

Ο ρόλος του φαρμακοποιού στην προφύλαξη από την ημικρανία

Τσιαμάκη Ειρήνη, MD, MsC

Νευρολόγος

10 Μαρτίου 2018

HELEXPO MAROUSSI

Disclaimer

- Novartis employee
 - No other disclosure
-
- Information provided in this presentation may contain recommendations outside the approved labeling of the drugs. It is intended to provide you with pertinent scientific data to form your own conclusions and make your own decisions. This information is not intended to promote or recommend any indication, dosage or other claim not covered in the licensed product information.
 - This may contain information on products or indications currently under investigation and/or that have not been approved by the regulatory authorities.
 - These slides are not intended for wider distribution outside the intended purpose without presenter approval.
 - Novartis will not be responsible for any subsequent use outside the intended purpose or changes to the presentation by you or any third party.
 - This presentation is intended for non-promotional scientific purposes only and may contain information on products or indications currently under investigation and/or that have not been approved by the regulatory authorities.
 - Novartis does not support the promotion of its products in a manner inconsistent with their approved labeling.
 - This presentation is intended for educational, non-promotional scientific purposes only and is accurate at the time of presentation.
 - Any data about non-Novartis products are based on publicly available information at the time of presentation.

Δομή παρουσίασης

- Τι είναι η ημικρανία;
- Θεραπευτική προσέγγιση στην ημικρανία
- Γενικές αρχές προφυλακτικής αγωγής
- Φάρμακα προφυλακτικής αγωγής
- Αποτελεσματικότητα των θεραπειών
- Προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας στο μέλλον..
- Ο ρόλος του φαρμακοποιού

Τι είναι η ημικρανία?



The Head ache

Pub. Feb. 12 1875 by Wm. Knapp & Co. 77 St. James's St.

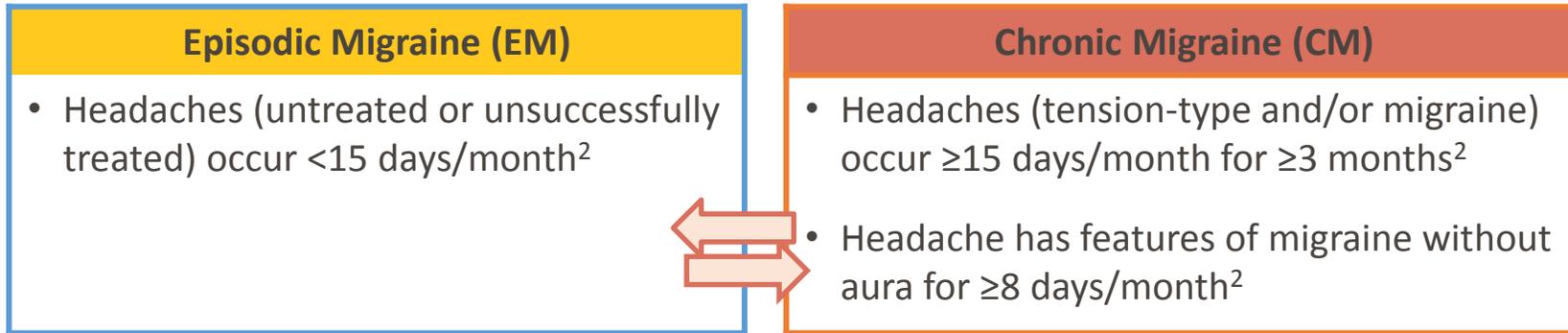
125

“Migraine is a debilitating condition characterized by recurrent head pain accompanied by various focal disturbances of the nervous system”

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Σε παγκόσμιο επίπεδο, ο επιπολασμός της **κεφαλαλγίας είναι 47%** και της **ημικρανίας είναι 10%** ¹
- Η ημικρανία διακρίνεται σε δύο κύριες κατηγορίες με βάση τη συχνότητα των ημερών οξέως πόνου^{2,3}
 - **EM**: 1-14 ημέρες ημικρανίας/μήνα
 - **CM**: ≥ 15 ημέρες κεφαλαλγίας ανά μήνα για περισσότερους από 3 μήνες, με ημέρες ημικρανίας τουλάχιστον 8/μήνα

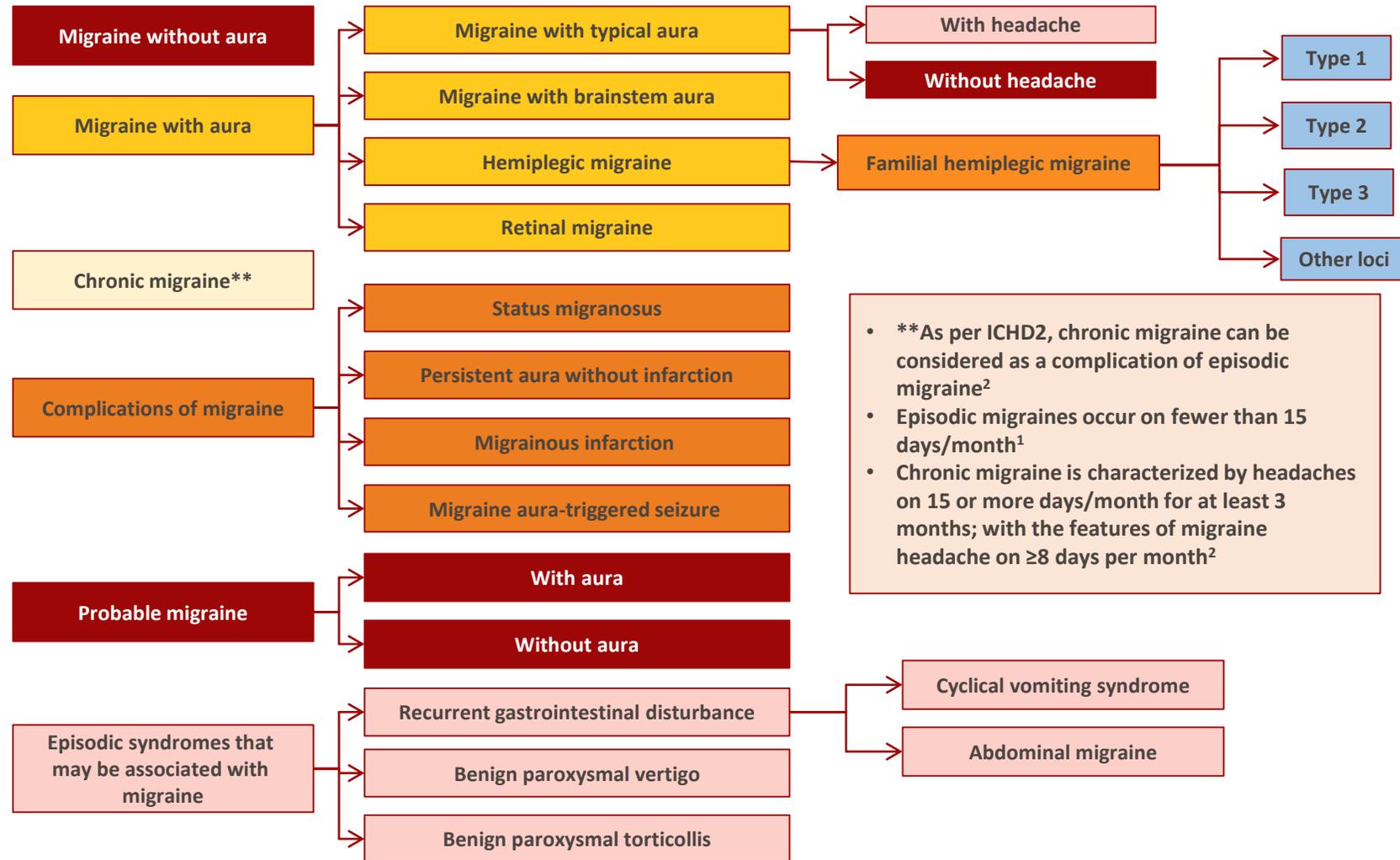
Η ΕΠΕΙΣΟΔΙΑΚΗ ΚΑΙ Η ΧΡΟΝΙΑ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ ΘΕΩΡΕΙΤΑΙ ΟΤΙ ΑΝΗΚΟΥΝ ΣΤΟ ΙΔΙΟ ΦΑΣΜΑ



Highest frequency → Highest unmet need
Increasing patient and societal burden^{1,3}

Approximately 92% of migraineurs have EM (<15 HD/month) and 8% have CM (≥15 HD/month)⁴

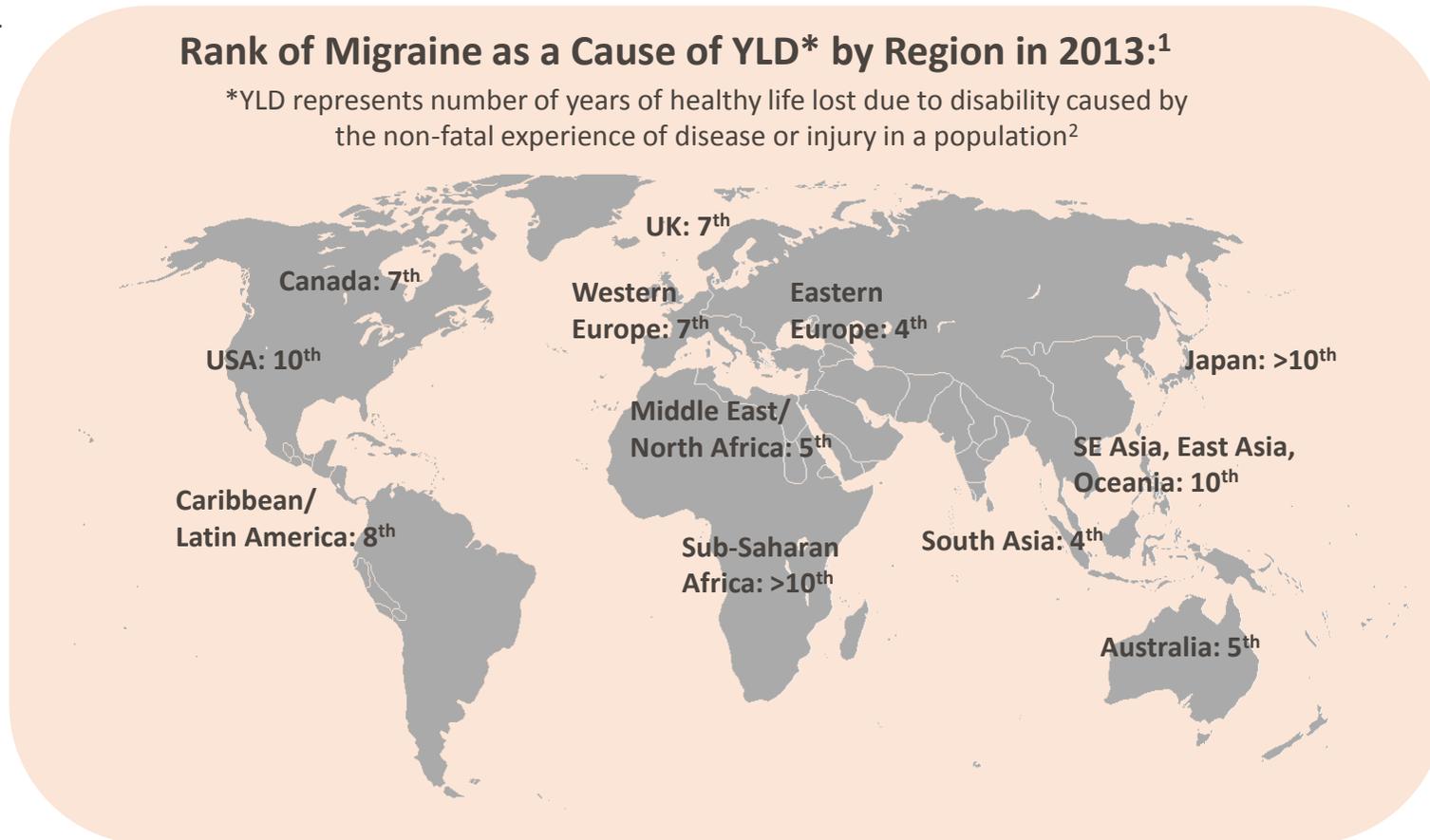
Migraine: Classification (International Headache Society Diagnostic Criteria ICHD-3b)¹



1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013;33:629–808; 2. Lipton BR, et al. Headache 2015;55:103–122

Migraine is the 6th leading cause of years lived with disability (YLD) worldwide

- The Global Burden of Disease study found that migraine affects more than 10% of the world population and is a leading cause of YLD¹



Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ ΕΙΝΑΙ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

- **Ηλικία: 30 - 39 έτη** , τόσο για άντρες (7.4%), όσο και για γυναίκες (24.4%)¹
- Η επίπτωση μειώνεται σε ηλικίες άνω των 60 ετών τόσο για τους άντρες (1.6%) όσο και για τις γυναίκες (5.0%)¹
- **Γυναίκες :20–40 years** (1.5- to 2.9-fold higher vs. men)³
- Η επίπτωση της ημικρανίας μειώνεται με την ηλικία ²
- Χωρίς διαφορά στην επίπτωση ανάλογα με φυλή/εθνικότητα ⁴

US, United States; vs.; versus

1. Lipton RB et al. Neurology. 2007;68:343–349. 2. Bigal ME, et al. Neurology 2006;67:246–251; 3. Victor TW, et al. Cephalalgia 2009;30:1065–1072; 4. Stewart WF, et al. Neurology1996;47:52–59

Το IHS διαχωρίζει την ημικρανία σε δύο κατηγορίες¹

Ημικρανία χωρίς αύρα ~70% των επεισοδίων

Ημικρανία με αύρα ~30% των επεισοδίων

Η αύρα είναι ένα πολύπλοκο νευρολογικό σύμπτωμα που διαρκεί έως ~ 60 min. Εμφανίζεται πριν, κατά τη διάρκεια του πόνου και σπάνια μετά την φάση του πόνου²

Ημικρανία χωρίς αύρα (~70%²)
τουλάχιστον 5 επεισόδια που πληρούν τα παρακάτω κριτήρια³:

- Διάρκεια του επεισοδίου **4-72 ώρες** (χωρίς θεραπεία ή χωρίς αποτελεσματική θεραπευτική αντιμετώπιση)
- Ένα από: ναυτία/έμετο
φωτοφοβία/φωνοφοβία
- Δύο από: μονοπλευρη εντοπιση, Throbbing/pulsating, επιδεινωση με τη δραστηριότητα, μέτριας ή σοβαρής έντασης

Ημικρανία τουλάχιστο

- Να πληρούν τα κριτήρια ημικρανίας χωρίς αύρα
- Τα συμπτώματα της αύρας περιλαμβάνουν: διαταραχές όρασης, αισθητικότητας και λόγου

1. Lipton RB, et al. Neurology 2002;58:885–894

2. Lipton et al. 2002;58:885–894; 3. The International Classification of Headache Disorders,

3. 3rd edition (beta version) Cephalalgia 2013;33(9):629–808

Η ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ ΕΜΦΑΝΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΣΤΑΔΙΑ ΠΟΥ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΔΙΑΡΚΗΣΟΥΝ ΕΩΣ ΚΑΙ ΗΜΕΡΕΣ !!!!

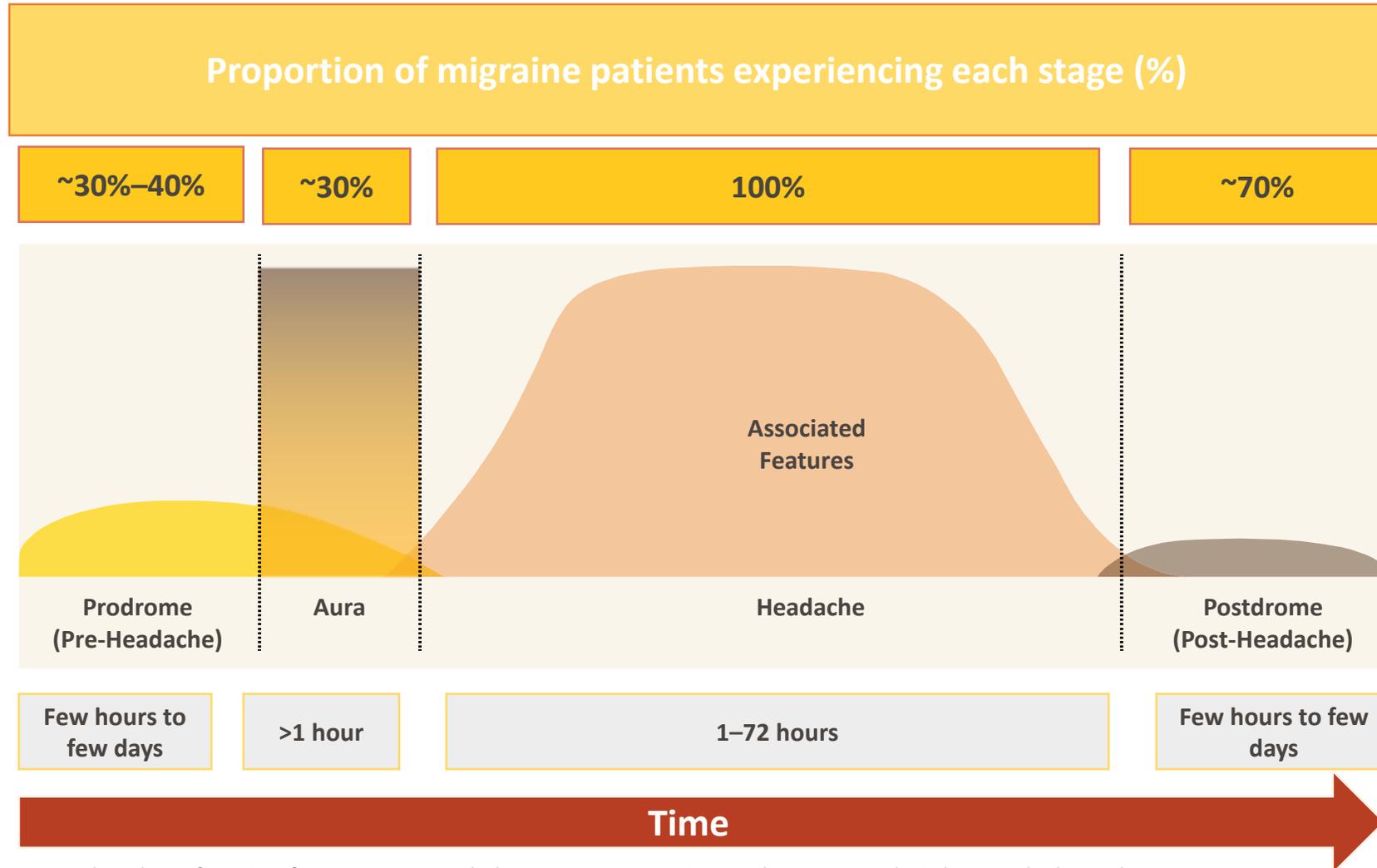
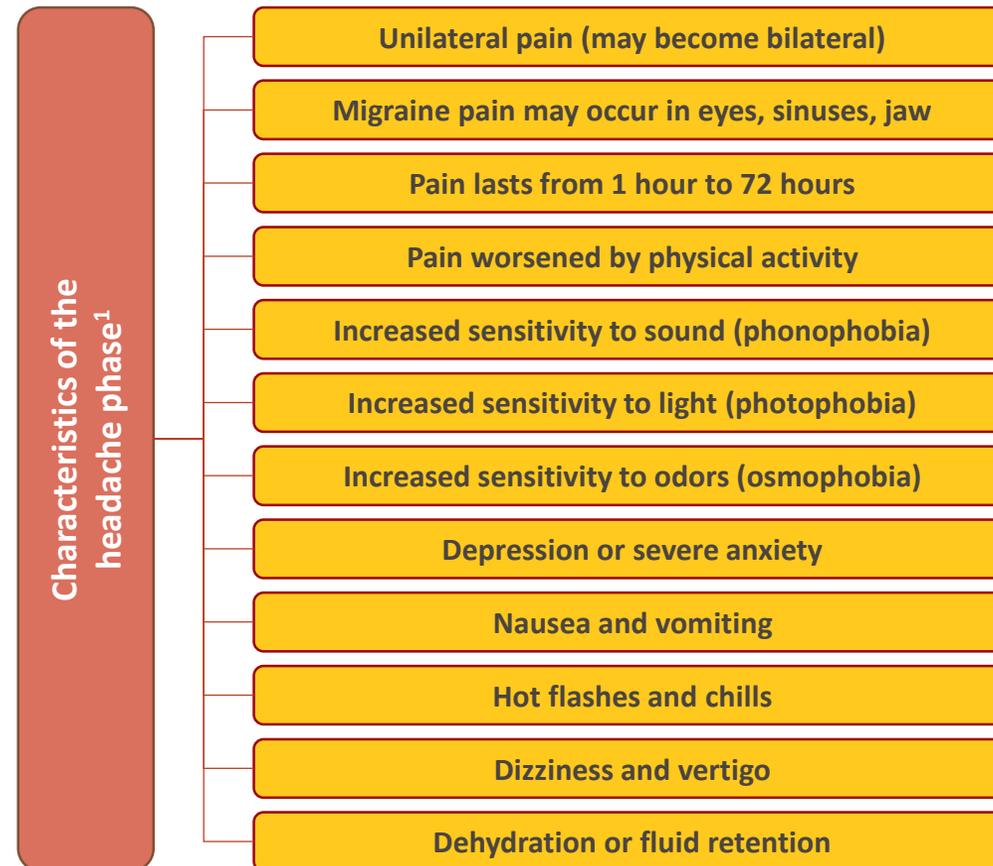


Figure based on information from American Headache Society 2015, Burstein et al. 2015, Ng-Mak et al. 2011, Charles et al. 2015.

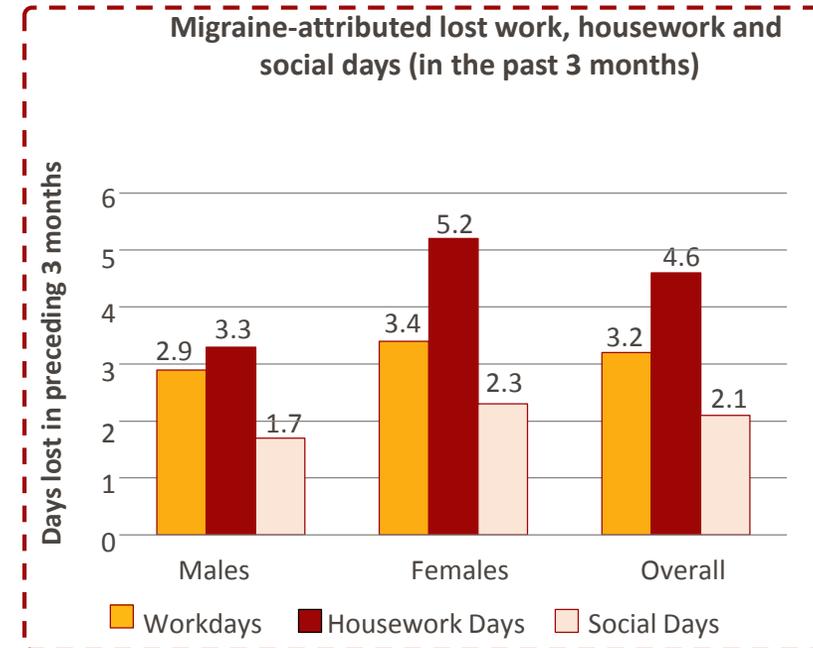
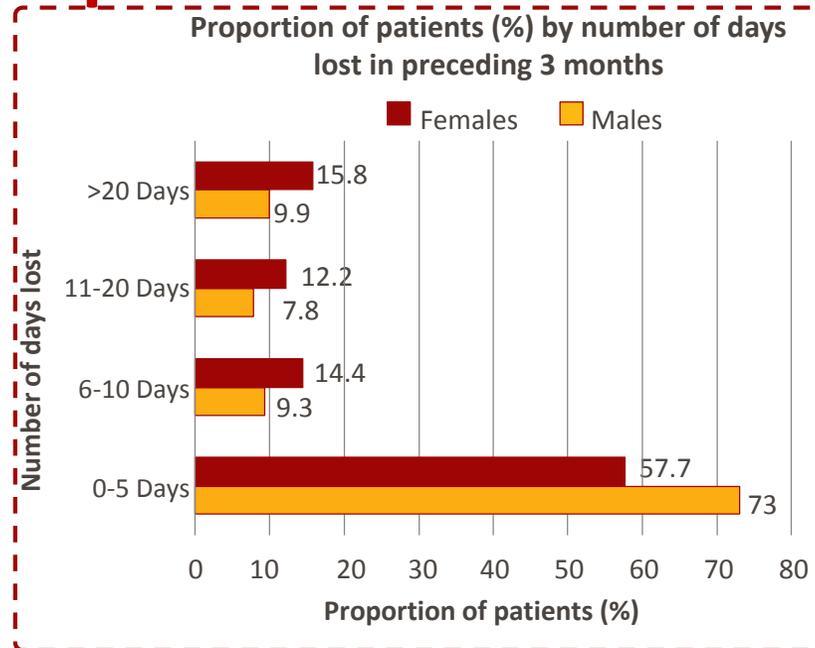
1. American Headache Society, http://www.achenet.org/resources/migraine_attack_the_four_phases/ Accessed 30 Nov 2015; 2. Burstein R, et al. J. Neurosci 2015;35:6619–6629; 3. Ng-Mak DS, et al. Headache 2011;51:105-117; 4. Charles A and Hansen JM. Curr Opin Neurol. 2015;28:255-260; 5. Lipton et al. Neurology 2002; 58:885–894

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ ΣΤΗΝ ΦΑΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

- During the most debilitating phase of migraine attack, pain ranges from mild to severe¹
- **Migraine can affect the entire body**



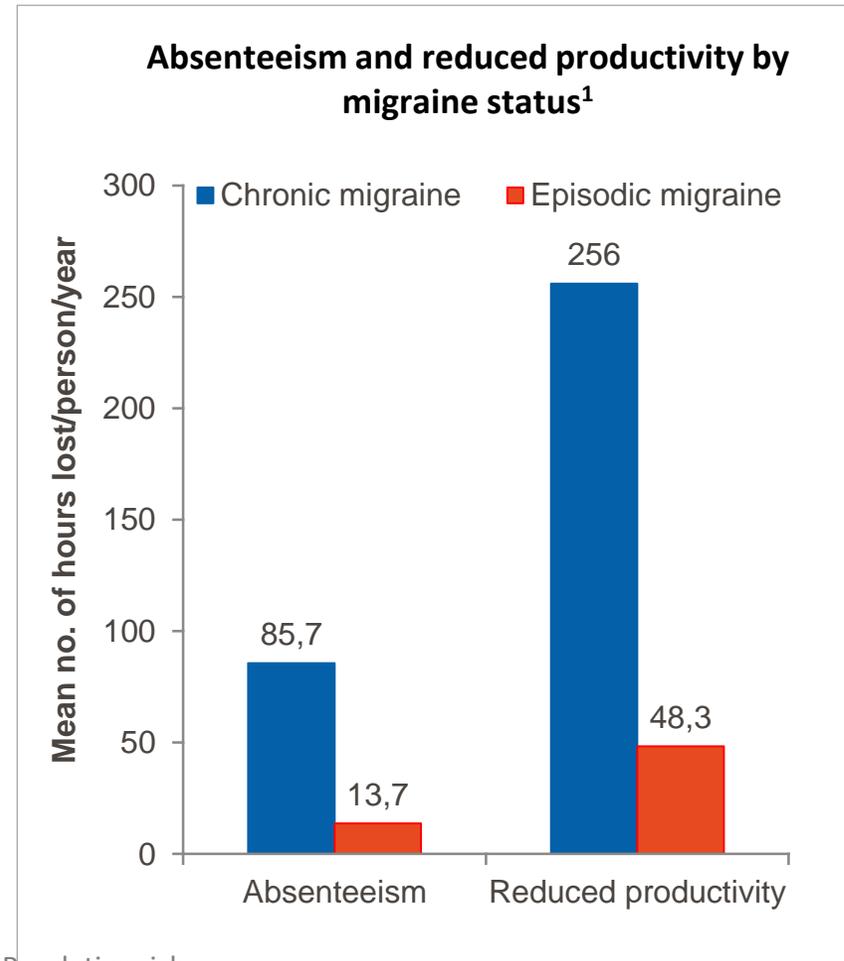
Personal impact of Migraine in Europe



- Personal impact of migraine is high with mean **lost workdays** of about 1 day/month in both the genders and mean lost housework days of about **1 day/month in in males but approaching 2 days/month in females** personal impact
- Most measures indicate higher impact among females
- Lost useful time is substantial**
 - 7,8% of males and 12,2% of females with migraine lost >10% of days

ΑΠΟΥΣΙΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑ

- Οι ασθενείς που αναπτύσσουν χρονιότητα :
 - **Significantly more time missed at work because of headaches (RR = 6.56, 95% CI: 4.60-9.35)¹**
 - **More time where work productivity was reduced by $\geq 50\%$ in the previous 3 months because of headaches (RR = 5.23, 95% CI:4.10-6.67; $p < 0.01$)¹**



Abbreviation: CI, confidence interval; RR, relative risk.

1. Munakata J, et al. *Headache*. 2009;49(4):498-508.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ

- ΔΕΝ υπάρχει διαθέσιμη εξέταση ή βιοδείκτης για να τεθεί η διάγνωση της ημικρανίας ¹
- Η διάγνωση είναι κλινική και εξ αποκλεισμού ¹
- CT ή MRI scans παρότι δεν θέτουν την διάγνωση της ημικρανίας, χρησιμοποιούνται για αποκλεισμό των μιμητών
- Η διάγνωση της ημικρανίας με ή χωρίς αύρα τίθεται με ICHD κριτήρια ^{1,2}

Migraine is under-diagnosed and under-treated

- **44%** had never received a medical diagnosis of migraine
- **49%** treated their attacks with OTC medication only
- **29%** treated their attacks with both prescription and OTC acute medications
- **26%** had received preventative medication for migraine in the past but discontinued
- **12%** were current users of preventative medication for the treatment of migraine

American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study in 18,968 migraineurs



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ

Οξεία θεραπεία

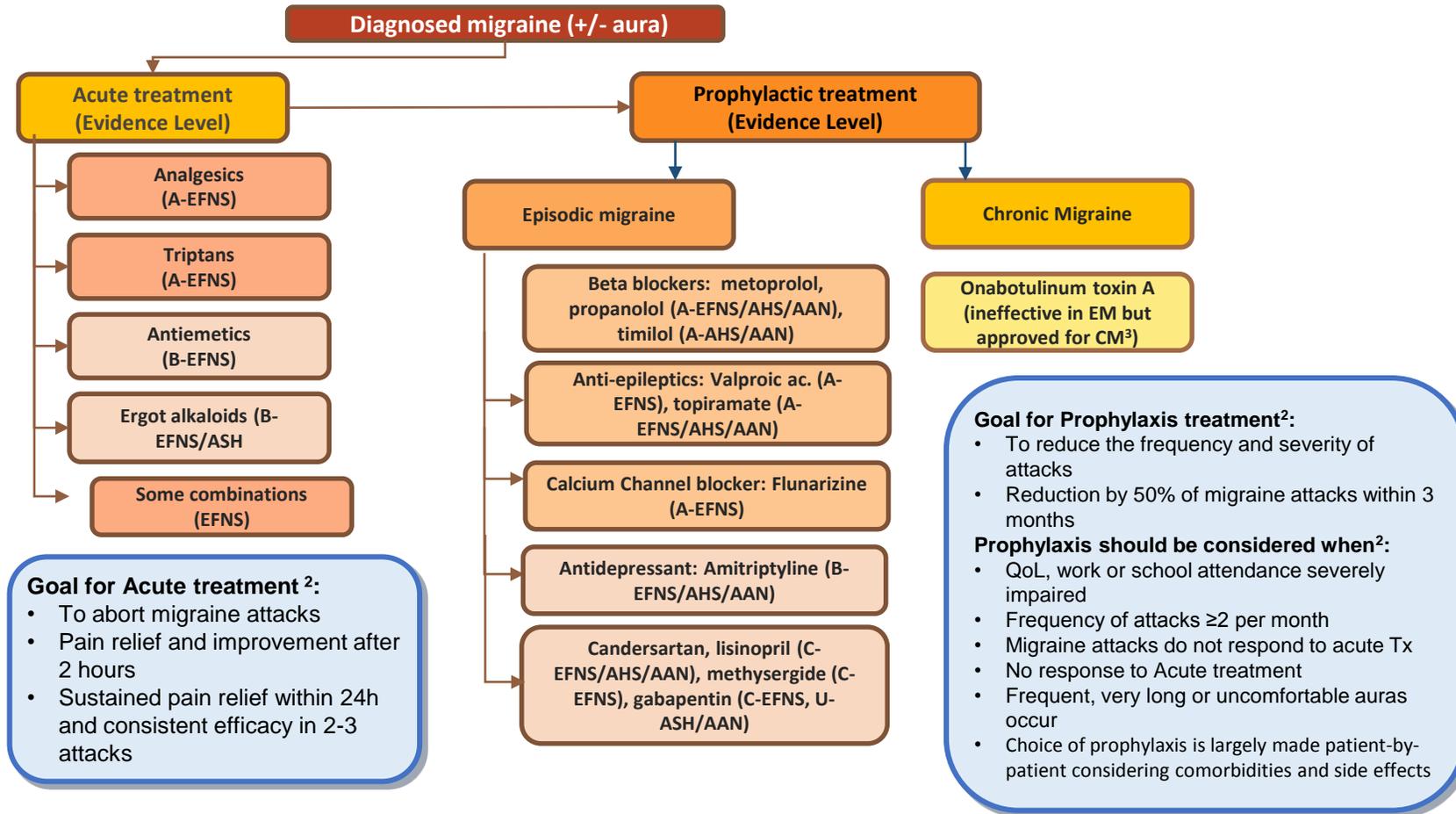
- Κατασταλτική ή συμπτωματική
- 1ης επιλογής θεραπεία του πόνου – ανακούφιση
- Οι οξείες θεραπείες περιορίζονται σε ένα στενό θεραπευτικό παράθυρο, λόγω:
 - Μέτρια ή ασυεπνή οφέλη
 - Προβλήματα ανοχής
 - medication-overuse headache

Προφυλακτική θεραπεία

- Προφυλακτική θεραπεία
- Στόχος να μειωθεί: η συχνότητα, η ένταση και η διάρκεια των επεισοδίων, άρα η αναπηρία και το κόστος από τη θεραπεία
- **Πολύ λίγες πραγματικά αποτελεσματικές θεραπείες!!!**
 - Στο σύνολο τους οι υπάρχουσες προφυλακτικές θεραπείες σχετίζονται με προβλήματα στην ανοχή...

Acute migraine is initially treated with analgesics or triptans; if unsuccessful, prophylaxis is considered

Key recommendations from treatment guidelines AHS/AAN 2012¹, EFNS 2009²
 Local recommendations by different organizations differ between countries



Evidence level: A: first choice with evidence of efficacy; B: second choice, less efficacy or more side effects; C: possible efficacy; U: inadequate evidence. QoL, quality of life.

1. Loder E, et al. Headache 2012; 52:930–945; 2. Evers S, et al. Eur J Neurol 2009;16:968–981; 3. Simpson et al Neurology 2016 ; 86:19, 1818-1826

Θεραπεία οξείας φάσης

- Regular analgesics
- NSAIDs
- Triptans
- Antiemetics-Prokinetics
- Ergot alkaloids
- Combinations

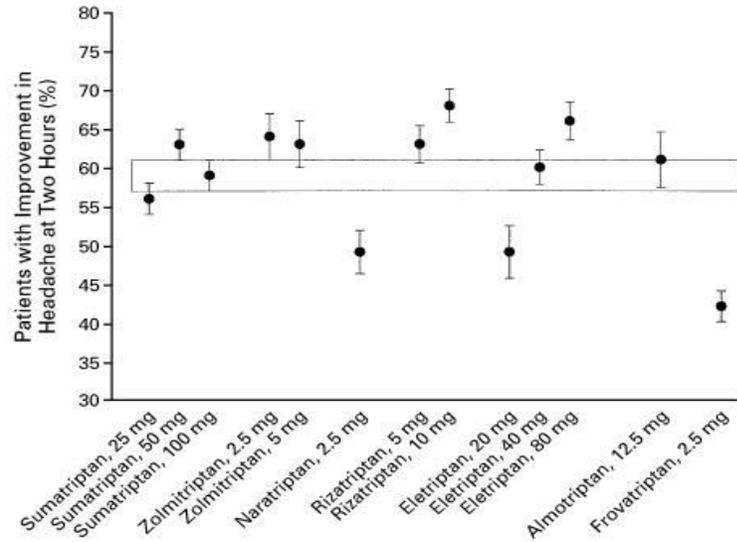
ΠΡΟΣΟΧΗ!!!MEDICATION OVERUSE

ΣΤΟΧΟΙ ΟΞΕΙΑΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ :

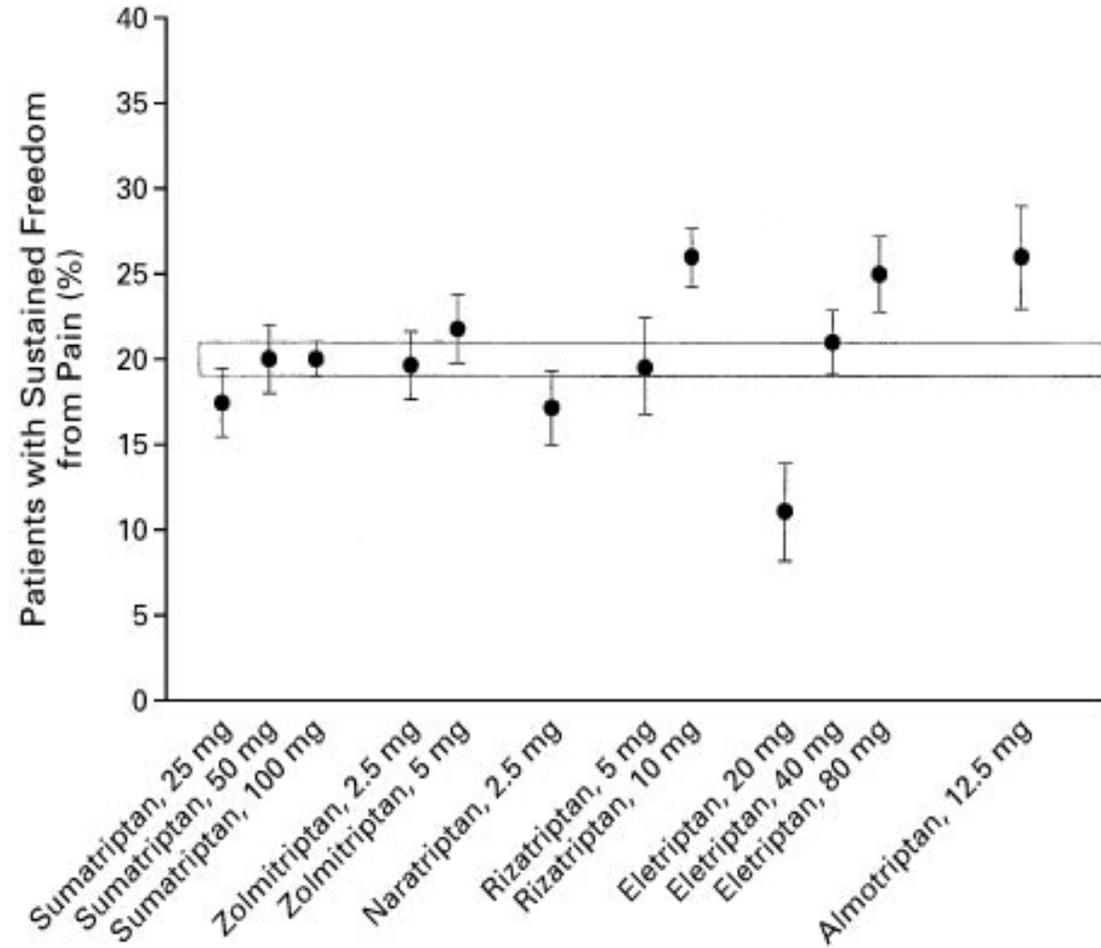
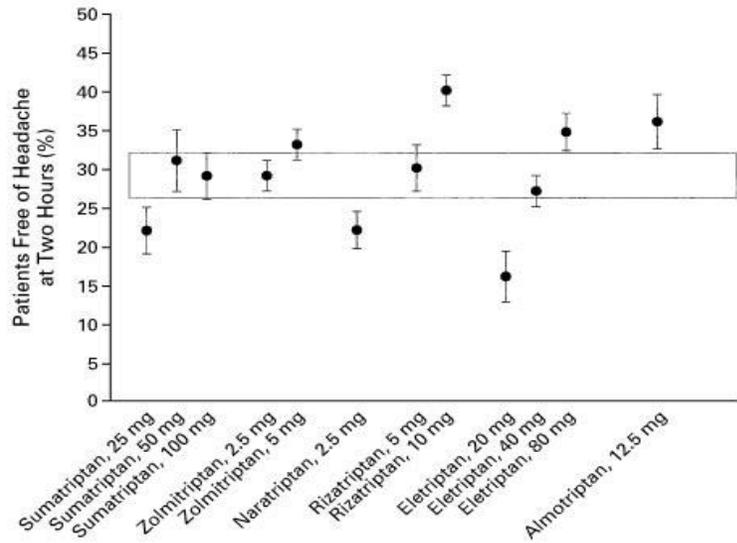
- Να καταστείλουν τις «επιθέσεις» ημικρανίας
- Ανακούφιση από τον πόνο και τα λειπά συμπτώματα μετά από δύο ώρες
- Συνεχής ανακούφιση από τον πόνο εντός 24 ωρών και σταθερή αποτελεσματικότητα σε 2-3 επιθέσεις

Are acute phase treatments keeping their promise?

A

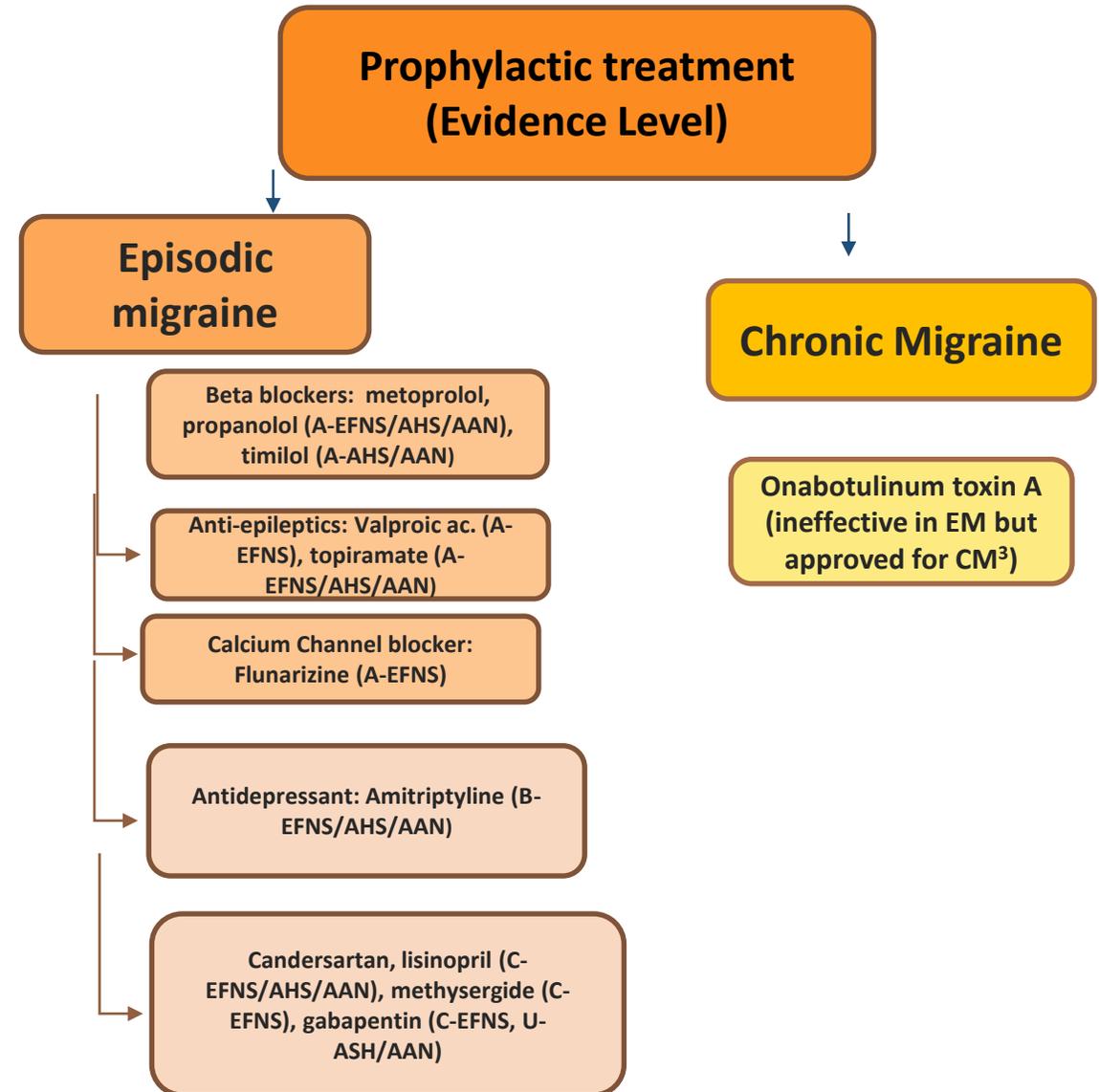


B



Προφυλακτική θεραπεία

- Ασθενείς με αυξημένης έντασης, συχνά ή σοβαρά επεισόδια ¹
- Τοπιραμάτη και ορισμένοι **beta blockers** έχουν καλύτερα τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα ²
- **ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ**
 - Τα περισσότερα φάρμακα για προφυλακτική θεραπεία προέρχονται από άλλες θεραπευτικές κατηγορίες νόσων, άρα τα επιδημιολογικά δεδομένα που υπάρχουν είναι εμπειρικά
 - Η συμμόρφωση σε αυτά τα σευάσματα είναι πτωχή, λόγω μέτριας αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας και ανοχής ⁴



Στόχοι προφύλαξης στην ημικρανία

Βελτίωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής/ μείωση της αναπηρίας

- Μείωση του αριθμού των ημερών ημικρανίας(>50%)
- μείωση της σοβαρότητας και της έντασης του πόνου
- βελτίωση της ανταπόκρισης στην οξεία θεραπεία
- προφύλαξη από την κατάχρηση φαρμάκων και την χρονιότητα
- βελτίωση της συμμόρφωσης

Evers et al. EFNS task force, Eur J Neurol 2009;16:968–981.

Giamberardino et al. Expert Opin Emerging Drugs 2015;20(1):137-147.

Stemalik et al. Neuropsychiatr Dis Treat 2013;9:709-720

Commonly used drugs

CATEGORY	DRUG	DOSE	SIDE-EFFECTS
BETA-BLOCKERS			
	Propranolol	40-120 mg twice daily	Reduced energy, tiredness, postural symptoms Contra-indicated in asthma, heart block
	Metoprolol	25-75 mg twice daily	Reduced energy, tiredness, postural symptoms Contra-indicated in asthma, heart block
ANTICONVULSANTS			
	Valproate	250-500 mg twice daily	Weight gain, Tremor, Hair loss, Liver abnormalities, Fetal malformations
	Topiramate	25-100 mg twice daily	Paresthesias, Weight loss, Renal stones, Cognitive dysfunction, Glaucoma
CALCIUM CHANNEL BLOCKERS			
	Flunarazine	5-10 mg daily	Weight gain, Pedal edema, Parkinsonism
ACEI-ARB			
	Lisinopril	5-20 mg daily	Hypotension, Angioedema
	Candesartan	4-32 mg daily	Hypotension, Low back pain, Flu

Other Commonly Used Drugs

SSRI	?
SNRI	Duloxetine
TCA	Amitriptyline Nortriptyline Doxepin
Melatonin	

Nutraceuticals

Riboflavin
Butterbur
Feverfew
Co-Enzyme Q-10

B-blockers

Σε μια ανάλυση Cochrane του 2004 η **προπρανολόλη** υπερिशύει του εικονικού φαρμάκου (26 εργασίες με σύγκριση) αλλά όχι των άλλων εξεταζόμενων προληπτικών φαρμάκων (47 εργασίες σύγκρισης με άλλους β-αναστολείς ή αγωνιστές ασβεστίου)

Linde K, Rossnagel K. Cochrane Database Syst Rev. 2004; Propranolol for migraine prophylaxis

ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ

Μετα-ανάλυση 43 εργασιών με σύνολο 15 αντιεπιληπτικά στην πρόληψη της ημικρανίας (*Mulleners et al., Cephalalgia 2015*):

- Το **βαλπροικό και η τοπιραμάτη** μειώνουν την **συχνότητα** των ημικρανικών κρίσεων κατά 4,3 και 1,2 ημέρες αντίστοιχα σε σχέση με το placebo
- Οι ασθενείς έχουν την διπλάσια πιθανότητα να έχουν μείωση τουλάχιστον κατά 50% της **συχνότητας** του πόνου σε σχέση με το placebo
- Η τοπιραμάτη βελτίωσε τις μετρήσεις σε σχέση με την **ποιότητα ζωής (disease-specific MSQ, generic SF-36)** τουλάχιστον σε τρεις παραμέτρους
- Διακοπή φαρμάκου λόγω ΑΕ:
 - τοπιραμάτη (100 mg): 8 -29%
 - βαλπροικό: 8-19%
- Η δόση των 50 mg τοπιραμάτης ελαφρώς υπερσχύει της δόσης των 400 mg βαλπροικού

ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΗΠΤΙΚΑ

- Το **μόνο** αντικαταθλιπτικό φάρμακο με σταθερή και αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στην προληπτική θεραπεία της ημικρανίας είναι η **αμιτρυπτιλίνη σε δοσολογία 10-150 mg.**

Gomersall JD, Stuart A. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1973

Couch JR, Hassanein RS. Arch Neurol 1979

Ziegler DK et al. Arch Neurol 1987 & 1993

ΑΛΛΑΝΤΙΚΗ ΤΟΞΙΝΗ

- Από το 2012 έγκριση για την επιπλοκή ημικρανίας = χρόνια ημικρανία
- Συγκεκριμένο πρωτόκολλο έγχυσης σε 31-37 σημεία στο μέτωπο, στον κροταφίτη μυ και στους μύες του αυχένα
- Αποτελεσματικότητα ~ 60%
- Επανάληψη κάθε 3 μήνες αρχικά

Γενικές αρχές προφυλακτικής αγωγής

- ❖ Έναρξη της αγωγής με την θεραπεία για την οποία υπάρχει η καλύτερη τεκμηρίωση αποτελεσματικότητας
- ❖ Έναρξη με χαμηλή δόση, αργή τιτλοποίηση
- ❖ Εξασφάλιση επαρκούς χρονικά δοκιμής για το κάθε φάρμακο (~2 μήνες)
- ❖ Η χρησιμοποίηση ενός βραδέως δρώντος σκευάσματος μπορεί να βελτιώσει τη συμμόρφωση

**Ο ασθενής πρέπει να ενημερωθεί για τους σκοπούς της
θεραπείας, την ανάγκη για συχνές επανεξετάσεις, τις πιθανές
ανεπιθύμητες ενέργειες.....**

**Η ενημέρωση του ασθενούς βελτιώνει την συμμόρφωση του
στη θεραπεία και ευνοεί την καλλιέργεια κλίματος
εμπιστοσύνης**

Συνοψίζοντας....

- Η προφυλακτική αγωγή θεωρείται **αποτελεσματική** αν επιτυγχάνεται **μείωση** της συχνότητας των προσβολών **πάνω από 50%** και μείωση της έντασης πάνω από 50% δυο μήνες μετά την έναρξη της.
- μπορεί να μειώσει την **διάρκεια των προσβολών** και ενίοτε καθιστά τη **συμπτωματική αγωγή πιο δραστική**.
- Η διάρκεια της προφυλακτικής αγωγής θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 6 μήνες και μετά μπορεί να γίνει συζήτηση με τον ασθενή αν επιθυμεί να συνεχίσει

Πόσο συχνά ένας ημικρανικός λαμβάνει προληπτική αγωγή;

- Μόνο το 3-13% των ασθενών με διάγνωση ημικρανίας λαμβάνουν προφύλαξη

(Clarke CE et al. 1996, Edmeads et al. 1993, Lipton et al. 2007, Mehuys et al. 2012)

- Σύμφωνα με μεγάλη επιδημιολογική μελέτη (AMPP) θα έπρεπε το 38,8% των ασθενών με την διάγνωση να την λαμβάνει!
- 11 έτη παρακολούθησης από εθνικό ηλεκτρονικό αρχείο γενικών γιατρών στην **Ολλανδία**:
 - 5134 ασθενείς με ημικρανία, 684 (13,3%) έλαβαν προφυλακτική αγωγή
 - Το χρονικό διάστημα που μεσολαβούσε από την πρώτη συμπτωματική αντιμετώπιση μέχρι την έναρξη προφυλακτικής αγωγής ήταν **4,3 έτη/ 38,1 ετών οι άνδρες και 42,3 (!!)** ετών οι γυναίκες

Λόγοι αποτυχίας

- Παρενέργειες, χαμηλή ανοχή, μη συμμόρφωση
- Διάγνωση λανθασμένη ή ατελής
 - Λανθασμένη διάγνωση πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας
 - Αδιάγνωστη δευτεροπαθής κεφαλαλγία
 - 2 (ή περισσότεροι) τύποι κεφαλαλγίας
- Ανεπαρκής δοσολογία ή διάρκεια θεραπείας
- Διέφυγαν παράγοντες που αναζωπυρώνουν τη νόσο
 - Κατάχρηση αναλγητικών-καφεΐνης, στέρηση ύπνου, φάρμακα
- Συνυπάρχον γενικό ή ψυχιατρικό νόσημα
 - Κατάθλιψη, αγχώδης διαταραχή, συναισθηματικές διαταραχές, αγγειακό νόσημα
- Άλλοι παράγοντες
 - Μη ρεαλιστικές προσδοκίες, ΑΕ, πτωχή συμμόρφωση
 - Non- responders

Προφυλακτική θεραπεία σήμερα....

- **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ**: λιγότεροι από 1/2 ασθενείς επιτυγχάνουν την μείωση του 50% των ημερών ημικρανίας
- **ΑΣΦΑΛΕΙΑ** : 1 στους 5 ημικρανικούς ασθενείς διακόπτουν την θεραπεία λόγω συμβαμάτων ασφάλειας/ανοχής
- **ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ** : 1/4 pts συμμορφώνεται σε 6 προφυλακτικής αγωγής and 1/5 στους 12 μήνες

Μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις για την προφύλαξη από την ημικρανία



- Αλλαγή του τρόπου ζωής ¹
- Συμπεριφορικές προσεγγίσεις: relaxation techniques, stress management, cognitive behavioral therapy, and biofeedback¹
- Ισοροπημένη διατροφή, με κανονικά συχνά γεύματα²
- Αποφυγή τροφών που μπορούν να προκαλέσουν ημικρανία: σοκολάτα, κίτρινο τυρί, κόκκινο κρασί, ξηροί καρποί ²
- Περιορισμός του αλκοόλ και του καπνού ²
- Διατήρηση σταθερού κύκλου ύπνου¹
- Διαχείριση του άγχους ^{1,2}



Τι νεότερο υπάρχει στην θεραπευτική προσέγγιση της ημικρανίας?

mAbs anti-CGRP IN MIGRAINE PREVENTION

KEY POINTS

- mAbs against CGRP or its receptor (CGRP mAbs) represent the unique disease-specific and mechanism-based migraine prevention treatment.
- Four CGRP mAbs have been almost similarly effective, tolerable and safe in phase 2 studies and are being studied in phase 3 trials for episodic and chronic migraine prevention.
- CGRP mAbs share comparable efficacy with currently available oral agents for migraine prevention but they may improve adherence, tolerability and safety in migraine prevention significantly.
- Some CGRP mAbs eliminate migraines in a proportion of patients, raising new horizons in migraine management.

mAbs anti-CGRP IN MIGRAINE PREVENTION

1. **GALCANEZUMAB** LY2951742 (Eli Lilly) anti-CGRP
2. **EPTINEZUMAB** ALD403 (Alder Biopharmaceuticals) anti-CGRP
3. **ERENUMAB** AMG334 (Amgen) **anti-CGRP_r** (Novartis)
4. **FREMANEZUMAB** TEVA 48125 anti-CGRP

mAbs anti-CGRP IN MIGRAINE PREVENTION

Table 2. Phase 3 RCTs of calcitonin gene-related peptide mAbs for migraine prevention

Antibody	Study name	ClinicalTrials.gov identifier	Optimum dose (mg)	Route and frequency of administration	Study size population (active vs. placebo)	Inclusion criteria	Mean baseline MHD/28 days (active vs. placebo)	Primary endpoint	Active vs. placebo primary endpoint	Common AEs	Estimated study completion
ALD403 (eptinezumab)	PROMISE 1	NCT02559895	1 dose	i.v., once	800	Frequent episodic migraine	NA	Responder rate at weeks 1–12	NA	NA	June 2017
	PROMISE 2	NCT02974153	2 doses	i.v., once	1050	Chronic migraine	NA	Decrease of MHD/28 days at 1–12 weeks	NA	NA	June 2018
AMG 344 (erenumab)	ARISE	NCT02483585	70	s.c., monthly for 3 months	577	4–14 MHD/28 days	8	MHD/28 days at 9–12 weeks	2.9 vs. 1.8	Nasopharyngitis; respiratory infection; injection site pain	Completed
	[34]								1.1 days difference		
	STRIVE	NCT02456740	70 and 140	s.c., monthly for 6 months	955	4–14 MHD/28 days	8.3	Decrease of MHD/28 days at 12–24 weeks	(70 mg) 3.7 vs. 1.8	Nasopharyngitis; respiratory infection; sinusitis	Completed
	[35]								1.9 days difference		
LY2951742 (galcanezumab)	EVOLVE 1	NCT02614183	2 doses	s.c., monthly for 6 months	825	Episodic migraine	NA	Decrease of MHD/28 days at week 24	NA	NA	June 2017
	EVOLVE 2	NCT02614196	2 doses	s.c., monthly for 6 months	825	Episodic migraine	NA	Decrease of MHD/28 days at week 24	NA	NA	July 2017
	REGAIN	NCT02614261	1 dose	s.c., monthly for 3 months	825	Chronic migraine	NA	Decrease of MHD/28 days at week 12	NA	NA	May 2018
TEV-48125 (fremanezumab)		NCT02638103	2 doses	s.c., monthly for 18 months	1842	Episodic or chronic migraine	NA	% of Participants with AEs	NA	NA	October 2018
		NCT02629861	2 doses	s.c., monthly for 3 months	786	Episodic migraine	NA	Decrease of MHD/28 days at week 12 and % of participants with AEs	NA	NA	October 2017
		NCT02621931	2 doses	s.c., monthly for 3 months	1020	Chronic migraine	NA	Decrease of MHD/28 days at week 12 and % of participants with AEs	NA	NA	October 2017

AE, adverse event; MHD, migraine headache days; NA, not available.

Συμπερασματικά

- Η αποτελεσματική διαχείριση της ημικρανίας είναι δυνατή σε σημαντικό αριθμό ασθενών
- Η φαρμακευτική θεραπεία εξακολουθεί να αποτελεί τον πυλώνα της θεραπείας με ημικρανία
 - ✓ Προβλήματα στην διαχείριση της χρόνιας ημικρανίας
 - ✓ Η θεραπεία στην οξεία φάση δεν τροποποιεί το φορτίο της νόσου
 - ✓ Παρατηρείται μικρή ανοχή και συμμόρφωση στις τρέχουσες προφυλακτικές θεραπείες
- Η νέα προσέγγιση είναι η ανάπτυξη θεραπειών αντισωμάτων που στοχεύουν το CGRP ή τον υποδοχέα του

Migraine is under-diagnosed and under-treated

- **44%** had never received a medical diagnosis of migraine
- **49%** treated their attacks with OTC medication only
- **29%** treated their attacks with both prescription and OTC acute medications
- **26%** had received preventative medication for migraine in the past but discontinued
- **12%** were current users of preventative medication for the treatment of migraine

American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study in 18,968 migraineurs



Ο ρόλος του
φαρμακοποιού στο ταξίδι
του ημικρανικού
ασθενούς

- ✓ Αναγνώριση των ασθενών που πάσχουν από ημικρανία
- ✓ Αναγνώριση ασθενών με ημικρανία που κάνουν κατάχρηση φαρμάκων:
αναλγητικών – τριπτανών
- ✓ Καθοριστικός ο ρόλος στην ενημέρωση του ημικρανικού ασθενούς σχετικά με την προφυλακτική αγωγή
- ✓ Ταχεία παραπομπή στον Νευρολόγο





Ευχαριστώ για την προσοχή σας!

- The aura phase precedes a migraine attack in some patients¹

Diagnostic Criteria¹

- A. At least two attacks fulfilling criteria B and C
- B. One or more of the following fully reversible aura symptoms:
 - Visual, sensory, speech and/or language, motor, brainstem, retinal
- C. At least two of the following four characteristics:
 - At least one aura symptom spreads gradually over ≥ 5 minutes, and/or two or more symptoms occur in succession
 - Each individual aura symptom lasts 5-60 minutes
 - At least one aura symptom is unilateral
 - The aura is accompanied, or followed within 60 minutes, by headache

Aura symptoms (visual)^{2,3}

- Partial loss of sight
- Blurred vision
- Flashing lights
- Wavy lines, spots
- Monocular blindness

Aura symptoms (other)^{2,3}

- Allodynia
- Hemiplegia or motor weakness
- Auditory hallucinations, olfactory hallucinations
- Paresthesia
- Dizziness
- Partial paralysis (in hemiplegic migraine)
- Reduced sensation
- Decrease or loss in hearing
- Neck stiffness/pain
- Confusion