

Gemeinsame Arbeitsgruppe Arzneimittel

Kassenärztliche Vereinigung
Niedersachsen

Verbände der gesetzlichen
Krankenkassen in Niedersachsen



Medikamentöse Prophylaxe der Migräne unter besonderer Berücksichtigung von monoklonalen Antikörpern

Migräneprophylaxe

Die Leitlinie „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne“¹ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie empfiehlt eine medikamentöse Prophylaxe unter anderem bei drei und mehr Migräneattacken pro Monat, wenn die Attacken länger als 72 Stunden dauern oder auch bei schlechter Wirksamkeit oder Unverträglichkeit der Akuttherapie. Das Ziel der Behandlung ist eine Reduktion der Migränetage um mindestens 50 %.

Zugelassene Arzneimittel

Für diese Indikation bei Erwachsenen zugelassen sind derzeit die Wirkstoffe² Metoprolol, Propranolol, Amitriptylin, Flunarizin und Topiramate sowie Clostridium botulinum Toxin A bei chronischer Migräne (> 15 Tage pro Monat) als Reservemittel. Zudem sind die monoklonalen Antikörper (MAB) Erenumab 70 mg/140 mg (Aimovig®), Galcanezumab 120 mg (Emgality®) Fremanezumab 225 mg (Ajovy®) und Eptinezumab (Vyepiti®) verfügbar.

Erenumab (Aimovig®) hemmt direkt den CGRP-Rezeptor, die anderen MAB sind Inhibitoren des Calcitonin Gene-Related Peptids, CGRP. CGRP wird mit der Pathophysiologie der Migräne in Zusammenhang gebracht. Alle MAB sind zugelassen zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Nutzenbewertung von Erenumab, Eptinezumab, Fremanezumab und Galcanezumab³

Ein Zusatznutzen konnte für Galcanezumab und Fremanezumab nur für diejenige Patientengruppe⁴ belegt werden, die als „austherapiert“ galt, für die also keine andere zugelassene Therapie mehr zur Verfügung stand (jeweils Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen). Für Erenumab wurde im gesamten Anwendungsgebiet ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt.⁵ Die drei MAB wurden zudem als bundesweite Praxisbesonderheiten anerkannt. In diesem Zusammenhang weist der GKV-Spitzenverband jedoch darauf hin, dass Fremanezumab und Galcanezumab ausschließlich für Patienten verordnet werden sollen, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe nicht in Frage kommt.⁶ Eine Verordnung von Erenumab im Rahmen einer bundesweiten Praxisbesonderheit wird nur dann zuerkannt, wenn mindestens eine Vortherapie (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramate, Amitriptylin oder OnabotulinumtoxinA)

Stand: 07/2023

¹ <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-057.html> (letzter Zugriff 20.07.2023)

² unter Berücksichtigung der Zulassung und der Vortherapie

³ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/> (letzter Zugriff 20.07.2023)

⁴ Die Verwendung der männlichen Form soll den Lesefluss erleichtern. Die Angaben in diesem Schreiben beziehen sich aber immer auf alle Geschlechter.

⁵ zweckmäßige Vergleichstherapie war Topiramate, für die drei weiteren MAB liegen entsprechende Studien nicht vor

⁶ https://www.gkvspitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/ebv_nach_130b.jsp, Filterfunktion „Praxisbesonderheit“ (letzter Zugriff 20.07.2023)

nicht wirksam war bzw. nicht vertragen wurde oder Kontraindikationen gegen alle genannten Wirkstoffe bestehen.⁷ Für Eptinezumab ist kein Zusatznutzen belegt⁸.

In der Arzneimittelvereinbarung ist festgehalten, dass die MAB erst eingesetzt werden sollen, wenn Patienten auf konventionelle Migräneprophylaktika nicht ansprechen. Zudem sollen nichtmedikamentöse Therapien wie z.B. Verhaltenstherapie und das Erlernen von Entspannungstechniken in das Behandlungskonzept mit einbezogen werden.

Empfehlung

Die Wirkung von Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramamat und Amitriptylin ist in der Migräneprophylaxe am besten durch randomisierte Studien belegt. MAB sollten daher erst verordnet werden, wenn bei diesen Wirkstoffen ein Therapieversagen, Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten vorliegen. Nur jeder fünfte bis sechste Patient hat unter einer MAB Therapie eine ausreichende Wirksamkeit von 50 % Reduktion der Migränetage.⁹ Insgesamt rechtfertigen die Daten zu allen Antikörpern einen Therapieversuch über 3 Monate, auch wenn häufig schon ein sehr frühes Ansprechen gezeigt werden konnte. Gemäß Zulassung ist der Behandlungserfolg nach 3 Monaten zu überprüfen (für Eptinezumab nach 6 Monaten).

Bei einer Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte nach spätestens 12 Monaten überprüft werden, ob sie noch notwendig ist (Auslassversuch).¹⁰

Preisübersicht

| Wirkstoff | Dosis | Behandlungstage pro Jahr | Jahrestherapiekosten pro Patient in € |
|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| Metoprolol | 100-200 mg/d | 365 | 43,87– 57,41 |
| Propranolol | 2-3x 40 mg/d | 365 | 113,08 – 169,62 |
| Flunarizin | 10 mg/d, ggf. nur jeden 2. Tag | 365 | 65,50 – 131,00 |
| Topiramamat | 2x 50 mg/d | 365 | 218,05 |
| Amitriptylin | 25-75 mg/d | 365 | 54,57 – 101,11 |
| Clostridium botulinum Toxin Typ A | 155-195 IE alle 12 Wochen | 4-5 | 3.363,84 – 4.204,80 |
| Erenumab (Aimovig®) | 70-140 mg alle 4 Wochen | 13 | 3.523,09 |
| Galcanezumab (Emgality®) | 120 mg/Monat | 12 | 5.301,32 ¹¹ |
| Fremanezumab (Ajovy®) | 225 mg/Monat | 12 | 5.035,20 |
| Eptinezumab (Vyepti®) | 100-300mg alle 12 Wochen | 4-5 | 4.906,41 – 18.399,05 |

Preise gemäß Lauer-Taxe, Preis des Original bzw. des jeweils günstigsten Generikums nach Abzug gesetzlicher Rabatte nach §130 und §130a (1) SGB V, Packungsgrößen 100 St. bzw. 200 St., für jeweils die geringste Dosierung, Stand 15.07.2023

⁷ https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/ebv_nach_130b.jsp, Filterfunktion „Praxisbesonderheit“ (letzter Zugriff 20.07.2023)

⁸ zweckmäßige Vergleichstherapie waren konventionelle Migräneprophylaktika sowie Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab

⁹ https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/vorab/20191217-Migraeneprophylaxe.pdf (letzter Zugriff 20.07.2023)

¹⁰ https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-057I_S1_Therapie-der-Migraeneattacke-Prophylaxe-der-Migraene_2023-01.pdf (letzter Zugriff 20.07.2023)

¹¹ Erhaltungsdosis, Jahrestherapiekosten bei einer Anfangsdosis von 240 mg: 5.743,10 €

Patienteninformation zur Migräneprophylaxe

Die Kassenärztliche Vereinigung und die Verbände der Krankenkassen in Niedersachsen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,



leiden Sie häufig unter Migräneanfällen, sind die Anfälle besonders schwer oder dauern besonders lang, ist möglicherweise eine Vorbeugung mit bestimmten Arzneimitteln (Prophylaxe) sinnvoll. In den meisten Fällen muss dann zwar täglich ein Präparat eingenommen werden, doch ist diese Dauertherapie oft verträglicher als die Einnahme zu vieler Akutmedikamente.

Eine Migräne ist leider (noch) nicht heilbar. Das gilt auch für die neueren „Migränespritzen“, die genau wie die herkömmlichen Tabletten Anfälle reduzieren, aber nicht völlig verhindern können. Welche Prophylaxe für Sie am besten geeignet ist, sollten Sie mit Ihrem Arzt besprechen.

Daneben gibt es viele Möglichkeiten, die Behandlung zu unterstützen:

- Führen Sie ein Kopfschmerz-Tagebuch, damit Ihr Arzt immer genau über die Erkrankung und die Wirksamkeit der eingesetzten Therapieverfahren informiert ist.
- Spielen Sie mit offenen Karten: Teilen Sie Ihrem Arzt mit, welche Arzneimittel Sie bei Kopfschmerzen einnehmen und in welcher Dosis.
- Es ist nachgewiesen, dass ein regelmäßiger Ausdauersport Migräneanfällen vorbeugen kann. Dabei sollte man sich nicht überanstrengen, sondern noch gut Luft bekommen.
- Auch die Entspannung sollte nicht zu kurz kommen. Besondere Verfahren, wie die progressive Muskelentspannung nach Jacobson oder autogenes Training zeigen eine gute Wirksamkeit. Viele Vereine oder die Volkshochschulen bieten diese Kurse an.
- Manchen Patienten helfen Schulungen zu Schmerzbewältigungsmethoden, insbesondere, wenn die Lebensqualität durch die Migräne stark eingeschränkt ist.

Praxisstempel

Gemeinsame Arbeitsgruppe Arzneimittel

Kassenärztliche Vereinigung
Niedersachsen

Verbände der gesetzlichen
Krankenkassen in Niedersachsen



Rezept-Info – Kurzinformation zur Migräneprophylaxe

- Empfehlung zur medikamentösen Prophylaxe der Migräne bei drei und mehr Migräneattacken pro Monat, wenn die Attacken länger als 72 Stunden dauern oder bei schlechter Wirksamkeit oder Unverträglichkeit der Akuttherapie.
- Die Wirkstoffe Metoprolol, Propranolol, Amitriptylin, Flunarizin, Topiramaten und als Reservemittel Clostridium botulinum Toxin A¹² können eingesetzt werden.
- Die monoklonalen Antikörper verteuern die Migräneprophylaxe gegenüber beispielsweise Metoprolol um mindestens das 61-fache.
- Erenumab (Aimovig[®]), Galcanezumab (Emgality[®]), Fremanezumab (Ajovy[®]) und Eptinezumab (Vyepiti[®]) sind zur Akutbehandlung nicht zugelassen und sollten erst nach Ausschöpfen der alternativen Prophylaktika (Versagen/Unverträglichkeit, Kontraindikationen) eingesetzt werden.

¹² entsprechend der Zulassung nur für die chronische Migräne