

R.I.Z.I.V. - I.N.A.M.I.



# Info spot

---

Geneesmiddelen bij migraine

**April - Mei - Juni 2013**

## Geneesmiddelen bij migraine

Migraine is een vaak voorkomende oorzaak van **hoofdpijn**. Deze aandoening gaat gepaard met een grote weerslag op sociaal-economisch vlak. Vooral bij vrouwen, maar ook bij kinderen en adolescenten vormt migraine een gezondheidsprobleem. De lifetime-prevalentie van migraine in België bedraagt 20,2 % en is ongeveer 3 maal zo groot bij vrouwen (32 %) als bij mannen (9,5 %) <sup>1</sup>.

**Niet medicamenteuze** maatregelen in de aanpak van een acute migraine-aanval zijn slechts beperkt onderzocht. Maatregelen die vermeld worden, maar waarvan het effect moeilijk onderzoeksmatig te evalueren lijkt, gaan over *relaxatie* in een donkere, stille kamer, *aanbrengen van ijs* ter hoogte van het voorhoofd of de slaap, *acupunctuur*, het gebruik van *pepermuntolie*,... <sup>1</sup>

De **medicamenteuze** eerste stap bestaat uit *paracetamol* of *acetylsalicylzuur*, al dan niet in combinatie met een anti-emeticum. *NSAID's* kunnen als tweede optie gebruikt worden. *Triptanen* via de mond of neusspray zijn de volgende stap, zonder dat men een specifiek product kan verkiezen. Subcutane toediening van een triptaan kan aangewezen zijn in geval van braken <sup>1</sup>.

Bij **regelmatig terugkerende migraine** is enkel medicamenteuze **profylaxe** goed onderbouwd, waarbij *bètablokkers* de eerste keuze zijn. Als andere opties zijn *natriumvalproaat*, *topiramaat*, *amitriptyline* en *flunarizine* beschikbaar, zonder dat men één middel kan verkiezen. Deze middelen zijn geen specifieke migrainemiddelen en de bijsluiters vermelden vaak ook andere indicaties <sup>1</sup>.

Lang niet alle geneesmiddelen die gebruikt worden bij migraine worden terugbetaald waardoor de beschikbare gegevens beperkt zijn. Middelen zoals bijvoorbeeld *paracetamol* en *acetylsalicylzuur* worden voor zo een brede waaier aan toepassingen gebruikt, dat niet in te schatten valt welk percentage migraine omhelst.

**Tabel 1.** Vergelijking van het gebruik van terugbetaalde en niet terugbetaalde migraine middelen in België volgens werkzaam bestanddeel.

ATC-code	werkzaam bestanddeel	klasse	aantal DDD Farmanet 2008	aantal DDD Farmanet 2011	aantal DDD Farmanet 2012*	aantal DDD IMS 2008	aantal DDD IMS 2012	aantal patiënten Farmanet 2008	aantal patiënten Farmanet 2011
N02CA01	DIHYDROERGOTAMINE	Ergotamines	6.114 GT	2.988 (GT)	3.235 (GT)	17.788	6.524	1.785	1.091
N02CA52	ERGOTAMINE, COMBINATIEPREPARATEN EXCL. PSYCHOLEPTICA	Ergotamines	NT	NT	NT	451.655	160.465	NT	NT
N02BA51	ACETYLSALICYLZUUR, COMBINATIEPREPARATEN EXCL. PSYCHOLEPTICA (Migpriv®)	Combinatiepreparaten	NT	NT	NT	33.227	18.147	NT	NT
N02BE51	PARACETAMOL, COMBINATIEPREPARATEN EXCL. PSYCHOLEPTICA (Excedryn®)	Combinatiepreparaten	-	-	NT	0	1.920.624	NT	NT
N02CC04	RIZATRIPTAN	Triptanen	NT	NT	NT	13.967	13.260	NT	NT
N02CC01	SUMATRIPTAN	Triptanen	104.995 (GT)	380.910 (GT)	370.323 (GT)	1.048.362	3.005.035	7.191	13.867
N02CC03	ZOLMITRIPTAN	Triptanen	NT	NT	15.121 (GT)	544.150	595.130	NT	NT
N02CC05	ALMOTRIPTAN	Triptanen	NT	NT	NT	306.579	236.652	NT	NT
N02CC06	ELETRIPTAN	Triptanen	NT	NT	NT	39.252	35.322	NT	NT
N02CC07	FROVATRIPTAN	Triptanen	NT	NT	NT	0	2.448	NT	NT
N02CC02	NARATRIPTAN	Triptanen	NT	NT	1.247 (GT)	244.308	171.360	NT	NT
N02CX02	CLONIDINE**	Profylactisch	NT	NT	NT	1.149.850	1.153.250	NT	NT
N07CA03	FLUNARIZINE	Profylactisch	NT	NT	NT	1.471.795	1.110.279	NT	NT
N02CA04	METHYSERGIDE	Profylactisch	NT	NT	NT	84.150	72.050	NT	NT
N02CX06	OXETORON	Profylactisch	329.730	327.930	95.565	340.545	67.935	4.788	4.536
N02CX01	PIZOTIFEEN	Profylactisch	113.100	90.490	107.308	121.690	113.740	2.590	2.006
<b>TOTAAL</b>			<b>553.939</b>	<b>802.318</b>	<b>592.799</b>	<b>5.867.318</b>	<b>8.682.221</b>	<b>15.871</b>	<b>20.901</b>

NT = niet terugbetaald; GT = gedeeltelijk terugbetaald, d.w.z. dat sommige referenties wel en andere niet terugbetaald zijn; - = niet beschikbaar.

\* extrapolatie vanuit eerste 11 maanden;

\*\* Er zijn 2 specialiteiten op basis van clonidine beschikbaar waarvan slechts 1 met de indicatie migraine die niet terugbetaald is.

Bron: Farmanet; RIZIV, 6/2013.

De **ergotamines** zoals *dihydroergotamine* zijn een oud middelen met risico op ergotisme en op het ontwikkelen van chronische hoofdpijn ten gevolge van overmatig gebruik. Geneesmiddelen op basis van *dihydroergotamine* worden dan ook minder en minder gebruikt en het aantal patiënten daalt eveneens sterk.

Het pijnstillende nieuwe middel op basis van een **combinatie met paracetamol** scheert vanuit het niets hoge toppen in 2012 met bijna 2 miljoen dagdoses. Dit gaat gedeeltelijk ten koste van het andere *combinatiepreparaat met acetylsalicylzuur* dat voor migraine geïndiceerd is. Het gebruik van dit middel halveert in 2012 in vergelijking met 2008.

**Sumatriptan** wordt steeds meer gebruikt en het aandeel patiënten die terugbetaling krijgen, is beperkt (400.000 dagdoses) ten opzichte van het totale verbruik (3 miljoen dagdoses). Met in 2008 nog meer dan 118.000 dagdoses lijkt het gebruik van de *subcutane toediening*, die eerder patiëntonvriendelijk is, over het hoogtepunt heen te zijn (100.000 dagdoses in 2012).

Sinds maart 2012 zijn de **generieken** van enkele andere triptanen (*naratriptan* en *zolmitriptan*) eveneens toegevoegd aan de lijst van de vergoedbare geneesmiddelen. Dit zal zorgen voor een verschuiving van de markt bij de triptanen, maar veel cijfergegevens zijn hierover nog niet beschikbaar. De tabel toont een eerste overzicht op basis van de cijfergegevens van de eerste 9 maanden van hun terugbetaling. *Zolmitriptan* zou met 15.000 dagdoses beduidend meer gebruikt worden dan *naratriptan*. De verkoopcijfers van deze laatste en *almotriptan* daalden licht tussen 2008 en 2012 in tegenstelling tot de andere triptanen waarvan het gebruik steeds toeneemt.

Het gebruik van de *profylactische* antimigraine geneesmiddelen daalde in de periode 2008-2012 jaarlijks gemiddeld met 5,6%. Bovendien werd oxetoron in de loop van 2012 uit de handel teruggetrokken.

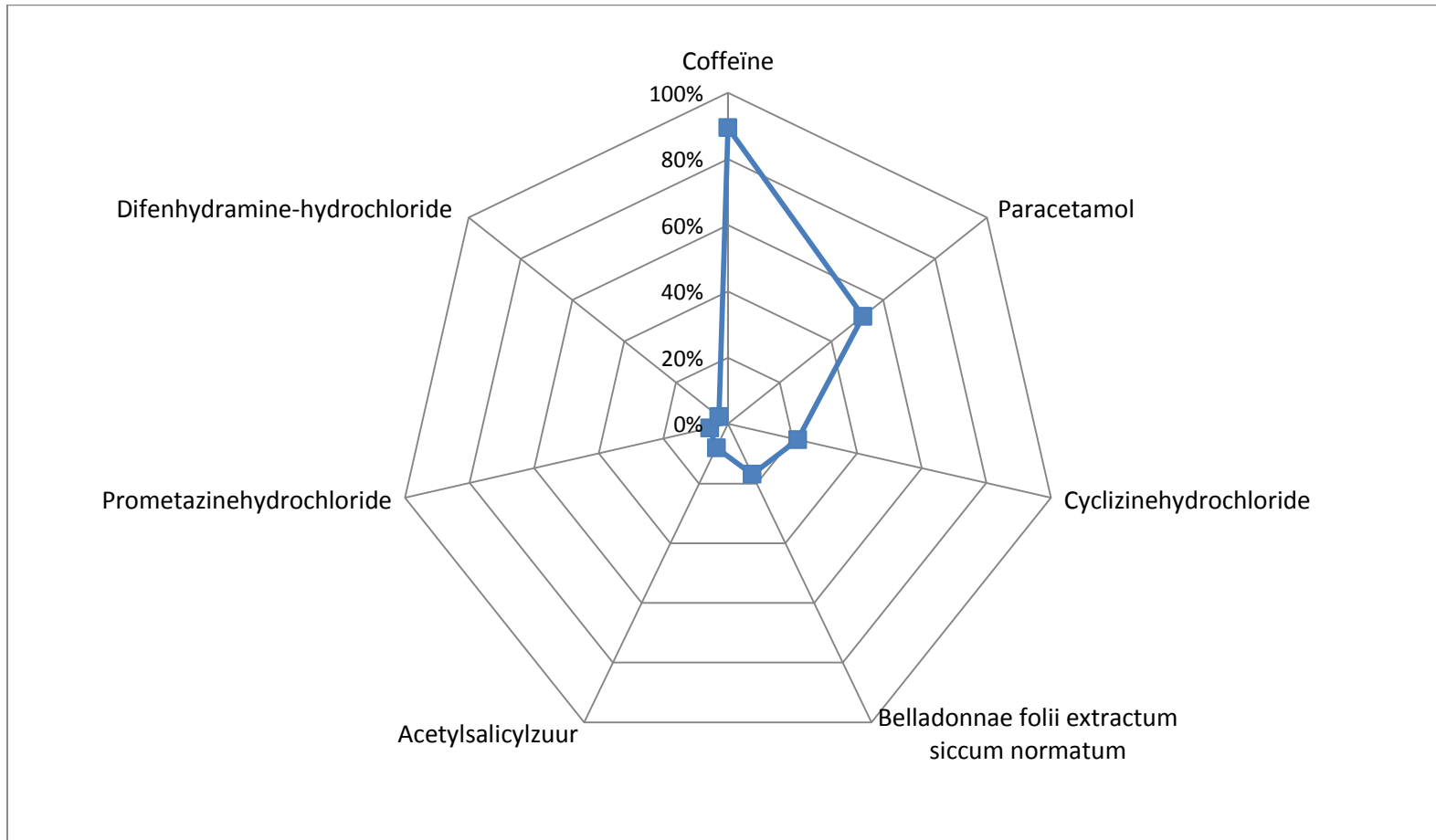
De **RIZIV-uitgaven** voor de migrainemiddelen (exclusief de magistrale bereidingen) bleef nagenoeg constant rond 2,2 miljoen euro per jaar van 2004 tot 2008. Vanaf 2009 komen er generieken van sumatriptan onder orale vorm in de handel waarna er een daling van de RIZIV-uitgaven plaats vindt naar **1,87 miljoen in 2011**. Deze generieken zijn een gebruiksvriendelijker alternatief voor het originele middel van sumatriptan dat subcutaan moet toegediend worden en zijn in 2011 al voor meer dan 1/3 van het verbruik (in DDD) van sumatriptan verantwoordelijk. Aan de hand van de uitgaven in 2012 van de eerste 11 maanden, wordt verwacht dat deze dalende trend in RIZIV-uitgaven zich blijvend verderzet.

**Magistrale bereidingen** op basis van *ergotamine* worden eveneens gebruikt als behandeling van migraineaanvallen. Het aantal patiënten die hiervan gebruik maakt, ligt rond de 8.000 patiënten in 2011 en waren goed voor 335.000 euro RIZIV-uitgaven. Ter vergelijking: in totaal maakten rond de 21.000 patiënten in hetzelfde jaar gebruik van terugbetaalde farmaceutische specialiteiten tegen migraine.

Naast *ergotaminetartraat* komen veelal ook de andere bestanddelen *coffeïne* (in 89% van het aantal afgeleverde modules) en *paracetamol* (in 50% van het aantal afgeleverde modules) voor in dezelfde magistrale bereiding. Onderstaande figuur geeft een overzicht van het voorkomen van andere bestanddelen in magistrale bereidingen met *ergotaminetartraat* (zie figuur 2).

De helft van het aantal afgeleverde modules bestond uit capsules (49,9%), de andere helft waren voornamelijk zepillen (49,3%).

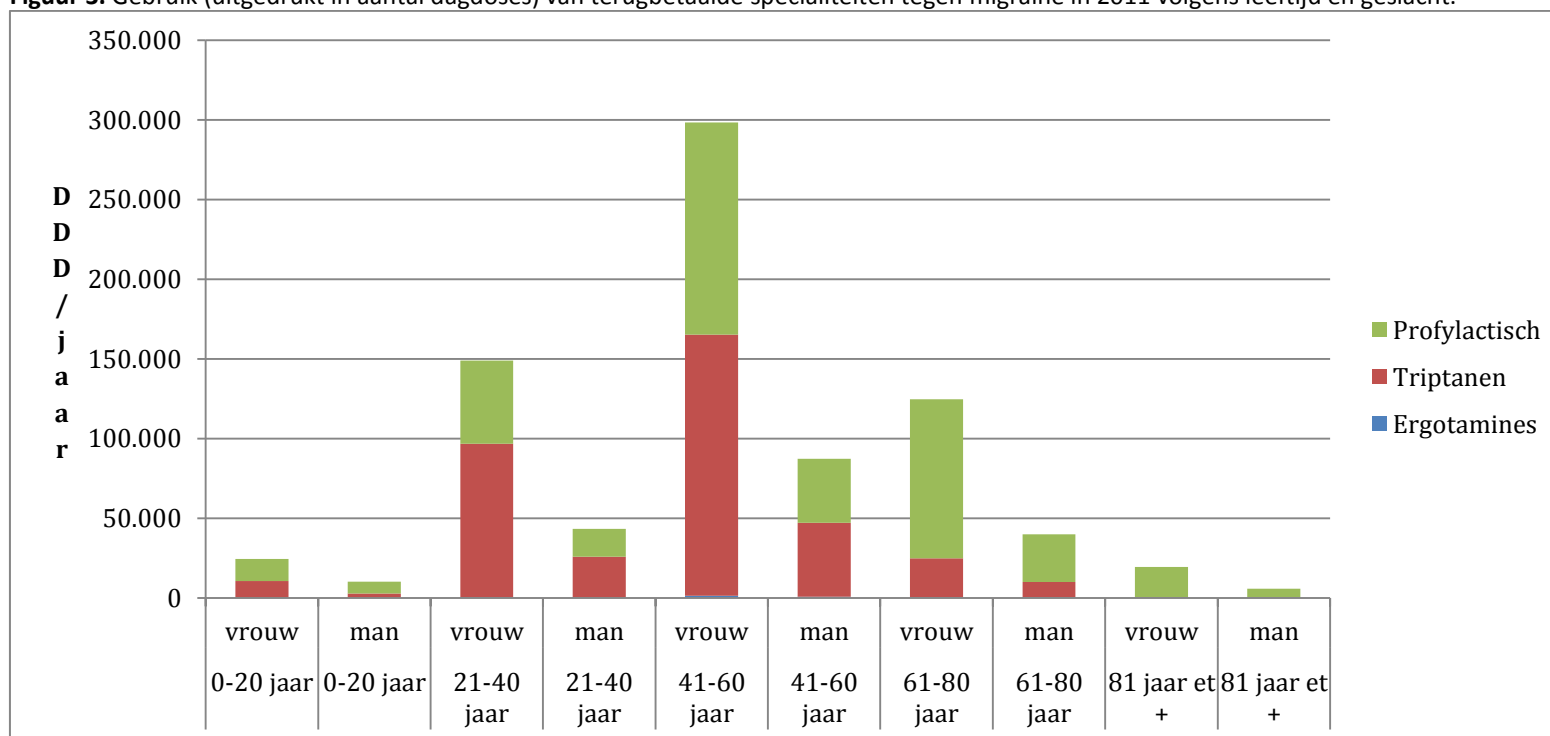
**Figuur 2.** Voorkomen van andere bestanddelen in modules van magistrale bereidingen met ergotaminetartraat (Farmanetgegevens 12/2011-11/2012).



Bron: Farmanet, RIZIV; 6/2013.

Op basis van de gegevens in verband met terugbetaalde geneesmiddelen kunnen **patiëntenkenmerken** verkregen worden (zie figuur 3). Deze verdeling sluit volledig aan bij het theoretisch voorkomen van migraine in de verschillende leeftijdsklassen en het verschil tussen vrouwen en mannen. Deze figuur toont eveneens duidelijk aan dat de *triptanen* die een acute aanval behandelen, de belangrijkste geneesmiddelengroep zijn binnen de terugbetaalde middelen. De profylactische middelen worden voornamelijk vanaf 40 jaar aangewend en minder bij de jongere leeftijdsgroepen. Het gebruik van specialiteiten op basis van *ergotamines* is verwaarloosbaar. Deze worden eerder als magistrale bereiding aangewend.

**Figuur 3.** Gebruik (uitgedrukt in aantal dagdoses) van terugbetaalde specialiteiten tegen migraine in 2011 volgens leeftijd en geslacht.



Bron: Farmanet, RIZIV; 6/2013.

#### Referenties

1. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie *Transparantiefiche - Geneesmiddelen bij migraine. Folia 39* (2012).