



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Aquipta (atogepant)

we wskazaniu:

leczenie osób dorosłych
z lekooporną migreną przewlekłą

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności
wydawania zgody na refundację

DRe.4211.1.2025

Data ukończenia: 16 października 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r.

o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

¹⁾ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)

²⁾ podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Wytyczne kliniczne	5
3. Opinie ekspertów klinicznych	9
4. Alternatywne technologie medyczne	9
5. Wskazanie dowodów naukowych	11
5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	11
5.2. Opis badań włączonych do analizy	11
5.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu	12
5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa	18
5.5. Podsumowanie	19
6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	21
7. Kluczowe informacje	24
8. Źródła	27
9. Załączniki	28
9.1. Strategia wyszukiwania publikacji	28

1. Przedmiot i historia zlecenia

Pismem z dnia 13.08.2025 r., znak PLD.45340.1628.2025.2.AD (data wpływu do AOTMiT: 13.08.2025 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego:

- Aquipta (atogepant), tabletki

we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych z lekooporną migreną przewlekłą.

Dodatkowo w ramach uzupełnienia informacji, w dniu 02.10.2025 r. pismem znak: PLD.45340.1628.2025.AD Minister Zdrowia doprecyzował wskazanie o informację, iż dotyczy ono leczenia pacjentów dorosłych z lekooporną migreną przewlekłą.

Produkt leczniczy Aquipta jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w procedurze centralnej³ jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie ma zostać sprowadzony z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.).

Informacje dotyczące produktu leczniczego Aquipta przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Informacje dotyczące produktu leczniczego Aquipta

Nazwa produktu	Aquipta
Zawartość opakowania	<u>Aquipta 10 mg tabletki</u> Blistry z folii aluminiowej oraz PVC/PE/PCTFE, każdy zawierający 7 tabletek, w opakowaniach zawierających 28 lub 98 tabletek. <u>Aquipta 60 mg tabletki</u> Blistry z folii aluminiowej oraz PVC/PE/PCTFE, każdy zawierający 7 tabletek, w opakowaniach zawierających 28 lub 98 tabletek
Skład jakościowy i ilościowy	<u>Aquipta 10 mg tabletki</u> • Każda tabletki zawiera 10 mg atogepantu. <u>Aquipta 60 mg tabletki</u> • Każda tabletki zawiera 60 mg atogepantu. <u>Substancja pomocnicza o znanym działaniu</u> • Każda tabletki 60 mg zawiera 31,5 mg sodu.
Postać farmaceutyczna	Tabletka <u>Aquipta 10 mg tabletki</u> • Biała lub biaława, okrągła, obustronnie wypukła tabletki o średnicy 6 mm z wytłoczonym napisem „A” oraz „10” po jednej stronie. <u>Aquipta 60 mg tabletki</u> • Biała lub biaława, owalna, obustronnie wypukła tabletki o wymiarach 16 mm x 9 mm z wytłoczonym napisem „A60” po jednej stronie.
Wskazania	Produkt leczniczy Aquipta jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny u osób dorosłych, u których występują co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu.
Dawkowanie	Zalecana dawka to 60 mg atogepantu przyjmowane raz na dobę. Tabletki można przyjmować podczas posiłku lub niezależnie od posiłków.
Podmiot odpowiedzialny	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Status leku sierocego	brak

Źródło: ChPL Aquipta

³ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aquipta#product-info>

2. Wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN): <https://ptneuro.pl/>;
- Polskie Towarzystwo Bólu Głowy (PTBG): <http://www.ptbg.pl/ptbg.php>;
- European Academy of Neurology (EAN): <https://www.ean.org/> ;
- European Federation of Neurological Societies (EFNS): <https://www.fens.org/>;
- European Federation of Neurological Association (EFNA): <https://www.efna.net/>;
- American Academy of Neurology (AAN): <https://www.aan.com/>;
- American Headache Society (AHS): <https://americanheadachesociety.org/>;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE): <https://www.nice.org.uk/>;
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): <https://www.sign.ac.uk/>;
- German Migraine and Headache Society (GMHS): <https://www.dmkg.de/>;
- German Society of Neurology (GSN): <https://dgn.org>;
- <https://www.tripdatabase.com>.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 07.10.2025 r. wyniki ograniczono do dokumentów opublikowanych po 2022 r., ze względu na rejestrację atogepantu w leczeniu lekoopornej migreny przewlekłej przez FDA w dniu 17.04.2023 r. oraz przez EMA w dniu 22.06.2023 r.

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych klinicznych dotyczących leczenia migreny przewlekłej: PTN i PTBB 2024, CHS 2025, NICE 2024, AHS 2024, IHS 2024.

W polskich wytycznych PTN i PTBB 2024 wskazano na przeciwciała monoklonalne i gepanty (w tym atogepant) jako leczenie pierwszego wyboru w profilaktyce migreny przewlekłej. Zaznaczono też, że skuteczność leczenia należy oceniać po co najmniej trzech miesiącach leczenia. Przy braku zadowalającej odpowiedzi na leczenie dopuszcza się zamianę jednego leku na inny o odmiennym mechanizmie działania.

Kanadyjskie wytyczne CHS 2025 wymieniają gepanty jako jedną z opcji pierwszego wyboru w leczeniu profilaktycznym migreny przewlekłej. Atogepant rekomendowany jest jako terapia ograniczająca wystąpienie zdarzeń niepożądanych, leczenia pacjentów z podwyższonym BMI oraz leczenia profilaktycznego migreny opornej na leczenie. Wytyczne rekomendują dawkowanie zgodne z zapisami ChPL Aquipta, tj. 60 mg przyjmowane raz na dobę.

W brytyjskich wytycznych NICE 2024 zaleca się zastosowanie atogepantu jako opcji zapobiegania migrenie u dorosłych, jeśli tylko występują u nich 4 lub więcej dni migrenowych w miesiącu oraz po niepowodzeniu co najmniej 3 terapii profilaktycznych.

Wytyczne amerykańskie AHS 2024 jako opcje leczenia migreny przewlekłej z aurą lub bez wymieniają m.in. gepanty, w tym atogepant oraz rimegepant.

Zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi IHS 2024 w ramach optymalnej profilaktyki migreny przewlekłej jako opcje terapeutyczne wymienia się: atogepant, erenumab, eptinezumab, fremanezumab, galkanezumab, toksynę botulinową i topiramát.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
PTN i PTBB 2024 (Polska) Źródło finansowania: Brak informacji Konflikt interesów: Brak informacji	Aktualizacja rekomendacji Grupy Ekspertów Sekcji Bólu Głowy Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Badania Bólu <u>Leczenie profilaktyczne migreny</u> <u>Uwagi ogólne</u> <i>Leczenie profilaktyczne rekomendowane jest chorym na migrenę epizodyczną z częstymi napadami (zgodnie z rekomendacjami EHF może być ono stosowane u pacjentów z MMD >= 2 dni, a wg AHS >=3 dni/miesiąc), trwającymi powyżej 24 godzin i nieustępującymi po zastosowanym leczeniu doraźnym, a napady oddziałują</i>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	<i>negatywnie na jakość życia pacjentów i możliwość wykonywania pracy oraz chorym na migrenę przewlekłą. (...)</i> <i>Nowe leki profilaktyczne wprowadzone do leczenia migreny – gepanty i przeciwciała monoklonalne skierowanymi przeciwko receptorowi lub białku CGRP – odznaczają się wysoką skutecznością i dobrym profilem bezpieczeństwa. Leki te mogą być stosowane przez wiele miesięcy i charakteryzują się rzadko występującymi działaniami niepożądanymi. Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami EHF zaleca się, aby u osób z migreną, które wymagają leczenia zapobiegawczego, zastosować przeciwciała monoklonalne anty-CGRP jako opcję leczenia pierwszego wyboru.</i> <i>(...)</i> Leczenie Gepanty <i>Atogepant jest nowym podawanym doustnie antagonistą receptora CGRP zarejestrowanym do leczenia profilaktycznego migreny. Lek cechuje długi okres półtrwania oraz największa wśród gepantów rozpuszczalność w tłuszczu. Może to mieć korzystne znaczenie u osób otyłych, gdyż lek może być akumulowany w tkance tłuszczowej i stanowić rezerwuuar długotrwałe uwalniający lek.</i> <i>Strukturalnie jest to związek chemiczny różniący się od innych gepantów, jego działanie polega na hamowaniu rozszerzenia naczyń krwionośnych, co zostało wykazane w badaniach in vitro. W badaniach klinicznych dawka dzienna leku wahała się w zakresie od 10 do 60 mg raz lub dwa razy dziennie. Wykazano, że wszystkie dawki atogepantu powodowały zmniejszenie występowania dni z migreną w trakcie 12 tygodni w porównaniu z placebo. W grupie 755 chorych z przewlekłą migreną w wieloośrodkowym, kontrolowanym placebo badaniu fazy 3 PROGRESS, w którym uczestnicy otrzymywali atogepant 30 mg dwa razy na dobę (n = 253 lub 60 mg raz na dobę (n = 256) lub placebo (n = 246) przez 12 tygodni, wykazano, że doustne stosowanie 60 mg atogepantu raz na dobę poprawiło wydajność codziennych czynności i zmniejszyło niepełnosprawność w czasie napadu już po 1 tygodniu w porównaniu z placebo, jednocześnie poprawiając jakość życia w ciągu 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia.</i> <i>Działania niepożądane obejmowały zmęczenie, nudności i zaparcia. podawany doustnie atogepant był szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego z medianą T_{max} około 2 godzin i t_{1/2} wynoszącym blisko 11 godzin]. Lek nie powodował podwyższonej aktywności aminotransferazy alaninowej w surowicy. Eliminacja leku zachodzi głównie za pośrednictwem metabolizmu w wątrobie, w mniejszym stopniu przez nerki lub z żółcią.</i> <i>(...)</i> <i>Skuteczność leczenia należy oceniać po co najmniej trzech miesiącach leczenia. Przy braku zadowalającej odpowiedzi na leczenie dopuszcza się zamianę jednego leku na inny o odmiennym mechanizmie działania.</i> <i>Jakość dowodów i siła rekomendacji: brak informacji</i>
CHS 2025 (Kanada) Źródło finansowania: CHS Konflikt interesów: Niektórzy autorzy zadeklarowali konflikt interesów	Atogepant w leczeniu migreny przewlekłej, 60 mg doustnie dziennie, można również rozważyć 30 mg dziennie, jeśli wystąpią działania niepożądane (rekomendacja: silna, jakość dowodów: wysoka). <u>Leczenie pierwszego wyboru:</u> • Beta-blokery: propranolol, nadolol, metoprolol; • Kandesartan: z ostrożnością u pacjentek w wieku rozrodczym ze względu na kwestie bezpieczeństwa w ciąży; • Anty-CGRP: erenumab, galcanezumab, fremanezumab, eptinezumab, atogepant – stosowanie w migrenie epizodycznej o wysokiej częstotliwości (z umiarkowaną niepełnosprawnością ocenianą za pomocą MIDAS, HIT-6 lub na podstawie oceny klinicznej) oraz w migrenie przewlekłej; • Toksyna botulinowa typu A: powinna być rozważana jako leczenie pierwszego wyboru w migrenie przewlekłej; • Amitryptylina. <u>Leczenie ograniczające wystąpienia zdarzeń niepożądanych:</u> • Kandesartan; • Zioła/witaminy/minerały: cytrynian magnezu, ryboflawina, koenzym Q10, melatonina; • Anty-CGRP: erenumab, galcanezumab, fremanezumab, eptinezumab, atogepant; • Toksyna botulinowa typu A stosowana w migrenie przewlekłej. <u>Leczenie pacjentów z podwyższonym BMI:</u> • Topiramát, • Atogepant <u>Leczenie profilaktyczne migreny odpornej na leczenie</u> • Obserwacyjne badania wykazały zwiększoną skuteczność przy leczeniu toksyną botulinową typu A z przeciwciałami anty-CGRP lub gepantami. Uważa się, iż efekt ten wynika z jednoczesnego blokowania sygnalizacji CGRP przez włókna Adelta i C, co przekłada się na synergiczny efekt, niedostępny przy monoterapii. Na podstawie opinii ekspertów zaleca się rozważenie łączenia terapii anty-CGRP z toksyną botulinową u pacjentów refrakcyjnych. <i>Jakość dowodów i siła rekomendacji: wg GRADE</i>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
NICE 2024 (Wielka Brytania) Źródło finansowania: Brak informacji Konflikt interesów: Brak informacji	<u>Atogepant w profilaktyce migreny</u> Atogepant jest zalecany jako opcja zapobiegania migrenie u dorosłych, jeśli tylko: • Występują u nich 4 lub więcej dni migrenowych w miesiącu, • Co najmniej 3 profilaktycznych terapii lekowych okazały się nieskuteczne, nie były tolerowane lub są nieodpowiednie ze względów bezpieczeństwa. Należy przerwać leczenie atogepantem po 12 tygodniach, jeśli: • W przypadku migreny epizodycznej (mniej niż 15 dni z bólem głowy w miesiącu) częstotliwość nie zmniejszyła się o co najmniej 50%, • W przypadku migreny przewlekłej (15 lub więcej dni z bólem głowy w miesiącu, z których co najmniej 8 ma cechy migreny) częstotliwość nie zmniejszyła się o co najmniej 30%. W przypadku, kiedy lekarze rozważają atogepant jako jedną z opcji leczenia, należy wspólnie omówić zalety i wady dostępnych metod leczenia. W przypadku, jeżeli więcej niż 1 terapia jest odpowiednia, należy wybrać najtańszą. Należy wziąć pod uwagę koszty podania leku, dawkowanie, cenę za dawkę oraz warunki handlowe. <i>Jakość dowodów i siła rekomendacji: brak informacji</i>
AHS 2024 (Stany Zjednoczone) Źródło finansowania: Brak Konflikt interesów: Niektórzy autorzy zadeklarowali konflikt interesów	<u>Aktualizacja rekomendacji dotyczących zapobiegania migrenie</u> <u>W przypadku migreny epizodycznej z aurą lub bez aury (4-14 MMDs) na podstawie ICHD-3 z co najmniej umiarkowaną niepełnosprawnością (MIDAS ≥ 11 lub HIT-6 > 50)</u> Rozważane leczenie obejmuje: 1) Topiramát. 2) Walproinian sodu / kwas walproinowy. 3) Beta-blokery: metopranolol, propranolol, timolol, atenolol, nadolol. 4) Kandesartan. 5) Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne: amitryptylina, nortryptylina. 6) Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI): wenlafaksyna, duloksetyna. 7) Inne metody leczenia na poziomie A lub B (ustalona skuteczność lub prawdopodobna skuteczność) zgodnie ze schematem klasyfikacji dowodów AAN. 8) Przeciwciała monoklonalne ukierunkowane na CGRP lub jego receptor, w tym erenumab, fremenezumab, galkanezumab lub eptinezumab. 9) Gepanty, w tym atogepant i rimegepant. <u>W przypadku migreny przewlekłej z aurą lub bez aury (≥ 15 MHDs) na podstawie ICHD-3</u> Rozważane leczenie obejmuje: 1) Topiramát. 2) Walproinian sodu / kwas walproinowy. 3) Beta-blokery: metopranolol, propranolol, timolol, atenolol, nadolol. 4) Kandesartan. 5) Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne: amitryptylina, nortryptylina. 6) Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI): wenlafaksyna, duloksetyna. 7) Inne metody leczenia na poziomie A lub B (ustalona skuteczność lub prawdopodobna skuteczność) zgodnie ze schematem klasyfikacji dowodów AAN. 8) Toksyna botulinowa A. 9) Przeciwciała monoklonalne ukierunkowane na CGRP lub jego receptor, w tym erenumab, fremenezumab, galkanezumab lub eptinezumab. 10) Gepanty, w tym atogepant i rimegepant. <i>Jakość dowodów i siła rekomendacji: brak informacji</i>
IHS 2024 (Międzynarodowe) Źródło finansowania: Brak finansowania zewnętrznego Konflikt interesów: Niektórzy autorzy zadeklarowali konflikt interesów	<u>Opcje terapeutyczne w profilaktyce migreny przewlekłej</u> • Optymalny poziom leczenia: sugeruje się stosowanie następujących opcji terapeutycznych: atogepant, erenumab, eptinezumab, fremanezumab, galkanezumab, toksyna botulinowa i topiramát. • Należy pamiętać, że należy unikać stosowania topiramatu u kobiet w ciąży i w wieku rozrodczym, przy braku stosowania skutecznych metod antykoncepcji. • Niezbędny/podstawowy poziom leczenia: topiramát (z wyjątkiem u kobiet w ciąży i kobiet w wieku rozrodczym, przy braku stosowania skutecznych metod antykoncepcji). W przypadku nietolerancji, braku skuteczności lub przeciwwskazań do stosowania topiramatu opcje terapeutyczne stanowią amitryptylina, beta-blokery i walproinian. <i>Jakość dowodów i siła rekomendacji: brak informacji</i>

Skróty: AAN - American Academy of Neurology; CGRP – peptyd związany z genem kalcytoniny (ang. calcitonin gene-related peptide); GBA Gemeinsamer Bundesausschuss; HIT-6 – 6 punktowy test bólu głowy (ang. six-item Headache ImpactTest); ICHD-3 – międzynarodowa

klasyfikacja bólu głowy (ang. International Classification of Headache Disorders), MMDs/MHDs – dni migrenowe/z bólem głowy w miesiącu (ang. monthly migraine/headache days); MIDAS – skala oceny niepełnosprawności w migrenie (ang. Migraine Disability Assessment Scale), POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; RCT – randomizowane badanie kontrolne; PTN – Polskie Towarzystwo Neurologiczne; PTBB – Polskie Towarzystwo Bólów Głowy; EHF – Europejska Federacja Bólu Głowy (ang. European Headache Federation); AHS – Amerykańskie Towarzystwo Bólów Głowy (ang. American Headache Society); CHS – Kanadyjskie Towarzystwo Bólu Głowy (ang. Canadian Headache Society).

3. Opinie ekspertów klinicznych

Analitycy Agencji zwrócili się do 5 ekspertów klinicznych z prośbą o opinie w przedmiotowej sprawie. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym raportem nie otrzymano żadnej opinii eksperckiej.

4. Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. (DZ. Urz. Min. Zdrowi. poz. 67), aktualnie w Polsce w ramach programu lekowego B.133. „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)” finansowane są: toksyna botulinowa typu A, erenumab, eptinezumab, framanezumab.

Do leczenia toksyną botulinową typu A lub lekami anty-CGRP mogą zostać zakwalifikowani dorośli pacjenci, chorzy na migrenę przewlekłą, mający co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące, z których 8 spełnia kryteria rozpoznania migreny zgodnie ICHD. Dodatkowo mają minimum 2. udokumentowane próby leczenia profilaktycznego migreny przewlekłej lekami o różnym działaniu (topiramatem, kwasem walproinowym lub jego pochodne, amitryptyliną) lub przeciwwskazania do stosowania lub brak tolerancji zgodnie z ChPL lub nieskuteczność (definiowane jest jako zmniejszenie liczby dni z bólem głowy w miesiącu o mniej niż 50% względem wartości sprzed rozpoczęcia leczenia).

Należy przy tym zauważyć, iż zgodnie z ustawą „Prawo Farmaceutyczne”, import docelowy dotyczy sprowadzania z zagranicy produktów leczniczych lub środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego niezbędnych dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta. Biorąc uwagę, że oceniane wskazanie dotyczy migreny lekoopornej oraz fakt, iż profilaktyczne leczenie migreny przy zastosowaniu toksyny botulinowej oraz przeciwciał anty-CGRP (erenumab, framanezumab, eptinezumab) jest finansowane w ramach istniejących mechanizmów refundacyjnych, w niniejszym opracowaniu założono brak możliwości kwalifikacji pacjentów z analizowanej populacji do powyższych terapii.

5. Wskazanie dowodów naukowych

5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W celu identyfikacji badań pierwotnych oraz opracowań wtórnych dotyczących stosowania leku Aquipta (atogepant), we wskazaniu: lekooporna migrena przewlekła przeprowadzono wyszukiwanie w następujących bazach informacji medycznej: Medline, Embase i Cochrane Library.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci z lekooporną migreną przewlekłą

Interwencja: Aquipta (atogepant), tabletki

Komparator: bez ograniczeń

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania atogepantu w analizowanej populacji pacjentów

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytocznych HTA

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 01.10.2025 r. z wykorzystaniem strategii wyszukiwania przedstawionej w rozdz. 9 niniejszego opracowania.

5.2. Opis badań włączonych do analizy

Do niniejszego opracowania włączono jedno badanie RCT PROGRESS oraz 3 badania RWE dotycząca skuteczności atogepantu w leczeniu migreny przewlekłej.

Dodatkowo skrótkowo przedstawiono wyniki 2 najnowszych przeglądów systematycznych z metaanalizą, które oceniały skuteczność i bezpieczeństwo atogepantu w profilaktycznym leczeniu migreny, w tym migreny przewlekłej i epizodycznej.

Skrótkową charakterystykę badania PROGRESS przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Skrótkowa charakterystyka badań pierwotnych włączonych do przeglądu systematycznego

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
PROGRESS (Pozo-Rosich 2023, Goadsby 2024, Ashina 2025) <u>Źródło finansowania:</u> AbbVie	- randomizowane, podwójnie zaślepienie, z grupami równoległymi, wielośrodkowe, międzynarodowe (w tym w Polsce) badanie III fazy; - randomizacja 1:1:1; - zaślepienie: podwójnie; - interwencja: ATO 60 mg dziennie lub ATO 30 mg dwa razy dziennie przez 12 tyg.; - komparator: placebo; - okres obserwacji: 4 tyg. po zakończeniu leczenia (tj. po 12 tyg.); - typ hipotezy: superiority; <u>Czas leczenia:</u> - Pierwsza faza badania (4 tyg.) - okres przesiewowy i wyjściowy; - Druga faza badania (12 tyg.) – podwójnie zaślepiiony okres leczenia; - Trzecia faza badania (4 tyg.) – obserwacja po okresie leczenia; - Łącznie w ramach badania przesiewowego sprawdzono kwalifikowalność 1489 pacjentów. Spośród nich 778 pacjentów zostało poddanych randomizacji (populacja	<u>Kryteria włączenia:</u> - kobiety lub mężczyźni w wieku 18-80 lat; - historia migreny przewlekłej trwająca co najmniej 1 rok, zdiagnozowana zgodnie z ICHD-3, 2018; - średnio ≥15 dni z migrenowym bólem głowy (MHD) w ciągu trzech miesięcy poprzedzających pierwszą wizytę oraz podczas czterotygodniowego okres bazowego wg e-dziennika oraz ≥8 dni migrenowych (MMD) podczas czterotygodniowego okresu bazowego wg e-dziennika; - wiek przy wystąpieniu migreny <50 lat; - ukończenie zapisów w e-dzienniku przez ≥20 dni z 28 w trakcie okresu bazowego. <u>Kryteria wykluczenia:</u> - niewystarczająca odpowiedź na >4 leki profilaktyczne; - stosowanie >1 leku profilaktycznego lub, jeśli jeden stosowany lek/dawka nie jest stabilna i/lub dobrze tolerowana przez ≥12 tyg. przez pierwszą wizytą,	<u>Pierwszorzędowy:</u> - zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w miesięcznej liczbie dni z migreną (MMD) w trakcie 12 tyg. okresu leczenia. <u>Drugorzędowy:</u> - zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w miesięcznej liczbie dni z migrenowym bólem głowy (MHD) w trakcie 12 tyg. okresu leczenia; - zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w średniej miesięcznej liczbie dni stosowania leków doraźnych w trakcie 12 tyg. okresu leczenia; - odsetek pacjentów z ≥50% redukcją średniej liczby dni z migreną (MMD) w trakcie 12 tyg. okresu leczenia; - zmiana w porównaniu z wartością wyjściową testu MSQ v2.1 w zakresie domeny

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
	ITT), a 773 z nich otrzymało leczenie (safety population). Ogólna populacja mITT (pacjenci, którzy otrzymali co najmniej 1 dawkę interwencji i mieli ocenialne dane) obejmowała 755 pacjentów; Grupa A: ATO 60 mg, 1 x dziennie; Grupa B: ATO 30 mg, 2 x dziennie; Grupa C: PLC.	lub jeśli występuje niemożność utrzymania stabilnej dawki podczas badania; - stosowanie opioidów i/lub barbituranów >4 dni/miesiąc w ciągu trzech miesięcy przez pierwszą wizytą; - klinicznie istotne choroby sercowo-naczyniowe, mózgowo-naczyniowe, hematologiczne, endokrynologiczne, płucne, nerkowe, wątrobowe, żołądkowo-jelitowe lub neurologiczne, nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych, zaburzenia psychiatryczne, demencja, epilepsja lub znaczące ryzyko wyrządzenie szkody sobie lub innym; - współistniejący stan bólowy; - trudności w odróżnieniu bólów migrenowych od innych typów. <u>Liczba pacjentów</u> ITT – 788 pacjentów mITT – 755 pacjentów Grupa A (ATO 60 mg, 1x dz.): 256 pacjentów Grupa B (ATO 30 mg, 2x dz.): 253 pacjentów Grupa C: 246 pacjentów	ograniczenia funkcjonowania w 12. tyg; - zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w średnim miesięcznym wyniku wykonywania codziennych czynności w skali AIM-D w trakcie 12 tyg. okresu leczenia (wszystkie regiony z wyjątkiem Europy i Kanady); - zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w średnim miesięcznym wyniku niepełnosprawności fizycznej w skali AIM-D w trakcie 12 tyg. okresu leczenia. (wszystkie regiony z wyjątkiem Europy i Kanady); - zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w łącznym wyniku testu HIT-6 w trakcie 12 tyg. okresu leczenia (dotyczy tylko Europy i Kanady).

Skróty: AIM-D – upośledzenie aktywność w migrenie (ang. activity Impairment in Migraine); ATO – atogepant; HIT-6 – 6 punktowy test bólu głowy (ang. six-item Headache Impact Test); ICHD-3 międzynarodowa klasyfikacja bólu głowy (ang. International Classification of Headache Disorders); MHDs/MMDs – dni migrenowe/z bólem głowy w miesiącu (ang. monthly migraine/headache days); MSQ – kwestionariusz jakości życia specyficzny dla migreny (ang. migraine Specific Quality of Life Questionnaire); PGI-S – skala ogólnego wrażenia pacjenta dot. nasilenia (ang. patient global impression of severity scale).

Definicje punktów końcowych uwzględnionych w badaniu PROGRESS przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4. Charakterystyka analizowanych punktów końcowych

Punkt końcowy	Definicja
Zmiana średniej liczby dni z migreną w miesiącu (MMD) po 12 tyg.	Pierwszorzędowym punktem końcowym była zmiana średniej liczby dni z migreną w miesiącu (MMD, ang. <i>monthly migraine days</i>) w 12 tyg. leczenia Dzień z migreną definowano jako wystąpienie napadu migreny trwającego co najmniej 4 godziny z lub bez aury wg kryteriów diagnostycznych ICHD-3 (niespełnienie nie więcej niż 1 kryterium) lub bóle głowy przez cały czas, leczone ostrymi lekami specyficznymi dla migreny (tryptany lub pochodne ergotaminy).
Zmiana średniej liczby dni z migreną w miesiącu (MMD) po 12 tyg.	Drugorzędowym punktem końcowym była zmiana średniej liczby dni z migreną w miesiącu (MMD, ang. <i>monthly migraine days</i>) w 12 tyg. leczenia.
Zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu o ≥50% (50% wskaźnik odpowiedzi)	Odsetek pacjentów z 50% lub wyższym wskaźnikiem odpowiedzi (np. pacjenci, u których osiągnięto ≥50% redukcję średniej liczby dni z migreną w miesiącu podczas 4- i 12-tygodniowego okresu obserwacji).
Zmiana punktacji w skali oceniającej wpływ bólu głowy na życie chorego (HIT-6)	Średnia zmiana punktacji w skali oceniającej wpływ bólu głowy na życie chorego (HIT-6, ang. <i>headache impact test</i>) zgłaszanej przez pacjenta po 4 tygodniach od trzeciej dawki leku w porównaniu z punktem początkowym. Kwestionariusz HIT-6 składa się z 6 pytań, punktowanych od 6 do 13 punktów każde. Całkowity wynik testu otrzymuje się poprzez zsumowanie punktów uzyskanych w odpowiedzi na poszczególne pytania. Sumaryczny wynik mieści się w zakresie 36-78 punktów, gdzie wartości wyższe oznaczają wyższy wpływ bólów głowy na życie pacjenta. Wartości ≥ 60 pkt wskazują iż ból głowy ma zasadniczy wpływ na życie badanego, uniemożliwiając normalne funkcjonowanie. Wyniki 56-59 pkt dotyczą znacznego wpływu bólu głowy na życie chorego, poprzez np. zwiększenie liczby nieobecności w pracy lub szkole, mogą również wykluczyć pacjenta z życia rodzinnego i towarzyskiego. Wyniki 50-55 punktów sugeruje, iż bóle głowy mają wpływ na życie chorego, jednakże dolegliwości nie powinny stanowić przyczyny nieobecności w pracy czy szkole oraz wykluczenia pacjenta z życia rodzinnego i towarzyskiego. Wynik ≤ 49 punktów oznacza brak zauważalnego wpływu bólów głowy na życie chorego.

Punkt końcowy	Definicja
	Wyniki analiz potwierdzają, że HIT-6 jest niezawodnym i dobrze zwalidowanym narzędziem do oceny wpływu bólu głowy na życie chorego z migreną przewlekłą lub epizodyczną. Minimalna klinicznie istotna zmiana to spadek liczby punktów wg HIT-6 o 2,5.
Zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w średnim miesięcznym wyniku w skali AIM-D	AIM-D to 11-pozycyjny kwestionariusz, który ocenia funkcjonowanie i upośledzenie aktywności u pacjentów z migreną. Pacjenci są proszeni o ocenę poziom trudności, jakich doświadczali w ciągu ostatnich 24 godzin, w zakresie niepełnosprawności fizycznej i upośledzenia wykonywania codziennych aktywności, używając 6-stopniowej skali oceny: „wcale nie było trudno”, „trochę trudno”, „nieco trudno”, „bardzo trudno”, „niezwykle trudno” oraz „nie mogłem/am tego zrobić”. AIM-D został opracowany jako codzienny dzienniczek elektroniczny (eDiary) z tym samym zestawem pytań w dwóch wersjach: „ból głowy” i „bez bólu głowy”. Kwestionariusz AIM-D instruuje uczestników, by odpowiadali na każde pytanie, oceniając poziom trudności doświadczony w ciągu ostatnich 24 godzin w obu wersjach, przy czym w wersji dot. bólu głowy wskazano, że odpowiedzi należy udzielać w trakcie trwania bólu głowy. Wynik AIM-D mieszczą się w zakresie 0-5, przy czym wyższe wartości oznaczają większy wpływ migreny na codzienne funkcjonowanie.
Zmiana w porównaniu z wartością wyjściową testu MSQ v2.1	MSQ (ang. Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire) – kwestionariusz oceny jakości życia swoisty dla migreny składający się z 14 pozycji przeznaczonych do samodzielnego wypełniania przez pacjenta. Kwestionariusz mierzy wpływ migreny na jakość życia chorych w 3 domenach: RR (ang. Role Function-Restrictive) – 7 pytań dotyczących codziennej aktywności społecznej i aktywności związanej z pracą; RP (ang. Role Function-Preventive) – 4 pytania dotyczące braku możliwości pełnienia ról społecznych; EF (ang. Emotional Function) – 3 pytania dotyczące codziennego funkcjonowania. Każde pytanie oceniane jest w skali 6-punktowej (wcale, rzadko, czasem, często, przez większość czasu, przez cały czas). Wyniki są sumowane i skalowane do zakresu 0-100, gdzie wyższy wynik oznacza lepszą jakość życia.
Zmiana w porównaniu z wartością wyjściową testu MIDAS	MIDAS (ang. Migraine Disability Assessment) – kwestionariusz oceny niesprawności związanej z migreną składa się z 5 pytań służących do badania wpływu bólu głowy na trzy obszary aktywności w ciągu 3 ostatnich miesięcy: praca zawodowa (liczba absencji w pracy z powodu bólów głowy; liczba dni, w których wydajność w pracy była zmniejszona o połowę lub więcej), prace domowe oraz aktywność rozrywkowa, towarzyska lub rodzinna. Całkowity wynik w skali MIDAS uzyskuje się, dodając wyniki (liczby dni) uzyskane dla poszczególnych 5 pytań. Im wyższy wynik tym większa niesprawność chorego.

5.3. Wyniki włączonych badań

Wyniki badania pierwotnego RCT PROGRESS: ATO vs PLC – analiza skuteczności

I-rzędowy punkt końcowy – zmiana średniej liczby dni z migreną w miesiącu

Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniu PROGRESS była zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w miesięcznej liczbie dni z migreną (MMD) w trakcie 12 tyg. okresu leczenia.

W populacji ogólnej badania, tj. u pacjentów z migreną przewlekłą raportowano IS i istotna klinicznie większą redukcję liczby dni z migreną w miesiącu względem wartości początkowej w grupie leczonych ATO dawkowanym 30 mg dwa razy dziennie oraz ATO 60 mg raz dziennie w porównaniu z grupą placebo. Średnia zmiana liczby dni z migreną względem wartości początkowej (obliczona metodą średniej najmniejszych kwadratów, SE) wyniosła -5,1 dnia w grupie placebo oraz -7,5 i -6,9 dnia odpowiednio w grupie ATO 30 mg x 2 dz. i ATO 60mg x 1 dz. Różnica w średnich najmniejszych kwadratów między grupami ATO 30 mg x 2 dz. vs PLC oraz ATO 60 mg x 1 dz. vs PLC wyniosła odpowiednio -2,4 dnia (95%CI: -3,5; -1,3; p<0,0001) oraz -1,8 dnia (95%CI: -2,9; -0,8; p=0,0009).

W okresie 13-16 tygodni leczenia średnia zmiana liczby dni z migreną względem wartości początkowej (19,2 dnia) wyniosła -10,9 dnia (95%CI: -9,0; -8,0) w populacji pacjentów bez podziału na dawkowanie. Ta redukcja utrzymywała się konsekwentnie przez 48 tyg.

Dodatkowo wyniki testu interakcji wskazują na brak IS różnic pomiędzy nadużywaniem leków doraźnych a skutecznością atogepantu w obu dawkach (30 mg x 2 dz. i 60 mg x 1 dz.).

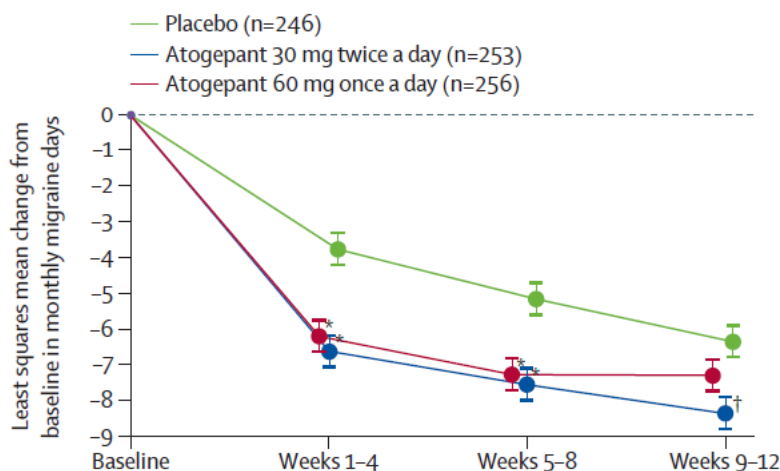
Tabela 5. Wyniki dla pierwszorzędnego punktu końcowego – zmiana MMD po 12 tyg. leczenia - badanie PROGRESS (źródło: Pozo-Rosich 2023, Goadsby 2024)

Punkt końcowy	PLC	ATO 30mg x 2 dz.	ATO 60 mg x 1 dz.
Populacja ogólna (źródło: Pozo-Rosich 2023)			
Wartość wyjściowa	18,9 (4,8) 18,0 (16,0; 22,6)	18,6 (5,1) 18,0 (15,0; 22,0)	19,2 (5,3) 19,0 (15,0; 24,0)

Zmiana w porównaniu z wartością wyjściową (SE)	-5,1 (0,4)	-7,5 (0,4)	-6,9 (0,4)
ATO vs PLC (LSMD, 95% CI)		-2,4 (-3,5; -1,3) p<0,0001	-1,8 (-2,9; -0,8) p=0,0009
Podgrupa pacjentów nadużywających leków doraźnych* (Goadsby 2024)			
Wartość wyjściowa	19,2 (4,9)	19,0 (4,8)	19,7 (5,1)
Zmiana w porównaniu z wartością wyjściową (SE)	-5,6 (0,5)	-8,3 (0,5)	-7,5 (0,5)
ATO vs PLC (LSMD, 95% CI)		-2,7 (-4,0; -1,4)	-1,9 (-3,2; -0,6)
Podgrupa pacjentów nie nadużywających leków doraźnych* (Goadsby 2024)			
Wartość wyjściowa	18,4 (4,4)	17,8 (5,4)	18,2 (5,6)
Zmiana w porównaniu z wartością wyjściową (SE)	-4,8 (0,7)	-6,4 (0,7)	-6,4 (0,7)
ATO vs PLC (LSMD, 95% CI)		-1,7 (3,5; 0,2)	-1,6 (-3,5; 0,3)

ATO – atogepant; CI – przedział ufności; LSMD – różnica średnich najmniejszych kwadratów (ang. least squares mean difference), PLC – placebo; SE- średnia najmniejszych kwadratów (ang. squares means);

*Wartość p dla testu interakcji między podgrupą pacjentów nadużywających leków doraźnych a leczeniem: ATO 30 mg x 2 dz. vs PLC: p=0,33; ATO 60 mg x 1 dz. vs PLC: p=0,46.



Rysunek 1. Zmiana skuteczności w czasie - populacja mITT (Pozo-Rosich 2023)

II-rzędowe punkty końcowe

Raportowano istotne statystycznie wyniki dla porównania ATO 30 mg x 2 dz. i ATO 60 mg x 1dz. vs PLC na korzyść ATO w zakresie wszystkich drugorzędowych punktów końcowych tj.:

- zmiana średniej wartości MHS w porównaniu z wartością wyjściową wyniosła -7,4 w przypadku ATO 30 mg x 2 dz. (SE=0,4), -7,0 w przypadku ATO 60 mg x 1 dz. (SE=0,4) oraz -5,1 w przypadku placebo (SE=0,4). Skorygowana różnica średnich LSMD względem placebo w liczbie dni z bólem migrenowym wyniosła -2,3 (95%CI: -3,4; -1,3; p<0,0001) dla ATO 30 mg x 2 dz. oraz -1,9 (95%CI: -2,9; -0,8; p=0,0009) dla ATO 60 mg x 1dz.
- zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w średniej miesięcznej liczbie dni stosowania leków doraźnych wyniosła -6,7 dnia dla ATO 30 mg x 2 dz. (SE=0,4), -6,2 dnia dla ATO 60 mg x 1dz. oraz -4,1 dnia dla PLC(SE= 0,4). Skorygowane LSMD względem PLC wyniosły -2,6 dnia (95%CI: -3,6; -1,6; p<0,0001) dla ATO 30 mg x 2 dz. oraz -2,1 dnia (95%CI: -3,1; -1,1; p=0,0009) dla ATO 60 mg x 1 dz.
- redukcję liczby dni z migreną o co najmniej 50% w 3-miesięcznej średniej uzyskano u 108 (43%) pacjentów w grupie ATO 30 mg x 2 dz. (OR: 2,1 (95%CI: 1,5; 3,1; p=0,0003)) oraz u 105 (41%) pacjentów z grupy ATO 60 mg x 1 dz. (OR: 2,0 (95%CI: 1,4; 3,0; p=0,0009)) w porównaniu z 64 (26%) pacjentów z grupy PLC.

Dodatkowo w tygodniach 13-16, 67,0% (187/279) pacjentów osiągnęło 50% redukcję liczby dni z migrenowym bólem głowy (MMD) względem wartości wyjściowej z badania wstępnego. Podobne wskaźniki odpowiedzi utrzymywały się do 48. tyg.

- wzrost wartości w skali MSQ v2.1 względem wartości wyjściowej był wyższy w obu grupach ATO (30 mg x 2 dz.: 25,1 (SE=1,4) oraz 60 mg x 1 dz.: 23,3 (SE=1,4) w porównaniu z PLC (17,2 (SE=1,4)) po 12 tyg., co wskazuje na poprawę codziennego funkcjonowania społecznego i zawodowego. LSMD względem PLC wyniosły 8,0 (95%CI: 4,3; 11,6; p=0,0003) dla ATO 30 mg x 2 dz. oraz 6,1 (95%CI: 2,5; 9,8; p=0,0009) dla ATO 60 mg x 1 dz.
- wyższe redukcje względem porównania z wartością wyjściową w obu domenach AIM-D zaobserwowano w ciągu 12-tygodniowego okresu leczenia w porównaniu z PLC. Zmiana w średnim miesięcznym wyniku w podskali PDA wynosiła -14,3 dla ATO 30 mg x 2 dz. (SE=0,7), -12,8 dla ATO 60 mg x 1 dz. (SE=0,7) oraz -9,4 dla PLC (SE=0,7). Skorygowane różnice LSMD względem placebo wynosiły -4,8 (95%CI: -6,7; -3,0; p=0,0003) dla ATO 30 mg x 2 dz. oraz -3,4 (95%CI: -5,3; -1,5; p=0,0009) dla ATO 60 mg x 1 dz.
- zmiana w średnim miesięcznym wyniku podskali fizycznych ograniczeń wynosiła -12,1 dla ATO 30 mg x 2 dz. (SE=0,7), -10,6 dla ATO 60 mg x 1 dz. (SE=0,7) oraz -7,9 dla PLC (SE=0,7). Skorygowane różnice LSMD względem PLC wynosiły -4,2 dla dawki 30 mg x 2 dz. (95%CI: -6,0; -2,4; p=0,0003) oraz -2,7 dla dawki 60 mg x 1 dz. (95%CI: -4,5 do -1,0; p=0,0025).
- dla skali HIT-6 różnice względem placebo obserwowano w obu grupach stosujących ATO: -3,5 (95%CI: -4,9; -2,1; p<0,0001) dla 30 mg x 2 dz. i -2,8 (95%CI: -4,1 do -1,4; p<0,0001) dla 60 mg x 1 dz.

Tabela 6. Wyniki dla drugorzędowego punktu końcowego – zmiana MHS - badanie PROGRESS (źródło: Poso-Rosich 2023)

Punkt końcowy	PLC	ATO 30mg x 2 dz.	ATO 60 mg x 1 dz.
Wartość wyjściowa	21,4 (4,1) 21,0 (18,0; 25,0)	21,1 (4,1) 20,7 (18,0; 24,6)	21,5 (4,3) 21,0 (18,0; 25,9)
Zmiana w porównaniu z wartością wyjściową (SE)	-5,1 (0,4)	-7,4 (0,4)	-7,9 (0,4)
ATO vs PLC (LSMD, 95% CI)		-2,3 (-3,4; -1,3) p<0,0001	-1,8 (-2,9; -0,8) p=0,0009

ATO – atogepant; CI – przedział ufności; LSMD – różnica średnich najmniejszych kwadratów (ang. least squares mean difference), PLC – placebo; SE- średnia najmniejszych kwadratów (ang. squares means);

Wyniki badania pierwotnego RCT PROGRESS: ATO vs PLC – analiza bezpieczeństwa

Zgony

Nie raportowano zgonów w czasie trwania badania.

Zdarzenia niepożądane

Zdarzenia niepożądane zaistniały w trakcie leczenia (TEAE), definiowane jako zdarzenie, które wystąpiło lub nasiliło się do 30 dni po przyjęciu ostatniej dawki, zgłoszono u 145 (56% pacjentów z grupy ATO 30 mg x 2 dz., 165 (63%) pacjentów z grupy ATO 60 mg x 1 dz. oraz 126 (49%) z grupy PLC.

Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych w grupie interwencji zaliczano zaparcia (11% w grupie ATO 30 mg x 2 dz. i 10% ATO 60mg x 1 dz.) oraz nudności (8% w grupie ATO 30 mg x 2 dz. i 10% ATO 60mg x 1 dz.). W grupie placebo zaparcia wystąpiły u 3% pacjentów, a nudności u 4% pacjentów.

W trakcie badania poważne zdarzenia niepożądane (SAE) odnotowano u 4 (2%) pacjentów w grupie ATO 30 mg x 2 dz., 7 (3%) pacjentów w grupie ATO 60 mg x 1 dz. oraz 3 (1%) pacjentów w grupie PLC. Żadne z powyższych nie zostało uznane przez badacza jako związane z leczeniem.

Tabela 7. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych na podstawie publikacji Pozo-Rosich 2023

Punkt końcowy	PLC N=255	ATO 30 mg x 2 dz. N=257	ATO 60 mg x 1 dz. N=261
TEAE ogółem	126 (49%)	145 (56%)	165 (63%)
TEAE związane z leczeniem	34 (13%)	52 (20%)	45 (17%)
SAE związane z leczeniem	3 (1%)	4 (2%)	7 (3%)

Punkt końcowy	PLC N=255	ATO 30 mg x 2 dz. N=257	ATO 60 mg x 1 dz. N=261
TEAE prowadzące do zaprzestania leczenia	10 (4%)	13 (5%)	9 (3%)

ATO – atogepant; PLC – placebo; SAE – poważne zdarzenie niepożądane (ang. serious adverse event); TEAE – zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. treatment-emergent adverse event).

Wyniki badań skuteczności praktycznej

Russo 2025

Celem prospektywnego badania Russo 2025 była ocena skuteczności, bezpieczeństwa i tolerancji codziennego stosowania ATO 60 mg x 1 dz. u pacjentów z lekooporną migreną przewlekłą w okresie 24 tyg. W badaniu wzięło udział 100 pacjentów (93% kobiet) z migreną przewlekłą, u których odnotowano co najmniej trzy wcześniejsze niepowodzenia leczenia profilaktycznego, bez cech nadużywania leków przeciwbólowych (mediana terapii dla których odnotowano niepowodzenie: 5). Wszyscy pacjenci otrzymywali ATO 60 mg x 1 dz. przez 6 miesięcy.

W zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego, po 12 i 24 tyg. liczba dni z migreną w miesiącu (MMD) zmniejszyła się odpowiednio o 5,6 i 7,1 dnia względem wartości wyjściowej ($p < 0,001$), a 45% i 53% pacjentów uzyskało redukcję MMD o co najmniej 50%.

Po 24. tyg., względem wartości wyjściowej odnotowano IS poprawę w zakresie liczby dni z bólem głowy (-8,1 dnia), przyjmowania leków doraźnych (-5,1 dnia) oraz wyników HIT-6 (-6,2 pkt). Przejście z migreny przewlekłej do epizodycznej wystąpiło u 60% pacjentów.

Zdarzenia niepożądane (TEAEs) odnotowano u 63% pacjentów stosujących atogepant w 12. tyg. oraz u 53% pacjentów po 24. tyg. Do najczęstszych z nich zaliczano zaparcia, zmęczenie oraz nudności.

Autorzy badania wskazują na istotne klinicznie korzyści oraz dobrą tolerancję ATO 60 mg x 1 dz. u pacjentów z migreną przewlekłą oporną na leczenie.

Giant 2025

Celem wieloośrodkowego, prospektywnego, obserwacyjnego badania Giant 2025 była ocena skuteczności, bezpieczeństwa i tolerancji ATO 60 mg x 1 dz. po 12 tyg. leczenia u pacjentów z migreną epizodyczną o wysokiej częstotliwości napadów (8-14 dni w miesiącu) (HFEM, ang. high-frequency episodic migraine) i migreną przewlekłą (CM, ang. chronic migraine) po wielu niepowodzeniach terapeutycznych. Badanie obejmowało pacjentów, którzy nie odnieśli korzyści z co najmniej 3 wcześniejszych terapii profilaktycznych. Do badania włączono 183 pacjentów, z których 82 ukończyło co najmniej 12 tyg. okres obserwacji, 41,5% z nich nie odniosło korzyści z wcześniejszego leczenia przeciwciałami anti-CGRP.

Od wartości wyjściowej do tygodni 9-12 zaobserwowano IS redukcję w zakresie pierwszorzędowych punktów końcowych, tj. MMD (-6,0; $p < 0,001$) oraz MHD (-11,2; $p < 0,001$). Dodatkowo w podgrupie pacjentów z migreną przewlekłą odnotowano IS poprawę względem wartości wyjściowej w zakresie wszystkich drugorzędowych punktów końcowych, tj. miesięczne spożycie leków przeciwbólowych (-13,7), nasilenie bólu (-2,3), wpływ bólu głowy na funkcjonowanie, wg HIT-6 (-11,8), niepełnosprawność związana z migreną, wg MIDAS (-64,3), obciążenie między napadami, wg MIBS-4 (-4,1).

Łącznie 65,9% pacjentów osiągnęło $\geq 50\%$ redukcję liczby dni z migreną, przy czym odsetek ten był wyższy w grupie HFEM (80%) niż w grupie CM (59,6%). Redukcję $\geq 75\%$ odnotowano u 36,6% pacjentów (HFEM: 40%, CM: 34%), natomiast pełną odpowiedź (100%) uzyskało 6,1% uczestników (HFEM: 14,3%, CM: 0%).

Do 12. tyg. leczenia 72,3% pacjentów, którzy na początku badania spełniali kryteria migreny przewlekłej, przeszło do postaci epizodycznej.

Łącznie 10 (5,5%) pacjentów z populacji ogólnej zgłosiło co najmniej jedno zdarzenie niepożądane związane z stosowaniem atogepantu, z których najczęstszymi były zaparcia oraz nudności.

W ramach wniosków stwierdzono, że badanie dostarcza danych z praktyki klinicznej, potwierdzając skuteczność, bezpieczeństwo i tolerancję atogepantu u pacjentów z często występującą migreną epizodyczną oraz migreną przewlekłą, u których wystąpiły liczne niepowodzenia terapeutyczne.

Vernieri 2025

Celem wieloośrodkowego, obserwacyjnego badania kohortowego Vernieri 2025 była ocena skuteczności ATO 60 mg x 1 dz. w zapobieganiu migrenie po 12-tygodniowym leczeniu w warunkach praktyki klinicznej. Do badania włączono 106 pacjentów z 10 ośrodków we Włoszech, w tym 56 z migreną przewlekłą (kobiet stanowiły 87,7%

populacji docelowej). W populacji ogólnej 56 pacjentów (52,8%) było wcześniej leczonych innymi terapiami ukierunkowanymi na CGRP. Z leczenia ATO zrezygnowało 7 pacjentów, 4 z powodu braku skuteczności, a 3 z powodu AEs lub słabej tolerancji.

Od wartości wyjściowej do 12. tyg. uzyskano redukcję MMD o 8,6 dnia (SD= 11,7; p<0,001) u pacjentów z migreną przewlekłą. Podobnie, liczba MHD zmniejszyła się o 9,2 dnia (SD= 10,9; p<0,001) u pacjentów z migreną przewlekłą. Odsetek pacjentów osiągających co najmniej 50%, 75% oraz 100% redukcję MMD w kohorcie pacjentów z migreną przewlekłą wynosił odpowiednio u 46,6%, 17,9% oraz 1,8% pacjentów.

Od wartości wyjściowej do 12. tyg. liczba dni przyjmowania leków doraźnych zmniejszyła się z 27,9 (SD=24,7) do 10,9 (SD=7,2; p<0,001) w populacji pacjentów z migreną przewlekłą. Dodatkowo odsetek osób nadużywających leków przeciwbólowych zmniejszył się z 57,5% do 31,1%.

Spośród 56 pacjentów z migreną przewlekłą na początku badania, 33 osoby (58,9%) przeszły do postaci epizodycznej. Jednocześnie u 10 pacjentów (20,0%) z migreną epizodyczną w punkcie wyjściowym, odnotowano przejście do postaci migreny przewlekłej.

Zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem ATO odnotowano u 47 (44,3%) pacjentów z populacji ogólnej. Do najczęstszych z nich zaliczano zaparcia, zmniejszenie apetytu, nudności i zmęczenie.

Badanie potwierdza skuteczność i tolerancję ATO 60 mg x 1 dz. po 12 tyg. okresie leczenia w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.

Wyniki przeglądów systematycznych

W przeglądach systematycznych z metaanalizą Ladhvani 2025 oraz Hou 2024, których celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa atogepantu w profilaktycznym leczeniu migreny, przewlekłej i epizodycznej, wykazano IS redukcję liczby dni w migreną w miesiącu, redukcję liczby dni z migrenowym bólem głowy, co najmniej 50% redukcję liczby dnia z migreną w miesiącu, redukcję liczby dnia z użyciem leków doraźnych po 12 tyg. okresie leczenia ATO vs PLC. Dodatkowo wykazano, iż stosowanie ATO wiąże się IS większym ryzykiem TEAE, do najczęstszych zaliczano: zaparcia, nudności, infekcje dróg oddechowych. Ponadto w publikacji Hou 2024 nie stwierdzono oczywistych różnic w zależności od dawkowania ATO.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Wyniki przeglądu systematycznego dot. skuteczności i bezpieczeństwa leku Aquipta

Źródło	Metodyka	Wyniki
Skuteczność i bezpieczeństwo		
Ladhvani 2025 <u>Źródło finansowania:</u> <i>Brak</i> <u>Konflikt interesów:</u> <i>Brak informacji</i>	Metodyka: Przegląd systematyczny z metaanalizą. Cel opracowania: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa atogepantu w profilaktycznym leczeniu migreny Przeszukane bazy: PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane CENTRAL Liczba włączonych badań: 6 (Ailani 2021, Allergen 2021, Goadsby 2020, Goadsby 2024, Pozo-Rosich 2023, Tassorelli 2024)	Wyniki porównania: <u>Skuteczność</u> <u>Pierwszorzędowy punkt końcowy</u> ➤ redukcja dni z migreną w miesiącu (MMD) względem wartości wyjściowej w 12 tyg.: • ATO vs PLC: MD: 1,31 (95%CI: -1,53; -1,10; p<0,001; I2=97%); • Epizodyczna migrena vs przewlekła migrena: MD: -1,54 (95%CI: -1,69; -1,38; p<0,001; I2=91%). <u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> ➤ redukcja dni z migrenowym bólem głowy w miesiącu (MHD) względem wartości wyjściowej w 12 tyg.: • ATO vs PLC: MD: -1,54 (95%CI: -1,69; -1,38; p<0,001; I2=91%); • Epizodyczna migrena vs przewlekła migrena: MD: -1,54 (95%CI: -1,69; -1,38; p<0,001; I2=91%); ➤ ≥50% redukcja dni z migreną (MMD): • ATO vs PLC: MD: 1,65 (95%CI: 1,48; 1,84; p<0,001; I2=57%); • Epizodyczna vs przewlekła migrena: MD: 1,65 (95%CI: 1,48; 1,84; p<0,001; I2=57%); <u>Bezpieczeństwo</u> ➤ Jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE): • ATO vs PLC: MD: 1,10 (95%CI: 1,00; 1,20; p=0,05; I2=75%); • Epizodyczna vs przewlekła migrena: MD: 1,10 (95%CI: 1,00; 1,20; p=0,05; I2=57%); ➤ Jakiegokolwiek TEAE związane z leczeniem: • ATO vs PLC: MD: 1,53 (95%CI: 1,35; 1,74; p<0,001; I2=0%);

Źródło	Metodyka	Wyniki
		• Epizodyczna vs przewlekła migrena: MD: 1,53 (95%CI: 1,53; 1,66; p=0,54; I²=0%); ➤ Poważne TEAEs: • ATO vs PLC: MD: 1,13 (95%CI: 0,77; 1,66; p=0,54; I²=0%); • Epizodyczna vs przewlekła migrena: MD: 1,13 (95%CI: 0,77; 1,66; p=0,54; I²=0%). Wnioski autorów przeglądu: Wyniki 6 RCT uwzględniających 4052 pacjentów wykazały, że atogepant wykazał IS redukcję MMD po 12 tyg. we wszystkich dawkach. Co więcej, atogepant wykazuje również redukcję w zakresie MHD, ≥ 50% redukcję w zakresie MMD, redukcję dni z użyciem leków doraźnych. Stosowanie atogepantu wiąże się z zwiększonym ryzykiem TEAE, w szczególności AE związane z układem przewodu pokarmowego, w tym zaparcia i nudności.
Hou 2024 <u>Źródło finansowania:</u> <i>Chongqing Clinical Pharmacy Key Specialties Construction Project. Konflikt interesów:</i> <i>Brak</i>	Metodyka: Przegląd systematyczny z metaanalizą. Cel opracowania: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa atogepantu w leczeniu profilaktycznym migreny z wyników RCT Przeszukane bazy: Cochrane Library, Embase, PubMed, clinicaltrials.gov Liczba włączonych badań: 4 (Goadsby 2020, Ailani 2021, Pozo-Rosich 2023, Tassorelli 2024)	Wyniki porównania: Skuteczność ➤ redukcja dni z migreną w miesiącu (MMD): • ATO vs PLC: SMD: -0,40 (95%CI: -0,46; -0,34; p<0,00001); ➤ redukcja dni z migrenowym bólem głowy w miesiącu (MHD): • ATO vs PLC: SMD: -0,39 (95%CI: -0,46; -0,33; p<0,00001); ➤ redukcja dni z użyciem doraźnych leków: • ATO vs PLC: SMD: -0,45 (95%CI: -0,51; 0,39; p<0,00001) ➤ ≥50% redukcja dni z migreną (MMD): • ATO vs PLC: RR: 1,66 (95%CI: 1,46; 1,89; p=0,002) Bezpieczeństwo ➤ Jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE): • ATO ogółem vs PLC: RR: 1,11 (95%CI: 1,02; 1,21; p=0,02); • ATO 30 mg x 2 dz. vs PLC: RR: 1,17 (95%CI: 1,02; 1,32; p=0,02); • ATO 60 mg x 1 dz. vs PLC: RR: 1,64 (95%CI: 1,64 (95%CI: 1,02; 2,63; p=0,04); Częstość występowania AEs: ➤ Zaparcie: • ATO vs PLC: RR: 2,55 (95%CI: 1,91; 3,41; p<0,00001); • ATO 30 mg x 2 dz. vs PLC: RR: 2,14 (95%CI: 1,10; 4,18; p=0,03); • ATO 60 mg x 1 dz. vs PLC: RR: 2,74 (95%CI: 1,74; 4,32; p=0,001). ➤ Nudności: • ATO vs PLC: RR: 2,19 (95%CI: 1,67; 2,87; p<0,00001); • ATO 30 mg x 2 dz. vs PLC: RR: 2,10 (95%CI: 1,16; 3,78; p=0,01); • ATO 60 mg x 1 dz. vs PLC: RR: 2,63 (95%CI: 1,71; 4,05; p<0,0001). ➤ Infekcje dróg moczowych: • ATO vs PLC: RR: 1,05 (95%CI: 1,05; 2,11; p=0,03) Wnioski autorów przeglądu: Wyniki 4 RCT uwzględniających 2813 pacjentów wykazały, że atogepant był znacząco skuteczniejszy w zakresie redukcji MMD (SMD: -0,40; 95%CI: -0,46; -0,34) lub MHD (SMD: -0,39; 95%CI: -0,46; -0,33), redukcji dni z użyciem leków doraźnych (SMD: -0,45; 95%CI: -0,51; -0,39) i 50% redukcji dni z migreną (MMD) (RR: 1,66; 95%CI: 1,46; 1,89), natomiast nie stwierdzono poprawy w zależności od dawki ATO. IS częściej odnotowano TEAEs w grupie stosującej ATO vs PLC (RR: 1,11; 95%CI: 1,02; 1,21) bez oczywistych różnic w zależności od dawki ATO. Do najczęstszych TEAEs zaliczono zaparcia, nudności i infekcje dróg oddechowych. Dodatkowo, wysokie dawkowanie ATO (60 mg x 1 dz.) wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń TEAEs związanych z leczeniem oraz zmęczeniem.

AE – zdarzenie niepożądane (ang. adverse event); ATO – atogepant; MD – różnica średnich (ang. mean difference); MHDs/MMDs – dni migrenowe/z bólem głowy w miesiącu (ang. monthly migraine/headache days PLC – placebo; RCT – randomizowane badanie kliniczne (ang. randomized clinical trial); RR – ryzyko względne (ang. relative risk); sc – standard leczenia (ang. standard of care); SMD – różnica średnich kwadratów (ang. squares mean difference); TEAE – zdarzenie niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. treatment-emergent adverse event);

5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Informacje na podstawie ChPL

Bezpieczeństwo stosowania oceniono w grupie 2657 pacjentów z migreną, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę atogepantu w ramach badań klinicznych. Spośród nich 1225 pacjentów otrzymywało atogepant przez co najmniej 6 miesięcy, a 826 chorych przez 12 miesięcy.

W trwających 12 tygodni badaniach z grupą kontrolną przyjmującą placebo, 678 pacjentów otrzymało co najmniej jedną dawkę 60 mg atogepantu podawaną raz na dobę, natomiast 663 pacjentów otrzymało placebo.

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi leku były nudności (9%), zaparcia (8%) i zmęczenie/senność (5%). Większość działań miała nasilenie łagodne lub umiarkowane. Działaniem niepożądanym, które najczęściej prowadziło do przerwania leczenia, były nudności (0,4%)

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Aquipta należą: zmniejszony apetyt, nudności, zaparcia, zmęczenie, senność, zmniejszenie masy ciała.

5.5. Podsumowanie

Główne badanie włączone do analizy stanowiło RCT PROGRESS (publikacja główna: Pozo-Rosich 2023), stanowiące randomizowane, podwójnie zaślepięone badanie 3 fazy prowadzone w populacji pacjentów z migreną przewlekłą, porównujące pacjentów otrzymujących atogepant w dawce 60 mg, raz dziennie lub atogepant w dawce 30 mg, dwa razy dziennie względem placebo.

Jako badania dodatkowe uwzględniono 2 przeglądy systematyczne z metaanalizą: Ladhvani 2025 oraz Hou 2024 oraz 3 badania RWE: Russo 2025, Vernieri 2025, Giant 2025.

RCT PROGRESS

Do badania włączono 755 pacjentów z migreną przewlekłą (populacja mITT). Odnotowano istotne statystycznie wyniki na korzyść atogepantu vs placebo stosowanego w dawce 30 mg x 2 dz. oraz 60 mg x 1 dz. w zakresie I-rzędowego punktu końcowego, tj. średniej zmiany liczby dni z migreną w miesiącu względem wartości początkowej (ATO 30 mg x 2 dz. vs PLC, LSMD: -2,4 (95%CI: -3,5; -1,3; $p < 0,0001$); ATO 60 mg x 1 dz. vs PLC, LSMD: -1,8 (95%CI: -2,9; -0,8; $p = 0,0009$)). Ponadto istotne statystycznie różnice na korzyść ATO dla porównania względem PLC w zakresie wszystkich drugorzędowych punktów końcowych, m.in.: średniej zmiany liczby dni z bólem migrenowym w miesiącu względem wartości początkowej, zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w średniej miesięcznej liczbie dni stosowania leków doraźnych, redukcję liczby dni z migreną/dni z migrenowym bólem głowy o co najmniej 50%, wzrost wartości w skali MSQ v2.1, wyższe redukcje w obu domenach AIM-D, różnice w skali HIT-6.

Nie raportowano zgonów w czasie trwania badania. Zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE) ogłoszono u 145 (56% pacjentów z grupy ATO 30 mg x 2 dz., 165 (63%) pacjentów z grupy ATO 60 mg x 1 dz. oraz 126 (49%) z grupy PLC. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych w grupie interwencji zaliczano zaparcia (11% w grupie ATO 30 mg x 2 dz. i 10% ATO 60mg x 1 dz.) oraz nudności (8% w grupie ATO 30 mg x 2 dz. i 10% ATO 60mg x 1 dz.). W grupie placebo zaparcia wystąpiły u 3% pacjentów, a nudności u 4% pacjentów.

Badania rzeczywistej praktyki klinicznej (Russo 2025, Vernieri 2025, Giant 2025), do których włączono pacjentów po niepowodzeniu poprzednich terapii (w tym m.in. leków anty-CGRP) potwierdzają wyniki uzyskane w RCT PROGRESS. W badaniach wskazuje się na IS różnice na korzyść ATO 60 mg x 1 dz. względem PLC w zakresie m.in.: redukcji średniej liczby dni z migreną w miesiącu względem wartości wyjściowej, poprawę w zakresie liczby dni z migrenowym bólem głowy, przyjmowania leków doraźnych, wyników HIT-6. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem ATO zaliczano zaparcia, zmniejszenie apetytu, nudności i zmęczenie.

W przeglądach systematycznych z metaanalizą Ladhvani 2025 oraz Hou 2024, w których uwzględniono badania RCT dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa atogepantu w leczeniu migreny przewlekłej i epizodycznej, raportowano IS wyższą redukcję liczby dni w migreną w miesiącu, redukcję liczby dni z migrenowym bólem głowy, co najmniej 50% redukcję liczby dnia z migreną w miesiącu, redukcję liczby dnia z użyciem leków doraźnych po 12 tyg. okresie leczenia ATO vs PLC. Dodatkowo wykazano, iż stosowanie ATO wiąże się z zwiększonym ryzykiem TEAE, do najczęstszych zaliczano: zaparcia, nudności, infekcje dróg oddechowych.

Należy zauważyć, że badanie RCT PROGRESS dotyczyło pacjentów z migreną przewlekłą. Przy czym, wykluczono pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na powyżej 4 leki profilaktyczne. Odsetek pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na co najmniej dwa wcześniejsze leczenia profilaktyczne wyniósł 38%. Niemniej, nie odnaleziono publikacji raportującej wyniki dot. podgrupy pacjentów po niepowodzeniu co najmniej 2 leków o innym mechanizmie stosowanych w profilaktyce.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w kanadyjskiej rekomendacji CDA-AMC 2024, wyniki w podgrupie pacjentów, u których nie zaobserwowano korzyści z leczenia co najmniej dwoma lekami profilaktycznymi o różnym mechanizmie działania, pozostają spójne we wszystkich kluczowych punktach końcowych z wynikami raportowanymi dla populacji mITT. Szczegółowe wyniki pozostają niejawne.

6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Z informacji otrzymanych od MZ wynika, że do daty przekazania zlecenia do AOTMiT wpłynął 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Aquipta, przy czym nie przekazano szczegółowych informacji dotyczących m.in. liczby opakowań.

Ponadto, zgodnie ze zleceniem, w latach 2024 oraz 2025 żaden produkt leczniczy nie został sprowadzony z zagranicy w trybie importu docelowego oraz zrefundowany we wskazaniu migrena oporna na leczenie.

Szczegółowe informacje na ceny produktu Aquipta przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Koszt leku Auipta

Nazwa	Opakowanie	CH [PLN] *	CHB [PLN]	CD [PLN]	PO	Koszt dla pacjenta [PLN]	Koszt dla płatnika publicznego [PLN]
Aquipta, (atogepantum), 10 mg	28 tabl.	1230,014	1328,416	1372,83	ryczałt	3,20	1369,63
Aquipta, (atogepantum), tabletki 60 mg,	28 tabl.	1230,014	1328,416	1372,83		3,20	1369,63
Źródło		Ministerstwo Zdrowia (zlecenie)	Ustawa o refundacji: art. 2 pkt 5a (lek +8%VAT)	Ustawa o refundacji: art. 7 ust. 4 i ust. 7	Ustawa o refundacji: art. 39 ust. 1, art. 6 ust. 2 pkt 2, art. 6 ust. 6		Ustawa o refundacji: art. 6 ust. 1, art. 15 ust. 9

* szacunkowe ceny netto sprzedaży produktów do apteki, zawierające marżę hurtową (pismo znak PLD.45340.1628.2025.2.AD z dnia 13 sierpnia 2025 r.)

^ koszt terapii obliczono uwzględniając średni kurs dolara amerykańskiego wg NBP na dzień 13.10.2025 r.⁴

Liczebność populacji

Zgodnie z opinią prof. dr hab. n. med. Izabeli Domitrz liczba pacjentów z przewlekłą migreną oporną na leczenie, u których byłaby stosowana oceniańia technologia wynosi ok. 2 tys. pacjentów (wszyscy pacjenci z migreną przewlekłą oporna na leczenie).

Niemniej należy mieć na uwadze, iż leczenie profilaktyczne migreny przewlekłej jest dostępne dla pacjentów w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą”. Przedmiotowy program obejmuje dorosłych pacjentów z migreną przewlekłą, u których występuje co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące. Dodatkowym kryterium włączenia do leczenia toksyną botulinową lub anty-CGRP (podanie podskórne lub dożylnie) są minimum 2 udokumentowane próby leczenia profilaktycznego migreny przewlekłej lekami o różnym działaniu, takimi jak np. topiramát, kwas walproinowy bądź amitryptylina. Przy czym leki grupy przeciwciał anty-CGRP, w tym erenumab, fremanezumab i epitinezumab dostępne w II i kolejnej linii leczenia, po niepowodzeniu leczenia toksyną botulinową.

W tabeli poniżej przedstawiono liczbę pacjentów leczonych w programie B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)” poszczególnymi substancjami w latach 2022 – 2024 w oparciu o dane NFZ.

Tabela 10. Liczebność populacji wg danych NFZ – liczba pacjentów leczonych w programie lekowym B.133 z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: G43

Rok	Populacja pacjentów leczonych w PL B.133			Ogółem
	Toksyna botulinowa A	erenumabem (Aimovig)*	fremanezumabem (Ajovy)*	
2022	114	-	-	114
2023	1 379	33	272	1445
2024	1 882	83	1194	2463

*podanie podskórne

⁴ 4,2592 zł, <https://nbp.pl/statystyka-i-sprawozdawczosc/kursy/tabela-a/>, dostęp 13.10.2025 r.

Należy dodać, że od lipca 2025 r. dla pacjentów z migreną oporną na leczenie w programie B. 133 dostępny jest również eptinezumab (produkt Vyepti, podanie dożylnie).

Biorąc pod uwagę finansowanie toksyny botulinowej oraz leków z grupy anty-CGRP w ocenianej populacji oraz fakt, iż dotychczas wpłynął 1 wniosek o refundację refundacji oraz brak wniosków z zakresie importu docelowego latach 2024 oraz 2025 we wskazaniu migrena oporna na leczenie przedstawiono oszacowanie kosztu płatnika dla 1 pacjenta.

Ponadto ze względu na brak odnalezienia danych dotyczących liczby pacjentów, którzy nie spełniają kryteriów włączenia antyCGRP dostępnych w ramach programu B.133. w ramach oszacowań przedstawiono dwa warianty dodatkowe:

- minimalny – uwzględniający zastosowanie produktu atogepant u ok. 100 pacjentów (przyjęto, że liczba stanowiąca różnicę pacjentów leczonych do toksyną botulinową w 2023 r. i włączonych do leczenia anty-CGRP w 2024 r. stanowi potencjalną populację pacjentów kwalifikowanych do leczenia atogepantem (doustnym anty-CGRP);
- maksymalny - uwzględniający refundację produktu atogepant w populacji 2 tys. pacjentów, tj. u pacjentów z migreną przewlekłą lekooporną kwalifikującą się do leczenia antyCGRP – na podstawie opinii eksperckich przekazanych w ramach analizy weryfikacyjnej dot. produktu Vyepti (eptinezumab), nr OT.423.1.74.2024⁵.

Na potrzeby niniejszej analizy przyjęto wartości wskazane w tabeli poniżej.

Tabela 11. Liczebność populacji uwzględniona w analizie – warianty dodatkowe

Populacja	Liczba pacjentów	
	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Przewlekła migrena lekooporna	100	2000

Analiza wpływu na budżet

W celu oszacowania wpływu wydania pozytywnej decyzji na refundację ocenianego produktu leczniczego w ramach importu docelowego przeprowadzono uproszczoną analizę wpływu na budżet płatnika publicznego.

Podstawowe założenia analizy:

- Koszt produktu leczniczego Aquipta oszacowano na podstawie ceny przekazanej w zleceniu MZ.
- Zgodnie z ChPL Aquipta przyjęto, że standardowa dawka atogepantu wynosi 60 mg raz na dobę⁶.
- Przyjęto dwa scenariusze w zależności czasu trwania leczenia atogepantem:
 - scenariusz podstawowy - uwzględniający weryfikację odpowiedzi na leczenie po 12. tygodniach leczenia atogepantem – przyjęto, że ok. 40% pacjentów osiągnęło odpowiedź na leczenie po 12. tyg. leczenia (zgodnie z wynikami badania PROGRESS w zakresie redukcji o 50% liczby dni z bólem głowy w miesiącu, w stosunku do wartości początkowej) i będzie kontynuować terapię przez 12 miesięcy;
 - scenariusz dodatkowy - uwzględniający kontynuację leczenia atogepantem przez 12 miesięcy.
- W oszacowaniach uwzględniono wyłącznie koszt leku. Nie uwzględniono kosztów związanych z możliwym stosowaniem np. doraźnych leków przeciwbólowych, leczenia działań niepożądanych etc.

Wyniki oszacowań przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Oszacowanie kosztów leku Aquipta na jednego pacjenta w kolejnym roku refundacji

Nazwa	Opakowanie	Oszacowanie kosztów na kolejny rok refundacji		
		Liczba opakowań zbiorczych*	Koszt na 1 opakowanie z perspektywy płatnika publicznego [PLN]	Całkowity koszt dla płatnika publicznego [PLN]

⁵ https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/208/AWA/208_AWA_OT.423.1.74.2024_Vyepti_REOPTR.pdf

⁶ Biorąc pod uwagę jednakową cenę produktu Aquipta w dawkach 10 mg i 60 mg, odstąpiono od oszacowań uwzględniającą modyfikację dawkowania w przypadku jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów CYP3A4 lub silnych inhibitorów transportera OATP.

Aquipta	28 tabl.	13*	1369,63	17854,16
----------------	----------	-----	---------	----------

*przyjęto, że 13 op. pokrywa roczne zapotrzebowanie tj. 364 dni terapii

Oszacowany koszt produktu Aquipta na jednego pacjenta w kolejnym roku refundacji wynosi około 17 854 zł, przy założeniu kontynuacji leczenia przez 12 miesięcy.

Tabela 13. Oszacowanie kosztów leku Aquipta – warianty dodatkowe

Scenariusz	Czas trwania leczenia	Oszacowanie kosztów na kolejny rok refundacji	
		Liczba opakowań zbiorczych*	Całkowity koszt dla płatnika publicznego [PLN]
Wariant minimalny – 100 pacjentów			
podstawowy	12 mies. – 40% pacjentów – scenariusz podstawowy^	520	712 210
dodatkowy	12 mies. – 100% pacjentów	1300	1 780 524
Wariant maksymalny – 2000 pacjentów			
podstawowy	12 mies. – 40% pacjentów^	10400	14 244 192
dodatkowy	12 mies. – 100% pacjentów	26000	35 693 679

*przyjęto, że 13 op. pokrywa roczne zapotrzebowanie tj. 364 dni terapii;

^przyjęto, że ok. 40% pacjentów osiągnęło odpowiedź na leczenie po 12. tyg. leczenia (zgodnie z wynikami badania PROGRESS) i będzie kontynuować terapię przez 12 miesięcy.

Przyjmując założenia opisane w niniejszym rozdziale oszacowano, że pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Aquipta będzie wiązała się z wydatkami płatnika publicznego wynoszącymi od 712 tys. zł do 14 mln zł (100-2000 pacjentów) przy założeniu, że 40% leczonych będzie kontynuować terapię przez 12 miesięcy.

Podsumowując, należy zaznaczyć duże ryzyko błędu przedstawionych oszacowań, wynikające z uproszczonego charakteru analizy oraz niepewności dotyczących m.in. liczebności populacji docelowej (potencjalne wysokie zapotrzebowanie na doustną postać anty-CGRP) oraz czasu stosowania produktu Aquipta.

7. Kluczowe informacje

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 13.08.2025 r., znak PLD.45340.1628.2025.2.AD (data wpływu do AOTMiT: 13.08.2025 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Aquipta (atogepant) we wskazaniu: leczenie pacjentów dorosłych z lekooporną migreną przewlekłą.

Produkt Aquipta (atogepant) posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie EU wydane przez EMA w sierpniu 2023 r. i jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w procedurze centralnej, jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie ma zostać sprowadzony z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm).

Wytyczne kliniczne

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych klinicznych dotyczących leczenia migreny przewlekłej: PTN i PTBB 2024, CHS 2025, NICE 2024, AHS 2024, IHS 2024.

W polskich wytycznych PTN i PTBB 2024 wskazano na przeciwciała monoklonalne i gepanty (w tym atogepant) jako leczenie pierwszego wyboru w profilaktyce migreny przewlekłej.

Kanadyjskie wytyczne CHS 2025 wymieniają gepanty jako jedną z opcji pierwszego wyboru w leczeniu profilaktycznym migreny przewlekłej. Atogepant rekomendowany jest jako terapia ograniczająca wystąpienie zdarzeń niepożądanych, leczenia pacjentów z podwyższonym BMI oraz leczenia profilaktycznego migreny opornej na leczenie. Wytyczne rekomendują dawkowanie zgodne z zapisami ChPL Aquipta, tj. 60 mg przyjmowane raz na dobę.

W brytyjskich wytycznych NICE 2024 zaleca się zastosowanie atogepantu jako opcji zapobiegania migrenie u dorosłych, jeśli tylko występują u nich 4 lub więcej dni migrenowych w miesiącu oraz po niepowodzeniu co najmniej 3 terapii profilaktycznych.

Wytyczne amerykańskie AHS 2024 jako opcje leczenia migreny przewlekłej z aurą lub bez wymieniają m.in. gepanty, w tym atogepant oraz rimegepant.

Zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi IHS 2024 w ramach optymalnej profilaktyki migreny przewlekłej jako opcje terapeutyczne wymienia się: atogepant, erenumab, eptinezumab, fremanezumab, galkanezumab, toksynę botulinową i topiramát.

Wskazanie dowodów naukowych

Główne badanie włączone do analizy stanowiło RCT PROGRESS (publikacja główna: Pozo-Rosich 2023), stanowiące randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie 3 fazy prowadzone w populacji pacjentów z migreną przewlekłą, porównujące pacjentów otrzymujących atogepant w dawce 60 mg, raz dziennie lub atogepant w dawce 30 mg, dwa razy dziennie względem placebo.

Jako badania dodatkowe uwzględniono 2 przeglądy systematyczne z metaanalizą: Ladhani 2025 oraz Hou 2024 oraz 3 badania RWE: Russo 2025, Vernieri 2025, Giant 2025.

RCT PROGRESS

Odnotowano istotne statystycznie i klinicznie wyniki na korzyść atogepantu vs placebo stosowanego w dawce 30 mg x 2 dz. oraz 60 mg x 1 dz. w zakresie I-rzędowego punktu końcowego, tj. średniej zmiany liczby dni z migreną w miesiącu względem wartości początkowej. Ponadto raportowano istotne statystycznie różnice na korzyść ATO dla porównania względem PLC w zakresie wszystkich drugorzędowych punktów końcowych, m.in.: średniej zmiany liczby dni z bólem migrenowym w miesiącu względem wartości początkowej, zmiana w porównaniu z wartością wyjściową w średniej miesięcznej liczbie dni stosowania leków doraźnych, redukcję liczby dni z migreną/dni z migrenowym bólem głowy o co najmniej 50%, wzrost wartości w skali MSQ v2.1, wyższe redukcje w obu domenach AIM-D, różnice w skali HIT-6.

Nie raportowano zgonów w czasie trwania badania. Zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE) głośzono u 145 (56% pacjentów z grupy ATO 30 mg x 2 dz., 165 (63%) pacjentów z grupy ATO 60 mg x 1 dz. oraz 126 (49%) z grupy PLC. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych w grupie interwencji zaliczano zaparcia (11% w grupie ATO 30 mg x 2 dz. i 10% ATO 60mg x 1 dz.) oraz nudności (8% w grupie ATO 30 mg x 2 dz. i 10% ATO 60mg x 1 dz.). W grupie placebo zaparcia wystąpiły u 3% pacjentów, a nudności u 4% pacjentów.

Badania rzeczywistej praktyki klinicznej

Badania rzeczywistej praktyki klinicznej (Russo 2025, Vernieri 2025, Giant 2025) potwierdzają wyniki uzyskane w RCT PROGRESS. W badaniach wskazuje się na IS różnice na korzyść ATO 60 mg x 1 dz. względem PLC w zakresie m.in.: redukcji średniej liczby dni z migreną w miesiącu względem wartości wyjściowej, poprawę w zakresie liczby dni z migrenowym bólem głowy, przyjmowania leków doraźnych, wyników HIT-6. Istotnie statystycznie i klinicznie różnice obserwowano również u pacjentów z migreną przewlekłą oporną na leczenie.

Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem ATO zaliczono zaparcia, zmniejszenie apetytu, nudności i zmęczenie.

Badania dodatkowe

W przeglądach systematycznych z metaanalizą Ladhvani 2025 oraz Hou 2024, których celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa atogepantu w profilaktycznym leczeniu migreny, w tym epizodycznej i przewlekłej raportowano IS wyższą redukcję liczby dni w migreną w miesiącu, redukcję liczby dni z migrenowym bólem głowy, co najmniej 50% redukcję liczby dnia z migreną w miesiącu, redukcję liczby dnia z użyciem leków doraźnych po 12 tyg. okresie leczenia ATO vs PLC. Dodatkowo wykazano, iż stosowanie ATO wiąże się z zwiększonym ryzykiem TEAE, do najczęstszych zaliczano: zaparcia, nudności, infekcje dróg oddechowych.

W ramach ograniczeń należy zauważyć, że badanie RCT PROGRESS dotyczyło pacjentów z migreną przewlekłą. Przy czym, wykluczono pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na powyżej 4 leki profilaktyczne. Odsetek pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na co najmniej dwa wcześniejsze leczenie profilaktyczne wyniósł 38%. Nie odnaleziono publikacji raportującej wyniki dot. podgrupy pacjentów po niepowodzeniu co najmniej 2 leków o innym mechanizmie stosowanych w profilaktyce.

Niemniej zgodnie z informacjami przedstawionymi w kanadyjskiej rekomendacji CDA 2024, wyniki w podgrupie pacjentów, u których nie zaobserwowano korzyści z leczenia co najmniej dwoma lekami profilaktycznymi o różnym mechanizmie działania, pozostają spójne we wszystkich kluczowych punktach końcowych z wynikami dla populacji ogólnej badania PROGRESS.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Z informacji otrzymanych od MZ wynika, że do daty przekazania zlecenia do AOTMiT wpłynął 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Aquipta, przy czym nie przekazano szczegółowych informacji dotyczących m.in. liczby opakowań.

Ponadto, zgodnie ze zleceniem, w latach 2024 oraz 2025 żaden produkt leczniczy nie został sprowadzony z zagranicy w trybie importu docelowego oraz zrefundowany we wskazaniu migrena oporna na leczenie.

Oszacowany koszt produktu Aquipta na jednego pacjenta w kolejnym roku refundacji wynosi około 17 854 zł, przy założeniu kontynuacji leczenia przez 12 miesięcy.

Dodatkowo, w ramach oszacowań przedstawiono dwa warianty dotyczące liczebności populacji: pierwszy obejmujący pacjentów potencjalnie niespełniających kryteriów kwalifikacji do leczenia przeciwciałami anty-CGRP dostępnymi w ramach programu lekowego B.133 (ok. 100 pacjentów) oraz wariant maksymalny, zakładający refundację produktu atogepant w populacji około 2 tys. pacjentów, przyjęty na podstawie opinii eksperckich.

Pozytywna decyzja dla produktu leczniczego Aquipta będzie wiązała się z wydatkami płatnika publicznego wynoszącymi od 712 tys. zł do 14 mln zł (100-2000 pacjentów) przy założeniu, że 40% leczonych będzie kontynuować terapię przez 12 miesięcy⁷. W przypadku założenia, że wszyscy pacjenci kontynuują leczenie przez 12 mies. koszt leczenia wyniesie od 1,8 do 35,7 mln zł.

Podsumowując, należy zaznaczyć duże ryzyko błędu przedstawionych oszacowań, wynikające z uproszczonego charakteru analizy oraz niepewności dotyczących m.in. liczebności populacji docelowej (potencjalne wysokie zapotrzebowanie na doustną postać anty-CGRP) oraz czasu stosowania produktu Aquipta.

Uwagi dodatkowe

Leczenie profilaktyczne migreny przewlekłej jest dostępne dla pacjentów w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą”. Przedmiotowy program obejmuje dorosłych pacjentów z migreną przewlekłą, u których występuje co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące. Dodatkowym kryterium włączenia do leczenia toksyną botulinową lub anty-CGRP (podanie podskórne lub dożylnie) są minimum 2 udokumentowane próby leczenia profilaktycznego migreny przewlekłej lekami o różnym działaniu, takimi jak np. topiramet, kwas walproinowy bądź amitryptylina. Leki grupy przeciwciał

⁷ przyjęto, że ok. 40% pacjentów osiągnęło odpowiedź na leczenie po 12. tyg. leczenia (zgodnie z wynikami badania PROGRESS) i będzie kontynuować terapię przez 12 miesięcy

anty-CGR, w tym erenumab, fremanezumab i epitinezumab dostępne w II i kolejnej linii leczenia, po niepowodzeniu leczenia toksyną botulinową.

8. Źródła

Badania pierwotne i wtórne	
Ashina 2025	Ashina S, Ashina M, Holle-Lee D, et al. Long-term safety, efficacy and functional outcomes of atogepant for the preventive treatment of migraine. <i>Cephalalgia</i> . 2025;45(8). doi:10.1177/03331024251365206
Goadsby 2024	Goadsby PJ, Friedman DI, Holle-Lee D, et al. Efficacy of Atogepant in Chronic Migraine With and Without Acute Medication Overuse in the Randomized, Double-Blind, Phase 3 PROGRESS Trial. <i>Neurology</i> . 2024;103(2):e209584.
Pozo-Rosich 2023	Pozo-Rosich P, Ailani J, Ashina M, et al. Atogepant for the preventive treatment of chronic migraine (PROGRESS): a randomised, double-blind, placebocontrolled, phase 3 trial. <i>Lancet</i> . 2023;402(10404):775–85.
Ladhwani 2025	Ladhwani, N.K., Bai, P., Lal, R. <i>et al.</i> The role of Atogepant in migraine prevention: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Neurol</i> 25, 375 (2025). https://doi.org/10.1186/s12883-025-04394-z
Hou 2024	Hou, M., Luo, X., He, S. <i>et al.</i> Efficacy and safety of atogepant, a small molecule CGRP receptor antagonist, for the preventive treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis. <i>J Headache Pain</i> 25, 116 (2024). https://doi.org/10.1186/s10194-024-01822-2
Rekomendacje kliniczne	
PTN i PTBB 2024	Stępień A, Kozubski W, Rożniecki J, Domitrz I. Rozpoznanie i leczenie migreny 2024 – aktualizacja rekomendacji – opracowanie Grupy Ekspertów Sekcji Bólu Głowy Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Badania Bólu. <i>Ból</i> 2024, Tom 25, Nr 1, s. 9–33, DOI: 10.5604/01.3001.0054.4389
CHS 2025	Medrea I, Cooper P, Lagman-Bartolome AM, et al. Updated Canadian Headache Society Migraine Prevention Guideline with Systematic Review and Meta-analysis. <i>Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques</i> . 2025;52(3):450-472. doi:10.1017/cjn.2024.285
AHS 2024	Charles AC, Digre KB, Goadsby PJ,Robbins MS, Hershey A. Calcitonin gene-related peptide-targeting therapies are a first-line option for the prevention ofmigraine: An American Headache Society position statementupdate. <i>Headache</i> . 2024;64:333-341. doi:10.1111/head.14692
IHS 2024	Puledda F, Sacco S, Diener HC, Ashina M, Al-Khazali HM, et al. International Headache Society Global Practice Recommendations for Preventive Pharmacological Treatment of Migraine. <i>Cephalalgia</i> . 2024 Sep;44(9):3331024241269735.
NICE 2024	National Institute for Health and Care Excellence, Atogepant for preventing migraine Technology appraisal guidance, 2024. Dostęp: https://www.nice.org.uk/guidance/ta973 [07.10.2025 r.]
Pozostałe publikacje	
ChPL Aquipta	Charakterystyka Produktu Leczniczego Aquipta (data ostatniej aktualizacji: 16.06.2025 r.)

9. Załączniki

9.1. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 14. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data wyszukiwania: 01.10.2025 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	migraine disorders [MeSH Terms]	34 449
#2	migraine disorders [Title/Abstract]	471
#3	migraine [Title/Abstract] AND chronic [Title/Abstract]	8 347
#4	migraine [Title/Abstract] AND resistant [Title/Abstract]	341
#5	migraine [Title/Abstract] AND refractory [Title/Abstract]	877
#6	migraine [Title/Abstract] AND intractable [Title/Abstract]	291
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	38 473
#8	atogepant [MeSH Terms]	0
#9	atogepant [Title/Abstract]	161
#10	Aquipta [Title/Abstract]	0
#11	Qulipta [Title/Abstract]	12
#12	#8 OR #9 OR #10 OR #11	161
#13	#7 AND #12	121

Tabela 15. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data wyszukiwania: 01.10.2025 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Migraine Disorders] explode all trees	3945
#2	(migraine disorders):ti,ab,kw	4615
#3	(migraine):ti,ab,kw AND (chronic):ti,ab,kw	2456
#4	(migraine):ti,ab,kw AND (resistant):ti,ab,kw	95
#5	(migraine):ti,ab,kw AND (refractory):ti,ab,kw	169
#6	(migraine):ti,ab,kw AND (intractable):ti,ab,kw	56
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	6226
#8	MeSH descriptor: [atogepant] explode all trees	0
#9	(Atogepant):ti,ab,kw	169
#10	(Aguipta):ti,ab,kw	0
#11	(Qulipta):ti,ab,kw	1
#12	#8 OR #9 OR #10 OR #11	169
#13	#7 AND #12	74

Tabela 16. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data wyszukiwania: 01.10.2025 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Exp migraine disorders/	89 972
#2	Migraine.ab,kf,ti.	73 342
#3	Chronic.ab,kf,ti.	2 327 436
#4	2 and 3	16 457
#5	Resistant.ab,kf,ti.	777 793
#6	2 and 5	21
#7	Refractory.ab,kf,ti.	322 860

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#8	2 and 7	1 742
#9	Intractable.ab,kf,ti.	54 326
#10	2 and 9	608
#11	1 or 4 or 6 or 8 or 10	91 664
#12	exp atogepant/	505
#13	Atogepant.ab,kf,ti.	74
#14	Qulipta.ab,kf,ti.	23
#15	11 or 12 or 13 or 14	522
#16	#11 and #15	460