

Fortbildungstelegramm Pharmazie

Zertifizierte Fortbildung

FORTE-PHARM

Was gab es Neues auf dem
Arzneimittelmarkt 2025?

Migräne.



Pathophysiologie

Akuter Migräneanfall

Episodische Migräne

Chronische Migräne

Rimegepant

Atogepant

Was gab es Neues auf dem Arzneimittelmarkt 2025

Migräne

Prof. Dr. Georg Kojda
Fachpharmakologe DGPT,
Fachapotheker für Arzneimittelinformation
Institut für Pharmakologie
Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität
Universitätsstr. 5, 40225 Düsseldorf
kojda@uni-duesseldorf.de

Den Fortbildungsfragebogen zur Erlangung eines Fortbildungspunktes zum
Fortbildungstelegramm Pharmazie finden Sie hier:

<https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/Kurzportraet.html>

Titelbild: Universitätsbibliothek New York, Urheber: Photoprof, Lizenz: Fotolia

Was gab es Neues auf dem Arzneimittelmarkt 2025?

Prof. Dr. Georg Kojda

Fachpharmakologe DGPT, Fachapotheker für Arzneimittelinformation
Fortbildungsbeauftragter Apothekerverband Köln e.V.

Herausgeber „Fortbildungstelegramm Pharmazie“

Institut für Pharmakologie,
Universitätsklinikum, Düsseldorf,

Der Autor erhielt in den letzten fünf Jahren weder Forschungsgelder noch dienstlich genehmigte Beratungs- und Referentenhonorare von Arzneimittelherstellern

kojda.de

GK

Übersicht

hhu.
UKD

Hinweise

Nutzenbewertung

Die angegebene Nutzenbewertung entspricht der Webseite des g-BA
(nach <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>, Stand 15.02.2026).

Kosten

Soweit nicht anders angegeben erfolgte die Berechnung der Tages-Therapiekosten auf der Basis des Apotheken-Verkaufspreises, der jeweils größten erhältlichen Packung und der vom Hersteller empfohlenen Dosierung
(nach <https://www.pharmazie.com/#/>, Stand 15.02.2026).

Neuzulassung bekannter Arzneistoffe

Im Juli 2025 erhielt das Analgetikum Acetylsalicylsäure-Derivat Diflunisal (Fluniget®, a.H.) mit dem neuen Handelsnamen Attrogy® von der EMA die Zulassung für die Behandlung der Polyneuropathie im Stadium 1 oder 2 bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose.

kojda.de

GK **Übersicht** hhu. UKD

Hinweise



Indikationserweiterungen

In jedem Jahr erhalten einige bereits zugelassene Arzneistoffe die Zulassung für weitere Indikationen. Im Jahr 2025 betraf dies insgesamt 20 Arzneistoffe, u.a.

- Atropinsulfat (Myopie),
- Celecoxib (Migräne),
- Ciclosporin (Vernale Keratokonjunktivitis),
- Efgartigimod (chronische, entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie),
- Guselkumab (Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn),
- Iptacopan (C3 Glomerulopathie),
- Ixekizumab (Juvenile idiopathische Arthritis),
- Tezepelumab (Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen),
- Vutrisiran (Wildtyp und hereditäre ATTR mit Kardiomyopathie)

sowie viele hier nicht gelistete Zytostatika.

siehe hierzu auch:

<https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/neueinfuehrungen/neueinfuehrungen-und-zulassungserweiterungen-seit-2003.html>

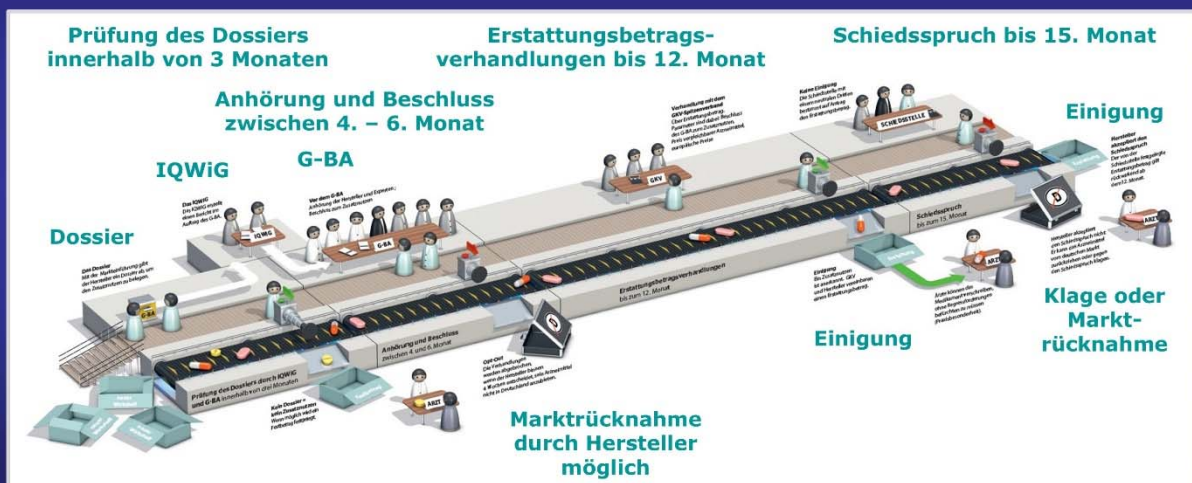


Abb. aus: https://en.wikipedia.org/wiki/European_Medicines_Agency

GK **Übersicht** hhu. UKD

Frühe Nutzenbewertung nach AMNOG

erheblich > beträchtlich > gering und nicht quantifizierbar (z.B. bei Orphan-Drugs)
Bewertung erfolgt im Verhältnis zur „zweckmäßigen Vergleichstherapie“.



Neu eingeführte Impfstoffe sind von der Nutzenbewertung ausgenommen und für Deutivacaftor/Vanzacaftor/ Tezacaftor (Alyftrek®) mit der Indikation zystische Fibrose wurde das Verfahren eingestellt.

Abb. modifiziert nach: http://www.vfa.de/de/download-manager/_infografik-amnog-fruehe-nutzenbewertung.pdf





Übersicht

38 neue Arzneistoffe in 2025

Nicht alle neuen Zytostatika, die zur Behandlung einer seltenen Tumorerkrankung zugelassen wurden (**S**), sind Orphan Drugs (**O**)! Gleiches gilt für einige neue Arzneimittel zur Behandlung seltener Erkrankungen.*

Zytostatika

Capivasertib (Truqap®)
 Belzutifan (Welireg®)
 Datopotamab Deruxtecan (Datroway®)
 Erdafitinib (Balversa®)
 Inavolisib (Itovebi®)
 Lazertinib (Lazcluze®)
 Linvoseltamab (Lynozytic®) **S**
 Mirdametinib (Ezmekly®) **O**
 Nirogacestat (Ogsiveo®) **O**
 Odronextamab (Ordspono®) **S**
 Repotrectinib (Augtyro®)
 Serplulimab (Hetronifly®) **O**
 Tisotumab Vedotin (Tivdak®)
 Vimseltinib (Romvimza®) **O**
 Vorasidenib (Vorango®) **O**

Seltene Erkrankungen

Acoramidis (Beyontra®) **S**
 Beremagen geperpavec (Vyjuvek®)
 Concizumab (Alhemo®) **S**
 Deutivacaftor/ Vanzacaftor/ Tezacaftor (Alyftrek®)
 Eplontersen (Wainzua®) **S**
 Exagamglogen Autotemcel (Casgevy®)
 Fosdenopterin (Nulibry®)
 Garadacimab (Andembry®) **S**
 Givinostat (Duvyzat®)
 Marstacimab (Hympavzi®) **S**
 Olezarsen (Tryngolza®)
 Sebetralstat (Ekterly®)
 Seladelpar (Lyvdelzi®)
 Sepiapterin (Sephience®)
 Tiratricol (Emcitate®)

O=Orphan Drug (nach EMA-Status), **S**=seltene Erkrankung nach www.orpha.net, jedoch kein Orphan Drug Status

*Vollständige Liste erhältlich unter: <https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieNeueArzneimittel.html>

kojda.de



Übersicht

38 neue Arzneistoffe in 2025

Zugelassen wurden 12 Biologika (Antikörper) und 4 Genterapeutika (>40% der Arzneistoffe, wie 2024). Damit setzt sich der Trend zu dieser Art von Therapeutika gegenüber niedermolekularen Wirkstoffen auch weiterhin fort.

Antidementiva

Donanemab (Kisunla®)
 Lecanemab (Leqembi®)

Migränetherapeutika

Atogepant (Aquipta®)
 Rimegepant (Vydura®)

Andere

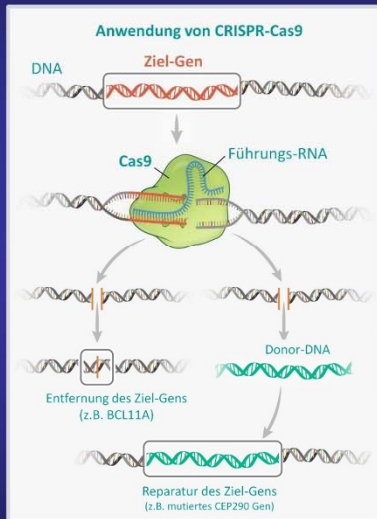
Nemolizumab (Nemluvio®)
 Resmetirom (Rezdiffra®)
 Sipavibart (Kavigale®)
 Tegomilfumarat (Riulvy®)

Vollständige Liste erhältlich unter: <https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieNeueArzneimittel.html>

kojda.de



Gentherapie



Mutiertes CEP290 Gen verursacht Lebersche Kongenitale Amaurose (Erblindung)²

In den letzten Jahren sind immer mehr Therapien vor allem für **seltene Erkrankungen** verfügbar geworden, die auf einer direkten Beeinflussung der Synthese körpereigener Proteine durch modifizierte Nukleinsäure-Fragmente (RNA oder DNA) sowie vollständiger kodierender Sequenzen und auch nicht körpereigener Sequenzen beruhen.

Eine weitere bislang noch weitgehend experimentelle Möglichkeit besteht darin körpereigene Gene mittels der CRISPR/Cas-Methode zu modifizieren um auf diese Weise auch autosomal-dominante Erbkrankungen behandeln zu können (Gen-Editierung).

Nobelpreis für Chemie 2020 an Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna

Ende 2023 wurde in Großbritannien und den USA ein auf dieser Methode (ex-vivo) basierendes Arzneimittel zur Behandlung der Sichelzellerkrankheit* zugelassen: Exagamglogen autotemcel, Casgevy® (Indikation: Sichelzellerkrankheit, β-Thalassämie)

***siehe hierzu auch:**

Hoßbach A, Mitze MM. Hämoglobinopathien. Teil 1: Bewährte und neue Therapieoptionen bei Sichelzellerkrankheit. Fortbildungstelegramm Pharmazie 2021;15(3):152-175
 Hoßbach A, Mitze MM. Hämoglobinopathien. Teil 2: Bewährte und neue Therapieoptionen bei β-Thalassämie. Fortbildungstelegramm Pharmazie 2021;15(4):176-197
<https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/Fortbildungsartikel.html#2021>



Seltene Erkrankungen



Auswirkungen bei dysfunktionalem Leptin
 aus: N Engl J Med 2015; 372:48-54

Es hat sich ebenfalls gezeigt, dass seltene Mutationen nicht die Bildung oder Sekretion von Proteinen mit konsekutiver Defizienz sondern deren biologische Aktivität vermindern.

Erst kürzlich wurde erneut über genetische Varianten des Peptidhormons Leptin mit einem Austausch von Pro64Ser oder Gly59Ser berichtet, die nicht zu einer Leptin-Defizienz führen, sondern die Signalgebung des Leptin-Rezeptors nicht auslösen können. In Anwesenheit von nicht variantem Leptin* wirken diese Varianten zusätzlich als kompetitive Antagonisten.

Da Leptin über seinen Rezeptor die Bildung appetit-stimulierender Neuropeptide (AgRP, NPY) hemmt und gleichzeitig die Bildung appetit-zügelnder Proteine (POMC, CART) fördert, entwickeln die betroffenen Patienten eine erhebliche Adipositas (BMI 40->50!) mit Hyperinsulinämie, Hyperglykämie, Dyslipidämie und Lebersteatose.

Wabitsch M et al., N Engl J Med 2015; 372:48-54
 Funcke JB et al., N Engl J Med 2023; 388:2253-2261
 *endogen oder therapeutisch (Metreleptin, Myalepta®, seit Mai 2019 verfügbar)

AgRP= Agouti-related Protein; NPY=Neuropeptid Y;
 POMC=Proopiomelanocortin;
 CART=Kokain- und Amphetamin-reguliertes Transkript



GK hhu. UKD

Übersicht

Neu zugelassene RNA-Wirkstoffe



Zu den RNA-Wirkstoffen gehören Antisense-Oligonukleotide (ASO) und small interfering RNA (siRNA), die zu einer Hemmung der Synthese pathologisch wirksamer Proteine führen, oder die Immunisierung durch Virus-mRNA (z.B. Comirnaty®). ASOs und siRNAs sind synthetische und chemisch stabilisierte RNA- und/oder DNA-Moleküle, die nach parenteraler Applikation wahrscheinlich über eine Endozytose in die Zielzellen aufgenommen werden. Beispiele aus dem Jahr 2025 sind:

- Olezarsen (Tryngolza®) konjugiertes Antisense-Oligonukleotid (Gapmer, DNA, RNA-Analoga), bewirkt Abbau von Apolipoprotein C3 (ApoC-III) mRNA (Indikation: familiäres Chylomikronämie-Syndrom)
- Eplontersen (Wainzua®) konjugiertes Antisense-Oligonukleotid (ASO), bindet an Transthyretin(TTR)-Messenger-RNA (mRNA) in Hepatozyten bewirkt deren Abbau und reduziert dadurch die Bildung von TTR (Indikation: hereditäre Transthyretin-Amyloidose)

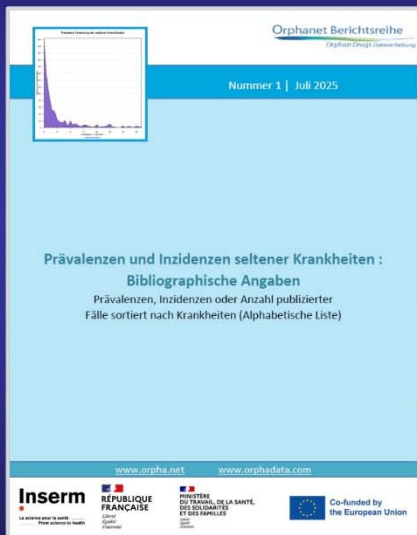
Verzeichnis verfügbar unter: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_Home.php?lng=DE#REPORT_RARE_DISEASES



GK hhu. UKD

Übersicht

Neu zugelassene DNA-Wirkstoffe



Zu weiteren DNA-Wirkstoffen gehören vollständige kodierende Sequenzen fehlerhafter bzw. fehlender körpereigener Proteine und nicht körpereigener Proteine. Die DNA wird dabei über nicht Replikationsfähige Viren (Vektoren) in die Zielzellen geschleust. Bei entsprechender Modifizierung könnte die DNA (episomale DNA) evtl. lebenslang die Protein-Synthese steuern.

Ein Beispiel aus dem Jahr 2025 ist:

zum Ersatz fehlerhafter körpereigener Proteine

- Beremagen geperpavec (Vyjuvek®) replikationsdefekte Herpes-Simplex-Viren 1 übertragen cDNA des COL7A1 Gens nach topischer Gabe episomal in Keratinozyten und Fibroblasten, die dann Kollagen Typ VII bilden (Indikation: dystrophe Epidermolysis bullosa)


Verzeichnis verfügbar unter: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_Home.php?lng=DE#REPORT_RARE_DISEASES



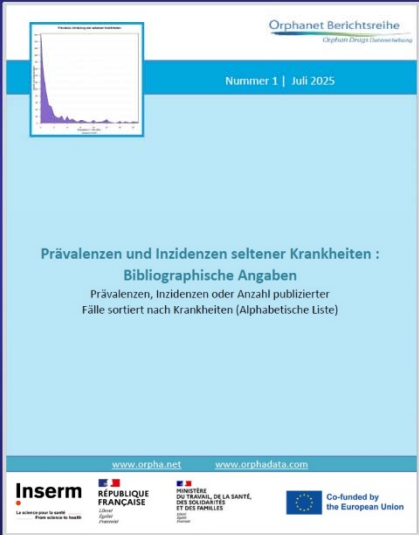
GK

Übersicht

hhu.
UKD



Neu zugelassene DNA-Wirkstoffe




Andere Möglichkeiten bestehen in der Transfektion körpereigener Zellen wie T-Lymphozyten oder hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen ex-vivo mit artifizieller DNA, welche nach Infusion zu einer Zerstörung von Tumorzellen führen, die das jeweilige Onkogen exprimieren (CAR-T-Zellen) oder der **CRISPR/Cas-Methode**.

Ein Beispiel aus dem Jahr 2025 ist:
zum Ersatz fehlerhafter körpereigener Proteine

- Exagamglogen autotemcel, Casgevy® autologe, mit CD34⁺-Zellen angereicherte hämatopoetische Stamm- und Vorläuferzellen, die nach G-CSF und Plerixafor Vorbehandlung gewonnen, durch CRISPR/Cas9-Technologie ex-vivo zur Bildung von fetalem Hämoglobin modifiziert und nach myeloablativer Konditionierung mit Busulfan infundiert werden

Verzeichnis verfügbar unter: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_Home.php?lng=DE#REPORT_RARE_DISEASES



GK


Übersicht

hhu.
UKD

Gruppe Migränetherapeutika

Migränetherapeutika			
Atogepant (Aquipta®)	hemmt Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) und Amylin-1-Rezeptoren, genauer Mechanismus bei Migräne nicht bekannt	Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen	nicht belegt
Rimegepant (Vyduura®)	hemmt Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), genauer Mechanismus bei Migräne nicht bekannt	Akuttherapie bei Erwachsenen, Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen	nicht belegt

Vollständige Liste erhältlich unter: <https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieNeueArzneimittel.html>



Bedeutung der Migräne



Tripp M, Zimmer L.
Fortbildungstelegramm Pharmazie 2018;12(3):90-115

Migräne ist die zweithäufigste Ursache für ein Leben mit Behinderungen und beeinträchtigt in erheblichem Maße berufliche, schulische, häusliche, familiäre und soziale Verpflichtungen.

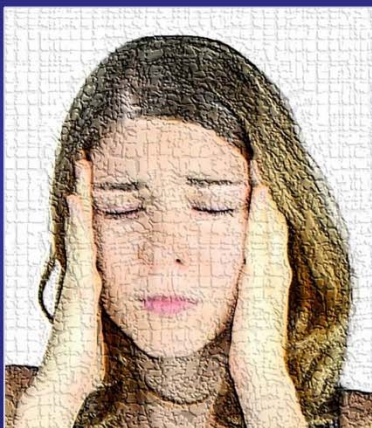
Auch Partner von Migränepatienten können Einbußen bei der Arbeitsproduktivität und den sozialen Aktivitäten erleiden und bei Kindern eines Elternteils mit Migräne können sich negative Auswirkungen auf die schulischen Leistungen und die Teilnahme am Unterricht zeigen, besonders bei Alleinerziehenden.

Migräne, vor allem die schwere Form chronische Migräne, ist zudem mit einer Reihe von weiteren Erkrankungen assoziiert. Hierzu zählen vor allem Depressionen und Angststörungen, aber auch chronische Schmerzzustände, Adipositas, Epilepsie sowie kardiovaskuläre Ereignisse.



Ashina et al., Lancet 2021 Apr 17;397(10283):1485-1495
Loder, NEJM 2010;363:63-70

Fallbericht



Modifiziert nach: <http://www.helenemusso.co.uk>

Eine junge US-amerikanische Grundschullehrerin (25 Jahre) ohne Vorerkrankung stellt sich wegen bifrontalem Kopfschmerz vor, der vor 6 Monaten begann und mit Übelkeit und Photophobie einhergeht.

Wenn der Kopfschmerz auftritt, muss sie Licht vermeiden und versuchen zu schlafen. Meist, aber nicht immer, ist der Schmerz beim Aufwachen verschwunden.

Anderer Symptome wie verschwommenes Sehen, Diplopie, undeutliches Sprechen, Benommenheit oder Schwäche treten nicht auf. Es besteht eine familiäre Anamnese.

Sie verwendet rezeptfreies Ibuprofen, welches zu Beginn, als die Kopfschmerzen nur 1-2-Mal im Monat auftraten, gut geholfen hat.

Nun hat sie jeden Tag Kopfschmerzen und nimmt täglich mehrmals Ibuprofen, jedoch ohne Erfolg.

Sie ist Nichtraucherin, trinkt kaum Alkohol und nimmt auch keine illegalen Drogen. Alle neurologischen Untersuchungen waren ohne Befund.

(aus: Pharmacologic Treatment of Episodic Migraine Prevention in Adults, American Academy of Neurology, 2012)



Eine ärztliche Diagnose ist unerlässlich



Modifiziert nach: <https://en.wikipedia.org/wiki/Migraine>

Charakteristika

- anfallsartig auftretend
- periodisch wiederkehrend
- überwiegend einseitig (70 %)!
Seite kann wechseln
- bei 30 % holokranial (nicht lokalisiert)
- starker bis sehr starker Schmerz
- Dauer: 4 – 72 h
- häufig retroorbital* / frontal

Cave: plötzlich auftretender starker Kopfschmerz kann auf schwerwiegende Erkrankungen hinweisen und erfordert unbedingt eine sofortige medizinische Abklärung!

kojda.de

*hinter der Augenhöhle

Epidemiologie



medicine.manchester.ac.uk

- 12 – 18 % aller Frauen, Lebenszeit-Inzidenz 48 %!
- 6 – 8 % aller Männer, Lebenszeitinzidenz 18 %
- Vor der Pubertät: 3 – 7 %, Mädchen und Jungen gleich häufig
- Häufigkeitsgipfel zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr

Loder, NEJM 2010;363:63-70, Ashina et al., Lancet 2021 Apr 17;397(10283):1485-149, S1-Leitlinie Therapie der Migräne, 2012, (abgelaufen) und S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, Version 6.3, Stand 2022 <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-057>

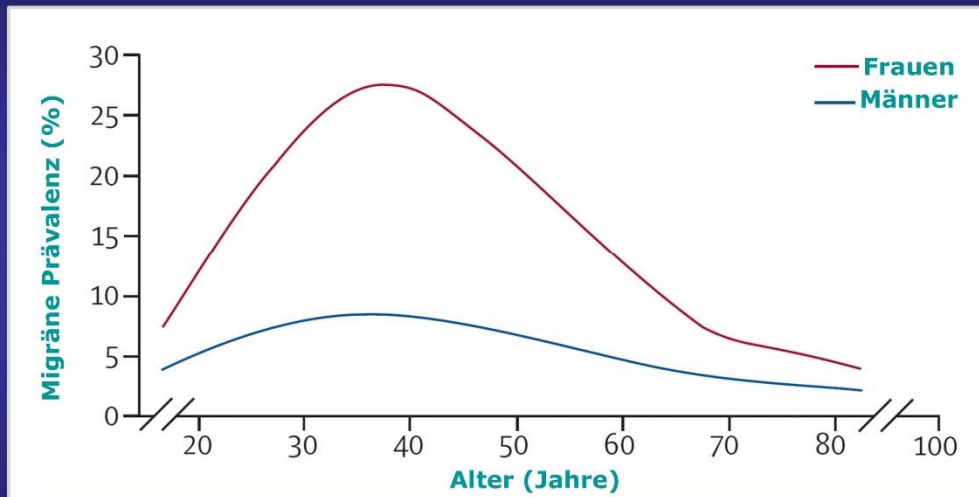
kojda.de

GK

Migräne

hhu.
UKD

Epidemiologie



Im Zeitraum zwischen Menarche und Menopause sind Frauen mehr als 3-Mal häufiger von Migräne betroffen als Männer! Einer Hypothese zufolge, bewirkt die Fluktuation weiblicher Geschlechtshormone (GnRH) eine Erhöhung der Empfindlichkeit gegenüber Trigger-Faktoren, während konstant hohe Spiegel (Schwangerschaft, Stillzeit) eher protektive Faktoren sind.

kojda.de

Ferrari et al., Lancet Neurol. 2015

GK

Migräne

hhu.
UKD

Begleitsymptomatik

- Übelkeit (80 %)
- Erbrechen (10 – 20 %)
- Lichtscheu (60 %)
- Appetitlosigkeit (fast immer)
- Lärmempfindlichkeit (50 %)
- Überempfindlichkeit gegenüber Gerüchen (10 %)
- Aktivierung des Parasympathikus (Augentränen)



Annäherung an eine zickzackförmige Sehstörung während der **Migräneaura**. Sie bewegt sie sich, vibriert, dehnt sich aus und hält etwa 20 Minuten an.

https://en.wikipedia.org/wiki/Aura_%28symptom%29

bis zu 30 % von fokalen neurologischen Symptomen begleitet (Aura):

- 5 – 20 min vor Beginn des Kopfschmerzes
- **visuell:** Flickerlicht, Punkte, Sehverlust
- **sensorisch:** Stechen, Kribbeln, Taubheit
- Sprachstörungen
- Krampfanfälle möglich

kojda.de

Verlauf der Erkrankung

Migräne mit Aura und Migräne ohne Aura können unterschiedliche Erkrankungen sein.

Es gibt jedoch zahlreiche Belege dafür, dass Migräne mit Aura und Migräne ohne Aura verschiedene klinische Ausprägungen ein und derselben genetischen Erkrankung sind.

Fast alle Patienten mit Migräne mit Aura haben auch Episoden von Migräne ohne Aura.



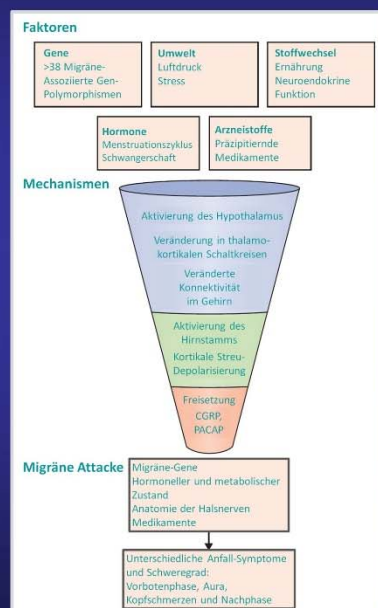
Eine "Glühwürmchen"-Aura. Diese Variante wurde in Fällen von anhaltender Aura ohne Hirninfarkt beschrieben. [https://en.wikipedia.org/wiki/Aura_\(symptom\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Aura_(symptom))

Bei vielen Patienten kann sich die vorherrschende Form der Migräne im Laufe der Zeit ändern, beispielsweise von Attacken mit Aura in der Jugend über Attacken ohne Aura in der Lebensmitte bis hin zu isolierten Aura-Episoden ohne Kopfschmerzen im höheren Lebensalter.



Ferrari et al., Lancet Neurol. 2015

Die Ursachen der Migräne sind unbekannt!



Charles A. Lancet Neurol. 2018;17(2):174-182 (CGRP=calcitonin gene-related peptide. PACAP=pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide)

Neue Magnet-Resonanz-Tomographie-Studien legen nahe, dass Migräne durch schwerwiegende episodische **Störungen der ZNS Sensorik** verursacht wird.

Die Aktivierung von Strukturen des Stammhirns, insbesondere die Veränderung der **Antinocizeption**, geht mit dem Schmerz bei einer Attacke einher.

Dementsprechend kann Migräne als eine **subkortikale Erkrankung** mit Beteiligung des Stammhirns angesehen werden.

Es kann davon ausgegangen werden, dass **spezifische neuroanatomische Funktionsstörungen** mit dem klinischen Bild korrelieren.

Es kann auch nicht mehr ausgeschlossen, dass es durch die wiederkehrenden Attacken zu einer Mikroneurodegeneration kommen kann und es sich somit möglicherweise um eine **progrediente Erkrankung** handeln könnte.

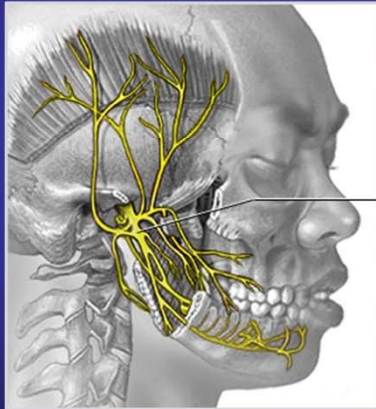
Die Mechanismen, die eine **Migräne-Attacke initiieren** sind bislang ebenfalls unklar. Sowohl ein peripherer Ursprung auf der Ebene **perivaskulärer Trigemino-Afferenzen** als auch Funktionsstörungen von Neuronen im **Hirnstamm und Zwischenhirn** könnten infrage kommen.



Colombo B et al., Neurol Sci. 2012 Ashina, N Engl J Med 2020

GK **hhu.**
UKD
Migräne - Pathophysiologie

Es sind seltene hereditäre Formen der Migräne bekannt, beispielsweise die familiäre hemiplegische Migräne.



<https://www.nlm.nih.gov>

seltene Migräneform, Prävalenz: <1:10.000 mit Aura und Muskelschwäche während der Aura
familiäre hemiplegische Migräne (FHM), vererbt
sporadische hemiplegische Migräne (SHM), ohne familiäre Anamnese
schwere Attacken mit längerdauernder **Hemiplegie**, Verwirrung, Koma, Fieber und Krampfanfällen
Triptane und andere Vasokonstriktoren sollten wegen der Gefahr eines Schlaganfalls vermieden werden (vorzugsweise prophylaktische Therapie)

Mutationen:

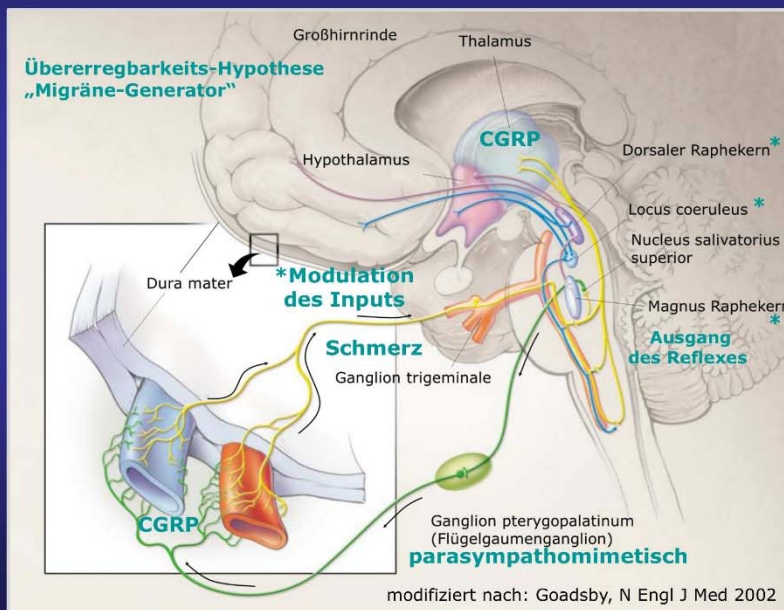
- Typ 1:** CACNA1A (19p13, FHM1, Kalziumkanal),
- Typ 2:** ATP1A2 (1q21-q23, FHM2, Na⁺K⁺-Transporter)
- Typ 3:** CNA1 (2q24, FHM3, Natriumkanal)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1388/>



GK **hhu.**
UKD
Migräne - Pathophysiologie

Beteiligung einer Verstärkung des trigeminal-autonomen Reflexes an der Pathophysiologie der Migräne



modifiziert nach: Goadsby, N Engl J Med 2002

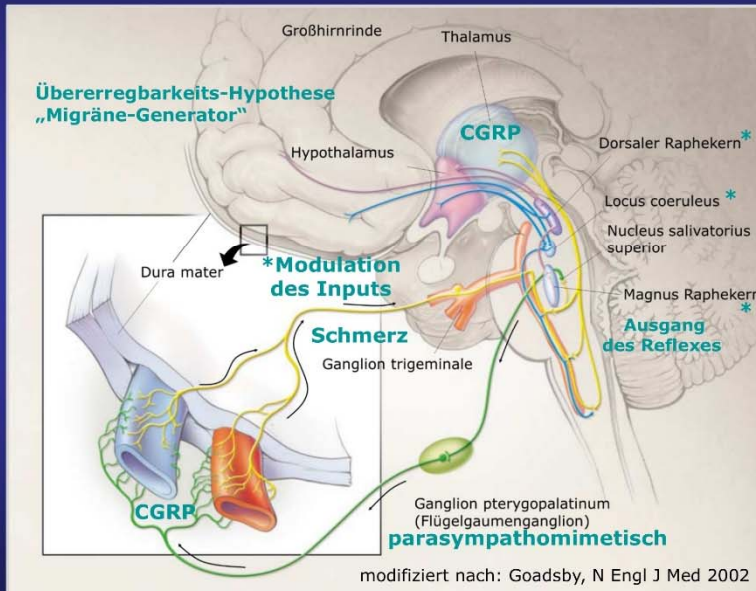
Die vielfältigen Symptome und Schmerzen können durch Beteiligung vieler Gehirnregionen erklärt werden. Maßgebend ist das trigeminovaskuläre System, wobei der Trigeminnerv die Dura mater mit einem dichten Netz von schmerz-sensitiven C-Fasern innerviert (afferent). Das Gehirn ist schmerzfrei, Blutgefäße und Dura mater können jedoch Schmerz generieren. Schmerz ist also ein trigeminovaskuläres Signal, welches von afferenten Nervenfasern hin zum trigeminovaskulären Komplex* transportiert wird.
*spinaler Trigeminnerv, s.u.



CGRP=Calcitonin-gene related peptide

GK **hhu.**
UKD
Migräne - Pathophysiologie

Beteiligung einer Verstärkung des trigeminal-autonomen Reflexes an der Pathophysiologie der Migräne



Die Aktivierung des Komplexes führt zur Weiterleitung des Signals hin zu anderen Gehirnregionen.

Der dorsale wie auch der magnus Raphe Kern und der Locus coeruleus sind für die Modulation des Inputs zuständig.

Es kommt zur Freisetzung von Transmittern wie Serotonin und dem typischen Migräneschmerz. Die parasympathische Weiterleitung des Signals wird durch das Ganglion pterygopalatinum (Flügelgaumenganglion) vermittelt.

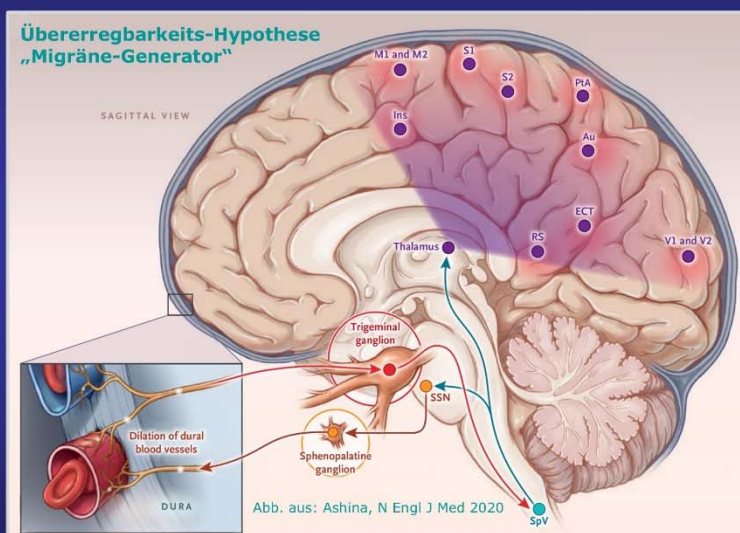
*Tripp M, Zimmer L. Migräne – Standardtherapeutika und neue Therapieoptionen. Fortbildungstelegramm Pharmazie 2018;12(3):90-115 <https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieApothekenpraxis.html# 2018>



CGRP=Calcitonin-gene related peptide, PACAP=pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide

GK **hhu.**
UKD
Migräne - Pathophysiologie

Beteiligung einer Verstärkung des trigeminal-autonomen Reflexes an der Pathophysiologie der Migräne



Die nozizeptive Übertragung entsteht durch die Aktivierung und Sensibilisierung der trigemino-vaskulären Neuronen erster Ordnung.

Die Projektion in den Hirnstamm aktiviert und sensibilisiert trigeminovaskuläre Neuronen zweiter Ordnung, auch im spinalen Trigeminskern (SpV).

Dies wiederum aktiviert und sensibilisiert trigeminovaskuläre Neuronen dritter Ordnung im Thalamus und über den Nucleus salivatorius superior (SSN) und das Ganglion pterygopalatinum die parasympathisch gesteuerte Freisetzung von Vasodilatoren wie CGRP (siehe unten).

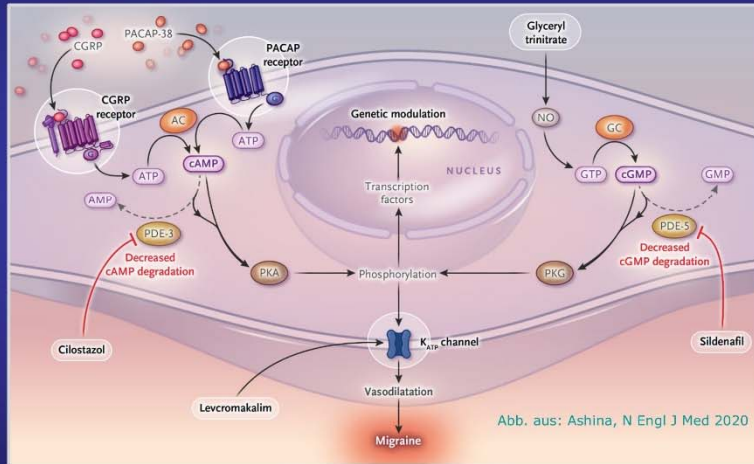
Au=auditorischer Kortex, Ins=insulärer Kortex, ECT=ectorhinaler Kortex, M1 und M2=primäre bzw. sekundäre motorische Kortexe, PtA=parietaler Assoziationskortex, RS=retrosplenialer Kortex, S1 und S2=primäre bzw. sekundäre somatosensorische Kortexe, V1 und V2=primäre bzw. sekundäre visuelle Kortexe



CGRP=Calcitonin-gene related peptide

GK **Migräne - Pathophysiologie** **hhu. UKD**

Eine erweiternde Hypothese zur Pathogenese der Migräne durch trigeminovaskuläre Ionenkanäle



Signalmoleküle wie PACAP, CGRP und vasoaktives intestinales Polypeptid bewirken durch einen Ausstrom von K⁺ über den K_{ATP}-Ionenkanal eine Hyperpolarisation und Vasodilatation.

Erhöhtes extrazelluläres K⁺ liefert den erforderlichen elektrochemischen Gradienten zur Sensibilisierung und Entladung (Depolarisation) der perivaskulären primären Trigemini-Afferenzen in den Wänden der intrakraniellen Arterien.

Somit trägt eine Dilatation intrakranieller Arterien vermutlich zum Migräne-Schmerz bei!

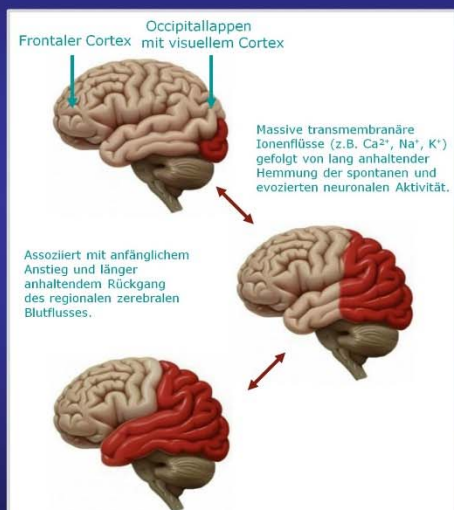
aus: Ashina, N Engl J Med 2020



CGRP=Calcitonin-gene related peptide, PACAP=pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide

GK **Migräne - Pathophysiologie** **hhu. UKD**

Verstärkung trigeminal-autonomer Reflexe mit Beteiligung von CGRP trägt zur Pathophysiologie der Migräne bei. („Migräne-Generator“, Übererregbarkeits-Hypothese)



Die kortikale Streudepolarisierung verursacht die Migräne-Aura und besteht aus einer Depolarisationswelle, die sich über alle kortikalen Elemente und mit einer Geschwindigkeit von 2–6 mm pro Minute ausbreitet (rot).
Abb. modifiziert nach: Pikor D et al., Neurol Int. 2025 Jan 21;17(2):15



Die Übererregbarkeits-Hypothese basiert auf Beobachtungen mit bildgebenden Verfahren (PET*). Danach führen u.a. Mutationen an Ionenkanälen dazu, dass sich Erregungen spontan bzw. durch Trigger entwickeln.

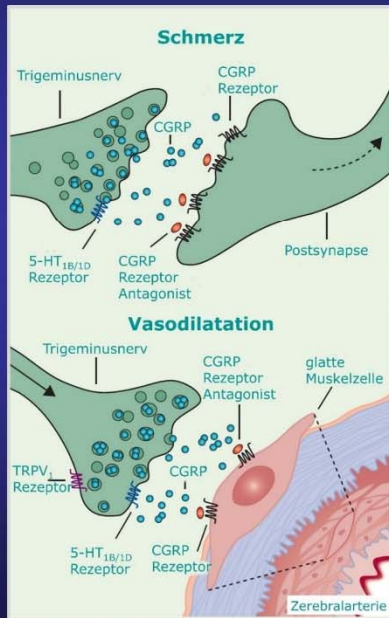
Eine zweite Komponente besteht darin, dass solche Erregungen auch eine Art Resistenz gegen normale antinozizeptive Mechanismen aufweisen.

Die Übererregung bewirkt auch eine langsame wellenförmige Ausbreitung vom visuellen zum frontalen Cortex (Streudepolarisierung oder Cortical Spreading Depression), die auch durch Ca²⁺-Wellen in Astrozyten vermittelt ist, die neuronale Aktivität reduziert, die Durchblutung vermindert und Aura, Begleitsymptomatik sowie Denk- und Gefühlsstörungen erklären könnte. Die Hypothese ist nicht unumstritten.
(Borgdorff P. Neurol Res. 2018).

PET=Positronen-Emissions-Tomographie (z.B. mit radioaktivem Wasser (H₂¹⁵O)).

GK **hhu.**
UKD
Migräne - Pathophysiologie

Beteiligung von Neuropeptiden an der Auslösung der Migräne
(nicht dargestellt ist die Beteiligung von Substanz P, Amylin oder Neurokinin A)



TRPV1-Rezeptor=Capsaicin oder Vanilloidrezeptor1
Abb. modifiziert nach Edvinsson L, Linde M. Lancet 2010

kojda.de

Neuropeptide als pharmakologische Zielproteine bei Migräne spezifisch anzusteuern ist keine neue Idee.

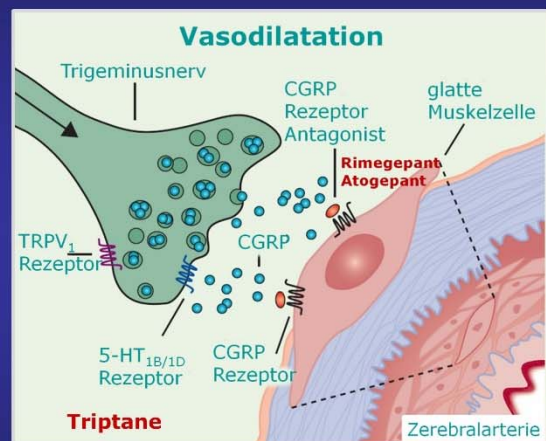
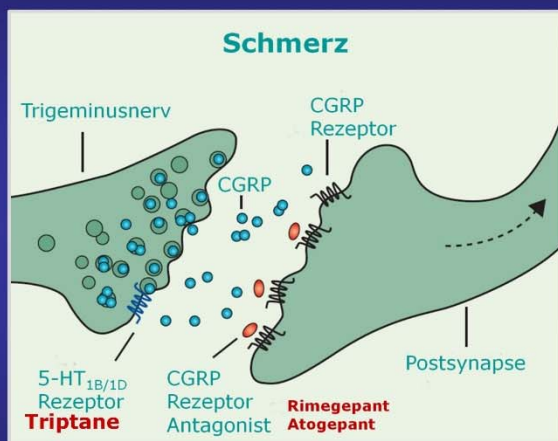
Bereits 1993 zeigten Goadsby & Edvinsson, dass Sumatriptan gleichzeitig Schmerz und zentrale CGRP („calcitonin gene-related peptide“)-Spiegel reduzieren kann.

Diese Effekte werden durch Aktivierung von 5-HT_{1D/1F} Rezeptoren ausgelöst (Aktivierung von 5-HT_{1B} löst eine Vasokonstriktion aus, auch koronar!)

2008 zeigte eine randomisierte, kontrollierte doppelblinde Studie, dass der CGRP-Rezeptorantagonist Telcagepant bei der Akuttherapie der Migräne so effektiv wie Zolmitriptan ist (Ho TW et al., Lancet 2008).

GK **hhu.**
UKD
Migräne - Pathophysiologie

Gepante als CGRP-Rezeptorantagonisten bei Migräne



Die Entwicklung von Telcagepant, einem CGRP-Rezeptorantagonist, der CGRP-induzierte Vasodilatation und Schmerztransmission hemmt, wurde aus Gründen der Arzneimittelsicherheit eingestellt (Erhöhung Leberenzyme). Die neueren Gepante Rimegepant (Vydura®, oral zur Akut- und Prophylaxe-Therapie, seit 06/2025) und Atolepant (Aquipta®, oral nur zur Prophylaxe und als kontinuierliche Therapie, seit 03/2025) sind nun in Deutschland verfügbar.

TRPV1-Rezeptor=Capsaicin oder Vanilloidrezeptor1
Abb. modifiziert nach Edvinsson L, Linde M. Lancet 2010

kojda.de

GK **hhu.**
UKD
Migränetherapie: akuter Anfall

Medikamentöse Therapie von Migräneattacken	
Therapie bei Übelkeit und/oder Erbrechen Metoclopramid 10 mg p.o./Supp. oder Domperidon 10 mg p.o.	Schmerzmittel p.o. Therapie mit Analgetika/NSAR - ASS 1000 mg oder ASS 900 mg + MCP 10 mg - Ibuprofen 200 mg/400 mg/600 mg - Diclofenac-Kalium 50 mg/100 mg - Naproxen 500 mg - Phenazon 500-1000 mg - Kombinationsanalgetika: 2 Tabletten ASS 250 mg/265 mg + Paracetamol 200 mg/265 mg + Koffein 50 mg/65 mg
	bei KI gegen NSAR Paracetamol 1000 mg oder Metamizol 1000 mg Oder Phenazon 500-1000 mg
	(mittel-)schwere Migräneattacken und bei (bekanntem) fehlendem Ansprechen auf Schmerzmittel Triptan-Therapie schneller Wirkeintritt: - Sumatriptan 3 mg/6 mg s.c. - Eletriptan 20 mg/40 mg/80 mg p.o. - Rizatriptan 5 mg/10 mg p.o. - Zolmitriptan 5 mg nasal mittelschneller Wirkeintritt und länger anhaltende Wirkung: - Sumatriptan 50 mg/100 mg p.o. - Zolmitriptan 2,5 mg/5 mg p.o. - Almotriptan 12,5mg p.o. langsamer Wirkeintritt mit lang anhaltender Wirkdauer: - Naratriptan 2,5 mg p.o. - Frovatriptan 2,5 mg p.o.
	falls Monotherapie mit Triptan unzureichend Triptan + NSAR bei Wiederkehrkopfschmerz erneute Einnahme eines Triptans frühestens nach 2h oder initiale Kombinationstherapie Triptan + lang wirksames NSAR
bei KI gegen Triptane oder Unwirksamkeit von Analgetika/NSARs/Triptanen Rimegepant 75 mg p.o.* oder Lasmiditan 50 mg/100 mg/200 mg p.o.* * Präparate zugelassen, Herbst 2022 noch nicht verfügbar	
Notfall-Akutmedikation bei Migräneattacken	
Metoclopramid 10 mg i.v.	Lysin-Acetylsalicylat 1000 mg i.v.
	Sumatriptan 6 mg s.c. oder ggf. 3 mg s.c.
	Prednison beim Status migraenosus

aus S1 Leitlinie DGN, 2022



Nicht-opioide Analgetika

Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Metamizol, Diclofenac-Kalium, Paracetamol und Kombinationen mit Koffein

Triptane

Sumatriptan, Zolmitriptan
Naratriptan, Rizatriptan
Almotriptan, Eletriptan
Frovatriptan,
(falls nötig Kombination mit NSAR)

Ditane

Lasmiditan (Ausbietung 03/2023, aV 06/2026)

Gepante

Rimegepant, Atogepant
(Markteinführung für beide 2025)

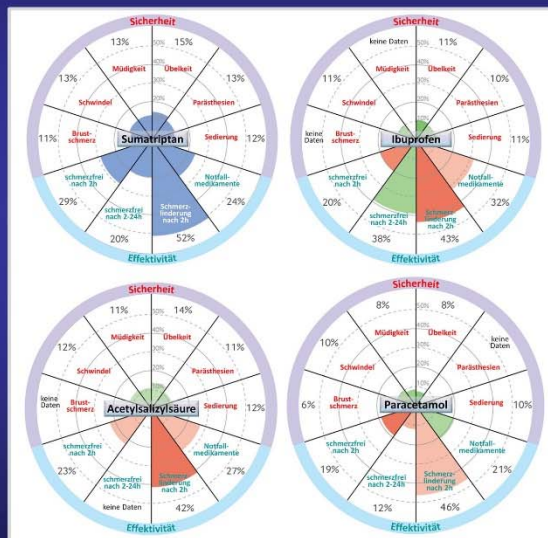
Antiemetika

Metoclopramid
Domperidon

S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, Version 6.3, Stand 2022, gültig bis 2026
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-057>

GK **hhu.**
UKD
Migränetherapie: akuter Anfall

Vergleichende Wirksamkeit medikamentöser Interventionen zur akuten Behandlung von Migräneanfällen bei Erwachsenen.* (nicht steroidale Antirheumatika, Auswahl)



■ Verbesserung gegenüber Sumatriptan
■ Verschlechterung gegenüber Sumatriptan
 (Intensität gibt Präzision der Schätzung ausgedrückt als Prozentwert an)

*Karlsson WK et al., BMJ. 2024 Sep 18;386:e080107 (Abbildung modifiziert)



In eine Metaanalyse* wurden 137 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 89.445 Teilnehmern einbezogen, die einer von 17 aktiven Interventionen oder einer Placebo-Gruppe zugewiesen wurden. Alle aktiven Interventionen zeigten im Vergleich zu Placebo eine überlegene Wirksamkeit (siehe Vitruvian-Diagramme).

Verglichen mit der Referenz Sumatriptan (blau) zeigte **Ibuprofen** unter den häufig verwendeten NSAR die größte Ähnlichkeit hinsichtlich der Nutzen-Risiko-Relation.

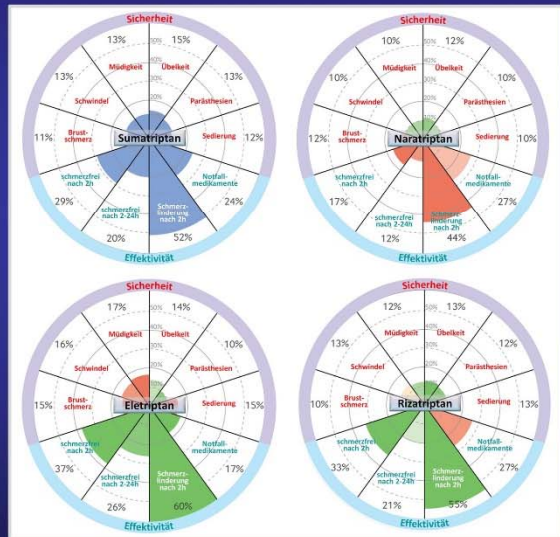
So waren nach 2h weniger Patienten schmerzfrei oder gaben eine Linderung der Schmerzen an, während im Zeitraum 2-24 h mehr Patienten schmerzfrei wurden.

Hinsichtlich der Sicherheit waren die Unterschiede insgesamt geringer.

Das Vitruvian-Diagramm ist ein Instrument zur Darstellung von Nutzen und Schaden, mit dem sich Richtung, Ausmaß und Unsicherheit der Effekte über mehrere Endpunkte hinweg in der Netzwerk-Metaanalyse zusammenfassen lassen

GK **Migränetherapie: akuter Anfall** hhu. UKD

Vergleichende Wirksamkeit medikamentöser Interventionen zur akuten Behandlung von Migräneanfällen bei Erwachsenen.*
(Triptane, Auswahl)



Verglichen mit der Referenz Sumatriptan zeigten sich auch Unterschiede gegenüber anderen Triptanen (Vitruvian Diagramm).

Während sich für das rezeptfreie **Naratriptan** eine etwas schlechtere Effektivität ergab als für Sumatriptan, zeigte sich für **Eletriptan** und **Rizatriptan** eine bessere Effektivität.

Dies galt bei Eletriptan für alle vier Effektivitäts-Parameter, während sich im Fall von Rizatriptan die Schmerzfreiheit nach 2-24 h gleich war, jedoch bei mehr Patienten über die Einnahme von Notfallmedikamenten berichtet wurde.

Hinsichtlich der Sicherheit waren die Unterschiede insgesamt geringer.

■ Verbesserung gegenüber Sumatriptan
■ Verschlechterung gegenüber Sumatriptan
(Intensität gibt Präzision der Schätzung ausgedrückt als Prozentwert an)

*Karlsson WK et al., BMJ. 2024 Sep 18;386:e080107 (Abbildung modifiziert)



Das Vitruvian-Diagramm ist ein Instrument zur Darstellung von Nutzen und Schaden, mit dem sich Richtung, Ausmaß und Unsicherheit der Effekte über mehrere Endpunkte hinweg in der Netzwerk-Metaanalyse zusammenfassen lassen

GK **Migränetherapie: akuter Anfall** hhu. UKD

Vergleichende Wirksamkeit medikamentöser Interventionen zur akuten Behandlung von Migräneanfällen bei Erwachsenen.*

Zusammenfassung und Fazit der Autoren

thebmj Visual abstract

Medikamentöse Maßnahmen zur akuten Behandlung von Migräne bei Erwachsenen

Summary Unter Berücksichtigung sowohl der Wirksamkeit als auch der Verträglichkeit zeigten Eletriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan die beste Leistung bei der akuten Behandlung von Migräneanfällen

Study design Systematische Übersicht und Netzwerk-Metaanalyse | 137 doppelblinde randomisierte kontrollierte Studien

Population 89 445 Teilnehmer | mittleres Alter 40,3 Jahre | 85,6% Frauen



Triptane werden derzeit viel zu selten eingesetzt, und der Zugang zu den wirksamsten Triptanen sollte weltweit gefördert und die internationalen Leitlinien entsprechend aktualisiert werden



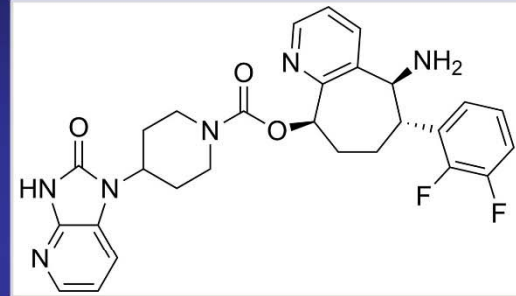
*Karlsson WK et al., BMJ. 2024 Sep 18;386:e080107 (Abbildung modifiziert)

Arzneistoff

Rimegepant (Vydura®)

Indikationen

Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen sowie präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen mit ≥ 4 Migräne-attacken pro Monat



Rimegepant ist ein selektiver hochaffiner CGRP Rezeptor Antagonist.

Zusatznutzen

Nicht belegt

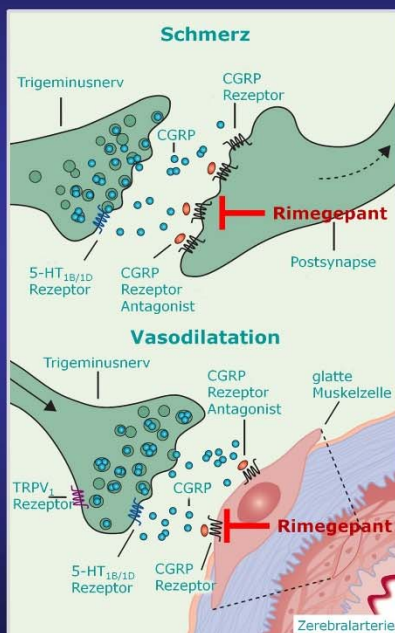
Hersteller

Pfizer Pharma GmbH, Berlin



*Abb. aus: <https://de.wikipedia.org/wiki/Rimegepant>

Wirkungsmechanismus



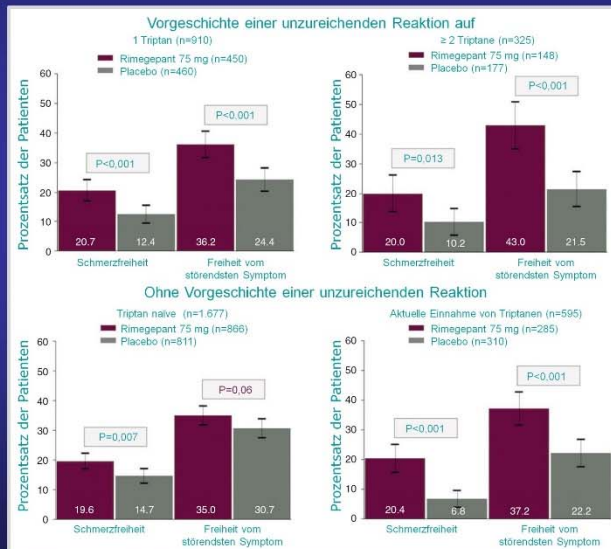
TRPV1-Rezeptor=Capsaicin oder Vanilloidrezeptor1
Abb. modifiziert nach Edvinsson L, Linde M. Lancet 2010



European Public Assessment Report Vydura, 24.02.2022
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vydura>

Klinische Effektivität

Die dargestellte Analyse¹ basierte auf gepoolten Daten aus drei doppelblinden, randomisierten, multizentrischen Phase-3-Studien.²⁻⁴



Untersucht wurden Sicherheit und Wirksamkeit einer Einzeldosis von 75 mg Rimegepant im Vergleich zu Placebo bei der akuten Behandlung eines einzelnen Migräneanfalls mit mäßiger bis starker Schmerzintensität.

Die Ko-primären Endpunkte waren Schmerzfreiheit und Freiheit von dem störendsten Symptom zwei Stunden nach der Einnahme aufgeschlüsselt nach Triptan-Erfahrung.

Rimegepant war bei allen Untergruppen wirksam (P≤0,013), mit Ausnahme der Freiheit vom störendsten Symptom in der Triptan-naiven Gruppe (P=0,06). Bei paarweisen Vergleichen der mit Rimegepant behandelten Teilnehmer wurden keine Unterschiede hinsichtlich der gemeinsamen primären Endpunkte festgestellt.

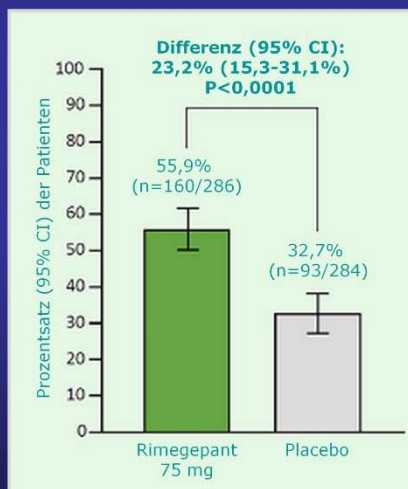
Ko-primäre Wirksamkeitsendpunkte 2 h nach Einnahme, aufgeschlüsselt nach Triptan-Erfahrung (Untergruppen, Fehlerbalken=Standardabweichung, Abb. modifiziert¹)



¹Lipton RB et al., Cephalalgia. 2023 Feb;43(2):3331024221141686
²Lipton R et al., Headache. 2018; 58(8): 1336–37.
³Lipton RB et al., N Engl J Med 2019; 381: 142–149.
⁴Croop R et al., Lancet. 2019 Aug 31;394(10200):737-745.

Klinische Effektivität

In einer Phase-4-Studie wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Einzeldosis von 75 mg Rimegepant zur akuten Behandlung von Migräne bei Erwachsenen mit nachgewiesener Unverträglichkeit gegenüber Triptanen untersucht.¹



Die Teilnehmer mussten für die Anwendung von Triptanen ungeeignet sein, was als dokumentierte Unverträglichkeit und/oder mangelnde Wirksamkeit bei mindestens zwei Triptanen oder dem Vorliegen einer dokumentierten Kontraindikation definiert wurde. Der primäre Endpunkt war der prozentuale Anteil der Teilnehmer, bei denen die Migräne-Schmerzen 2 Stunden nach der Einnahme nachgelassen hatten (keine oder nur leichte Schmerzen).

Auch alle sekundären Endpunkte waren signifikant vermindert, darunter (Differenz in %; 95%CI):

- Schmerzfreiheit nach 2h (15,3; 9,6%-21,1%)
- Schmerzfreiheit nach 2–24 Stunden (9,1; 4,3%-13,8%)
- Notfallmedikamente in 24 h (28,2; 35,6%-20,8%).

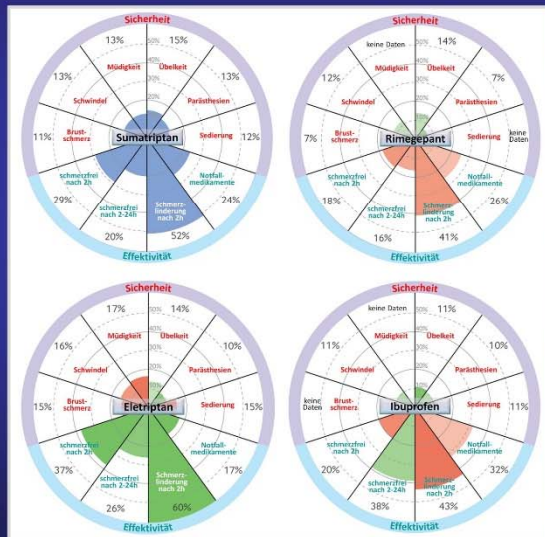
Somit war beispielsweise die Schmerzfreiheit nach 2h bei dieser Patientengruppe etwa 25% niedriger als bei der gepoolten Analyse der Phase 3 Studien bei Patienten mit einer unzureichenden Reaktion auf Triptane.

Primärer Wirksamkeitsendpunkt Schmerzlinderung 2 h nach Einnahme (Fehlerbalken=Konfidenzintervall CI, Abb. modifiziert¹)



¹Ashina M et al., Cephalalgia. 2025 Nov;45(11):3331024251395298

Vergleichende Wirksamkeit medikamentöser Interventionen zur akuten Behandlung von Migräneanfällen bei Erwachsenen.*
(Rimegepant im Vergleich)



Verglichen mit der **Referenz Sumatriptan** (blau) zeigten sich auch Unterschiede gegenüber **Rimegepant**.

So war im Vergleich für alle vier Effektivitäts-Parameter eine etwas schlechtere Effektivität zu beobachten, während sich im Hinblick auf die Sicherheit ein besseres Profil ergab.

Obwohl direkte Vergleiche zu den anderen Therapeutika nur eingeschränkt gelten können, scheinen ähnliche Unterschiede auch gegenüber **Eletriptan** und **Ibuprofen** zu gelten.

Verglichen mit der **Referenz Ibuprofen**, wie im Zusatzmaterial von Karlsson et al. dargestellt, wurden jedoch ähnliche Unterschiede zu **Rimegepant** deutlich wie im indirekten Vergleich.

■ Verbesserung gegenüber Sumatriptan
■ Verschlechterung gegenüber Sumatriptan (Intensität gibt Präzision der Schätzung ausgedrückt als Prozentwert an)

*Karlsson WK et al., BMJ. 2024 Sep 18;386:e080107 (Abbildung modifiziert)



Das Vitruvian-Diagramm ist ein Instrument zur Darstellung von Nutzen und Schaden, mit dem sich Richtung, Ausmaß und Unsicherheit der Effekte über mehrere Endpunkte hinweg in der Netzwerk-Metaanalyse zusammenfassen lassen

Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung in der Akuttherapie und in der Migräneprophylaxe war Übelkeit (1,2 % bzw. 1,4 %). Die meisten Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer. Überempfindlichkeit, einschließlich Dyspnoe und starkem Ausschlag, traten bei weniger als 1 % der behandelten Patienten auf.

Überempfindlichkeitsreaktionen können auch noch Tage nach der Anwendung auftreten und es kam auch zu verzögert aufgetretenen schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen

Häufige unerwünschte Wirkungen (≥1% und <10%) :
- Übelkeit



ABDA-Datenbank, Fachinformation Vydura®, Stand 01/2026

GK hhu.
UKD

Rimegepant (Vydura®)

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

Warnhinweise

VYDURA wird nicht empfohlen:

- bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion
- bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (CLcr < 15 ml/min)
- bei gleichzeitiger Anwendung mit starken CYP3A4-Inhibitoren
- bei gleichzeitiger Anwendung mit starken oder mittelstarken CYP3A4-Induktoren.

Kopfschmerzen durch Medikamentenübergebrauch (MOH, medication overuse headache, s.u.)
Ein übermäßiger Gebrauch von Schmerzmitteln jeglicher Art bei Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Wenn dies der Fall ist oder ein solcher Verdacht besteht, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden.

Schwangerschaft: wenige Erfahrungen, tierexperimentelle Studien haben keine Entwicklungstoxizität gezeigt. Die Anwendung während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit: Rimegepant kann nach wenigen Daten bei Müttern in die Muttermilch übergehen. Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau genau abwägen.

Fertilität: keine Daten am Menschen, kein Einfluss in tierexperimentellen Studien

kojda.de

ABDA-Datenbank, Fachinformation Dawnzera®, Stand 01/2026

GK hhu.
UKD

Rimegepant (Vydura®)

Fazit

Rimegepant ist ein oral verfügbarer selektiver hochaffiner CGRP Rezeptor Antagonist. Dadurch wird die CGRP-induzierte Kaskade der CGRP-induzierten neurogenen Entzündung unterbrochen und die zentrale Weiterleitung von Schmerzsignalen gehemmt.

Die gepoolte Analyse der drei Phase 3 Studien mit den Ko-primären Endpunkten Schmerzfreiheit und Freiheit vom störendsten Symptom (MBS) zwei Stunden nach der Einnahme zeigte eine signifikante Wirksamkeit in allen Untergruppen, mit Ausnahme der MBS in der Triptan-naiven Gruppe. Nach einer Phase 4 Studie an Patienten mit nachgewiesener Unverträglichkeit gegenüber Triptanen lag die Schmerzfreiheit nach 2h etwa 25% niedriger als bei der gepoolten Analyse der Phase 3 Studien bei Patienten mit einer unzureichenden Reaktion auf Triptane. Ein direkter Vergleich mit NSAR oder Triptanen liegt nicht vor. Eine große Metaanalyse zeigte jedoch im Vergleich zu der Referenz Sumatriptan für vier wichtige Effektivitäts-Parameter eine etwas schlechtere Effektivität, während sich im Hinblick auf die Sicherheit ein besseres Profil ergab. Wurde Ibuprofen als Referenz festgelegt, wurden sehr ähnliche Unterschiede zu Rimegepant deutlich. Die Wirksamkeit bei der Anwendung zur Migräneprophylaxe (unten dargestellt) war vergleichsweise gering.

Häufigste Nebenwirkung in der Akuttherapie und in der Migräneprophylaxe war Übelkeit.
Kontraindikation ist eine Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff. In der Schwangerschaft wird die Anwendung nicht empfohlen.

Die einmalige Anwendung der Lyophilisat-Formulierung kostet bei der Dosis von 75mg
30,20 €.

Zum Vergleich: Die empfohlene Initialdosis von Sumatriptan (Imigran 50mg) kostet 8,28 €.
(SUMATRIPTAN-ratiopharm bei Migräne 50 mg, AP, ≤4,60 €)



kojda.de

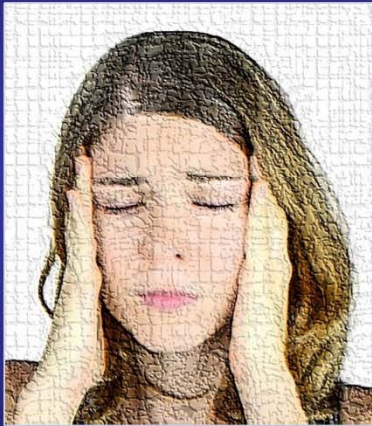


GK

Migräne

hhu.
UKD

Fallbericht



Modifiziert nach: <http://www.helenemusso.co.uk>

Eine junge US-amerikanische Grundschullehrerin (25 Jahre) ohne Vorerkrankung stellt sich wegen bifrontalem Kopfschmerz vor, der vor 6 Monaten begann und mit Übelkeit und Photophobie einhergeht.

Wenn der Kopfschmerz auftritt, muss sie Licht vermeiden und versuchen zu schlafen. Meist, aber nicht immer, ist der Schmerz beim Aufwachen verschwunden.

Andere Symptome wie verschwommenes Sehen, Diplopie, undeutliches Sprechen, Benommenheit oder Schwäche treten nicht auf. Es besteht eine familiäre Anamnese.

Sie verwendet rezeptfreies Ibuprofen, welches zu Beginn, als die Kopfschmerzen nur 1-2-Mal im Monat auftraten, gut geholfen hat.

Nun hat sie jeden Tag Kopfschmerzen und **nimmt täglich mehrmals Ibuprofen, jedoch ohne Erfolg.**

Sie ist Nichtraucherin, trinkt kaum Alkohol und nimmt auch keine illegalen Drogen. Alle neurologischen Untersuchungen waren ohne Befund.

(aus: Pharmacologic Treatment of Episodic Migraine Prevention in Adults, American Academy of Neurology, 2012)

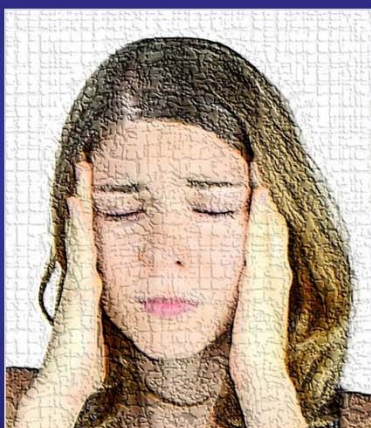
kojda.de

GK

Migräne

hhu.
UKD

Analgetika-induzierter Kopfschmerz! (medication overuse headache, MOH)



Modifiziert nach: <http://www.helenemusso.co.uk>

- 1) Kann durch Analgetika wie ASS oder NSAR ausgelöst werden (bei ≥ 15 Einnahmetagen/Monat)
- 2) Kann auch durch postoperative Opioide ausgelöst werden
- 3) Wird vergleichsweise rasch durch Triptane ausgelöst (bei ≥ 10 Einnahmetagen/Monat)
- 4) Ist bei Absetzen der Analgetika nicht immer reversibel

Koffein könnte wegen seines stimulierenden Effektes und des Entzugkopfschmerzes den Dauergebrauch von Analgetika fördern.

kojda.de

GK

Migräneprophylaxe – wann?

hhu.
UKD

Indikation für Migräneprophylaxe bei besonderem Leidensdruck und Einschränkung der Lebensqualität

Indikation (Zusatzkriterien)

- Bei > 3 Attacken pro Monat
- Bei Anfallsdauer > 3 Tage
- Bei Nichtansprechen auf Standardtherapie (auch Unverträglichkeit und Kontraindikationen)
- Zunahme der Frequenz von Attacken und Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln >10 Tagen im Monat
- Bei komplizierter Migräne mit langanhaltender Aura
- Bei Zustand nach migränösem Infarkt (Ausschluss anderer Infarktursachen)

Episodische Migräne

- Bei ≥ 4 und <15 Migränetagen und <15 Kopfschmerztagen pro Monat

Chronische Migräne (besonders schwere Form)

- Bei ≥ 8 Migränetagen und ≥ 15 Kopfschmerztagen pro Monat für >3 Monate (Prävalenz ca. 1% der Migränekranken*)

S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, Version 6.3, Stand 2022, gültig bis 2026
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-057>

kojda.de

*Buse DC et al., Headache 2012

GK

Migräneprophylaxe – wie?

hhu.
UKD

Nicht medikamentöse und psychologische Verfahren

Prävention

- Stress vermeiden
- Gleichmäßiger Tagesrhythmus
- Ausreichende Flüssigkeitsaufnahme
- Körperliches Ausdauertraining*
- Alkohol, Kaffee, Nikotin und andere „Trigger“ meiden
- Akupunktur
- Elektrische Fern-Neuromodulation (Prophylaxe und Therapie)



Psychologische Therapie

- Entspannungsverfahren (Reduktion des allgemeinen Aktivierungsniveaus)
- kognitive Verhaltenstherapie (Umgang mit Stress verbessern)
- Biofeed-back (Konditionierung physiologischer, insbesondere autonomer Funktionen)

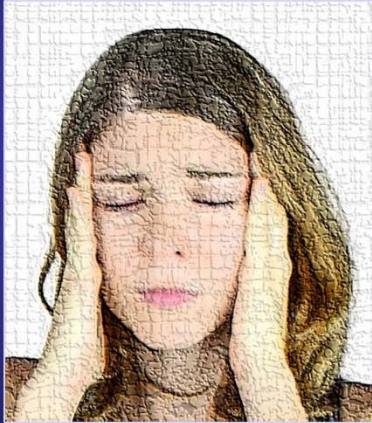
*Hinweis zur Prophylaxe der Migräne:
 „Regelmäßiger aerober Ausdauersport wird empfohlen.“

S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, Version 6.3, Stand 2022, gültig bis 2026
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-057>

kojda.de

GK **Migräneprophylaxe** hhu. UKD

Fallbericht - Therapie



Modifiziert nach: <http://www.helenemusso.co.uk>

Nach der ausführlichen neurologischen Untersuchung der Patientin wird mit ihr besprochen, dass ihre ursprünglichen Kopfschmerzen auf eine Migräne zurückzuführen sind, und dass sich in letzter Zeit ihre Kopfschmerzen wahrscheinlich aufgrund der übermäßigen Einnahme von Analgetika zu täglichen Kopfschmerzen mit Medikamentenübergebrauch (**MOH**) entwickelt haben.

Sie wird darauf hingewiesen, dass alle neurologischen Untersuchungen ohne Befund waren und die unauffällige Bildgebung darauf schließen lassen, dass ihren Beschwerden keine schwerwiegendere Ursache zugrunde liegt.

Es wird Propranolol 80 mg retard verordnet und gebeten, die Einnahme von Ibuprofen einzuschränken. Ebenfalls wird Sie auf nicht-pharmakologische Strategien zur Prävention (z.B. ausreichender Schlaf, Bewegung und regelmäßige Mahlzeiten) hingewiesen und gebeten ein Kopfschmerz-Tagebuch zu führen. Die Wiedervorstellung soll nach 3 Monaten erfolgen.

(aus: Pharmacologic Treatment of Episodic Migraine Prevention in Adults, American Academy of Neurology, 2012)

kojda.de

GK **Migräneprophylaxe** hhu. UKD

1. Wahl (gute Evidenz):

Metoprolol*, Propranolol* (Bisoprolol off-label)

Beta-blocker ohne ISA, Wirkmechanismus unbekannt

Flunarizin

Ca-Antagonist mit anti-dopaminergen, -histaminergen und -serotonergen Wirkungen

Topiramamat

Antiepileptikum, Neuzulassung

Amitriptylin*

trizyklisches Antidepressivum

Valproinsäure

Antiepileptikum, gesicherte Wirksamkeit aber off-label

Reservetherapie

Botulinumtoxin A

Bei chronischer (schwerer) Migräne mit unzureichendem Ansprechen anderer Migränetherapeutika und Begleitmaßnahmen

Antikörper zur Hemmung der CGRP-Wirkung

Erenumab, Galcacenumab, Fremanezumab (alle s.c.), Eptinezumab (nur i.v.)

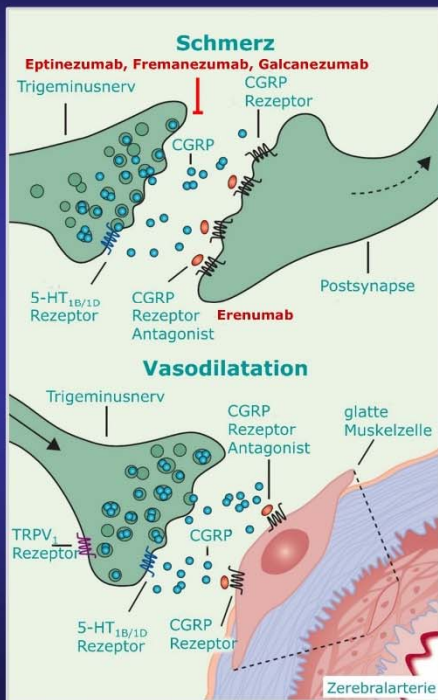
Gepante

Rimegepant, Atogepant
(Markteinführung für beide 2025)

*auch in der Schwangerschaft bis zur Entbindung möglich
S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, Version 6.3, Stand 2022, gültig bis 2026
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-057>

kojda.de

GK **Migräneprophylaxe** hhu. UKD



TRPV1-Rezeptor=Capsaicin oder Vanilloidrezeptor1
Abb. modifiziert nach Edvinsson L, Linde M. Lancet 2010

CGRP-Antikörper bei Migräne

CGRP ist ein Neuropeptid (17 AS), welches durch Splicing aus dem Calcitonin-Gen entsteht.

Der CGRP Rezeptor ist ein G_s-Protein gekoppelter Rezeptor (s.o.), dessen Aminosäuresequenz identisch mit dem Calcitonin-Rezeptor-ähnlichen Rezeptor (CRL) ist. Die Spezifität für CGRP wird nach Bindung des Proteins „Receptor Activity-Modifying Protein“ (RAMP-1) an den CRL erreicht (nicht dargestellt).

Erenumab bindet an CGRP-Rezeptoren und wirkt somit als CGRP-Rezeptor Antagonist.

Eptinezumab (Vyepti®, 2022), Fremanezumab (Ajovy®, 2019) und Galcanezumab (Emgality®, 2019) binden CGRP und hemmen dadurch dessen Wirkungen.

Die Antikörper können die Blut-Hirn-Schranke (BHS) nicht passieren. Eine Region, die den CGRP-Rezeptor stark exprimiert und nicht durch die BHS geschützt wird, ist das Ganglion trigeminale.

Es wird daher vermutet, dass die Wirkung von CGRP auf glatten Muskelzellen, Gliazellen und Neuronen des Ganglion trigeminale die hemmende Wirkung der Antikörper vermittelt.

Eftekhari S et al., Brain Res. 2015
EPAR Aimovig, 31.05.2018



GK **Migräneprophylaxe** hhu. UKD

Antikörper zur Hemmung der Wirkung von Calcitonin gene-related peptide (CGRP)

Beispiel Erenumab

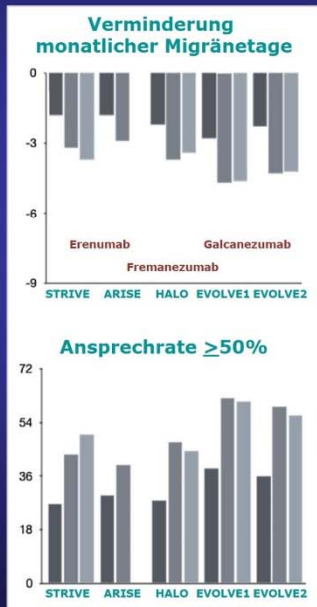
- Erenumab zeigte bei schwerwiegender episodischer oder der chronischen Form von Migräne eine klinisch relevante Effektivität.
- In beiden Zulassungsstudien war der Unterschied zu Placebo signifikant.
- Eine direkte Vergleichsstudie mit Arzneistoffen der ersten Wahl zur Migräneprophylaxe liegt nicht vor.
- Patienten, die auf 2-3 dieser Arzneistoffe nicht angesprochen hatten, waren ausgeschlossen.
- In der post-Zulassungsstudie „Liberty“ konnte bei 246 Patienten mit episodischer Migräne und vorheriger wirkungsloser Prophylaxe eine geringe (-1,8 Tage von 9,3 Tagen, ~ 20% Reduktion) aber signifikante Reduktion der Migränetage erreicht werden (Reuter et al., Lancet 2018).
- Es existieren keine Daten für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen.

Ausführlichere Informationen:
Kojda G. Was gab es Neues auf dem Arzneimittelmarkt 2018: Teil II: Erenumab bei Migräne und Ocrelizumab bei Multipler Sklerose
<https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieNeueArzneimittel.html>



Migräneprophylaxe

Effektivität bei episodischer Migräne* (indirekter Vergleich)



In den 5 randomisierten, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Phase-3-Studien waren die Verminderung der monatlichen Migränetage und die Anzahl der Patienten, die eine $\geq 50\%$ ige Reduktion dieser Tage im Vergleich zu Studienbeginn aufwiesen, definierte Endpunkte.

In vier dieser Studien wurden verschiedene Dosierungen (hell- und dunkelgrau) mit Placebo (schwarz) verglichen.

Dabei ergab sich eine absolute Verminderung der monatlichen Migränetage um 1,8-4,7 und eine Placebo-korrigierte Verminderung um 0,7-1,9. Dieser eher moderate Effekt entspricht dem von Topiramaten.

Darüber hinaus erreichten 10,2-23,7% der Patienten mehr als in den Placebo-Armen eine $\geq 50\%$ ige Reduktion ihrer monatlichen Migränetage.

Eine ähnliche Vergleichbarkeit ergab sich auch in den Studien an Patienten mit chronischer Migräne.

STRIVE: Goadsby PJ et al., N Engl J Med 2017
 ARISE: Dodick DW et al., Cephalalgia 2018
 HALO: Dodick DW et al., JAMA 2018
 EVOLVE-1: Stauffer VL et al., JAMA Neurol 2018
 EVOLVE-2: Skjarevski V et al., Cephalalgia.2018

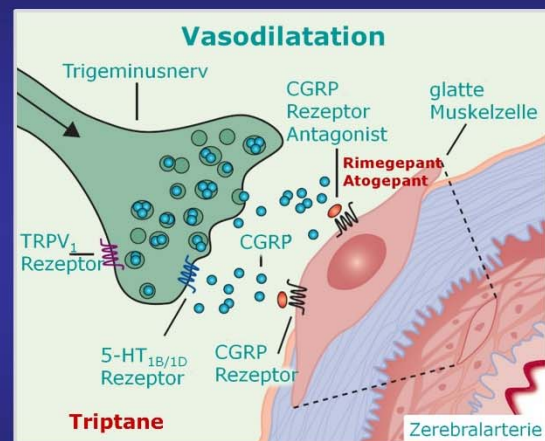
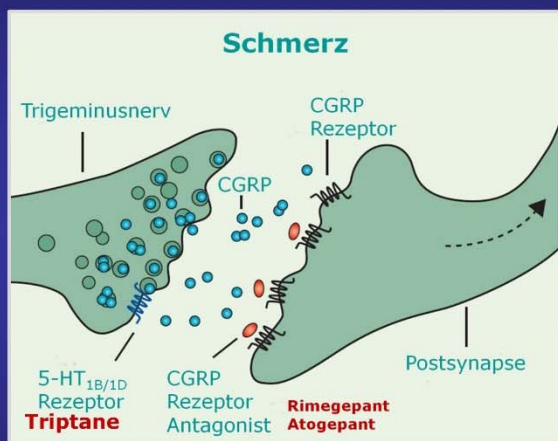
Abb. modifiziert nach Yuan H et al., Headache. 2019



*Form der chronischen Migräne

Migräneprophylaxe

Gepante als CGRP-Rezeptorantagonisten zur Migräneprophylaxe



Die Entwicklung von Telcagepant, einem CGRP-Rezeptorantagonist, der CGRP-induzierte Vasodilatation und Schmerztransmission hemmt, wurde aus Gründen der Arzneimittelsicherheit eingestellt (Erhöhung Leberenzyme). Die neueren Gepante Rimegepant (Vydura®, oral zur Akut- und Prophylaxe-Therapie, seit 06/2025) und Atogepant (Aquipta®, oral nur zur Prophylaxe und als kontinuierliche Therapie, seit 03/2025) sind nun in Deutschland verfügbar.

TRPV₁-Rezeptor=Capsaicin oder Vanilloidrezeptor1
 Abb. modifiziert nach Edvinsson L, Linde M. Lancet 2010



GK

Rimegepant (Vydura®)

hhu.
UKD

Klinische Effektivität

Die Effektivität von Rimegepant bei episodischer (79%) und chronischer Migräne (21%) wurde in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-2/3-Studie geprüft.¹

In die Studie wurden 747 Teilnehmer im Alter von 41,2 Jahren (83% Frauen), 1:1 randomisiert, entweder der Rimegepant-Gruppe (n=373) oder der Placebo-Gruppe (n=374) zugewiesen. Die Anzahl der Migräne-Tage pro Monat im 4-wöchigen Beobachtungszeitraum betrug 10,1 Tage und 40% wiesen Migräne mit Aura auf. Behandelt wurde mit 75mg Rimegepant oral alle 2 Tage.

Der primäre Endpunkt war die Veränderung der durchschnittlichen Anzahl der Migräne-Tage pro Monat im Vergleich zur 4-wöchigen Beobachtungsphase während der letzten 4 Wochen der doppelblinden Behandlungsphase (Wochen 9–12).

Die Auswertung des primären Endpunktes Studie ergab eine geringe aber signifikante Verminderung von 0,8 Tagen (95 %-Konfidenzintervall (KI), -1,5 bis -0,2, P=0,0099).

In einem begleitenden Editorial² kommt Lars Edvinsson zu dem Schluss:

„Die im Vergleich zu Placebo mit Rimegepant erzielte Verbesserung bei diesem Endpunkt – weniger als ein Migräne-Tag pro Monat (MMD) – ist enttäuschend.“ Er führt aber auch aus, dass bei etwa der Hälfte der mit Rimegepant behandelten Patienten die MMDs um mindestens 50% zurückgingen, und dass dieses Ergebnis im Großen und Ganzen im Bereich der 50%igen Ansprechraten bei monoklonalen Antikörpern liegt.

Angesichts der Tatsache, dass sich, wie am Beispiel von Atogepant deutlich wird³ (siehe unten), der größte Effekt gegenüber Placebo in den ersten Wochen nach Therapiebeginn ergibt, wäre plausibel anzunehmen, dass sich auch für Rimegepant eine bessere Effektivität hätte zeigen lassen, wenn der primäre Endpunkt nicht nur die letzten 4 Wochen sondern die gesamte Behandlungsdauer eingeschlossen hätte.

kojda.de

¹Croop R et al., Lancet. 2021 Jan 2;397(10268):51-60

²Edvinsson L. Lancet. 2021 Jan 2;397(10268):4-5.

³Lipton RB et al., Neurology. 2025 Jan 28;104(2):e210212

GK

Atogepant (Aquipta®)

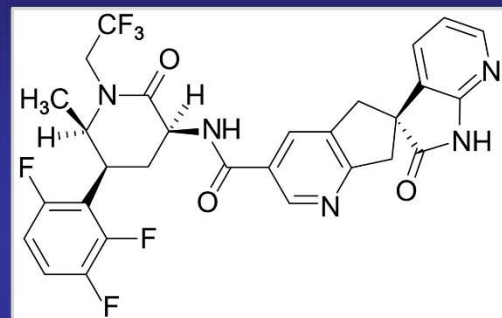
hhu.
UKD

Arzneistoff

Atogepant (Aquipta®)

Indikationen

Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat



Atogepant ist ein oral verfügbarer CGRP Rezeptor Antagonist.

Zusatznutzen

Nicht belegt

Hersteller

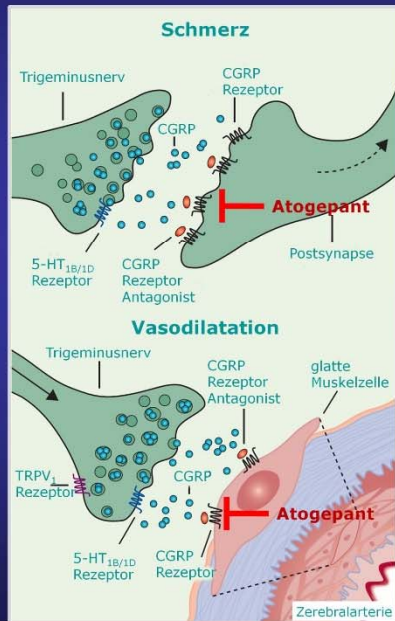
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

kojda.de

*Abb. aus: <https://de.wikipedia.org/wiki/Rimegepant>

GK **Atogepant (Aquipta®)** hhu. UKD

Wirkungsmechanismus



TRPV1-Rezeptor=Capsaicin oder Vanilloidrezeptor1
Abb. modifiziert nach Edvinsson L, Linde M. Lancet 2010

Atogepant bindet an humane CGRP-Rezeptoren (Eigenschaften s.o.) und wirkt als Antagonist an diesen Rezeptoren. Der Arzneistoff weist neben den CGRP-Rezeptoren (Ki-Wert 26 pM) auch Affinität zu mehreren Rezeptoren der Calcitonin-/CGRP-Rezeptorfamilie auf, beispielsweise zu Amylin-1-Rezeptoren (Ki-Wert 2,4 nM).

Bei klinisch relevanten Plasmakonzentration von Atogepant nach einer 60 mg Dosis ($C_{max} > 20$ nM) könnten hemmende Wirkungen von Atogepant an diesen Rezeptoren klinisch relevant sein, denn nicht nur CGRP- sondern auch Amylin-1-Rezeptoren sind vermutlich an der Pathophysiologie der Migräne beteiligt.

Dementsprechend kann davon ausgegangen werden, dass Atogepant die Kaskade der neurogenen Entzündung bei Migräne unterbricht und die zentrale Weiterleitung von Schmerzsignalen vom Trigeminusnerv zum caudalen Trigeminuskern hemmt.

An Koronar-, Meningeal- und Hirnarterien hemmte Atogepant *in vitro* die gefäßerweiternde Wirkung von α CGRP, zeigte jedoch keine eigenen gefäßverengenden Wirkungen.

Der genaue Wirkmechanismus von Atogepant bei der Prophylaxe von Migräne ist noch nicht bekannt.

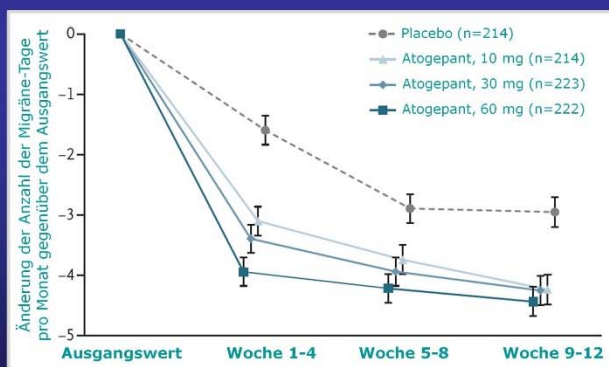


European Public Assessment Report Aquipta®, 24.06.2023
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aquipta>

GK **Atogepant (Aquipta®)** hhu. UKD

Klinische Effektivität

In der klinischen Studie ADVANCE, eine multizentrische, doppelblinde, parallelgruppierte, randomisierte (1:1:1:1), placebokontrollierte Phase 3 Studie erhielten 2270 Patienten im mittleren Alter von 41 Jahren (88,8% weiblich) mit episodischer Migräne (im Mittel 7,4 Migränetage/Monat und 9,3 Kopfschmerztagen/Monat) täglich oral 10mg, 30mg oder 60mg Atogepant für 12 Wochen. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der mittleren Anzahl der Migräne-Tage pro Monat gegenüber dem Ausgangswert über 12 Wochen.



Die Verminderung (mittlere Differenz) gegenüber Placebo betrug

- bei 10 mg Atogepant 1,2 Tage (95 %-Konfidenzintervall (KI), 1,8-0,6),
- bei 30 mg Atogepant 1,4 Tage (95 % KI, 1,9-0,8) und
- bei 60 mg Atogepant 1,7 Tage (95 % KI, 2,3-1,2)

und war für alle Vergleiche mit Placebo signifikant ($P < 0,001$).

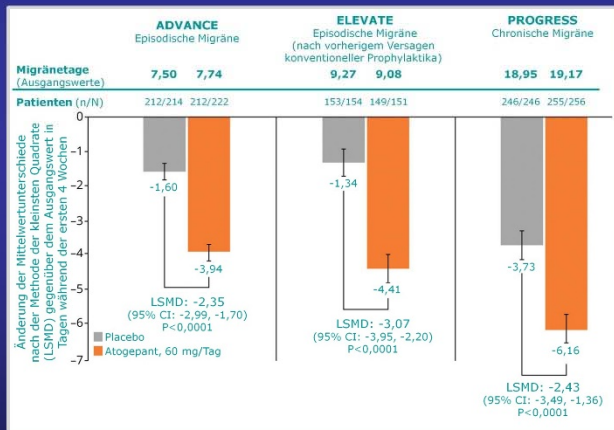
Auch die sekundären Endpunkte wie die Kopfschmerztage/Monat und der Punktwert im Bereich „Rollenfunktion – Einschränkung“ des MSQ waren bei allen Dosierungen gegenüber Placebo signifikant. Bei weiteren Endpunkten traf dies für die 10 mg Dosis nicht zu.



¹Ailani J et al., N Engl J Med. 2021 Aug 19;385(8):695-706.

Klinische Effektivität

Die dargestellte Analyse¹ vergleicht die Ergebnisse der 3 Phase 3 Studien²⁻⁴ nach 4 Wochen Behandlung. Im Gegensatz zu ADVANCE⁴ wurden in ELEVATE und in PROGRESS Patienten untersucht, die nicht auf konventionelle Prophylaktika angesprochen² oder eine chronische Migräne (schwerste Form)³ hatten.



Die Veränderung der mittleren Anzahl der Migräne-Tage gegenüber dem Ausgangswert war nach 4 Wochen größer als nach 12 Wochen, weil Atogepant nicht nur besser sondern auch schneller wirkte als Placebo.

Es wird auch deutlich, dass Atogepant selbst bei Therapieversagen konventioneller Prophylaktika oder chronischer Migräne mit ungefähr gleicher Effektivität wirksam ist.

Nach einer Netzwerk-Metaanalyse (ohne Elevate² und Progress³) entspricht die Effektivität von Atogepant bei episodischer Migräne nach 12 Wochen Behandlung in etwa der von Erenumab, Galcecanumab und Fremanezumab.⁵

Placebo-bereinigte Reduktion der Migränetage nach 4 Wochen Behandlung mit Atogepant.

(LSMD=Mittelwertunterschiede nach der Methode der kleinsten Quadrate, Abb. modifiziert¹)

¹Lipton RB et al., Neurology. 2025 Jan 28;104(2):e210212
²Tassorelli C et al., Lancet Neurol. 2024 Apr;23(4):382-392, ELEVATE
³Pozo-Rosich P et al., Lancet. 2023 Sep 2;402(10404):775-785, PROGRESS
⁴Ailani J et al., N Engl J Med. 2021 Aug 19;385(8):695-706, ADVANCE
⁵Haghdoust F et al., Cephalalgia. 2023 Apr;43(4):3331024231159366



Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Übelkeit (9 %), Verstopfung (8 %) und Fatigue/Somnolenz (5 %). Die meisten Reaktionen waren leicht oder mäßig ausgeprägt. Die Nebenwirkung, die am häufigsten zum Absetzen führte, war Übelkeit (0,4 %). Überempfindlichkeitsreaktionen können auch noch Tage nach der Anwendung auftreten und es kam auch zu verzögert aufgetretenen schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen

Häufige unerwünschte Wirkungen (≥1% und <10%) :

- Verminderter Appetit
- Übelkeit, Verstopfung
- Fatigue/Somnolenz
- Gewichtsabnahme (Definiert in klinischen Studien als Gewichtsabnahme von mindestens 7 % zu einem beliebigen Zeitpunkt)



GK **Atogepant (Aquipta®)** hhu. UKD

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

Warnhinweise

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen: es wurde über Anaphylaxie, Dyspnoe, Ausschlag, Juckreiz, Nesselsucht und Gesichtssödem berichtet, meist, aber nicht immer, innerhalb von 24 h nach Einnahme, Patienten sollten gewarnt werden, Therapie ggf. umgehend beenden

Wechselwirkungen: Starke CYP3A4-Inhibitoren wie Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin oder Ritonavir sowie Organo-Anion-Transporter-Polypeptide (OATP)-Inhibitoren wie Rifampicin, Ciclosporin oder Ritonavir können die AUC 2-5-fach erhöhen (kein Effekt bei Ethinylestradiol, Levonorgestrel, Paracetamol, Naproxen, Sumatriptan oder Ubrogapant)

Schwangerschaft: wenige Erfahrungen, tierexperimentelle Studien haben eine Entwicklungstoxizität gezeigt. Die Anwendung während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit: wenigen Daten, Atogepant kann bei Müttern in die Muttermilch übergehen, Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau genau abwägen.

Fertilität: keine Daten am Menschen, kein Einfluss in tierexperimentellen Studien

kojda.de

ABDA-Datenbank, Fachinformation Dawnzera®, Stand 01/2026

GK **Atogepant (Aquipta®)** hhu. UKD

Fazit

Atogepant ist ein nicht selektiver CGRP Rezeptor Antagonist. Bei klinisch relevanten Plasmakonzentrationen von Atogepant nach einer 60 mg Dosis könnten hemmende Wirkungen von Atogepant an Amylin-1-Rezeptoren klinisch relevant sein. Durch die Rezeptor-Bindung wird die CGRP-induzierte neurogene Entzündung und die zentrale Weiterleitung von Schmerzsignalen gehemmt.

Atogepant wurde in drei doppelblinden, randomisierten, multizentrischen Phase-3-Studien bei episodischer Migräne (ADVANCE), nach Versagen konventioneller Prophylaktika (ELEVATE) und bei chronischer Migräne (PROGRESS) geprüft und zeigte eine ungefähr vergleichbare Effektivität. Der primäre Endpunkt, die Veränderung der mittleren Anzahl der Migräne-Tage pro Monat gegenüber dem Ausgangswert über 12 Wochen, zeigte bei der Behandlung mit 60mg/Tag gegenüber Placebo eine signifikante Verminderung von 1,7, 2,4 und 1,8 Tagen. Die Veränderung der mittleren Anzahl der Migräne-Tage gegenüber dem Ausgangswert war nach 4 Wochen größer als nach 12 Wochen, weil Atogepant nicht nur besser sondern auch schneller wirkte als Placebo. Insgesamt legen die Studienergebnisse somit nahe, dass Atogepant selbst bei Therapieversagen konventioneller Prophylaktika oder chronischer Migräne mit ungefähr gleicher Effektivität wirksam ist.

Häufige Nebenwirkungen waren verminderter Appetit, Übelkeit, Verstopfung, Fatigue/Somnolenz und Gewichtsabnahme. Kontraindikation ist eine Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff. In der Schwangerschaft wird die Anwendung nicht empfohlen.

Die Therapie kostet bei der empfohlenen Dosis von 60mg/Tag (\cong 1 Tablette)
10,03 €/Tag.

Zum Vergleich: der ebenfalls oral verfügbare CGRP-Antagonist Rimegepant kostet bei der empfohlenen Dosis von 75 mg Rimegepant (\cong 1 Tablette) jeden zweiten Tag
15,10€/Tag.



kojda.de



Hinweise

- 1) Die Bezeichnung Zusatznutzen bezieht sich auf das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarkts (AMNOG), wonach der G-BA eine Nutzenbewertung neu zugelassener Arzneimittel nach § 35 a SGB V durchführt.
- 2) Die Informationen zu den Arzneimitteln sind verkürzt dargestellt. Ausführlichere Informationen finden besonders interessierte Leser unter **Weblink 1 und Weblink 2**.
- 3) Eine vollständige Liste der im Jahr 2025 zugelassenen Arzneistoffe mit Indikationen und Zusatznutzen bei dieser Indikation ist unter folgendem Link erhältlich:
<https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieNeueArzneimittel.html#2026>

Weblinks

- 1) wissenschaftliche Diskussion der Arzneistoffdaten einschließlich Nutzen-Risiko Einschätzung in den European Public Assessment Reports (EPAR, nur in englischer Sprache) sowie der Produktinformationen (Fachinformation) der Zulassungsbehörde European Medicinal Agency (EMA), verzeichnet nach Handelsnamen (Suche auf Startseite möglich), abgelegt unter Assessment History
<https://www.ema.europa.eu/en>
- 2) Webseiten des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) mit einer Übersicht der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA eine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V durchführt oder bereits abgeschlossen hat. Dort sind die Gutachten des IQWiG sowie die tragenden Gründe der Beschlüsse einsehbar.
<http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/>

Literatur

Zitate zu Leitlinien, Phase III-Studien und anderer verwendeter Literatur sind - soweit nicht aufgeführt - auf Nachfrage beim Autor erhältlich

Impressum:

<https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/impressum.html>