

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Eptinezumab til migreneprofylakse hos voksne pasienter

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden er godkjent til bruk i USA, men den har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, og er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1,2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: N02CD Virkestoffnavn: eptinezumab Handelsnavn: - Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: Lundbeck (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Nevrologi
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
		<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet	

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslinger. Metodevarslinger som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslinger og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Migrene er en hodepineforstyrrelse karakterisert av pulserende hodepineanfall som varer 4-72 timer. Smertene er ofte ledsaget av kvalme og brekninger, lysskyhet og lydfølsomhet som blir verre ved fysisk anstrengelse. Den eksakte årsaken er ikke kjent, men migrene kan utløses av for eksempel stress, hormonforandringer eller visse typer mat og drikke. Diagnostiseringen i Norge følger International Headache Society (IHS) sin klassifisering av hodepineforstyrrelser (ICHD-3), hvor det skilles mellom migrene med og uten aura samt kronisk migrene (3,4). For at migrenen skal betegnes som kronisk må pasienten ha minst 15 hodepinedager per måned, hvorav minst 8 migrenedager som oppfyller visse kriterier beskrevet i ICHD-3, over minst 3 måneder. Migrene som ikke er kronisk omtales ofte som episodisk migrene.

Nesten 20 prosent opplever et eller flere migreaneanfall i løpet av livet. Forekomsten er høyest blant kvinner ved 40 års alder (5). Ifølge Reseptregisteret mottok 8355 pasienter behandling med CGRP-hemmere i Norge i 2020.

Dagens behandling

Målet med behandling er å redusere smertene under anfallene og å forebygge eller redusere antall anfall. Det finnes p.t. ingen nasjonale retningslinjer for forebyggende behandling av migrene, men medikamentell forebygging vurderes hos pasienter med tre eller flere anfall i måneden, særlig hvis de er langvarige eller responderer dårlig på akuttbehandling (3). Betablokkere er vanligvis førstevalg (propranolol, metoprolol, timolol og atenolol), dernest kandesartan, topiramet og amitriptylin. Ved kronisk migrene kan botulinumtoksin vurderes ved manglende effekt av tre ulike typer av medikamentell profylakse. Det samme gjelder CGRP-hemmere, som kan brukes hos de med fire eller flere migrenedager per måned. Siden medikamentene er svært kostbare ytes det kun refusjon for CGRP-hemmere til en begrenset pasientgruppe (3). Eptinezumab inngår i legemiddelgruppen CGRP-hemmere.

Virkningsmekanisme

Eptinezumab er et humanisert monoklonalt antistoff som binder seg til kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP) liganden og blokkerer dens binding til reseptoren som antas å sende signaler som forårsaker smerte (1). Legemidlet administreres som en intravenøs infusjon hver 12. uke.

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Profylakse mot migrene hos voksne pasienter (2).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med episodisk migrene (≤ 14 hodepinedager, hvorav minst 4 migrenedager, hver 28 dagers periode de tre siste månedene). (n=898)	30 mg, 100 mg eller 300 mg eptinezumab administrert intravenøst hver 12. uke.	Placebo administrert intravenøst	Endring i gjennomsnittlig antall månedlige migrenedager fra baseline til uke 1-12	NCT02559895 Fase III PROMISE-1	Avsluttet desember 2017 Publikasjon foreligger
Voksne pasienter med kronisk migrene (≥ 15 til ≤ 26 hodepinedager, hvorav minst 8 er migrenedager, hver 28-dagers periode). (n=1121)	100 mg eller 300 mg eptinezumab administrert intravenøst hver 12. uke.	Placebo administrert intravenøst	Endring i gjennomsnittlig antall månedlige migrenedager fra baseline til uke 1-12	NCT02974153 Fase III PROMISE-2	Avsluttet april 2018 Publikasjon foreligger

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det foreligger metodevurderinger av andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon (6,7,8)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst to relevante internasjonale systematiske oversikter (9,10).
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (11).

4. Referanser

1. Eptinezumab: Specialist Pharmacy Service, NHS. [Publisert 29. juni 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/eptinezumab/>
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Agenda for the meeting on 19-22 April 2021: The European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-19-22-april-2021-meeting_en.pdf
3. Migrene: Norsk elektronisk legehåndbok. [Oppdatert: 7. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://beta.legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/hodepiner/migrene>
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018 Jan;38(1):1-211. PMID: 29368949 PubMed
5. T6.2.1 Migrene: Norsk legemiddelhandbok. [Oppdatert: 11. juni 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/T6.2.1/Migrene>
6. Hurtig metodevurdering ved forhåndsgodkjent refusjon §2: [Ajoyv \(fremanezumab\) til profylaktisk behandling av kronisk migrene](#): Vurdering av innsendt dokumentasjon. Oslo: Statens legemiddelverk; 2019.
7. Hurtig metodevurdering ved forhåndsgodkjent refusjon §2: [Emgality \(galcanezumab\) til profylaktisk behandling av kronisk migrene](#): Vurdering av innsendt dokumentasjon. Oslo: Statens legemiddelverk; 2020.
8. Hurtig metodevurdering ved forhåndsgodkjent refusjon §2: [Aimovig \(erenumab\) til profylaktisk behandling av migrene](#): Vurdering av innsendt dokumentasjon. Oslo: Statens legemiddelverk; 2019.
9. Yan Z, Xue T, Chen S, Wu X, Yang X, Liu G, Gao S, Chen Z, Wang Z. [Different dosage regimens of Eptinezumab for the treatment of migraine: a meta-analysis from randomized controlled trials](#). J Headache Pain. 2021 Mar 6;22(1):10.
10. Wang X, Chen Y, Song J, You C. [Efficacy and Safety of Monoclonal Antibody Against Calcitonin Gene-Related Peptide or Its Receptor for Migraine: A Systematic Review and Network Meta-analysis](#). Front Pharmacol. 2021 Mar 25;12:649143.
11. Eptinezumab for preventing migraine (ID3803) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10677). [oppdatert; lest 30. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10677>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.06.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.