

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2024012775 (LMST)
Sagsnr. 2024020402 (MTN)
Den 21. marts 2024

Medicintilskudsnetts indstilling – AQUIPTA

AbbVie A/S har den 17. januar 2024 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til lægemidlet AQUIPTA tabletter, med indhold af atogepant i styrkerne 10 og 60 mg, til følgende klausul:

Patienter med kronisk migræne, som har oplevet ≥ 2 behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandling med mindst et antihypertensivum og mindst et antiepileptikum. Kronisk migræne skal være dokumenteret ved hovedpinedagbog i mindst 4 uger, og evt. medicin ved medicinoverforbrugshovedpine skal være saneret. AQUIPTA kan kun udskrives af læger med speciale i neurologi.

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 26. februar 2024, hvor AbbVie havde foretræde.

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

AQUIPTA,
tabletter med indhold af atogepant i styrkerne 10 mg og 60 mg

ikke får generelt klausuleret tilskud.

Markedsføring og udlevering¹

AQUIPTA fik markedsføringstilladelse den 11. august 2023, er aktuelt markedsført i Danmark og er placeret i udleveringsgruppe A.

Godkendt indikation¹

AQUIPTA er indiceret til profylakse af migræne hos voksne, som har mindst 4 migrænedage om måneden.

Anbefalet dosis og anvendelse¹

Den anbefalede dosis er 60 mg én gang dagligt. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nyresygdom i slutstadiet og patienter, der samtidig er i behandling med potente CYP3A4- og/eller OATP-hæmmere, er den anbefalede dosis 10 mg én gang dagligt.

Migræne

Migræne er en af de hyppigste neurologiske problemstillinger. Størstedelen af personer med migræne, der søger hjælp, kan behandles i almen praksis. Migræne er en neurologisk sygdom karakteriseret ved anfaldsvis hovedpine af moderat til svær intensitet, som ofte ledsages af kvalme, opkast, lys- og lydoverfølsomhed. Migræne underinddeles i 3 hovedkategorier: migræne uden aura, migræne med aura og kronisk migræne. Episodisk migræne er defineret ved <15 hovedpinedage/måned, hvoraf nogle dage er migrænedage². Kronisk migræne defineres ved ≥15 hovedpinedage om måneden, hvoraf ≥8 er migrænedage. Inddelingen af episodisk og kronisk migræne skal opfattes som et kontinuerligt spektrum, hvor den enkelte patient i perioder kan gå fra episodisk til kronisk migræne og omvendt.³

På grund af hyppigheden er de samlede samfundsøkonomiske omkostninger ved hovedpine meget omfattende og hovedpinesygdomme tegner sig for 20% af det samlede sygefravær på det danske arbejdsmarked. Tab af livskvalitet for den hovedpineramte og dennes nærmeste er også betydeligt.³

Anbefalet behandling

Dansk Hovedpine Selskab

Det fremgår af Dansk Hovedpine Selskabs (DHS) referenceprogram vedrørende *Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter*³ fra 2020, at de generelle retningslinjer for forebyggende behandling af migræne, er for at reducere frekvensen eller sværhedsgraden af anfald. Forebyggende behandling bør overvejes, hvis antallet af dage med migræne per måned er 4 eller højere, hvis der er dårlig effekt af anfaldsmedicin eller hvis patientens livskvalitet er betydeligt forringet på grund af migrænen. Ved ≥15 hovedpinedage per måned skal medicinoverforbrug udelukkes.

Det fremgår videre, at profylaktisk behandling generelt anses for succesfuld, hvis hyppigheden eller styrken af migræne kan halveres, uden at der forekommer for generende bivirkninger. Profylaksebehandlingen bør forsøges i minimum 2-3 måneder på fuld dosis, før det endeligt kan vurderes, om der er effekt (med mindre det ikke tolereres pga. bivirkninger). Ved effekt bør medicinen forsøges seponeret hver 6-12 måneder for at sikre, at der fortsat er behov for og effekt af medicinen. Manglende effekt af en type profylaktisk behandling udelukker ikke effekt af andre typer af profylaktisk behandling. Hovedpinekalender bør bruges for at dokumentere effekten. Der foreligger ikke evidens for effekt ved kombination af flere former for profylaktisk behandling.

DHS nævner følgende lægemidler til forebyggende behandling af kronisk migræne: metoprolol (50-200 mg), propranolol (40-240 mg), candesartan (16 (24-32) mg), topiramal (50-100 (200) mg), valproat (1000 (500-1800) mg), botulinum type A toxin (155-195 enheder i.m. hver 12. uge) og CGRP-antistofferne, erenumab, fremanezumab, galcanezumab og eptinezumab.

Dansk Neurologisk Selskab

Dansk Neurologisk Selskabs (DNS) nationale behandlingsvejledning *migræne – behandling*⁴ fra 2023 er i overvejende grad overensstemmende med DHSs referenceprogram omtalt ovenfor, dog har DNS i sin vejledning lavet en prioriteret rækkefølge for forebyggende behandling af kronisk migræne med rekommanderede doser af lægemidlerne. 1. prioritet er candesartan (16-32 mg) eller metoprolol (100-200 mg)/propranolol (160-240 mg); 2. prioritet er topiramal (100-200 mg); 3. prioritet er CGRP-antistoffer eller botulinum type A toxin; 4. prioritet er forebyggende præparater svarende til 3. prioritet ved episodisk migræne; rimegepant, amitriptylin, flunarizin og valproat.

Nationalt Videnscenter for Hovedpine

Videnscentret har udgivet folderen *Hovedpine 1·2·3*⁵ i 2023, som er baseret på behandlingsvejledninger fra Dansk Hovedpinecenter, Dansk Hovedpineselskab og Dansk Neurologisk Selskab. Det fremgår af folderen, at forebyggende behandling bør overvejes til patienter, hvor livskvaliteten fortsat er negativt påvirket trods optimeret anfaldsbehandling. Rækkefølge for farmakologisk behandling er 1. valg: Candesartan; 2. valg: Metoprolol eller propranolol; 3. valg: Topiramal og 4. valg: Gepant (rimegepant).

Målet for forebyggende behandling er en betydende reduktion i migrænen ($\geq 30\%$ i hyppighed og/eller intensitet) uden generende bivirkninger. Forebyggende behandling bør forsøges i minimum 2-3 måneder på fuld dosis, før det endeligt kan vurderes, om der er effekt (medmindre den ikke tolereres pga. bivirkninger). Ved manglende effekt af et antihypertensivum (candesartan, metoprolol eller propranolol) og et antiepileptikum (topiramet) kan patienter med kronisk migræne særskilt tilbydes behandling med monoklonale antistoffer mod CGRP eller botulinum type A toxin hos en specialist.

Sundhedsstyrelsen

I en artikel fra Sundhedsstyrelsen (SST), *Rationel Farmakoterapi, Behandling af migræne hos voksne i almen praksis*⁶ fra 2022 fremgår det, at forebyggende behandling bør tilbydes patienter, hvor antallet af dage med migræne er ≥ 4 dage om måneden. Forebyggende behandling i almen praksis vil typisk omfatte (1) metoprolol (50-200 mg) eller propranolol (40-240 mg) som førstevalgspræparat efterfulgt af (2) candesartan (16-32 mg) som andevalgspræparat. Topiramet (25-200 mg) kan også overvejes som tredjevalgspræparat i almen praksis, om end klinisk erfaring tyder på en lavere tolerance sammenlignet med førnævnte.

Det fremgår videre, at det primære effektmål for forebyggende behandling er, at patienten opnår en halvering eller mere i antallet af migrænedage eller moderate/svære hovedpinedage uden generende bivirkninger. Antallet af månedlige dage med migræne eller moderat/svær hovedpine bør kvantificeres såvel før som under behandling. Patienten bør udfylde en hovedpinekalender i 2-4 uger inden opstart af behandling for at have det bedste sammenligningsgrundlag. Lægen bør evaluere behandlingsrespons 2-3 måneder efter terapeutisk dosis eller ændring i behandling, da effekten typisk først indtræder efter adskillige uger. Patienten bør tilbydes et andet præparat, hvis den forebyggende behandling har været ineffektiv. Pausering af medicin kan overvejes efter vellykket behandling i 6-12 måneder for de fleste præparater. Formålet er at afklare, om den forebyggende behandling kan seponeres, hvilket reducerer unødige lægemiddelsponering og giver mulighed for behandling udelukkende med anfaldsmedicin. Pausering af forebyggende behandling bør evalueres på individuel basis.

SST angiver, at patienter med kronisk migræne eller hvis patienten har manglende virkning af mindst to forskellige præparater med dokumenteret effekt til forebyggende migrænebehandling, bør henvises til specialistbehandling. SST angiver, at forebyggende behandling hos privatpraktiserende neurolog typisk vil være topiramet, hvis det ikke allerede er blevet afprøvet i almen praksis, samt flunarizin, amitriptylin og valproat. Behandlingsmulighederne ved hovedpineambulatorium omfatter forebyggende behandling med onabotulinumtoksin A og anti-CGRP (receptor) monoklonalt antistof (mAb). SST angiver hertil, at Medicinrådet har vurderet, at disse behandlinger udelukkende tilbydes patienter med kronisk migræne, der ikke har haft gavn af eller tolereret ≥ 1 antihypertensivum og ≥ 1 antiepileptikum.

Medicinrådet

I *Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne, herunder kriterier for opstart, monitorering og seponering*⁷ fra 2021, fremgår det af fagudvalgets vurdering, at der ikke er enighed, hverken nationalt eller internationalt, om den indbyrdes placering i behandlingsalgoritmen for lægemidler til forebyggelse af migræne. Der er i øvrigt en meget stor individuel variation i de enkelte lægemidlers effekt og bivirkninger på den enkelte patient. Valget af, hvilket præparat en patient tilbydes, baseres således på en individuel vurdering af blandt andet patientens risikoprofil, andre sygdomme og tidligere erfaring. Der er generelt stor enighed om, at betablokkere (metoprolol/propranolol) opfattes som førstevalgspræparater. Det er i øvrigt fagudvalgets skøn, at topiramet og de to "off label"-præparater candesartan og lisinopril (på grund af den relativt gunstige bivirkningsprofil) anvendes i så stor en udstrækning, at de sammen med betablokkere udgør førstevalgspræparaterne ved forebyggende behandling af migræne. Fagudvalget skønner således, at de fleste patienter, som tager forebyggende migrænebehandling, behandles med et af disse præparater. Ved behandlingssvigt (enten i form af suboptimal effekt eller uacceptable bivirkninger) eller kontraindikationer er patienterne traditionelt blevet tilbudt behandling med for eksempel amitriptylin/nortriptylin, valproat eller eventuelt botulinum type A toxin som andetvalgspræparater (kun patienter med kronisk migræne).

Studier

Det kliniske udviklingsprogram for atogepant til forebyggende behandling af migræne består af studierne 301, 302, 303 og 304. Studie 303 omhandler kronisk migræne, de øvrige tre studier omhandler episodisk migræne.

PROGRESS (studie 303)⁸

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase III studie, der undersøgte effekten af atogepant 30 mg doseret 2 gange dagligt eller 60 mg doseret 1 gang dagligt sammenlignet med placebo, til forebyggende behandling af kronisk migræne.

Inkluderet var voksne patienter (18-80 år), der havde haft kronisk migræne i mindst 1 år og var debuteret før 50-års alderen. Patienterne skulle have haft mindst 15 hovedpinedage per måned de tre måneder op til inkludering og mindst 15 hovedpinedage, inkluderende mindst 8 migrænedage, i løbet af fire ugers baseline periode. Hovedpinedagene skulle være registreret i en elektronisk dagbog.

Patienterne (N=778) blev randomiseret 1:1:1 til enten atogepant 30 mg x 2, atogepant 60 mg x 1 eller placebo og behandlet i 12 uger. Det var tilladt at bruge akut anfaldsmedicin (triptaner, ergotaminderivater, NSAID, opioider med videre) uden begrænsning, dog var brug af lægemidler der påvirkede CGRP-reaktionsvejen forbudt. Patienterne kunne fortsætte på anden forebyggende migrænebehandling, hvis denne havde været stabil i mindst 12 uger før første besøg og fortsatte gennem hele studieperioden.

I effektanalysen blev 755 patienter inkluderet som en modificeret intention-to-treat-population bestående af patienter, som havde modtaget mindst en dosis lægemiddel/placebo og som havde udfyldt den elektroniske dagbog i tilstrækkeligt omfang. De 755 patienter blev randomiseret til atogepant 30 mg x 2 (n=253), atogepant 60 mg x 1 (n=256) eller placebo (n=246). 773 patienter modtog mindst en dosis lægemiddel/placebo og blev inkluderet i sikkerhedspopulationen.

I sikkerhedspopulationen var den gennemsnitlige alder 42,1 år, gennemsnitligt BMI 25,5 kg/m², 88% var kvinder. Patienterne havde en gennemsnitlig migrænehistorik på 21,4 år og et gennemsnitligt antal månedlige migrænedage på 16,0. 98-99% brugte ved baseline anfaldsmedicin, heraf 71-74% triptaner, 66-74% NSAID og 3-4% opioider. 83% havde tidligere fået forebyggende behandling. I intention-to-treat-populationen var det gennemsnitlige antal månedlige hovedpinedage 21,1-21,5, migrænedage 18,6-19,2 og medicinoverforbrug forekom hos 66% ved baseline.

Det primære endepunkt var reduktion i migrænedage fra baseline til gennemsnittet af ugerne 1-4, 5-8 og 9-12 i behandlingsperioden. Der sås generelt et relativt stort placeborespons, og en reduktion i migrænedage på -7,5 dage for atogepant 30 mg x 2, -6,9 dage for atogepant 60 mg x 1 og -5,1 dage for placebo. Det gav en statistisk signifikant forskel mellem atogepant 30 mg x 2 og placebo på -2,4 dage og en statistisk signifikant forskel mellem atogepant 60 mg x 1 og placebo på -1,8 dage.

Der var flere sekundære endepunkter. For reduktion i antal hovedpinedage per måned sås en forskel på -2,3 dage mellem atogepant 30 mg x 1 og placebo og på -1,9 dage mellem atogepant 60 mg x 1 og placebo. For antal dage med brug af anfaldsmedicin per måned sås signifikante forskelle i reduktion på -2,6 dage (-6,7 versus -4,1 dage) mellem atogepant 30 mg x 2 og placebo og -2,1 dage (-6,2 versus -4,1 dage) mellem atogepant 60 mg x 1 og placebo. Henholdsvis 43% og 41% behandlet med atogepant 30 mg x 2 eller 60 mg x 1 oplevede en $\geq 50\%$ reduktion i månedlige migrænedage sammenlignet med 26% behandlet med placebo. En række migrænespecifikke scorer for livskvalitet/funktion viste signifikante større forbedringer i score med atogepant 30 mg x 2 og 60 x 1 sammenlignet med placebo, om end der også her sås et relativt stort placeborespons.

Pris og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for AQUIPTA er 96,97 kr. per dag.

I Danmark er der aktuelt markedsført flere lægemidler, som anbefales til forebyggende behandling af kronisk migræne i primærsektoren. Behandlingsprisen varierer fra 0,37 - 10,74 kr. per dag for oral behandling, som har generelt tilskud. Udover AQUIPTA er der markedsført et andet lægemiddel i samme stofgruppe med

indhold af rimegepant, som koster 98,07-101,23 kr. per dag, når det anvendes som forebyggende behandling. Dette lægemiddel har ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud til forebyggende behandling. Detaljeret prisoversigt fremgår af bilag A.

Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet AQUIPTA ikke får generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul:

Patienter med kronisk migræne, som har oplevet ≥ 2 behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandling med mindst et antihypertensivum og mindst et antiepileptikum. Kronisk migræne skal være dokumenteret ved hovedpinedagbog i mindst 4 uger, og evt. medicin ved medicinoverforbrugshovedpine skal være saneret. Aquipta kan kun udskrives af læger med speciale i neurologi.

Vi vurderer, at prisen for AQUIPTA ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den ansøgte klausul.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på lægemidlets meget høje behandlingspris på 96,97 kr. per dag sammenholdt med, at forebyggende behandling med atogepant i kliniske studier efter vores vurdering har vist en begrænset effekt på patienter med kronisk migræne. Således sås der i PROGRESS-studiet⁸ en reduktion på 6,9 migrænedage ved behandling med atogepant 60 mg dagligt, en reduktion på 5,1 migrænedage ved behandling med placebo og derfor en placebokorrigeret reduktion på 1,8 migrænedage ved behandling med atogepant 60 mg dagligt. Der sås derudover en placebo-korrigeret forskel på patienternes brug af anfaldsmedicin per måned på -2,1 dage (atogepant -6,2 versus placebo -4,1 dage).

Vi finder derudover, at den ansøgte klausul kun delvist understøtter, at behandling med billigere behandlingsmuligheder er forsøgt, inden behandling med AQUIPTA iværksættes, idet det i klausulen er angivet, at patienten har oplevet ≥ 2 behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandling med mindst et antihypertensivum og mindst et antiepileptikum. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Dansk Hovedpine Selskab og Dansk Neurologisk Selskab anbefaler følgende lægemidler til forebyggelse af kronisk migræne: candesartan, metoprolol/propranolol, topiramate^a, botulinum type A toxin og CGRP-antistoffer og herefter rimegepant, amitriptylin og flunarizin^b. Vi finder, at behandlingsmulighederne med disse lægemidler skal være udtømte, før behandling med AQUIPTA iværksættes.

Vi finder endvidere, at det er vigtigt, at effekten af behandling med AQUIPTA monitoreres tæt for at undgå unødige lægemiddeleksponering og unødvendige omkostninger. Vi vurderer ikke, at den ansøgte klausul understøtter dette.

Vi vurderer endeligt, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul er risiko for, at behandling med AQUIPTA med tilskud sker uden for klausulen, for eksempel til patienter med episodisk migræne, som udgør en stor patientpopulation. I denne vurdering lægger vi vægt på, at afgrænsningen mellem kronisk og episodisk migræne er flydende og at AQUIPTA er placeret i udleveringsgruppe A og dermed kan ordineres af alle læger.

Vi kan ikke identificere en anden klausul, der retter sig mod behandling af kronisk migræne hos voksne, som opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud til AQUIPTA. Begrundelsen er som ovenfor nævnt.

Med venlig hilsen

Palle Mark Christensen

^a Den 1. november 2023 er der udsendt DHPC brev til læger og andre sundhedsfaglige om, at topiramate er kontraindiceret som migræneprofylakse hos kvinder i den fertile alder. Tilgængeligt fra <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/bivirkninger/direkte-sikkerhedsinformation/udsendte-meddelelser/~media/B04710CCB6A541478655F1DF8EDBF05B.ashx>

^b Lægemidlet er udgået 11/12-2023

Referencer

- ¹ Produktresumé for AQUIPTA. European Medicines Agency. Offentliggjort 25. august 2023. Besøgt 6. marts 2024. Tilgængelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aquipta>
- ² Goadsby PJ, Evers S. International Classification of Headache Disorders - ICHD-4 alpha. Cephalalgia. 1. august 2020;40(9):887–8.
- ³ Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter. Dansk Hovedpine Selskab. 2020. Besøgt 15. januar 2024. Tilgængelig fra: https://dhos.dk/wp-content/uploads/2020/06/2932-Referenceprogram_2020_final_web-24.06.20.pdf
- ⁴ Migræne – behandling. Dansk Neurologisk Selskab. 21. marts 2023. Besøgt 15. januar 2024. Tilgængelig fra: <https://neuro.dk/wordpress/nbv/migraene-behandling/>
- ⁵ Hovedpine 1 • 2 • 3, folder udarbejdet af Nationalt Videnscenter for Hovedpine. August 2023. Besøgt 25. januar 2024. Tilgængeligt fra <https://videnomhovedpine.dk/hovedpine-123>
- ⁶ Behandling af migræne hos voksne i almen praksis. Sundhedsstyrelsen. Rationel Farmakoterapi. August 2022. Besøgt 17. januar 2023. Tilgængelig fra: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/Rationel-Farmakoterapi/4/Rationel-Farmakoterapi-4-2022.ashx?sc_lang=da&hash=502EAC94030304D1D6EC076068487CC6
- ⁷ Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne, herunder kriterier for opstart, monitorering og seponering. Medicinrådet. 26. maj 2021. Offentliggjort 27. maj 2021. Tilgængelig fra: <https://medicinraadet.dk/media/egmjpyid/medicin%C3%A5dets-samling-af-vurderinger-af-anti-cgrp-antistoffer-til-behandling-af-kronisk-migr%C3%A6ne-version-1-1.pdf>
- ⁸ Pozo-Rosich P, Ailani J, Ashina M, Goadsby PJ, Lipton RB et al. Atogepant for the preventive treatment of chronic migraine (PROGRESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023 Sep 2;402(10404):775-785.

Prisoversigt for AQUIPTA

Priser per 2. februar 2024

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ²	Dosis ^{3,4,5,6}	Pris per dag (kr.)
AQUIPTA, tabletter (Atogepant)	N02CD07	Profylakse af migræne hos voksne, som har mindst 4 migrænedage om måneden.	-	A	10 mg	28 stk.	2.715,15	60 mg én gang dagligt	96,97
					60 mg	28 stk.	2.715,15	10 mg én gang dagligt, ved samtidig behandling med potente CYP3A4 og OATP-hæmmere	96,97
Rimegepant, frysetørret tablet (VYDURA)	N02CD06	Profylaktisk behandling af migræne hos voksne, der har mindst 4 migrænedage per måned. Akut behandling af migræne	Generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling til akut behandling ⁷	A	75 mg	2 stk.	404,90	Profylakse af migræne 75 mg hver 2. dag.	101,23
						8 stk.	1569,15	Anfald 75 mg efter behov én gang daglig	98,07
Midler med virkning på renin-angiotensin systemet (ATC-kode C09)									
Candesartan, tabletter	C09CA06	Ikke indiceret til migræne.	Generelt tilskud	B	8 mg	98 stk.	43,25	16 (24-32) mg	0,88-1,77 (16-32 mg)
					16 mg	100 stk.	281,50		2,82-5,63 (16-32 mg)
					32 mg	100 stk.	190,80		1,91
Beta-blokerende midler (ATC-kode C07)									
Metoprolol, depottabletter	C07AB02	Profylakse af migræne.	Generelt tilskud	B	50 mg	100 stk.	68,15	50-200 mg	0,68-2,73 (50-200 mg)
					100 mg		53,40		0,53-1,07 (100-200 mg)
					200 mg		72,70		0,73

Bilag A

Medicintilskudsnet

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ²	Dosis ^{3,4,5,6}	Pris per dag (kr.)
Propranolol, filmovertrukne tabletter	C07AA05	Forebyggelse af migræne.	Generelt tilskud	B	40 mg	250 stk.	93,45	40-240 mg	0,37-2,21 (40-240 mg)
					80 mg depotkapsler	100 stk.	216,35		2,16-8,65 (80-240 mg)
					160 mg depotkapsler	100 stk.	615,35		6,15 (160 mg)
Antiepileptica (ATC-kode N03)									
Topiramate, filmovertrukne tabletter	N03AX11	Forebyggelse af migræne hos voksne efter omhyggelig evaluering af alternative behandlingsmuligheder. Ikke indiceret til akut behandling.	Generelt tilskud	B	25 mg	60 stk.	47,40	25-100 (200)	0,79-6,32 (25-200 mg)
					50 mg		38,10		0,64-2,54 (50-200 mg)
					100 mg		44,75		0,75-1,49 (100-200 mg)
					200 mg		66,05		1,10
Valproinsyre, enterotabletter og depottabletter	N03AG01	Ikke indiceret til migræne.	Generelt tilskud	B	300 mg	100 stk.	169,80	500-1.800 mg	1,68-10,74
					500 mg	100 stk.	168,45		
Andre CGRP-antagonister									
Erenumab, injektionsvæske, opløsning, pen (Aimovig)	N02CD01	Profylaktisk behandling af migræne hos voksne, der har mindst 4 migrænedage per måned.	Intet tilskud	NBS (neurologi)	70 mg	1 stk.	3.934,05	70 mg s.c. én gang om måneden eller 140 mg s.c. én gang om måneden.	131,14 (70 mg)
					140 mg	1 stk.	3.913,75		130,45 (140 mg)
						3 stk.	11.768,45		130,76 (140 mg)
Galcanzumab, injektionsvæske, opløsning, pen (Emgality)	N02CD02		Intet tilskud	NBS (neurologi)	120 mg	1 stk.	4.122,50	Støddosis på 240 mg s.c. efterfulgt af 120 mg s.c. én gang om måneden.	137,42 (120 mg)
						2 stk.	8.228,20		137,14 (120 mg)
	N02CD03		Intet tilskud	NBS (neurologi)	225 mg	1 stk.	4.738,35	225 mg s.c. én gang om måneden eller	157,95

Bilag A

Medicintilskudsnet

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ²	Dosis ^{3,4,5,6}	Pris per dag (kr.)
Fremanezumab, injektionsvæske, opløsning, pen (AJOVY)						3 stk.	14.181,35	675 mg hver 3. måned.	157,57
Eptinezumab, koncentrat til infusionsvæske (VYEPTI)	N02CD05		Intet tilskud	BEGR	100 mg	1 stk.	11.111,15	100 mg intravenøs infusion hver 12. uge eller 300 mg hver 12. uge	132,28-396,83
Botulinum type A toxin									
BOTOX, pulver til injektionsvæske, opløsning	M03AX01	Symptomlindring hos voksne patienter, der opfylder kriterierne for kronisk migræne (hovedpine ≥ 15 dage om måneden, hvoraf mindst 8 dage med migræne), og som har udvist utilstrækkeligt respons eller intolerans over for migræne profylaktiske lægemidler.	Intet tilskud	NBS	50 enheder	1 stk.	1.579,15	155-195 enheder i.m. hver 12. uge	58,28-73,32
					100 enheder	1 stk.	2.232,60		41,20-51,83
						10 stk.	25.013,90		46,16-58,07
					200 enheder	1 stk.	5.016,25		46,28-59,72
						6 stk.	30.013,35		46,15-59,55
Psychoanaleptica (ATC-kode N06)									
Amitriptylin, filmovertrukne tabletter	N06AA09	Profylaktisk behandling af migræne hos voksne.	Generelt tilskud	B	10 mg	100 stk.	40,90	10-100 mg	0,41-4,09 (10-100 mg)
					25 mg	100 stk.	69,55		0,70-2,78 (25-100 mg)
					50 mg	100 stk.	84,85		0,85-1,70 (50-100 mg)

¹ Indikation ifølge produktresumé.

² Pris inklusiv recepturgebyr, som aktuelt udgør 10 kr.

³ Dosis ifølge produktresumé.

⁴ Dosis ifølge Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til kronisk migræne – herunder kriterier for opstart, opfølgning og seponering (2023). Tilgængelig fra: <https://medicinraadet.dk/media/4wleztbh/medicin%C3%A5dets-l%C3%A6gemiddelrekommandation-vedr-l%C3%A6gemidler-til-kronisk-migr%C3%A6ne-version-2-0.pdf>

⁵ Dosis ifølge Referenceprogram, Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter (2020) fra Dansk Hovedpine Selskab. Tilgængelig fra: https://dhos.dk/wp-content/uploads/2020/06/2932-Referenceprogram_2020_final_web-24.06.20.pdf

⁶ Dosis ifølge Dansk Neurologisk Selskab – Migræne behandling (opdateret 2023). <https://nnbv.dk/migraene-behandling/>

⁷ Klausul: Akut behandling af migræneanfald, iværksat af speciallæge i neurologi, hos patienter i optimal oral forebyggende behandling, og hvor behandling med simple analgetika (eventuelt kombineret med antiemetika) og mindst 3 triptaner (eventuelt kombineret med NSAID) har vist sig utilstrækkelige, er kontraindicerede eller ikke tolereres. Patienten må højst indtage 8 tabletter per måned og behandlingen skal seponeres ved utilstrækkelig effekt på 3 forskellige anfald.