

SYNTHÈSE

frémanezumab

AJOVY 225 mg,

solution injectable en seringue préremplie / solution injectable en stylo prérempli

Réévaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 14 septembre 2022

- Migraine
- Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement chez les patients adultes atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois, en échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire (patients ayant eu une maladie cardiovasculaire ou une ischémie vasculaire cliniquement significatives, ou événement thromboembolique). Service médical rendu désormais important (auparavant il était modéré) dans l'indication précitée.

Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge de la migraine repose à la fois sur le traitement de la crise, et le cas échéant, sur la mise en place d'un traitement de fond prophylactique afin de réduire la fréquence des crises.

Les molécules utilisées dans le traitement de la crise sont les traitements non spécifiques de la migraine (antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens) et les traitements spécifiques (triptans principalement et dérivés ergotés).

Le choix du traitement prophylactique repose sur les effets indésirables, les contre-indications, les interactions et les éventuelles pathologies associées du patient. Les molécules ayant l'AMM en traitement prophylactique de la migraine et étant utilisées en première intention sont les bêta-

bloquants (métoprolol et propranolol) et le topiramate. L'amitriptyline (spécialités LAROXYL en comprimé pelliculé et en solution buvable) dispose également d'une indication dans le traitement de fond de la migraine chez l'adulte. Cette indication n'a pas fait l'objet d'une évaluation par la Commission à ce jour. Les récentes recommandations 2021 de la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées positionnent l'amitriptyline comme traitement de première ligne de la migraine épisodique en cas de traitement inapproprié avec les bêta-bloquants.

En situation d'échec à ces traitements, les traitements de recours en prophylaxie de la migraine sont les suivants :

- les traitements oraux disposant d'une AMM en traitement de fond de la migraine (pizotifène, oxetorone, flunarizine) mais étant utilisés en traitement de recours uniquement en raison de leur profil de tolérance notamment,
- les anticorps anti-CGRP (érenumab [AIMOVIG], galcanézumab [EMGALITY] et frémanézumab [AJOVY]) constituant des alternatives chez les patients atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois, en échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire,
- la spécialité BOTOX (toxine botulinique A) disposant d'une extension d'indication récente spécifiquement dans la migraine chronique (présence de céphalées au moins 15 jours par mois dont au moins 8 jours de migraine par mois) ayant été récemment évaluée par la Commission (avis CT du 17 novembre 2021) ; cette spécialité constitue une option médicamenteuse en traitement prophylactique de la migraine chronique chez des patients adultes n'ayant pas répondu ou étant intolérants aux autres traitements prophylactiques oraux de la migraine.

D'autres molécules sont également utilisées hors AMM dans le traitement de fond de la migraine avec un niveau de preuve d'efficacité moindre (élevé à modéré) : antiépileptiques (valproate et divalproate de sodium), bêta-bloquants (aténolol, nebivolol, timolol), candesartan.

Place dans la stratégie thérapeutique de AJOVY (frémanézumab) dans le périmètre d'indication faisant l'objet de la présente réévaluation :

Au regard :

- des données d'efficacité du frémanézumab *versus* placebo, issues de l'étude FOCUS précédemment évaluée, chez les patients en échec de 2 à 4 traitements prophylactiques et pour majorité avec au moins 8 jours de migraine par mois, et du besoin médical chez ces patients, ayant notamment conduit à la recommandation de remboursement dans cette situation,
- des nouvelles données d'efficacité issues des analyses intermédiaires d'études observationnelles et de leurs limites notamment en termes de transposabilité (taux de données manquantes, absence d'information sur les traitements concomitants reçus...),
- de l'incertitude sur la tolérance cardiaque apparue chez des patients issus des différentes études alors que les patients atteints de maladie cardiovasculaire sévère étaient exclus par les protocoles, incertitude qui persiste malgré les nouvelles données de tolérance issues du suivi de pharmacovigilance,

la Commission considère que AJOVY (frémanézumab) reste une option médicamenteuse chez les patients atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois après échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire (patients ayant

eu une maladie cardiovasculaire ou une ischémie vasculaire cliniquement significatives, ou événement thromboembolique).

Les nouvelles données ne sont pas susceptibles de modifier la place dans la stratégie thérapeutique de AJOVY (frémanezumab) précédemment établie par la Commission dans son avis d'inscription du 16 septembre 2020.

La Commission souligne que, conformément au RCP, le bénéfice du traitement doit être évalué dans les 3 mois qui suivent l'instauration du traitement avec une décision de poursuite de traitement prise au cas par cas et une évaluation régulière de la réponse clinique recommandée par la suite.

Les données d'efficacité au-delà d'un an de traitement restent limitées. Selon avis d'expert, la poursuite du traitement au-delà d'un an doit faire l'objet d'une réévaluation neurologique.