

BEHANDLING AV KRONISK MIGRENE

PRINSIPPENE FOR BEHANDLING AV
KRONISK MIGRENE ER DE SAMME
SOM FOR EPISODISK MIGRENE

KRONISK MIGRENE ICHD-3

Diagnosekriterier:

- A. Hodepine (av migrenetype eller tensjonstype) ≥ 15 dager pr måned i minst 3 måneder, og som oppfyller kriterier B og C
- B. Oppstår hos en pasient som har hatt minst fem anfall som oppfyller kriteriene B-D for 1.1 *Migrene uten aura* og/eller kriteriene B og C for 1.2 *Migrene med aura*
- C. På ≥ 8 dager pr måned i minst 3 mndr, oppfyller hodepinen en av følgende:
 - 1. kriterier C og D for 1.1 *Migrene uten aura*
 - 2. kriterier B og C for 1.2 *Migrene med aura*
 - 3. oppfattet av pasienten å være migrene ved hodepinestart og bedret ved triptan eller ergotaminpreparat
- D. Ikke bedre beskrevet av noen annen ICHD-3 diagnose

KRONISK MIGRENE ICHD-3

Pasient som har migrene uten eller med aura

Hodepine av varighet mer enn 4 timer, mer enn 15 dager pr måned i mer enn 3 måneder

Minst 8 av disse dagene må hodepinen ha migrenepreg

**GOD ANFALLSBEHANDLING ER GOD
FOREBYGGENDE MIGRENEBEHANDLING!!**

Ved kronisk migrene er behov for behandling stort og ofte større enn vanlig anbefalte doseringer.

Viktig å supplere med ikke-medikamentell behandling.

IKKE-MEDIKAMENTELL BEHANDLING

- Mestringsteknikker
- Kognitiv terapi
- Biofeedback
- Nevrostimulator
- TNS-teknologi (Cefaly®) Schoenen et al, Neurology, 2013

NERVEBLOKADER VED LANGVARIGE ANFALL

- GON blockade kan redusere og avbryte langvarige og kraftige anfall.
- Marcain ev Xylocain/Lidocain
- Tillegg av steroider har i studier ikke vist vesentlig bedre effect enn lokalanestesi alene

NERVEBLOKADER VED LANGVARIGE ANFALL

- Lidocain på nese kateter (Allevio ®)
- Pas må ligge på kontoret ca 15 min etter applisering
- Kan læres opp til hjemmebruk

FOREBYGGENDE MIGRENEBEHANDLING

Studier av migreneforebyggende behandling er hovedsakelig gjort på episodisk migrene

Kun et begrenset antall medikamenter er studert ved kronisk migrene

KUN FÅ STUDIER AV FOREBYGGENDE BEHANDLING VED KRONISK MIGRENE

Treatment	Evidence for use in chronic migraine
Anticonvulsants	
Valproate	Small double-blind, study in chronic migraine ^{1,2}
Topiramate	Double-blind, placebo-controlled trials in chronic migraine ^{3,4}
Gabapentin	One double-blind, placebo-controlled trial in CDH ⁵
Antidepressants	
Amitriptyline	Small open-label trial in TM ⁶
Fluoxetine	Small double-blind, placebo-controlled trial in CDH ⁷
Tizanidine	Small double-blind, placebo-controlled trial in CDH ⁸
Others	
Beta-blockers	No evidence that they are effective in chronic migraine
Calcium channel blockers	No evidence that they are effective in chronic migraine
ACE inhibitors and ARBs	No evidence that they are effective in chronic migraine

ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; CDH = chronic daily headache; TM = transformed migraine.

1. Yurekli VA et al. *J Headache Pain* 2008;**9**:37–41
2. Bartolini M et al. *Clin Neuropharmacol* 2005;**28**:277–9
3. Diener H-C et al. *Cephalalgia* 2007;**27**:814–23
4. Silberstein SD et al. *Headache* 2007;**47**:170–80
5. Spira PJ and Beran RG *Neurology* 2003;**61**:1753–9
6. Krymchantowski AV et al. *Headache* 2002;**45**:510–4
7. Saper JR et al. *Headache* 1994;**34**:497–502
8. Saper JR et al. *Headache* 2002;**42**:470–482

EFFEKT AV TOPIRAMATE OG BOTULINUM TOXIN VED KRONISK MIGRENE

	50% Responder Rate (Migraine days)* (Active / Placebo); NNT	Discontinuation Due to Adverse Events	Migraine/ Migrainous Days; Absolute Between- Group Difference
botulinum toxin type A ^{1,2}	48% / 36%* 8	3.8%	-8.2 (2.0)
Topiramate ^{3,4}	37% / 29% 12.5	10.9%	-6.4 (1.7)

1. Dodick DW et al. *Headache*. 2010;50:921-963.
2. Dodick DW. Presented at AHS 2010.
3. Silberstein SD et al. *Headache*. 2009;49:1153-1162.
4. Silberstein SD et al. *Headache*. 2007;47:170-180.

PREEMPT POOLED PRIMARY ENDPOINT (WEEK 24 AND WEEK 56): FREQUENCY OF HEADACHE DAYS¹

- Highly significant improvement in frequency of headache days compared with placebo ($p < 0.001$ at 24 weeks)
- Sustained to end of 56-week open-label period ($p = 0.019$)¹

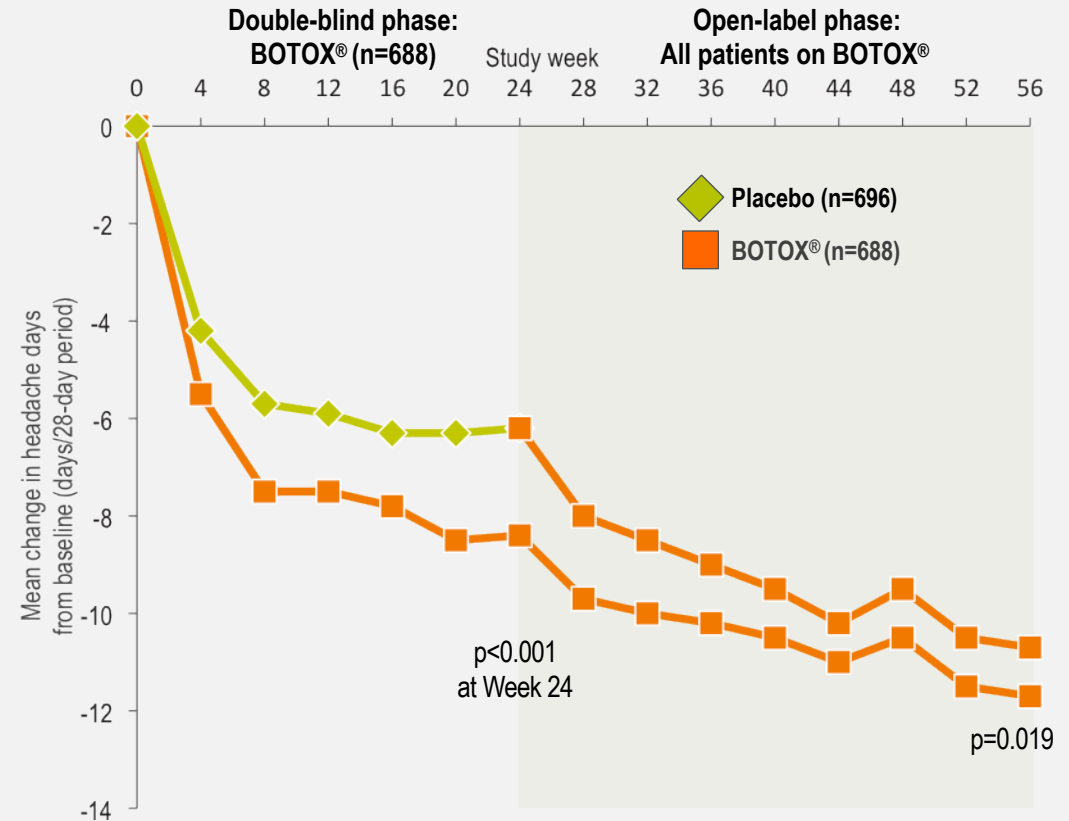


Figure adapted from Aurora SK, et al. 2011
1. Aurora SK et al. *Headache* 2011;51:1358-73

ONABOTULINUMTOXIN A (BOTOX®)

- PREEMPT studiene viser signifikant bedring ved Botox® behandling i forhold til placebo hos pasienter med kronisk migrene (hodepine > 15 dager pr mnd i minimum 3 mndr og minst 8 migrenedager pr mnd)
- Botox® har på basis av disse studiene fått indikasjon smertelindring ved kronisk migrene i mange land
- Senere real life studier viser at Botox har økende effekt ved flere behandlinger

Diener et al, Cephalalgia, 2010;

Dodick et al, Headache, 2010;

Aurora et al. Headache 2011

Lipton et al, Neurology 2011.

ONABOTULINUMTOXIN A (BOTOX®)

- Fra 1. august 2013 godkjent indikasjon smertelindring ved kronisk migrene i Norge.
- **”Nevrolog som er spesialist på behandling av kronisk migrene bør stille diagnosen, og må overvåke administreringen”** av Botox® (Felleskatalogtekst)
- HELFO gir etter søknad individuell refusjon til pasienter som oppfyller IHS kriterier for kronisk migrene og har forsøkt forebyggende behandling med betablokker.
- Det er kun Botox® som er studert ved migrene, ikke andre botulinumtoxiner.

EGNE ERFARINGER VED BEHANDLING MED BOTOX®

- Vanskelig å forutsi hvem som vil ha effekt av behandlingen
- Behandle 2-3 ganger med ca 12 ukers intervall før evaluering
- Kan se kumulativ effekt
- Viktig å føre kalender
- Ser ofte karakteristisk hodepinemønster hos de som responderer

CGRP ANTISTOFFER

- Godkjent i USA og EU og Norge:
 - Erenumab (Aimovig®) Godkjent i Norge 01.10.2018
 - Fremanezumab (Ajovy®) Godkjent i Norge 01.07.2019
 - Galcanezumab (Emgality®) Godkjent i EU 14.11.2018; i Norge fra September 2019.
- Eptinezumab - ikke registrert ennå , i.v. adm.

CGRP ANTISTOFF - INDIKASJONER

FELLESKATALOGEN:

«Profylakse mot migrene hos voksne som har mer enn 4 migrenedager hver måned.»

REFUSJONSINDIKASJON HELFO:

«Pasienter som har kronisk migrene kan nå få individuell stønad på blå resept til legemidlene Aimovig og Ajovy. Aimovig kan innvilges fra og med 9. desember 2019. Ajovy kan innvilges fra og med 19. desember 2019.

FORUTSETNING FOR BLÅ RESEPT

KRONISK MIGRENE

MÅ HA FORSØKT MINST TRE FOREBYGGENDE BEHANDLINGER
FRA TRE FORSKJELLIGE LEGEMIDDELKLASSER

MOH SKAL VÆRE FORSØKT BEHANDLET

FOREBYGGENDE BEHANDLING GODKJENT AV HELFO

- **Betablokker** med ATC-kode C07AB02 (metoprolol), C07AB03 (atenolol) eller C07AA05 (propranolol)
- **Angiotensin II-reseptorantagonist** med ATC-kode C09CA06 (kandesartan)
- **ACE-hemmer** med ATC-kode C09AA03 (lisinopril)
- **Kalsiumkanalblokker** med ATC-kode N07CA03 (flunarizin)
- **Antiepileptika** med ATC-kode N03AG01 (valproat) eller N03AX11 (topiramet)
- **Antidepressiva** med ATC-kode N06AA09 (amitriptylin) eller N06AX16 (venlafaksin)
- **Sentraltvirkende antiadrenergikum** med ATC-kode N02CX02 (klonidin)
- **Perifert virkende muskelrelakserende** med ATC-kode M03AX01 (botulinumtoksin A)

HVEM KAN SØKE?

HELFO:

Søknad fra spesialist i nevrologi eller en lege ved nevrologisk sykehusavdeling eller nevrologisk poliklinikk

Søknad fra andre leger vil bli avslått, selv om behandlingen er initiert av spesialist i nevrologi eller lege ved nevrologisk avdeling/-poliklinikk ved et sykehus.

Helsedirektoratets vedlegg 1 til § 5-14 i Legemiddellisten har i tillegg:

Barn < 18 år: Søknad fra spesialist i barnesykdommer eller nevrologi, eller en lege ved nevrologisk sykehusavdeling eller nevrologisk poliklinikk

OPPFØLGING

- Behandlingen skal dokumenteres i hodepinedagbok og evalueres etter 12 uker.
- Pasienter som ikke opplever effekt, skal avslutte behandlingen.



MIGRENEBEHANDLING

- Ingen behandling kan kurere migrene eller andre primære hodepinesykdommer
- Optimaliser anfallsbehandling, forsøk flere triptaner
- Husk kvalmestillende
- Start forebyggende behandling tidlig

MIGRENEBEHANDLING

For første gang har vi medikamenter utviklet basert på kunnskap om migrenepatofysiologi

Mange pasienter har likevel svært god effekt av «gammel» behandling

Til forskjell fra all tidligere behandling, er enkelte pasienter «super-respondere»

All hodepinebehandling skal følges opp

FOREBYGGENDE MIGRENEBEHANDLING OPPSUMMERT

Vurder migreneprofylakse ved 2-3 anfall per måned

Tenk på ev komorbiditet ved valg av medikament

Bruk anfallskalender

Prøv ut medikamentet i minst 3 mndr

Prøve-seponer etter noen mndr under fortsatt registrering

Henvis til spesialist ved kronisk migrene.