



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 100/2019 z dnia 28 października 2019 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Ajovy (fremanezumab) we wskazaniach: napadowe migrenowe bóle
głowy, bóle z odbicia**

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Ajovy (fremanezumab), roztwór do wstrzykiwań, ampułko-strzykawka, 225 mg/1,5 ml we wnioskowanym wskazaniu: napadowe migrenowe bóle głowy, bóle z odbicia.

Jednocześnie Rada uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Ajovy (fremanezumab), roztwór do wstrzykiwań, ampułko-strzykawka, 225 mg/1,5 ml w profilaktyce napadowych migrenowych bólów głowy.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Migrena (ICD10: G43) jest chorobą przewlekłą, cechującą się napadami bólu głowy, którym mogą towarzyszyć inne objawy neurologiczne oraz zaburzenia vegetatywne, szczególnie dotyczące przewodu pokarmowego.

Migrena przewlekła jest chorobą dotyczącą 2–3%, a według ostatnich, przeprowadzonych w Polsce badań epidemiologicznych, nawet 10% ogólnej populacji (około 3,8 miliona osób). Migrena częściej występuje u kobiet. Według polskich rekomendacji, lekami pierwszego wyboru w leczeniu profilaktycznym migreny są: beta-adrenolityki (metoprolol, propranolol), antagoniści wapnia (flunarazyna), leki przeciwpadaczkowe (kwas walproinowy, topiramid – zalecane w terapii migreny przewlekłej). Lekami drugiego wyboru w leczeniu profilaktycznym migreny są: amitryptylina, naproksen, bisoprolol, toksyna botulinowa A.

W migrenie przewlekłej zaleca się ograniczanie leczenia doraźnego na rzecz jak najskuteczniejszego postępowania profilaktycznego. Według ChPL produkt Ajovy jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny u osób dorosłych, u których występują co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu.

Bóle z odbicia - bóle głowy spowodowane nadużywaniem leków (ICD10: G44.4). Polekowy ból głowy to ból występujący przez co najmniej 15 dni w miesiącu, rozwijający się w następstwie regularnego nadużywania doraźnego lub



objawowego leku przeciw bólowi głowy w okresie dłuższym niż 3 miesiące (co najmniej 10 dni w miesiącu - tryptany, ergotamina, opioidy lub przez co najmniej 15 dni w miesiącu - proste leki przeciwbólowe, NLPZ). Zazwyczaj (ale nie zawsze) ustępuje po zaprzestaniu nadużywania leku.

Częstość występowania w populacji wynosi 1-2%.

Dowody naukowe

Randomizowane badanie kliniczne 3. fazy (FOCUS - publikacja Ferrari 2019) prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, w populacji pacjentów z migreną epizodyczną i przewlekłą po niepowodzeniu profilaktyki z zastosowaniem produktów leczniczych z 2- 4 różnych klas leków, w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Odnotowano istotne statycznie wyniki na korzyść fremanezumabu vs placebo w zakresie I-rzędowego punktu końcowego, tj. średniej zmiany liczby dni z migreną w miesiącu względem wartości początkowej. Znamienne różnice uzyskano zarówno w subpopulacji pacjentów z migreną epizodyczną, jak i przewlekłą. Raportowano także istotne statystycznie różnice na korzyść fremanezumabu w zakresie drugorzędowych punktów końcowych, w tym m.in. dla odsetka pacjentów z co najmniej 50% redukcją częstości dni z migreną, średniej redukcji liczby dni w miesiącu z użyciem leków przeciwbólowych, poprawy w zakresie jakości życia. Nie raportowano zgonów w czasie trwania badania. Najczęstsze zdarzenia niepożądane to zaczerwienienie i stwardnienie w miejscu podania, zapalenie nosogardzieli. Mniej niż 1% pacjentów w grupie fremanezumabu doświadczyło zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania terapii.

W publikacji Zhu 2018, będącej przeglądem systematycznym wraz z metaanalizą, wykazano redukcję liczby dni z migreną w miesiącu oraz redukcję miesięcznego zużycia leków przeciwmigrenowych po 12 tygodniach obserwacji, u pacjentów stosujących przeciwciała monoklonalne anty-CGRP w porównaniu z placebo.

Brak jest danych naukowych potwierdzających skuteczność leku w bólach głowy z odbicia.

Odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne: europejskie EHF 2019, brytyjskie BASH 2019 oraz amerykańskie AHS 2019. W analizowanych wytycznych wskazano na możliwość stosowania przeciwciał monoklonalnych w profilaktyce migrenowych bólów głowy zarówno epizodycznych, jak i przewlekłych. Fremanezumab jest rekomendowany do stosowania w ostatniej linii leczenia migreny.

Wg. EHF 2019 i AHS 2019 warunkiem zastosowania terapii jest niepowodzenie przynajmniej dwóch terapii profilaktycznych lub istnienie przeciwwskazań do ich stosowania.

W europejskich i brytyjskich wytycznych zalecono odstawienie leków po 6-12 miesiącach skutecznego leczenia profilaktycznego.

Produkt Ajovy (fremanezumab) posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej wydane przez EMA w marcu 2019 r.

Problem ekonomiczny

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla analizowanego produktu.

Roczny koszt terapii jednego pacjenta lekiem Ajovy, stosowanym raz na miesiąc wyniesie ok. 33 tys. zł. W przypadku uwzględnienia całej populacji, która zgodnie z danymi NFZ za rok 2017 i 2018 miała postawione rozpoznanie G43 – migrena (średnio 93 000 osób), roczny koszt terapii wyniósłby 3,05 mld.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi przeciwciała monoklonalne stosuje się dopiero w ostatniej linii leczenia migreny, w związku z tym oszacowanie uwzględniające stosowanie leku Ajovy u wszystkich pacjentów z migreną stanowi wariant mało prawdopodobny.

Główne argumenty decyzji

Obecnie w Polsce brak jest leków refundowanych we wskazaniu obejmującym profilaktykę migreny. Zdaniem eksperta klinicznego, wielu chorych z przewlekłą migreną traci z powodu choroby pracę, a także uzależnia się od stosowanych doraźnie leków przeciwbólowych, co prowadzi do powstania bólów głowy z odbicia.

Uwaga Rady

Rada zwraca uwagę, że lek zarejestrowany jest w profilaktyce migrenowych bólów głowy, natomiast zlecenie Ministra Zdrowia tego nie precyzuje.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr: OT.4311.15.2019 „Ajovy (fremanezumab) we wskazaniach: napadowe migrenowe bóle głowy, bóle z odbicia”, data ukończenia: 17 października 2019 r.