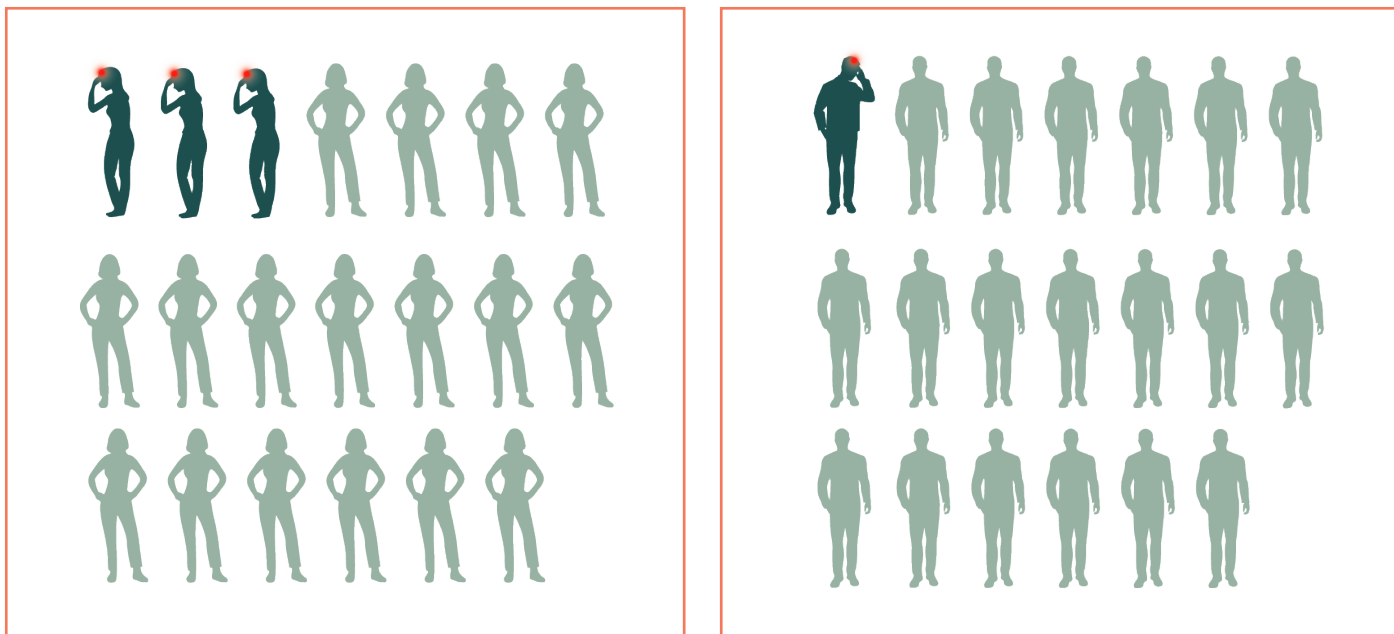


Riktigere bruk av legemidler mot migrene



Figur 1 Forekomsten av migrene er 15,3 % blant kvinner og 5,7 % hos menn (HUNT4).

HOVEDBUDSKAP

1. Spørsmål om kvalme, lysskyhet og medtattethet (KLM-spørsmålene) er et nyttig screeningverktøy
2. Alle migrenepasienter bør få tilbud om anfallsbehandling som er tilpasset plager og behandlingseffekt
3. Forebyggende migrenebehandling kan startes i allmennpraksis
4. Medikamentoverforbrukshodepine (MOH) er den vanligste komplikasjonen ved migrenebehandling og må følges opp
5. Migrene hos kvinner påvirkes av endringer i østrogennivå

Visste du at...

- Migrene kan være tosidig, og kan medføre nakkesmerter?
- Bildediagnostikk (CT/MR) sjelden er indisert i migreneutredning?
- Felleskatalogen ikke er en god kilde ved legemiddelbruk hos gravide og ammende?

3

FOREBYGGENDE MIGRENEBEHANDLING KAN STARTES I ALLMENNPRAKSIS

Omtrent 25 % av de med migrene trenger forebyggende behandling, men kun cirka 10 % bruker det. Målet med forebyggende migrenebehandling er reduksjon i frekvens, intensitet og varighet av anfallene, ikke nødvendigvis anfallsfrihet.

Ikke-farmakologiske tiltak

- Regelmessighet vedrørende søvn, måltider, livsstil m.m.

Overdrevent fokus på anfallsutløsende faktorer kan redusere livskvalitet mer enn anfall.

Legemiddelbehandling



4

MEDIKAMENTOVERTFORBRUKSHODEPINE (MOH) ER DEN VANLIGSTE KOMPLIKASJONEN VED MIGRENEBEHANDLING OG MÅ FØLGES OPP

MOH defineres som kronisk hodepine (>15 dager/måned) og et overforbruk av analgetika (>10 dager for opioider, kodein, kombinasjonspreparater og triptaner eller >15 dager for paracetamol og NSAID).

- **Omtrent halvparten** av pasientene med kronisk hodepine har MOH
- **Alle analgetika og triptaner** kan forårsake MOH
- **Antall dager** per måned og ikke dosen bidrar til MOH
- **Kombinasjoner** av ulike analgetika kan gi MOH
- **Ca. 75 %** oppnår **betydelig bedring** etter nedtrapping eller seponering

Behandling hos fastlege er effektivt og bør planlegges i samråd med pasienten

- Brå seponering er mer effektivt enn gradvis nedtrapping
- Hodepinen kan forverres før bedring inntreffer
- Seponeringssymptomer som bl.a. kvalme, oppkast, rastløshet, angst, nervøsitet og søvnløshet kan forekomme. Symptomene varer typisk 2-10 dager
- Seponering legges til en periode som passer for pasienten
- Lag en behandlingsplan med pasienten, sørg for adekvat anfallsmedisin og vurder ev. oppstart med forebyggende behandling på kontroll 2-3 måneder etter seponering



Hver fjerde til femte kvinne mellom 20 og 50 år har migrene.

Hos menstruerende kvinner	Under graviditet	I overgangsalderen
<p>↓ østrogen ved menstruasjon</p> <p>Økt forekomst av migrene fra 2 dager før til 2-3 dager etter første menstruasjonsdag.</p>	<p>↑ østrogen</p> <p>De fleste opplever bedring i svangerskapet.</p> <p>Forverring post partum forekommer.</p>	<p>I perimenopausen: ↑ ↓ østrogen – kan gi mer migrene</p> <p>Postmenopausalt: ↓ østrogen – mange opplever bedring</p>

Hormonell prevensjon	Menopausal hormonterapi (MHT)
<p>Førstevalg: Rene gestagen-preparater.</p> <p>Kvinner som bruker kombinasjons-p-piller og som får migrene ved bortfallsblødninger, anbefales å bruke p-pillen kontinuerlig.</p> <p>Kvinner som har migrene med aura skal ikke bruke kombinasjonspreparater.</p>	<p>Førstevalg: Kontinuerlig transdermalt østrogen. Husk endometriebeskyttelse med gestagen.</p> <p>MHT kan brukes ved migrene med og uten aura.</p> <p>Ved nyoppstått aura eller forverring av aura, må østrogendosen reduseres eller østrogener seponeres.</p>

Migrenebehandling hos gravide og ammende

Anfallsbehandling	Forebyggende behandling
<p>Gravide</p> <p>Triptaner kan brukes hvis paracetamol ikke gir tilstrekkelig effekt.</p> <p>Kontraindisert</p> <p>NSAIDs i tredje trimester. Bruken bør begrenses i første og andre trimester, spesielt etter uke 20.</p>	<p>Gravide</p> <p>Hvis mulig bør forebyggende behandling seponeres i forbindelse med planlagt svangerskap.</p> <p>Propranolol (betablokkere) er førstevalg hvis behov for forebyggende behandling i svangerskapet.</p> <p>Kontraindisert</p> <p>ATII-blokkere/ACE-hemmere i hele svangerskapet.</p>
<p>Ammende</p> <p>Ibuprofen og diklofenak er foretrukne NSAID.</p> <p>Triptaner kan brukes.</p>	<p>Ammende</p> <p>Propranolol er førstevalg.</p> <p>Amitriptylin og kandesartan kan også brukes. Utvis forsiktighet ved amming av nyfødte og premature.</p>



Kilder til informasjon om legemidler i svangerskap og amming

- NEL (legehandboka.no)
- Legemiddelhandboka.no
- RELIS.no
- Janusinfo.se



KUPP

✉ kupp@legemidler.no
☎ 72 82 91 15
🌐 www.legemidler.no



RELIS Nord-Norge

✉ relis@unn.no
☎ 77 75 59 98
🌐 www.relis.no



UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVILNOROGGA UNIVERSITEHTABUOHCCIEVIESSU



Laboratiemedisin,
Klinisk farmakologi
90 08 93 04 (betjent 9-15,
hverdager)
www.unn.no



MIGRENE HOS BARN

Bruk ICHD-3 klassifikasjonen
– pediatric migraine.

Migrene hos barn er oftere tosidig enn ensidig. Varighet av anfall er 2-72 timer.

Ved tilbakevendende hodepine:
Anamnese (både generell og spesifikk på hodepine), klinisk neurologisk undersøkelse, synsundersøkelse, måling av blodtrykk, vekt og høyde.

Indikasjon for bildediagnostikk:
Fokalneurologiske utfall eller andre symptomer/tegn på annen alvorlig sykdom. Lav terskel hos barn < 6 år.

Anfallsbehandling

Ikke-farmakologiske tiltak

som for voksne

Legemiddelbehandling

- Smertelindrende behandling: som for voksne, men ibuprofen er foretrukket NSAID hos barn.
- Kvalmelindrende behandling: prometazin eller ondansetron

Forebyggende behandling

Ikke-farmakologiske tiltak

er svært viktig, med fokus på:

Søvn

Mat

Drikke

Fysisk aktivitet

Skjermbruk

Psykososiale faktorer

Legemiddelbehandling er en spesialistoppgave. Aktuelle legemidler er propranolol, topiramal og kandesartan.

For dosering til barn se [koble.info](#)

Brosjyren er laget av:

Sigrid Grøttebø Hellem, Farmasøyt, RELIS Vest

Henrik Magistad Knutrud, LIS i klinisk farmakologi, OUS Ullevål

Ståle Onsgård Sagabråten, Spesialist i

allmennmedisin, fastlege Nesbyen legesenter

Ingard Løge, Spesialist i allmennmedisin, tidl. fastlege, redaktør NEL

Erling Andreas Tronvik, Professor, spesialist i nevrologi, St. Olavs Hospital, NTNU og Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine

Ketil Arne Espnes, Spesialist i allmennmedisin og klinisk farmakologi, KUPP og St. Olavs hospital

Referanser:

1. Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine <https://stolav.no> (Sist oppdatert: 23. juni 2021).
2. International headache society. The International Classification of Headache Disorders 3rd edition <https://ichd-3.org> (Utgitt: juli 2018).
3. NevroNEL. Migrene. <https://nevrologi.legehandboka.no/> (Sist endret: 15. mars 2022).
4. Healthcare Improvement Scotland. SIGN 155 – Pharmacological management of migraine; A national clinical guideline. SIGN migraine guideline | SIGN guideline | Guidelines (Publisert februar 2018).
5. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R et al. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. *Neurology*. 2003 Aug 12;61(3):375-82.
6. Schwedt TJ, Garza I. Acute treatment of migraine in adults. Version 88.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 10. mai 2022).
7. Schwedt TJ, Garza I. Preventive treatment of episodic migraine in adults. Version 76.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 11. mars 2022).
8. HUNT 4 (Head-HUNT). Totale prevalenstall for migrene. Knut Hagen, personlig meddelelse.
9. Diener HC, Antonaci F, Braschinsky M et al. European Academy of Neurology guideline on the management of medication-overuse headache. *Eur J Neurol* 2020; 27 (7): 1102-1116.
10. O'Neal MA: Estrogen-associated migraine, including menstrual migraine. Version 43.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 13. september 2021).
11. Lee M-J, Guinn D, Hickenbottom S. Headache during pregnancy and postpartum. Version 48.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 18. mars 2022).
12. Amundsen S, Nordeng H et al. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol* 2015; 11 (4): 209-19.
13. Richer L, Billingham L. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD005220.
14. Mack KJ. Acute treatment of migraine in children. Version 43.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 5. januar 2022).
15. Mack KJ. Preventive treatment of migraine in children. Version 25.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 1. april 2022).
16. Dokumentasjons- og anbefalingsgrunnlag for forebyggende legemidler. Erling Andreas Tronvik (upublisert bokkapittel).

Forebyggende behandling hos voksne

Legemiddel	Refusjon	Anbefaling/ Kunnskapsgrunnlag	Dosering	Indikasjoner	Kontraindikasjoner
Propranolol (Propal)	Ja, §2	Sterk/A	Start: 80 mg x 1, kan økes med en ukes intervaller til maksimalt 240 mg	Migreneprofylakse , hypertensjon, tremor, takyarytmier, angina pectoris, hjerteinfarkt, tyreotoksikose	Bradyarytmier, forsiktighet ved astma
Metoprolol (Selo-Zok)	Ja, §2	Sterk/A	Start med 50 mg x 1 i en uke, deretter 50 mg x 2 så ev. øke til 150 mg/døgn		
Kandesartan (Atacand)	Nei	Sterk/B	Start med 8 mg x 1 i en uke, deretter 16 mg x 1	Hypertensjon, hjertesvikt	Overfølsomhet for ACE-hemmer/ ATII-blokker, svangerskap
Lisinopril (Zestril)	Nei	Svak/C	Start med 10 mg x 1 i en uke, deretter 20 mg x 1		
Amitriptylin (Sarotex)	Ja, §2	Sterk/A	Start med 10-25 mg kveld, kan trappes opp langsomt (10-25 mg hver uke), inntil en kveldsdose på 75 mg. Hvis dosering på 100 mg pr dag bør den deles i to doser	Migreneprofylakse , depressiv lidelse, nevropatisk smerte, spenningshodepine	Hjerterytmeforstyrrelser, samtidig behandling med MAO-hemmer
Venlafaksin (Efexor Depot)	Nei	Moderat/A	Start med 75 mg kveld, etter en uke kan dosen økes til 150 mg kveld	Depresjon (episode, profylakse), angst (generalisert, sosial, panikk)	Samtidig behandling med MAO-hemmer
Topiramamat (Topimax)	Ja, §2	Sterk/A	Start med 25 mg x 1, trapp opp med 25 mg hver 14. dag til 100 mg daglig fordelt på to doser	Migreneprofylakse , epilepsi	Jenter og kvinner i fertil alder
Valproat (Orfiril Long)	Nei	Svak/A	Start med 150 mg x 2, kan trappes opp til 300 mg x 2 etter en uke. Hvis behov videre opptrapping til 450 mg x 2 og 600 mg x 2 med en uke på hvert trinn. (Unntaksvis opp til 900 mg x 2)	Epilepsi, bipolar lidelse	
Flunarizin (Sibelium)	Nei, Reg. fritak	Svak/A	Start med kveldsdose på 5-10 mg. Ved god effekt kan man redusere fra hver kveld til 5 kvelder i uken	Hypertensjon, angina pectoris	Parkinsonisme, depresjon

Kunnskapsgrunnlag: A = best grunnlag, C = dårligst grunnlag

Verapamil (Isoptin) og mirtazapin (Remeron) er ikke anbefalt som forebyggende migrenebehandling i Norge.

The International Classification of Headache Disorders, third edition (ICHD-3)

Migrene uten aura	Migrene med aura
<p>Minst fem hodepineanfall som oppfyller følgende kriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Varighet 4–72 timer (ubehandlet eller ikke tilstrekkelig behandlet) • Hodepinen har minst to av følgende kjennetegn <ul style="list-style-type: none"> o Ensidig o Pulserende o Moderat til sterk smerteintensitet o Blir verre av eller forhindrer normal, daglig fysisk aktivitet • Minst ett av følgende symptomer <ul style="list-style-type: none"> o Kvalme og/eller oppkast o Både lyd- og lysskyhet • Ikke bedre forklart av andre ICHD-3-diagnoser 	<p>Minst to anfall som oppfyller følgende kriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ett eller flere av følgende fullt reversible aurasymptomer: <ul style="list-style-type: none"> o Visuelle o Sensoriske o Tale og/eller språk o Motoriske o Hjernestamme o Retinale • Minst tre av følgende seks karakteristika: <ul style="list-style-type: none"> o Minst ett aurasymptom utvikles gradvis i løpet av minst 5 min o To eller flere aurasymptom oppstår etter hverandre o Hvert enkelt aurasymptom varer 5-60 min o Minst ett aurasymptom er ensidig o Minst ett aurasymptom er positivt o Auraen medfølger eller etterfølges av hodepinen innen 60 min • Ikke bedre forklart av andre ICHD-3-diagnoser

Anfallsbehandling hos voksne

Virkestoff (preparatnavn)	Dosering	Tid mellom doser	Maksdose per døgn
Anfallskuperende behandling – Analgetika			
Paracetamol (Paracet)	1000 mg	4-6 timer	4000 mg
Acetylsalisylsyre (Aspirin)	1000 mg	4-6 timer	3000 mg
Ibuprofen (Ibux)	400-600 mg	4-6 timer	2400 mg
Naproxen	750 mg	12 timer	1250 mg
Anfallskuperende behandling – Triptaner			
Sumatriptan (Imigran)	Tabletter 50-100 mg Injeksjon 6 mg Nesespray 20 mg	Minimum 2 timer Minimum 1 time Minimum 2 timer	300 mg 12 mg 40 mg
Zolmitriptan (Zomig)	Tabletter 2,5-5 mg Smeltetabletter 2,5 mg Nesespray 5 mg	Minimum 2 timer Minimum 2 timer Minimum 2 timer	10 mg 10 mg 10 mg
Naratriptan (Naramig)	Tabletter 2,5 mg	Minimum 4 timer	5 mg
Rizatriptan (Maxalt)	Tabletter 5-10 mg Smeltetabletter 10 mg	Minimum 2 timer Minimum 2 timer	20 mg 20 mg
Almotriptan (Almogran)	Tabletter 12,5 mg	Minimum 2 timer	25 mg
Eletriptan (Relpax)	Tabletter 20-40 mg	Minimum 2 timer	80 mg
Kvalmestillende behandling			
Metoklopramid (Afipran)	10-20 mg	8 timer	30 mg (0,5 mg/kg)
Meklozin (Postafen)	25-50 mg	12 timer	50 mg
Proklorperazin (Stemetil)	10-20 mg	8 timer	30 mg

Hvordan velge triptanbehandling?

Velg riktig administrasjonsform		
Administrasjonsform	Egnet	Ikke egnet
Tabletter	Standard førstevalg	Kvalme, oppkast
Nesespray	Kvalme, oppkast, hurtig effekt	Nesetetthet
Smeltetabletter	Ikke behov for vann til svelging	Kvalme, oppkast
Subkutan injeksjon	Kvalme, oppkast, hurtig effekt	Vansker med injeksjon

Pasienten kan bytte mellom 2-3 forskjellige administrasjonsformer og ev. 2-3 forskjellige triptaner, for å finne ut hva som gir best effekt og minst bivirkninger. Triptaner bør tas ved første tegn på migrenehodepine. Triptaner har ikke effekt dersom de tas i aurafasen.