MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ATOGEPANTUM

INDICAȚIE: profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună

Data depunerii dosarului	**8.04.2026**
Numărul dosarului	**26222**

PUNCTAJ: 62

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: ATOGEPANTUM

1.2. DC: AQUIPTA 60 mg comprimate

1.3 Cod ATC: N02CD07

1.4 Data eliberării APP: 11 august 2023

1.5. Deținătorul de APP: ABVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO KG - Germania

1.6. Tip DCI: nouă

1.7. Forma farmaceutică:

Forma farmaceutică	***comprimat***
Concentraţie	***60 mg***
Calea de administrare	***orală***

1.8. Preț conform Nota Ministerului Sănătății AFR 6544/01.04.2026 :

Mărimea ambalajului	***Cutie cu blist.PVC/PE?PCTFE/Al x 28 cp***
Concentraţie	***60 mg***
Preţul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	***1284,15***
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	***45,86***

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicație terapeutică : *AQUIPTA este indicat pentru profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună.*

Doze şi mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de atogepant 60 mg, administrată o dată pe zi. Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente.

Mod de administrare

Aquipta se administrează pe cale orală. Comprimatele trebuie înghițite întregi și nu trebuie divizate, zdrobite sau mestecate.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Modelarea farmacocinetică populațională sugerează că nu există diferențe farmacocinetice semnificative din punct de vedere clinic între subiecții vârstnici și cei mai tineri. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Insuficiență renală

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată.
La pacienții cu insuficiență renală severă [clearance al creatininei (ClCr) 15-29 ml/min] și la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST) (ClCr <15 ml/min), doza recomandată este de 10 mg o dată pe zi. La pacienții cu BRST care efectuează intermitent dializă, AQUIPTA trebuie administrat, de preferință, după ședința de dializă.

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Atogepant trebuie evitat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea atogepant la copii și adolescenți (cu vârsta < 18 ani) nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Precizare Serviciul Evaluare Tehnologii de Sănătate (SETS)

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață în România, Abbvie SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI ATOGEPANTUM și DC AQUIPTA 60 mg comprimate pentru indicația terapeutică *„profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună”,* conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 4, respectiv *„Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi”.*

Primirea documentației complete a fost confirmată de ANMDMR prin adresa cu nr. 30228E/27.04.2026.

Migrena: Generalități, epidemiologie, management şi tratament

Migrena este una dintre cele mai dizabilitante boli neurologice la nivel mondial. Migrena se manifestă clinic ca atacuri recurente de cefalee cu o localizare hemicraniană, asociată cu semne vegetative ce afectează calitatea vieţii pacienţilor. Migrena poate avea 2 forme: migrena episodică şi migrena cronică.

Migrena episodică este definită ca o afecţiune neurologică primară caracterizată prin cefalee recurentă de tip migrenos, cu o frecvenţă de mai puţin de 15 zile cu cefalee pe lună.

Migrena cronică este definită ca prezenţa cefaleei, cu o frecvenţă de ≥ 15 zile pe lună, pe o perioadă de minimum 3 luni consecutive, dintre care cel puţin 8 zile/lună îndeplinesc criteriile de cefalee migrenoasă sau răspund la tratament specific antimigrenos, la un pacient cu antecedente de migrenă.

La aproximativ o treime dintre persoanele cu migrenă, cefaleea este uneori sau întotdeauna precedată sau însoţită de tulburări neurologice tranzitorii, denumite aură migrenoasă (migrenă cu aură). Mai mult, o minoritate dintre cei afectaţi dezvoltă migrenă cronică, în care atacurile devin foarte frecvente.

Epidemiologie

Migrena este o boală foarte răspândită, care apare la 11% până la 12% dintre persoanele din Europa, cu rate mai mari în rândul femeilor (16% până la 18%) decât în rândul bărbaților (6% până la 7%). Boala este deosebit de

comună în rândul persoanelor cu vârste cuprinse între 25 și 55 de ani. Migrena a fost raportată a fi a doua cea mai mare cauză a anilor de viață trăiți cu dizabilități, interferând semnificativ cu responsabilitățile profesionale, educaționale, casnice, familiale și sociale. Din cauza durerii intense și a altor simptome împovărătoare, inclusiv fotofobie, fonofobie, greață și vărsături, pacienții cu migrenă raportează limitări extinse în activitățile cotidiene.

Persoanele cu migrenă prezintă rate mai mari de depresie comorbidă, anxietate, tulburări de panică, tulburări de somn, sindroame de durere cronică și tentative de sinucidere. De asemenea, aceștia prezintă un risc mai mare de accident vascular cerebral ischemic și alte boli cardiovasculare (CV).

Management și tratament

Conform ghidurilor actuale de tratament, medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene nespecifice (AINS) cum ar fi acidul acetilsalicilic, ibuprofenul, paracetamolul etc. se numără printre terapiile de primă linie, totuși, sunt utilizate de obicei pentru atacurile de migrenă mai puțin severe. Procentul de pacienți care nu suferă de durere la 2 ore după administrarea dozei a fost stabilit ca fiind cea mai semnificativă măsură pentru eficacitatea terapiilor actuale pentru migrenă. Ratele de pacienți fără durere la 2 ore care pot fi obținute cu AINS nespecifice în meta-analize sunt în intervalul 20-25%.

Progrese majore în tratamentul mai specific al simptomelor migrenei acute au fost realizate odată cu apariția triptanilor în anii nouăzeci. Triptanii vizează receptorii 5-HT1B și 5-HT1D și se crede că mecanismul lor implică constricția vaselor craniene și inhibarea eliberării neuropeptidelor proinflamatorii (RCP Rizatriptan). Ca standard de aur pentru tratamentul acut al migrenei, triptanii reprezintă 28% până la 36% din medicamentele prescrise pentru migrena acută. Cu toate acestea, triptanii nu sunt eficienți pentru toți pacienții: ratele de eliberare a durerii la 2 ore după administrarea triptanilor, conform unei meta-analize au fost în intervalul 20% până la 40%. În plus, eficacitatea și tolerabilitatea variază, atât între agenți, cât și de la pacient la pacient, iar aproximativ 30-40% dintre pacienți nu răspund adecvat la terapia cu triptani.

De asemenea, nu toți pacienții cu migrenă tolerează triptanii. În plus, triptanii sunt contraindicați la pacienții cu boală coronariană (CAD), boală vasculară periferică, boală cerebrovasculară sau hipertensiune arterială necontrolată (RCP RELPAX). O mare parte dintre pacienții cu migrenă au factori de risc CV, antecedente de evenimente, afecțiuni sau proceduri CV sau un risc ridicat de boală CV.

Tratamentul acut al atacurilor de migrenă trebuie să fie diferențiat de tratamentul profilactic al migrenei, pentru care cel mai recent au fost aprobați câțiva anticorpi umani/umanizați, care se leagă selectiv la ligandul CGRP sau la receptorul acestuia (erenumab [Aimovig], fremanezumab [Ajovy], galcanezumab) [Emgality], epitinezumab [Vyepti, SUA].

Deși triptanii reprezintă pilonul terapiei actuale a migrenei acute, s-a ajuns la concluzia că aproximativ 30% dintre pacienți nu reușesc să răspundă la terapia cu un anumit triptan. Ca urmare, motivele nu sunt pe deplin înțelese. Pe lângă variabilitatea considerabilă a atacurilor inter și intra-individuale, au fost identificați un număr mare

de alți factori care modifică receptivitatea, cum ar fi de exemplu utilizarea concomitentă a medicației preventive, utilizarea excesivă a medicației antialgice, dozarea inadecvată, momentul aportului de medicamente în raport cu debutul atacului, absorbția incompletă din cauza stazei sau vărsăturilor gastrice concomitente, prezența respectiv absența simptomelor aurei etc. În plus, utilizarea triptanilor este limitată în ceea ce privește profilul lor de risc CV. După cum s-a dovedit pentru substanța principală (sumatriptan), triptanii sunt contraindicați la pacienții cu un accident cerebrovascular anterior (ACV), atac ischemic tranzitoriu (AIT), hipertensiune moderată severă sau severă sau hipertensiune ușoară netratată, boală vasculară periferică, CAD stabilită, inclusiv boală cardiacă ischemică (angină pectorală, antecedente de infarct miocardic sau ischemie silențioasă documentată) sau angina Prinzmetal.

Aquipta/Atogepantum face parte din grupa farmacoterapeutică *analgezice, antagoniști ai peptidei legate de gena calcitoninei* (CGRP).

Mecanism de acțiune :

Studiile non-clinice de legare la receptor și studiile funcționale in vitro indică o implicare a mai mult de un tip de receptor în efectele farmacologice ale atogepantului. Atogepant prezintă afinitate pentru câțiva receptori din grupul calcitonină/CGRP. Având în vedere concentrațiile plasmatice libere relevante clinic de atogepant (Cmax > 20 nM pentru o doză de 60 mg) și faptul că receptorii CGRP și amilin-1 sunt considerați a fi implicați în fiziopatologia migrenei, efectele inhibitoare ale atogepant la nivelul acestor receptori (valoarea Ki 26 pM și, respectiv, 2,4 nM) ar putea avea relevanță clinică. Cu toate acestea, mecanismul precis de acțiune al atogepant în profilaxia sau tratamentul migrenei rămâne să fie stabilit.

Eficacitate clinică:

Atogepant a fost evaluat pentru profilaxia migrenei în cadrul a două studii pivot pe tot spectrul migrenei, în migrenele cronice și cele episodice. Studiul asupra migrenelor episodice (ADVANCE) a înrolat pacienți care au îndeplinit criteriile Clasificării Internaționale a Tulburărilor de tip Cefalee (ICHD) pentru un diagnostic de migrenă cu sau fără aură. Studiul asupra migrenei cronice (PROGRESS) a înrolat pacienți care au îndeplinit și criteriile ICHD pentru migrena cronică. Ambele studii au exclus pacienții cu infarct miocardic, accident vascular cerebral sau atacuri ischemice tranzitorii care avuseseră loc în interval de șase luni înainte de selecție.

Migrenă episodică

Atogepant a fost evaluat pentru profilaxia migrenei episodice (4 până la 14 zile cu migrenă pe lună) într-un studiu dublu-orb, randomizat, multicentric, controlat cu placebo (ADVANCE). Pacienții au fost randomizați la administrarea de AQUIPTA 60 mg (N = 235) sau placebo (N = 223) o dată pe zi, timp de 12 săptămâni. Pacienților li s-a permis să utilizeze tratamente pentru cefalee acută (de exemplu, triptani, derivați de ergotamină, AINS, paracetamol și opioide), după cum a fost necesar. Utilizarea concomitentă a unui medicament care acționează pe calea CGRP nu a fost permisă nici pentru tratamentul acut, nici pentru tratamentul preventiv al migrenei. În total,

88% dintre pacienți au finalizat perioada de studiu dublu-orb, cu durata de 12 săptămâni. Pacienții aveau o vârstă medie de 42 de ani (interval: 18 până la 73 de ani), 4% aveau 65 de ani sau mai mult, 89% erau femei și 83% erau caucazieni. Frecvența medie a migrenelor la momentul inițial a fost de aproximativ 8 zile cu migrenă pe lună și a fost similară între grupurile de tratament. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu migrenă pe lună (ZML) pe parcursul perioadei de tratament de 12 săptămâni.

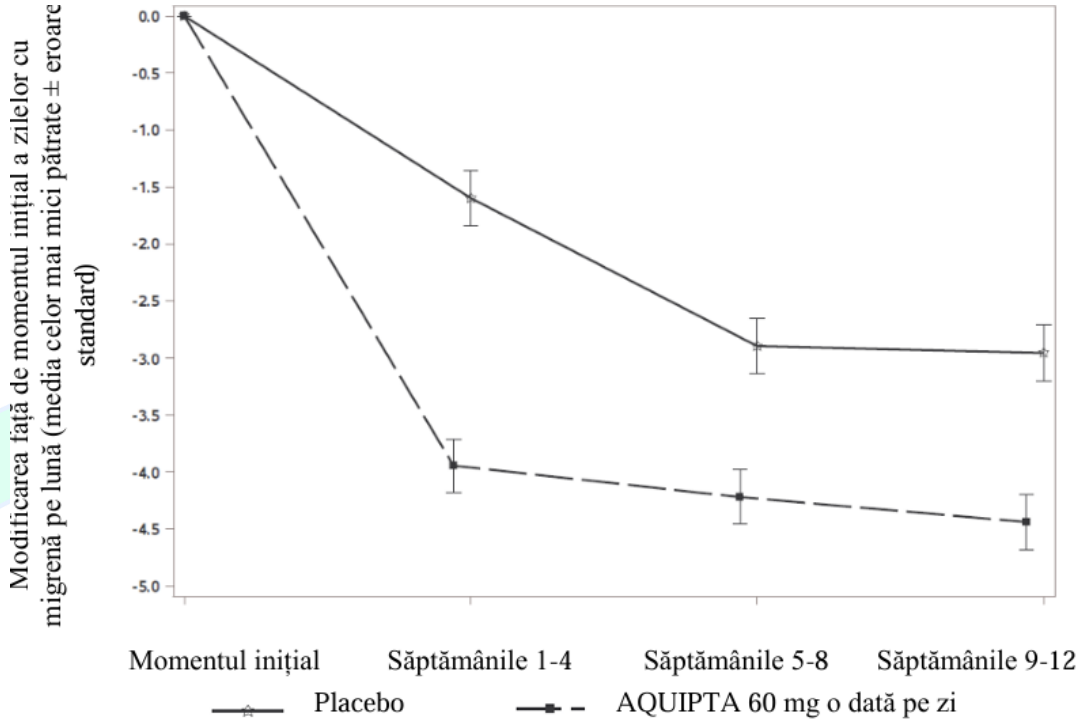
Criteriile secundare de evaluare controlate pentru multiplicitate au inclus modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu cefalee pe lună, modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu utilizare acută de medicamente pe lună, proporția de pacienți care au obținut o reducere de cel puțin 50% față de momentul inițial al ZML medii (media pe 3 luni) și mai mulți parametri ai rezultatelor raportate de pacient privind desfășurarea activităților. S-au demonstrat constatări semnificative statistic pentru AQUIPTA, comparativ cu placebo pentru criteriile principale și secundare de evaluare a eficacității, în cadrul ADVANCE, așa cum se rezumă în Tabelul nr. 1.

Tabel nr. 1 - Criterii de evaluare a eficacității în ADVANCE

	AQUIPTA 60 mg N=226	**Placebo N=216**
Zile cu migrenă pe lună (ZML) pe parcursul a 12 săptămâni		
Momentul inițial	7.8	7,5
Modificarea medie față de momentul inițial	-4,1	-2,5
Diferența față de placebo	-1,7	
valoarea p	< 0,001	
Zile cu cefalee pe lună pe parcursul a 12 săptămâni		
Momentul inițial	9,0	8,5
Modificarea medie față de momentul inițial	-4,2	-2,5
Diferența față de placebo	-1,7	
valoarea p	< 0,001	
Zile cu utilizare acută de medicamente pe lună pe parcursul a 12 săptămâni		
Momentul inițial	6,9	6,5
Modificarea medie față de momentul inițial	-3,8	-2,3
Diferența față de placebo	-1,4	
valoarea p	< 0,001	
Respondenți cu ZML ≥50% pe parcursul a 12 săptămâni		
Respondenți, %	59	29
Risc relativ (IÎ 95%)	3,55 (2,39, 5,28)	
valoarea p	< 0,001	

Figura 1 arată modificarea medie față de momentul inițial a ZML în cadrul studiului ADVANCE. Pacienții tratați cu AQUIPTA 60 mg o dată pe zi au avut scăderi medii mai mari față de momentul inițial ale ZML pe parcursul perioadei de tratament de 12 săptămâni, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo. AQUIPTA 60 mg o dată pe zi a dus la scăderi semnificative față de momentul inițial ale mediei zilelor cu migrenă pe lună în primul interval de 4 săptămâni, comparativ cu pacienții tratați cu placebo.

Figura 1: Modificarea față de momentul inițial a zilelor cu migrenă pe lună în cadrul ADVANCE



Eficacitate pe termen lung

Eficacitatea a fost susținută timp de până la un an în cadrul unui studiu deschis în care 546 pacienți cu migrenă episodică au fost randomizați pentru a li se administra AQUIPTA 60 mg o dată pe zi. 68% (373/546) dintre pacienți au încheiat perioada de tratament. Reducerea mediei celor mai mici pătrate a numărului de zile cu migrenă pe lună în prima lună (săptămânile 1-4) a fost de -3,8 zile și s-a îmbunătățit până la o reducere a mediei celor mai mici pătrate de -5,2 zile în ultima lună (săptămânile 49-52). Aproximativ 84%, 70% și 48% dintre pacienți au raportat o reducere de ≥50%, ≥75% și, respectiv, 100% a zilelor cu migrenă pe lună în săptămânile 49-52.

Pacienți cu eșec anterior la 2 până la 4 clase de tratamente profilactice orale

În cadrul studiului ELEVATE, 315 pacienți adulți cu migrenă episodică la care au eșuat anterior 2 până la 4 clase de tratamente profilactice orale (de exemplu, topiramat, antidepresive triciclice, beta-blocante) pe baza eficacității și/sau tolerabilității, au fost randomizați 1:1 pentru a li se administra fie atogepant 60 mg (N = 157), fie placebo (N = 158) timp de 12 săptămâni. Rezultatele acestui studiu au fost în concordanță cu principalele constatări ale studiilor anterioare de eficacitate în migrena episodică și au fost semnificative din punct de vedere statistic pentru obiectivele primare și secundare de eficacitate, inclusiv pentru mai mulți parametri ai rezultatelor raportate de pacient privind desfășurarea activităților. Tratamentul cu atogepant a condus la o reducere cu 4,2 zile a mediei

ZML comparativ cu 1,9 zile în grupul cu placebo (p<0,001). 50,6% (78/154) dintre pacienții din grupul cu atogepant au obținut o reducere cu cel puțin 50% față de valoarea inițială a ZML, comparativ cu 18,1% (28/155) din grupul cu placebo [risc relativ (IÎ 95%): 4,82 (2,85, 8,14), p<0,001].

Migrenă cronică

Atogepant a fost evaluat pentru profilaxia migrenei cronice (15 sau mai multe zile cu cefalee pe lună cu cel puțin 8 zile cu migrenă) într-un studiu dublu-orb, randomizat, multicentric, controlat cu placebo (PROGRESS). Pacienții au fost randomizați la administrarea de AQUIPTA 60 mg (N = 262) sau placebo (N = 259) o dată pe zi, timp de 12 săptămâni. Unui subgrup de pacienți (11%) i s-a permis să utilizeze concomitent un medicament pentru profilaxia migrenei (de exemplu, amitriptilină, propranolol, topiramat). Pacienților li s-a permis să utilizeze tratamente pentru cefalee acută (de exemplu, triptani, derivați de ergotamină, AINS, paracetamol și opioide), după cum a fost necesar. De asemenea, au fost înrolați și pacienți cu cefalee asociată cu utilizarea acută excesivă de medicamente și cu utilizarea excesivă de medicamente. Utilizarea concomitentă a unui medicament care acționează pe calea CGRP nu a fost permisă nici pentru tratamentul acut, nici pentru tratamentul preventiv al migrenei.

În total, 463 (89%) dintre pacienți au finalizat studiul dublu-orb, cu durata de 12 săptămâni. Pacienții aveau o vârstă medie de 42 de ani (interval: 18 până la 74 de ani), 3% aveau 65 de ani sau mai mult, 87% erau femei și 59% erau albi. Frecvența medie a migrenelor la momentul inițial a fost de aproximativ 19 zile cu migrenă pe lună și a fost similară între grupurile de tratament.

Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost modificarea față de momentul inițial a mediei ZML pe parcursul perioadei de tratament de 12 săptămâni. Criteriile secundare de evaluare controlate pentru multiplicitate au inclus modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu cefalee pe lună, modificarea față de momentul inițial a mediei zilelor cu utilizare acută de medicamente pe lună, proporția de pacienți care au obținut o reducere de cel puțin 50% față de momentul inițial al ZML medii (media pe 3 luni) și mai mulți parametri ai rezultatelor raportate de pacient privind desfășurarea activităților. S-au demonstrat constatări semnificative statistic pentru AQUIPTA, comparativ cu placebo pentru criteriile principale și secundare de evaluare a eficacității, în cadrul PROGRESS, așa cum se rezumă în Tabelul nr. 2.

Tabel nr. 2 - Criteriile de evaluare a eficacității în PROGRESS

	AQUIPTA 60 mg N=257	**Placebo N=249**
Zile cu migrenă pe lună (ZML) pe parcursul a 12 săptămâni		
Momentul inițial	19,2	19,0
Modificarea medie față de momentul inițial	-6,8	-5,1
Diferența față de placebo	-1,7	
valoarea p	< 0,002	
Zile cu cefalee pe lună pe parcursul a 12 săptămâni		
Momentul inițial	21,5	21,4
Modificarea medie față de momentul inițial	-6,9	-5,2
Diferența față de placebo	-1,7	

valoarea p	0,002	
Zile cu utilizare acută de medicamente pe lună pe parcursul a 12 săptămâni		
Momentul inițial	15,5	15,3
Modificarea medie față de momentul inițial	-6,2	-4,1
Diferența față de placebo	-2,1	
valoarea p	0,002	
Respondenți cu ZML ≥50% pe parcursul a 12 săptămâni		
Respondenți, %	40	27
Risc relativ (ÎÎ 95%)	1,90 (1,29, 2,79)	
valoarea p	0,002	

Tolerabilitatea și eficacitatea, comparativ cu topiramat

În studiul TEMPLE, 540 de pacienți adulți cu migrenă episodică sau cronică au fost randomizați și li s-a administrat fie atogepant 60 mg o dată pe zi (N = 273), fie topiramat 50 mg până la 100 mg pe zi (N = 267), timp de 24 de săptămâni, în faza în regim dublu-orb, pentru a evalua tolerabilitatea, siguranța și eficacitatea. Atogepant a demonstrat tolerabilitate superioară față de topiramat pe baza ratei de întrerupere a tratamentului din cauza evenimentelor adverse (atogepant: 12,1%, topiramat: 29,6%; p<0,0001; obiectiv primar). 64,1% dintre pacienții din grupul cu atogepant au obținut o reducere cu cel puțin 50% a ZML în timpul lunilor 4 până la 6 ale studiului, comparativ cu 39,3% în grupul cu topiramat (p<0,0001).

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS

Pe site-ul oficial al autorității franceze de reglementare în domeniul medicamentului Haute Autorité de Santé există publicat un raport de evaluare pentru medicamentul AQUIPTA/ATOGEPANTUM cu aviz adoptat de Comisia de transparență în 6 decembrie 2023. Beneficiul terapeutic este:

- important exclusiv pentru tratamentul preventiv al migrenei la pacienții adulți cu migrenă severă care prezintă cel puțin 8 zile de migrenă pe lună, care nu au răspuns la cel puțin două tratamente profilactice și nu au boli cardiovasculare (pacienți cu boli cardiovasculare sau cerebrovasculare deja stabilite, antecedente recente (< 6 luni) de sindrom coronarian acut sau accident vascular cerebral/AIT sau hipertensiune arterială);
- insuficient pentru a justifica rambursarea în cazul celorlalte indicații prevăzute în autorizația de punere pe piață, având în vedere alternativele disponibile.

Evaluarea a inclus un segment restrâns față de indicația terapeutică aprobată, ca urmare a solicitării reprezentanților DAPP.

Au fost considerate comparatori medicamentele cu următoarele DCI: pizotifen și fumarat de oxetoronă (ambele pentru administrare orală) și galcanezumab, erenumab, fremanezumab, eptinezumab și toxina botulinică de tip A (pentru administrare injectabilă).

Mai pot fi folosite în tratamentul migrenei medicamentele cu DCI metoprolol sau propranolol (ca tratament de fond) și topiramat (ca tratament profilactic), după o evaluare minuțioasă a alternativelor terapeutice.

NICE

Ghidul de evaluare NICE publicat la data de 15 mai 2024 face următoarele recomandări:

- Atogepant este recomandat ca o opțiune pentru prevenirea migrenei la pacienții adulți, numai dacă există cel puțin 4 zile cu migrenă/lună și numai dacă dacă cel puțin 3 tratamente de prevenție nu au fost eficiente/tolerate/potrivite din motive de siguranță.
- Atogepant trebuie oprit după 12 săptămâni de tratament dacă frecvența atacurilor de migrenă nu scade cu cel puțin:
  - 50% în migrena episodică (definită ca mai puțin de 15 zile cu cefalee pe lună)
  - 30 % în migrena cronică (definită ca 15 sau mai multe zile cu cefalee pe lună, dintre care cel puțin 8 prezintă caracteristici de migrenă).
- Dacă persoanele care suferă de această afecțiune și profesionistul din domeniul sănătății consideră atogepantul drept una dintre opțiunile de tratament adecvate – după discutarea avantajelor și dezavantajelor tuturor variantelor disponibile – trebuie utilizată varianta cea mai puțin costisitoare. Se vor lua în considerare costurile de administrare, doza, prețul pe doză și acordurile comerciale.

Comitetul a făcut aceste recomandări pe baza următoarelor considerente:

- Compania a propus evaluarea atogepant pentru prevenirea migrenei episodice în situația în care administrarea a 3 sau mai multor tratamente nu a fost eficientă, ceea ce reprezintă o **indicație mai restrânsă** decât cea pentru care s-a acordat autorizația de punere pe piață. Tratamentele obișnuite în acest moment includ erenumab, fremanezumab, galcanezumab, eptinezumab, rimegepant (doar pentru migreana episodică) și toxina botulinică (doar pentru migrena episodică)
- Datele din studiile clinice arată că atogepantul reduce numărul de zile cu migrenă pe lună mai mult decât placebo, însă nu există dovezi din studii clinice care să îl compare direct cu alte medicamente preventive. Rezultatele comparațiilor indirecte sunt incerte și nu este clar cât de eficient este atogepantul comparativ cu alte medicamente preventive pentru migrena episodică sau cronică.
- În cazul migrenei episodice, cel mai relevant comparator este rimegepantul, deoarece și acesta este un medicament preventiv cu administrare orală. Cea mai probabilă estimare a raportului cost-eficacitate pentru

atogepant, comparativ cu rimegepantul, se încadrează în intervalul pe care NICE îl consideră, în mod obișnuit, o utilizare acceptabilă a resurselor NHS.

SMC

Conform avizului SMC nr. 2603/09.10.2023, atogepant este acceptat pentru **utilizare restricționată** în cadrul NHS Scotland, pentru profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile de migrenă pe lună.

Restricția SMC se referă la pacienții cu migrenă cronică și episodică care au înregistrat anterior eșecul a trei sau mai multe tratamente de prevenție a migrenei.

Atogepantul reprezintă o opțiune terapeutică suplimentară în clasa inhibitorilor peptidei înrudite cu gena calcitoninei.

IQWIG

Evaluarea IQWIG A25-38 din 28 mai 2025 a evaluat tratamentul cu atogepant în profilaxia migrenei la 2 grupuri populaționale:

- Adulți care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună și care sunt candidați pentru profilaxia convențională a migrenei; terapia de comparație a fost considerată metoprolol, propranolol sau flunarizină (dacă tratamentul cu beta-blocante este contraindicat sau nu a fost eficient), amitriptilină, toxină botulinică de tip A (numai pentru migrena cronică) sau erenumab.
- Adulți care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună și care nu răspund la niciunul dintre următoarele tratamente sau acestea sunt inadecvate sau nu sunt tolerate: metoprolol, propranolol, flunarizină, amitriptilină, toxină botulinică de tip A; terapia de comparație a fost reprezentată de erenumab sau fremanezumab.

  Pentru ambele grupuri evaluate **nu a fost demonstrat beneficiu terapeutic adiţional** faţă de comparator.

G-BA

Decizia G-BA din 21 august 2025 pentru:

Adulți cu cel puțin 4 zile de migrenă pe lună, cu indicație pentru profilaxia migrenei și eligibili pentru tratamente profilactice convenționale. Terapia de comparație adecvată a fost reprezentată de amitriptilină sau toxină botulinică de tip A (numai pentru migrena cronică), erenumab, flunarizină (luată în considerare numai dacă tratamentul cu beta-blocante este contraindicat sau nu a demonstrat eficacitate), metoprolol sau propranolol. **Nu a fost demonstrat beneficiu terapeutic adiţional.**

Adulți cu cel puțin 4 zile de migrenă pe lună, cu indicație pentru profilaxia migrenei, care nu răspund la, nu sunt eligibili pentru sau nu tolerază niciuna dintre terapiile farmacologice/clasele de medicamente (amitriptilină, toxină

botulinică tip A, flunarizină, metoprolol, propranolol). Terapia de comparație adecvată a fost reprezentată de eptinezumab, erenumab, fremanezumab sau galcanezumab. **Nu a fost demonstrat beneficiu terapeutic adiţional.**

3. STATUTUL DE COMPENSARE AL DCI ÎN STATELE MEMBRE ALE UE ȘI MAREA BRITANIE

Abbvie SRL a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI ATOGEPANTUM, pentru indicaţia de la punctul 1.9, este rambursat în total în **19** state membre ale Uniunii Europene, după cum urmează: Belgia, Cehia, Cipru, Croația, Danemarca, Estonia, Finlanda, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Portugalia, Slovenia, Spania, Suedia și Marea Britanie.

4. COSTURILE TERAPIEI

Definiţia comparatorului, conform OMS 861/2014 actualizat, Anexa nr.1, Art.1, lit.c) este următoarea:

„c) ***comparator*** *- un medicament aferent unei* ***DCI care se află în Lista*** *cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, republicată, care are* ***aceeaşi indicaţie aprobată şi se adresează aceluiaşi segment populaţional sau aceluiaşi subgrup populaţional cu medicamentul evaluat****, după caz. Poate fi considerat comparator un produs deja compensat pe baza contractelor cost-volum sau cost-volum-rezultat exclusiv prin compararea preţurilor disponibile în CANAMED în momentul depunerii dosarului de evaluare.* ***În cazul în care comparatorul este un produs compensat pe baza unui contract cost-volum sau cost-volum-rezultat, medicamentul supus evaluării va putea beneficia cel mult de compensare condiţionată, chiar dacă punctajul final obţinut ca urmare a procesului de evaluare ar permite includerea necondiţionată****”.*

Comparatorul propus de solicitant pentru calculul costurilor terapiei este medicamentul cu DC EMGALITY 120 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (DCI Galcanezumabum), rambursat în Listă, inclus în Sublista A, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 90% din preţul de referinţă, poziția 154, cu adnotarea „**Ω”, respectiv tratamentul cu acesta se efectuează în baza contractului cost-volum încheiat cu CNAS și pe baza protocolului terapeutic elaborat de Comisia de neurologie a Ministerului Sănătăţii.

Emgality corespunde definiției comparatorului de mai sus, având următoarea indicație terapeutică rambursată: conform deciziei ANMDMR *„Emgality este indicat pentru profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile de migrenă pe lună” și Protocolului terapeutic corespunzător poziţiei nr. 335 cod (N02CD02): DCI GALCANEZUMABUM* aprobat în baza OMS/CNAS nr.564/499/2021 actualizat:

„Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 335 cod (N02CD02): DCI GALCANEZUMABUM*)

**) Introdus prin O. nr. 3.723/1.004/2022 de la data de 20 decembrie 2022.*

I. Definiţia afecţiunii

Migrena este una dintre cele mai dizabilitante boli neurologice la nivel mondial. Migrena se manifestă clinic ca atacuri recurente de cefalee cu o localizare hemicranică, asociată cu semne vegetative ce afectează calitatea vieţii pacienţilor.

La aproximativ o treime dintre persoanele cu migrenă, cefaleea este uneori sau întotdeauna precedată sau însoţită de tulburări neurologice tranzitorii, denumite aură migrenoasă. Mai mult, o minoritate dintre cei afectaţi dezvoltă migrenă cronică, în care atacurile devin foarte frecvente.

Criteriile de diagnostic ale migrenei sunt definite de către ICHD-3 "The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, Cephalalgia 2018, 38 (1); 1- 211").

***Migrena episodică (ME)** se caracterizează prin dureri de cap care apar în mai puţin de 15 zile pe lună. **Migrena cronică (MC)** este definită ca "dureri de cap pe cel puţin 15 zile pe lună timp de cel puţin 3 luni, cu caracteristicile migrenei pe cel puţin 8 zile pe lună".*

II. Indicaţia (face obiectul unui contract cost volum):

Galcanezumab este indicat pentru profilaxia migrenei la adulţii care au cel puţin 4 zile de migrenă pe lună.

III. Doze şi mod de administrare

***Doza recomandată** este de 120 mg galcanezumab, administrată injectabil, subcutanat, o dată pe lună, cu o doză de încărcare de 240 mg ca doză iniţială.*

Galcanezumab trebuie administrat injectabil subcutanat la nivelul abdomenului, coapselor, regiunii dorsale superioare a braţului sau în zona gluteală. După instruire, pacienţii îşi pot administra singuri galcanezumab, dacă un profesionist din domeniul sănătăţii consideră că acest lucru este adecvat.

IV. Criterii de includere a pacienţilor în tratament

Pacienţi adulţi care au cel puţin 4 zile de migrenă pe lună

Conform recomandărilor European Headache Federation Guidelines 2022: la pacienţii cu migrenă episodică sau cronică, care au indicaţie de medicaţie de prevenţie se recomandă utilizarea anticorpilor monoclonali (mab) care vizează calcitonin gene related peptid (CGRP) anti-CGPR ca medicaţie de primă intenţie, clasă terapeutică din care face parte galcanezumab.

V. Criterii de excludere a pacienţilor din tratament

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii

Lipsa răspunsului la tratament

VI. Evaluarea tratamentului

Beneficiul terapeutic trebuie evaluat la 3 luni de la iniţierea tratamentului. Orice decizie de a continua tratamentul ar trebui luată individual, în funcţie de starea fiecărui pacient. Ulterior, se recomandă evaluarea necesităţii de a continua tratamentul cu regularitate.

VII. Monitorizarea menţinerii ţintei terapeutice

Dacă medicul curant consideră necesar tratamentul trebuie continuat atât timp cât este nevoie, fără întrerupere.

• În cazul pacienţilor cu migrenă care întrerup tratamentul, se poate reîncepe tratamentului cu galcanezumab dacă migrena se agravează după oprirea medicaţiei cu galcanezumab

• În cazul pacienţilor cu migrenă şi utilizarea excesivă a medicamentelor - Medication overuse (MO), recomandările EHF 2022 sugerează oferirea galcanezumab

***VIII. Prescriptori:** tratamentul se iniţiază şi se continuă de medici din specialitatea neurologie.*

Cost Aquipta/Atogepantum:
Pentru profilaxia migrenei, doza recomandată este de atogepant 60 mg, administrată o dată pe zi.
Cost 365 x 45,86 = 16738,9 lei/an
Cost Emgality/Galcanezumabum
Doza recomandată este de 120 mg galcanezumab, administrată injectabil, subcutanat, o dată pe lună,
cu o doză de încărcare de 240 mg ca doză inițială.
Cost 13 doze x 1850,57 = 24057,41 lei

Tabel nr. 3: Calculul costurilor terapiei

DCI	*DC*	*Ambalaj*	*PAM/amb (lei)*	*PAM/UT (lei)*	*Cost terapie 1 an (lei)*	*Costuri față de comparator (%)*
Atogepantum	*Aquipta 60 mg comprimate*	*Cutie cu 28 cp.*	*1284,15*	*45,86*	*16738,90*	***- 30,42***
Galcanezumabum	*Emgality 120 mg/ml sol inj în stilou inj preump**	*Cutie x 3 seringi preump x 1 ml*	*5551,72*	*1850,57*	*24057,41*	-

PAM – preț cu amănuntul maximal cu TVA; UT – unitate terapeutică
Preț conform OMS 5994/2024 actualizat în 27.07.2026

Terapia cu Aquipta/Atogepantum generează mai mult de **5% economii** față de comparator, per pacient, pe durata de timp utilizată pentru efectuarea calculului.

5. PUNCTAJUL OBȚINUT

Tabelul nr. 4 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi

Criterii de evaluare	*Punctaj*
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, care au primit clasificarea BT 3 - insuficient din partea HAS	0
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, care au primit avizul pozitiv, cu restricţii comparativ cu RCP, din partea autorităţii de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declaraţie pe propria răspundere ca beneficiază de compensare în Marea Britanie cu restricţii comparativ cu RCP, inclusiv ca urmare a unei evaluări de clasă de către NICE sau a altor tipuri de rapoarte/evaluări efectuate de către NHS şi documentaţia aferentă	**7**
*2.6. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie pentru care raportul de evaluare a autorităţilor de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWIG/G-BA) nu demonstrează beneficiu terapeutic adiţional faţă de comparator sau beneficiul este mai mic faţă de comparator sau pentru care **nu s-a emis raport de evaluare***	**0**
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE şi Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România	
3.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru care se solicită includerea noii indicaţii terapeutice în Listă compensate în minimum 14 din statele membre ale UE şi Marea Britanie	**25**
4. Costurile terapiei	
4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, care generează mai mult de 5% economii faţă de comparator, per pacient, pe durata de timp utilizată pentru efectuarea calculului	**30**
TOTAL	**62**

Stabilirea nivelului de compensare pentru medicamentele a căror indicaţii nu se circumscriu categoriilor de boli cronice sau PNS-urilor descrise în sublista C secţiunile C1 şi C2 din Listă, se realizează conform prevederilor Art.1, pct.k), Anexa nr.1 din OMS nr. 861/2014 actualizat. Ca urmare a aplicării acestor prevederi, Aquipta/Atogepantum va fi inclus în Sublista A (vezi tabelul nr. 5).

Tabel nr. 5 : Stabilirea nivelului de compensare pentru Aquipta/Atogepantum

DC	*Cost tratament lunar*	*Coplata pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)*	*Coplata pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)*	*Coplata pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)*	*Indemnizaţia socială minimă pentru pensionari**	*Grad de îndatorare maxim 20% din indemnizaţia socială minimă)*	*50% din grad maxim de îndatorare*
Aquipta 60 mg	*1375,8 lei*	*687,9 lei*	*137,58 lei*	*1100,64 lei*	*1281 lei**	*256,2 lei*	*128,1 lei*

* indemnizaţia socială minimă pentru pensionari conform OUG nr. 6/2009 cu modificările și completările ulterioare

6. CONCLUZII

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Atogepantum și DC Aquipta 60 mg comprimate, pentru indicația *„profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună”,* întrunește punctajul de ***includere condiționată*** în *Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, SUBLISTA C DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100%.*

7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI ATOGEPANTUM și DC AQUIPTA 60 mg comprimate, pentru indicația *„ profilaxia migrenei la adulții care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună”.*

Referinţe bibliografice:

1. *RCP AQUIPTA (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260529169988/anx_169988_ro.pdf)*
2. *HAS AQUIPTA (https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20443_AQUIPTA_PIC_INS_AvisDef_CT20443.pdf)*
3. *EPAR AQUIPTA (https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/aquipta-vr-0000310717-epar-assessment-report-variation_en.pdf)*
4. *NICE GUIDANCE (https://www.nice.org.uk/guidance/ta973/chapter/1-Recommendations)*
5. *SMC ADVICE (https://scottishmedicines.org.uk/media/7867/atogepant-aquipta-abb-final-sept-2023-for-website.pdf)*
6. *IQWIG AQUIPTA (https://www.iqwig.de/download/a25-38_atogepant_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf)*
7. *G-BA AQUIPTA (https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7396/2025-08-21_AM-RL-XII_Atogepant_D-1158_BAnz.pdf)*
8. *RCP EMGALITY (Emgality, INN-galcanezumab (europa.eu))*

Raport finalizat în data de: 05.08.2026

Șef Serviciu SETS

Octavian MATEI