

Attackentherapie und Prophylaxe der Migräne



Michael von Brevern
Berlin

AKdÄ Fortbildungstag, Berlin 27.04.2024

Kopfschmerz-Klassifikation

Teil 1: Primäre Kopfschmerzerkrankungen

1. MIGRÄNE
2. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP
3. CLUSTERKOPFSCHMERZ UND ANDERE TRIGEMINO-AUTONOME KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN
4. ANDERE PRIMÄRE KOPFSCHMERZEN

Teil 2: Sekundäre Kopfschmerzerkrankungen

5. KOPFSCHMERZ ZURÜCKZUFÜHREN AUF EIN KOPF- UND/ODER HWS-TRAUMA
6. KOPFSCHMERZ ZURÜCKZUFÜHREN AUF GEFÄßSTÖRUNGEN IM BEREICH DES KOPFES ODER DES HALSES
7. KOPFSCHMERZ ZURÜCKZUFÜHREN AUF NICHTVASKULÄRE INTRAKRANIALE STÖRUNGEN
8. KOPFSCHMERZ ZURÜCKZUFÜHREN AUF EINE SUBSTANZ ODER DEREN ENTZUG
9. KOPFSCHMERZ ZURÜCKZUFÜHREN AUF EINE INFEKTION
10. KOPFSCHMERZ ZURÜCKZUFÜHREN AUF EINE STÖRUNG DER HOMÖOSTASE
11. KOPF- ODER GESICHTSSCHMERZ ZURÜCKZUFÜHREN AUF ERKRANKUNGEN DES SCHÄDELS SOWIE VON HALS, AUGEN, OHREN, NASE, NEBENHÖHLEN, ZÄHNEN, MUND ODER ANDEREN GESICHTS- ODER SCHÄDELSTRUKTUREN
12. KOPFSCHMERZ ZURÜCKZUFÜHREN AUF PSYCHIATRISCHE STÖRUNGEN



IHS CLASSIFICATION ICHD-3

Migräne versus Spannungskopfschmerz

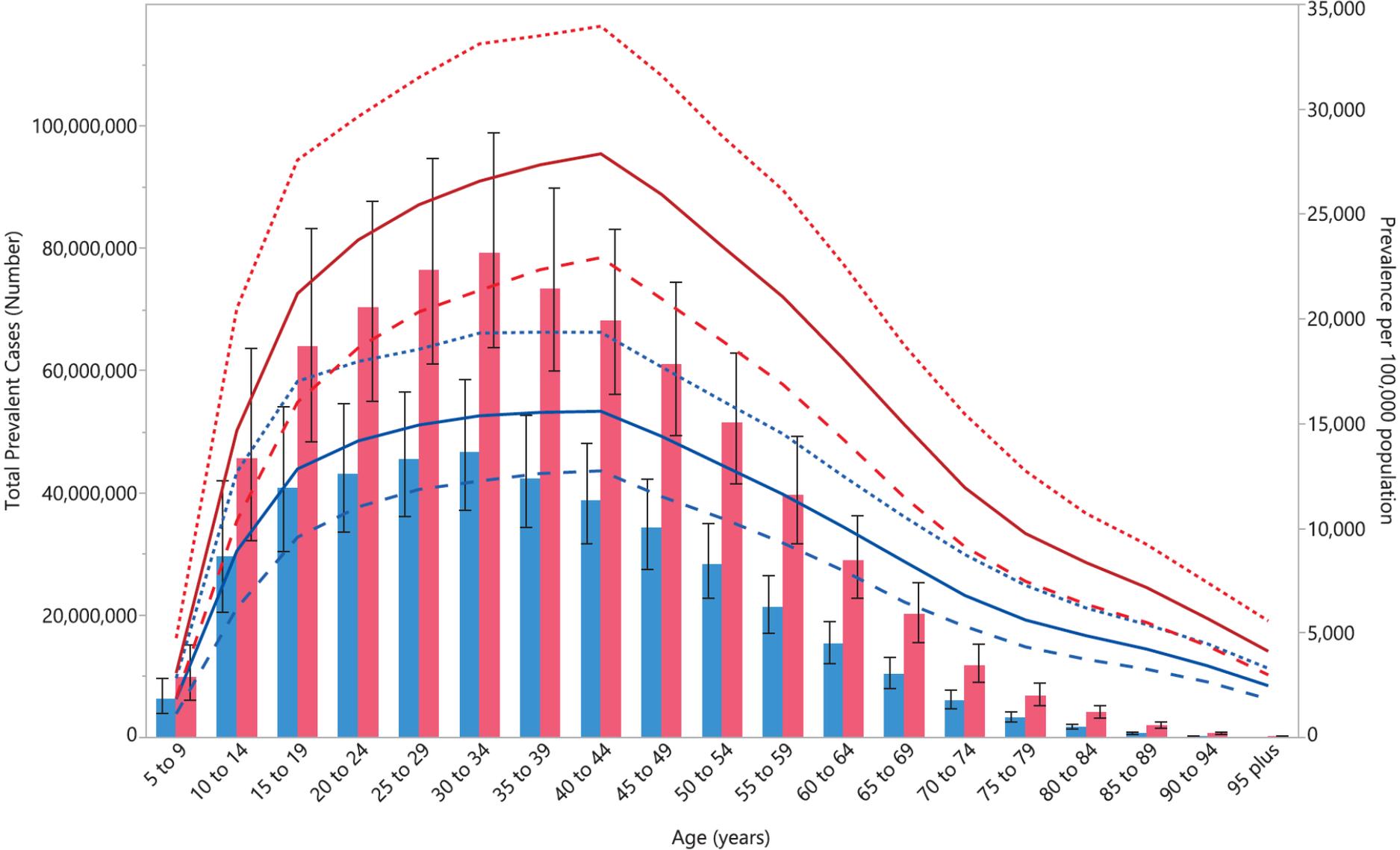
	Migräne	KS vom Spannungstyp
<i>Dauer</i>	4 Stunden bis 3 Tage	30 Minuten bis 7 Tage
<i>Schmerzen (mind. 2 von 4 Eigenschaften)</i>	unilateral pulsierend mittlere bis starke Intensität Verstärkung bei körperlicher Aktivität	bilateral drückend leichte bis mittlere Intensität keine Verstärkung bei körperlicher Aktivität
<i>Begleitsymptome</i>	Übelkeit / Erbrechen und/oder Photo- und Phonophobie	keine Übelkeit / Erbrechen Photo- oder Phonophobie (max. eines)

Kein Hinweis auf eine andere Ursache

Prävalenz

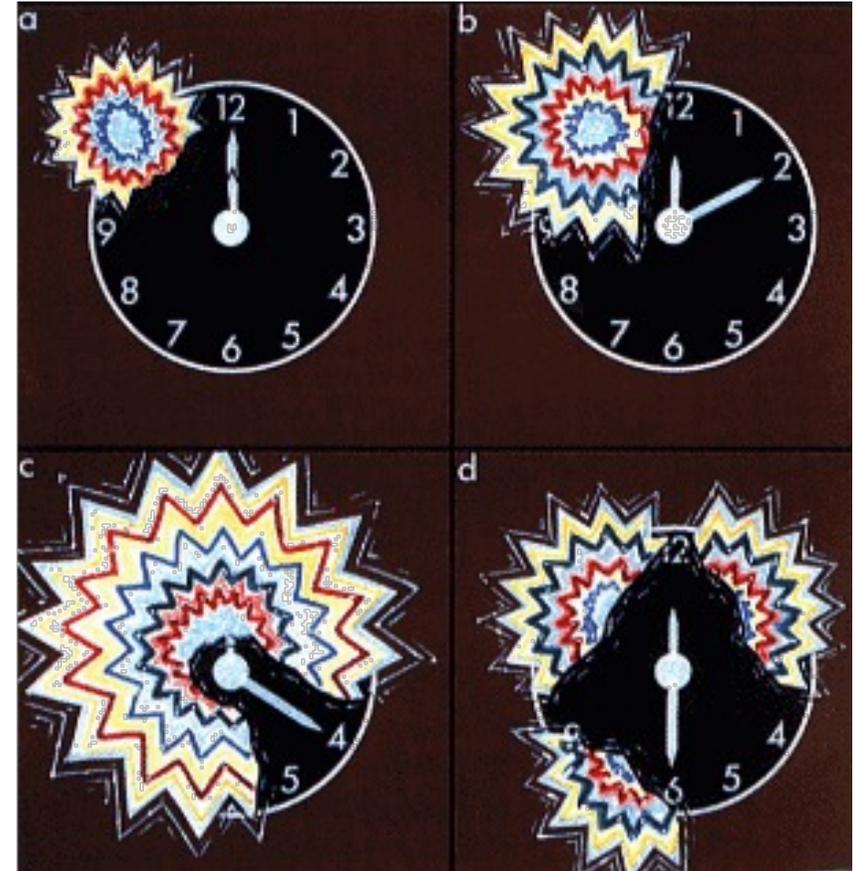
Episodischer Spannungskopfschmerz	50-70%	}	episodisch
Migräne	6-8% ♂ 14-16% ♀		
Chronischer Spannungskopfschmerz	2-3%	}	chronisch
Chronische Migräne	1-2%		
KS bei Analgetika-Übergebrauch	1%		

Prävalenz



Safiri S et al, *Pain* 2021
Global Burden of Disease Study, *Lancet* 2019

Migräne-Aura



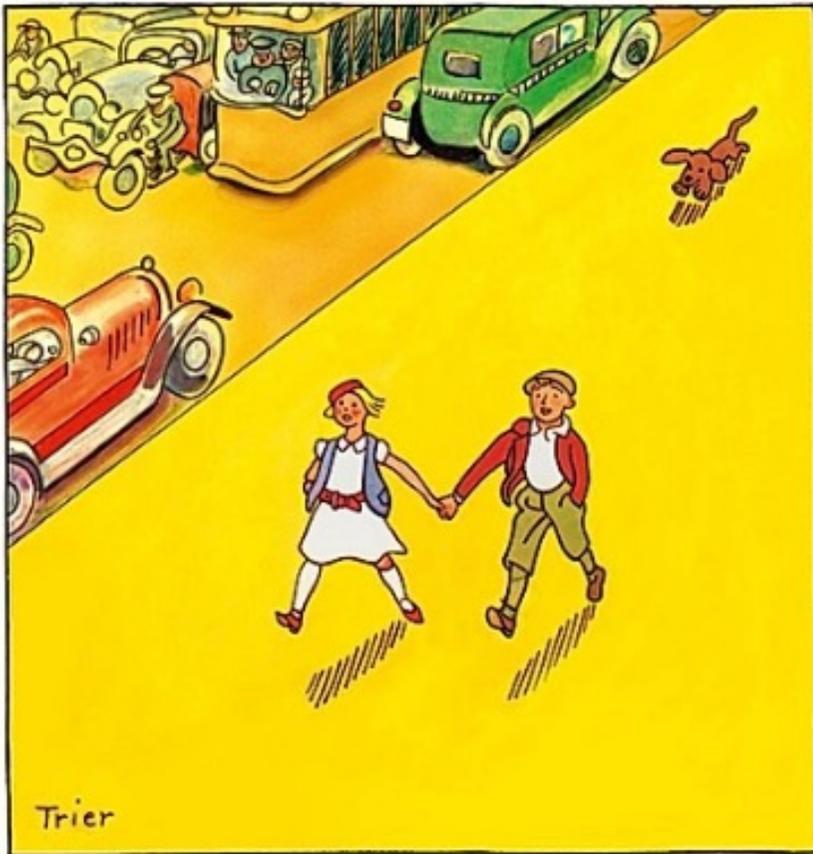
- meist zu Beginn der Attacke
- langsame Ausbreitung
- Dauer 5-60 min
- visuell > sensibel > aphasisch

Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

- Chronischer Kopfschmerz (mind. jeder 2. Tag)
- Schmerzmittel-Übergebrauch:
 - einfache Analgetika: mind. 15 d/Monat;
 - Triptane, Opioide und Kombinationsanalgetika: mind. 10 d/Monat
- Meist liegt Migräne als Kopfschmerz-Syndrom zugrunde
- Typischerweise nimmt die Häufigkeit und Intensität der initial episodischen Kopfschmerzen unter dem Medikamentenübergebrauch zu bis (nahezu) täglich Kopfschmerzen auftreten
- Risiko:
Opioide > Triptane > Kombinationsanalgetika > NSAR

Migräne: Kopfschmerzen, wenn man keine hat ?

PÜNKTTCHEN UND ANTON



„Nach dem Mittagessen kriegte Frau Direktor Pogge Migräne. Migräne sind Kopfschmerzen, auch wenn man gar keine hat. Die dicke Berta musste im Schlafzimmer die Jalousien runterlassen, damit es ganz dunkel wurde, wie richtig Nacht.“

Migräne: Behinderung

Rank

■ 1-2 ■ 3-4 ■ 5-6 ■ 7-8 ■ 9-10 ■ 11-12 ■ 13-14

	Global	East Asia	Southeast Asia	Oceania	Central Asia	Central Europe	Eastern Europe	High-income Asia Pacific	Australasia	Western Europe	Southern Latin America	High-income North America	Caribbean	Andean Latin America	Central Latin America	Tropical Latin America	North Africa and Middle East	South Asia	Central sub-Saharan Africa	Eastern sub-Saharan Africa	Southern sub-Saharan Africa	Western sub-Saharan Africa
Stroke	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Migraine	2	3	2	4	2	2	2	2	1	1	2	3	2	2	3	2	3	2	4	4	3	3
Alzheimer's disease and other dementias	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3	2	3	2	4	3	5	5	4
Meningitis	4	7	4	2	7	11	7	11	12	12	7	12	4	7	7	7	5	3	2	2	4	2
Epilepsy	5	5	5	5	4	6	6	5	6	6	5	6	5	5	4	6	4	6	5	3	2	5
Medication overuse headache	6	6	8	7	6	5	4	4	5	4	4	4	6	4	5	5	6	7	6	7	6	6
Encephalitis	7	8	6	6	8	12	8	12	13	13	11	13	10	8	9	12	8	5	9	8	9	8
Brain and nervous system cancer	8	4	7	8	5	4	5	6	4	5	6	5	7	6	6	4	7	9	8	9	7	7
Tetanus	9	14	10	14	14	14	14	14	14	14	14	14	12	14	14	14	12	8	7	6	14	9
Other neurological disorders	10	10	11	9	9	7	9	7	9	8	9	9	9	11	8	8	10	11	10	10	8	10
Parkinson's disease	11	11	12	10	11	9	12	8	7	7	8	8	8	10	11	9	11	12	11	12	10	11
Tension-type headache	12	9	9	11	10	10	10	9	11	11	10	11	11	9	10	10	9	10	12	11	11	12
Multiple sclerosis	13	13	14	13	12	8	11	13	10	9	13	7	13	13	12	13	13	13	13	13	12	13
Motor neuron disease	14	12	13	12	13	13	13	10	8	10	12	10	14	12	13	11	14	14	14	14	13	14

Figure 4: Ranking of age-standardised DALY rates for all neurological disorders by GBD region in 2015
 Data are for both sexes. DALYs=disability-adjusted life-years.

Migräne: Behinderung

Table 3 GBD2019: Top level-4 causes of global lost healthy life (expressed as disability-adjusted life years [DALYs]) among young adult women (data from [3, 4])

Rank	Cause	% of total DALYs [uncertainty interval]
1	Migraine	4.9 [0.7–10.6]
2	Low back pain	4.5 [3.4–5.6]
3	Major depression	3.8 [2.7–4.9]

Migräne: Komorbidität

Depression	OR 2.0-5.8
Generalisierte Angststörung	OR 4
PTBS	OR 5
Epilepsie (Migräne in Kindheit)	OR 3
Schlaganfall, Herzinfarkt	OR 1,8

Pathophysiologie

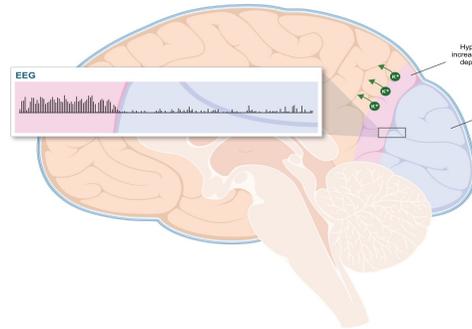
70-80%

Prodromal-Phase

Reizbarkeit
Heißhunger
Müdigkeit
Gähnen
Nackensteifigkeit
Lichtempfindlichkeit
Häufige Miktion

25-30%

Aura-Phase



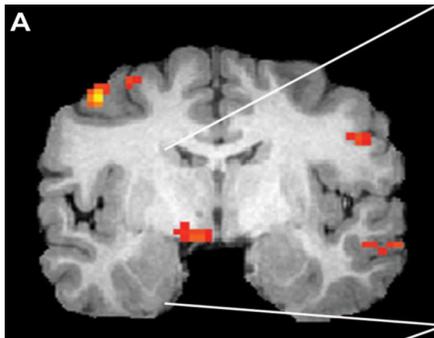
Dodick, *Headache* 2018

Kopfschmerz-Phase

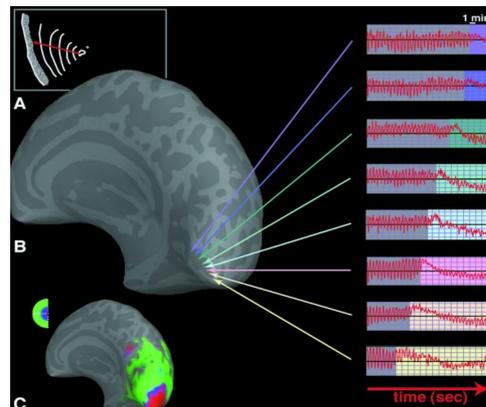
Übelkeit
Erbrechen
Photophobie
Phonophobie
Osmophobie
Allodynie

Postdromal-Phase

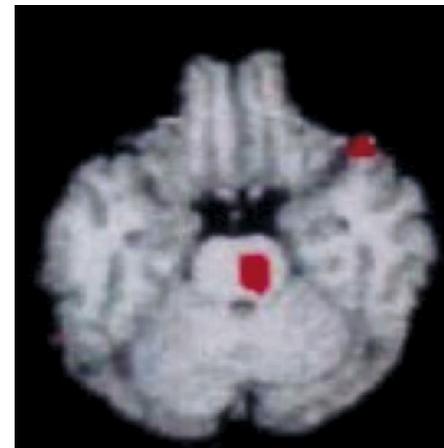
Eu-/Dysphorie
Heißhunger



Maniyar, *Brain* 2014

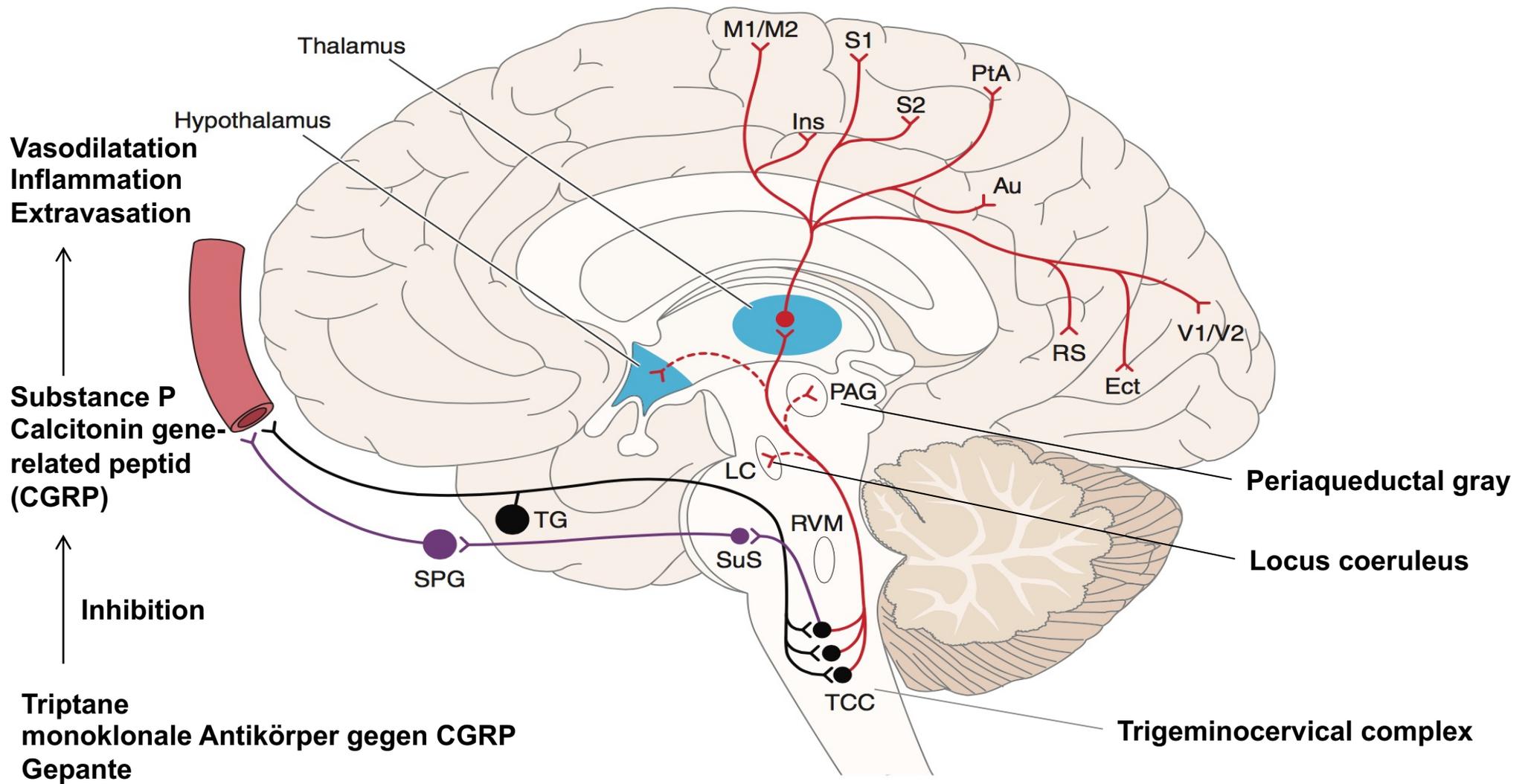


Hadjikhani, *PNAS* 2001



Weiller, *Nature* 1995

Trigeminovaskulärer Reflex



Attackenbehandlung

Wirkstoff	Dosis	Applikationsform	Besonderheiten
ASS	1000 mg	Brausetablette, Tablette	
Ibuprofen	400-600 mg	Tablette, Suppositorium	
Sumatriptan (Imigran®, Generikum)	50-100 mg (oral)	Tablette, Suppositorium Nasenspray, Autoinjektor	Längste Erfahrung, rezeptfrei, viele Applikationsformen
Zolmitriptan (AscoTop®, Generikum)	2,5-5 mg (oral)	Tablette, Nasenspray Schmelztablette	Ähnlich wirksam wie Sumatriptan
Naratriptan (Formigran®, Naramig®, Generikum)	2,5 mg	Tablette	Wirkung und Nebenwirkung geringer als Sumatriptan, lange Wirkung, rezeptfrei
Almotriptan (Almogran®)	12,5 mg	Tablette	wenig Wiederkehrkopfschmerz, wenig Nebenwirkungen, rezeptfrei
Frovatriptan (Allegro®)	2,5 mg	Tablette	geringe Rate von Wiederkehr- kopfschmerz, lange Wirklatenz (HWZ 26 h)
Rizatriptan (Maxalt®, Generikum)	5-10 mg	Tablette Schmelztablette	Schneller Wirkungseintritt, gehört zu den wirksamsten oralen Triptanen
Eletriptan (Relpax®, Generikum)	20-40 mg	Tablette	Schneller Wirkungseintritt, gehört zu den wirksamsten oralen Triptanen

Attackenbehandlung

Figure 3 Forest Plot of the ORs Representing Comparison of Patient-Reported Treatment Effectiveness of 25 Acute Migraine Medications
Wirksamkeit im Vergleich zu Ibuprofen; Datenanalyse mittels App Migraine Buddy; n=10.842.795



Prinzipien der Attackenbehandlung

Die häufigsten Fehler:

1. Einnahme des Analgetikums erst bei hoher Schmerzintensität
2. Dosis zu gering
3. Orale Applikation bei Übelkeit/Erbrechen

Merke:

- Je früher die Einnahme des Analgetikums, umso wirksamer
- Hochdosiertes NSAR in ca. 1/3 der Patienten ausreichend,
falls nicht → Triptan
- Bei Übelkeit → Metoclopramid 10 mg, ggf. parenterale Gabe

Triptane: Kontraindikationen

Laut Fachinformation:

- mittelschwerer bis schwerer Bluthochdruck und leichter unkontrollierter Bluthochdruck
- Krankheitsgeschichte: Schlaganfall, TIA, Herzinfarkt, ischämische Herzkrankheit, koronare Vasospasmen (Prinzmetal-Angina), periphere vaskuläre Erkrankungen
- schwere Leberfunktionsstörung

Was sagt die Evidenz?

The Risks or Lack Thereof of Migraine Treatments in Vascular Disease

Hans-Christoph Diener, MD, PhD

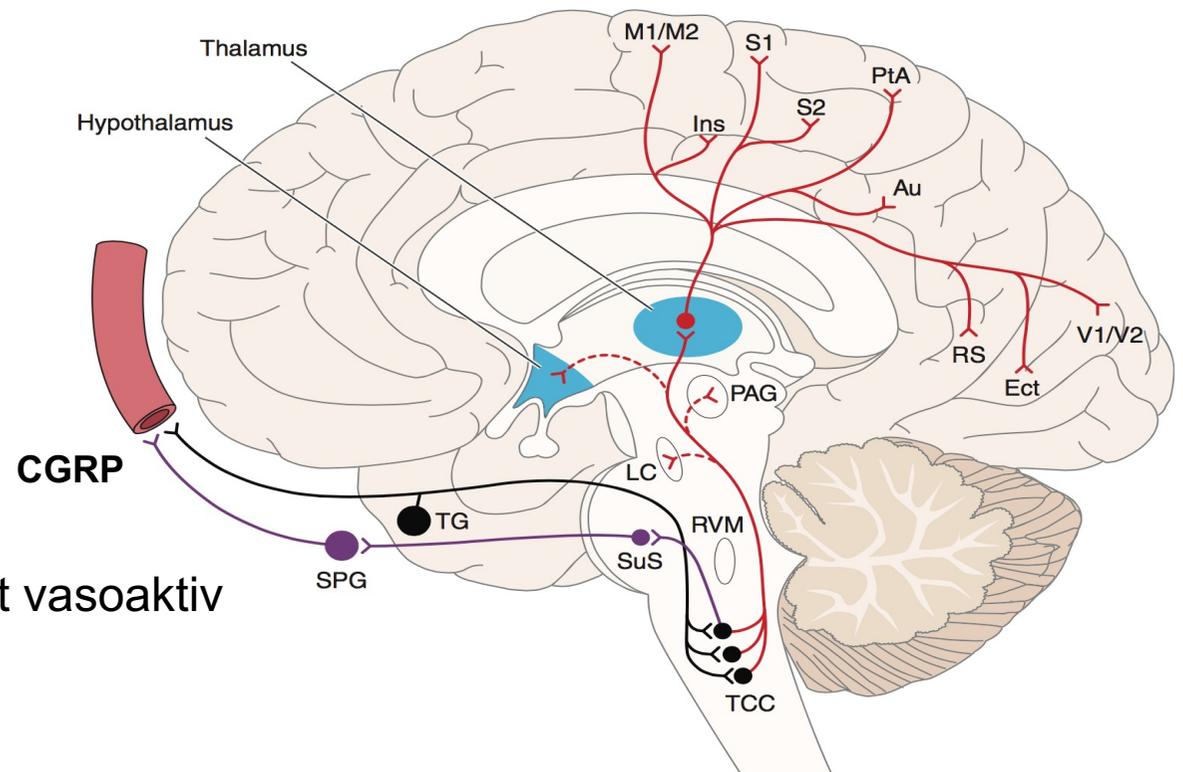
Potential Solutions.—Currently, there is a contraindication for the use of the triptans in patients with vascular disease, although there is no evidence that triptans increase the risk of heart attacks or stroke.

Diener HC, *Headache* 2020

Triptane / Ditane

Triptane 5-HT-1B/1D-Agonisten
Zerebrale Gefäße > Koronarien
trigeminale Afferenzen
Trigeminuskern

Vasokonstriktion
Inhibition der Freisetzung von CGRP und Substanz P
Inhibition nocizeptiver Neurone



Ditane
5-HT-1F-Agonisten

nicht vasoaktiv

Lasmiditan (Rayvow®)

Seit 2019 in USA zugelassen

Seit 3/2023 in Deutschland verfügbar

Lasmiditan (Rayvow®)

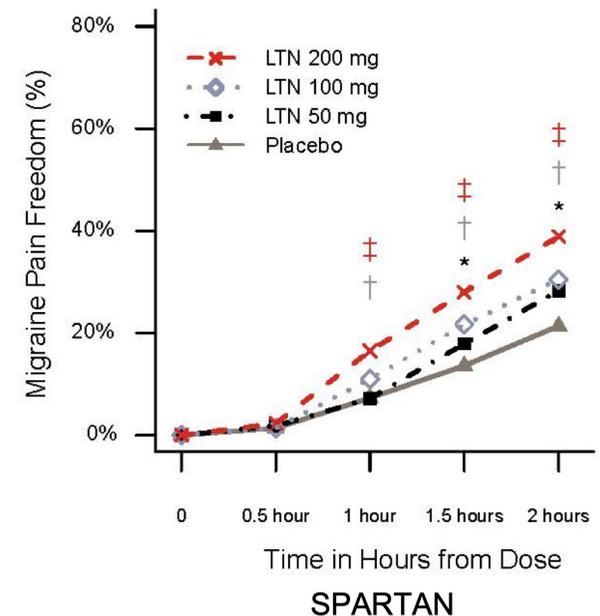
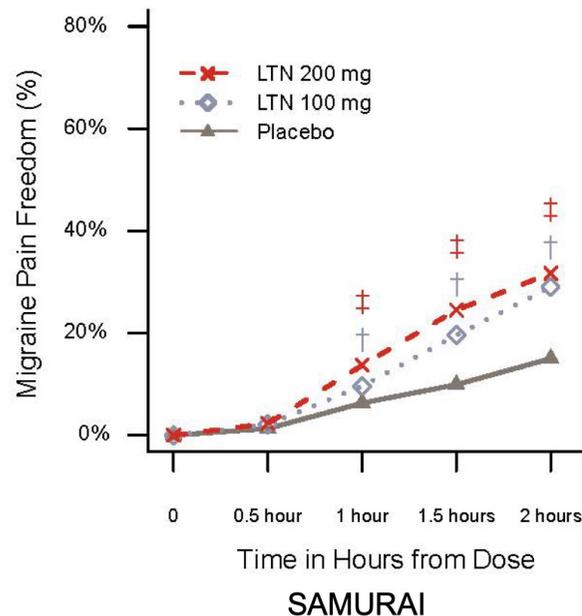
Indikation: Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräne-Attacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.

Dosis: 100 mg (50-200 mg)

UAW: Benommenheit (20%), Müdigkeit, Übelkeit, Palpitationen

Nach Einnahme: mind. 8 h kein Auto fahren, keine Arbeit an gefährlichen Maschinen

Zusatznutzen nicht belegt (G-BA 05.10.2023)



Lasmiditan (Rayvow®)

	Placebo (n = 1262)	Lasmiditan 50 mg (n = 654)	Lasmiditan 100 mg (n = 1265)	Lasmiditan 200 mg (n = 1258)	Lasmiditan pooled doses (n = 3177)
Dizziness	37 (2.9)	56 (8.6) ^a	194 (15.3) ^{a,b}	216 (17.2) ^{a,b}	466 (14.7) ^a
OR vs. placebo		3.7	6.0	6.9	5.7
Paresthesia	19 (1.5)	16 (2.4) ^a	73 (5.8) ^{a,b}	91 (7.2) ^{a,b}	180 (5.7) ^a
OR vs. placebo		2.7	4.0	5.1	4.1
Somnolence	27 (2.1)	35 (5.4) ^a	65 (5.1) ^a	75 (6.0) ^a	175 (5.5) ^a
OR vs. placebo		2.7	2.5	2.9	2.7
Fatigue	8 (0.6)	18 (2.8) ^a	52 (4.1) ^a	50 (4.0) ^a	120 (3.8) ^a
OR vs. placebo		3.0	6.7	6.5	6.0
Nausea	20 (1.6)	18 (2.8)	52 (4.1) ^a	50 (4.0) ^a	107 (3.4) ^a
OR vs. placebo		2.3 (ns)	2.0	2.5	2.3
Muscular weakness	0	7 (1.1) ^a	16 (1.3) ^a	19 (1.5) ^a	42 (1.3) ^a
OR vs. placebo		na	na	na	na
Hypoesthesia	3 (0.2)	2 (0.3)	17 (1.3) ^{a,b}	20 (1.6) ^a	39 (1.2) ^a
OR vs. placebo		1.0 (ns)	5.7	6.8	5.3

Table 3 Summary and analysis of likely cardiovascular treatment-emergent adverse events

Krege HK et al, *Cephalalgia* 2019

Standardized MedDRA Query Preferred Term	Placebo (N = 1262) n (%) [adj %]	All LTN (N = 3177) n (%) [adj %]	Comparison between all LTN vs. placebo		
			OR ^a	95% CI ^a	p value ^b
Patients with at least 1 likely CV TEAE	5 (0.4) [0.4]	30 (0.9) [0.9]	2.46	(0.95, 6.39)	0.06
Cardiac arrhythmias (SMQ)	3 (0.2) [0.2]	27 (0.8) [0.9]	3.59	(1.09, 11.79)	0.02
Palpitations	1 (0.1) [0.1]	12 (0.4) [0.4]	4.67	(0.63, 34.69)	0.09
Tachycardia	0 (0.0) [0.0]	6 (0.2) [0.2]			0.14
Heart rate increased	1 (0.1) [0.1]	5 (0.2) [0.2]	1.89	(0.23, 15.65)	0.54

Shapiro RE et al, *J Headache Pain* 2019

Gepante (2.Generation)

- Kleine Moleküle (small molecules), antagonisieren CGRP-Rezeptor

Rimegepant: FDA-Zulassung 2020

EMA-Zulassung für Attackenbehandlung von Migräne mit bzw. ohne Aura bei Erwachsenen 4/2022, bisher in Deutschland nicht verfügbar.

UAW: Übelkeit, Schwindel, HWI-Infektion (selten)

Bisher kein Hinweis auf kardiovaskuläres Risiko und Hepatotoxizität, aber Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen wurden in Studien ausgeschlossen

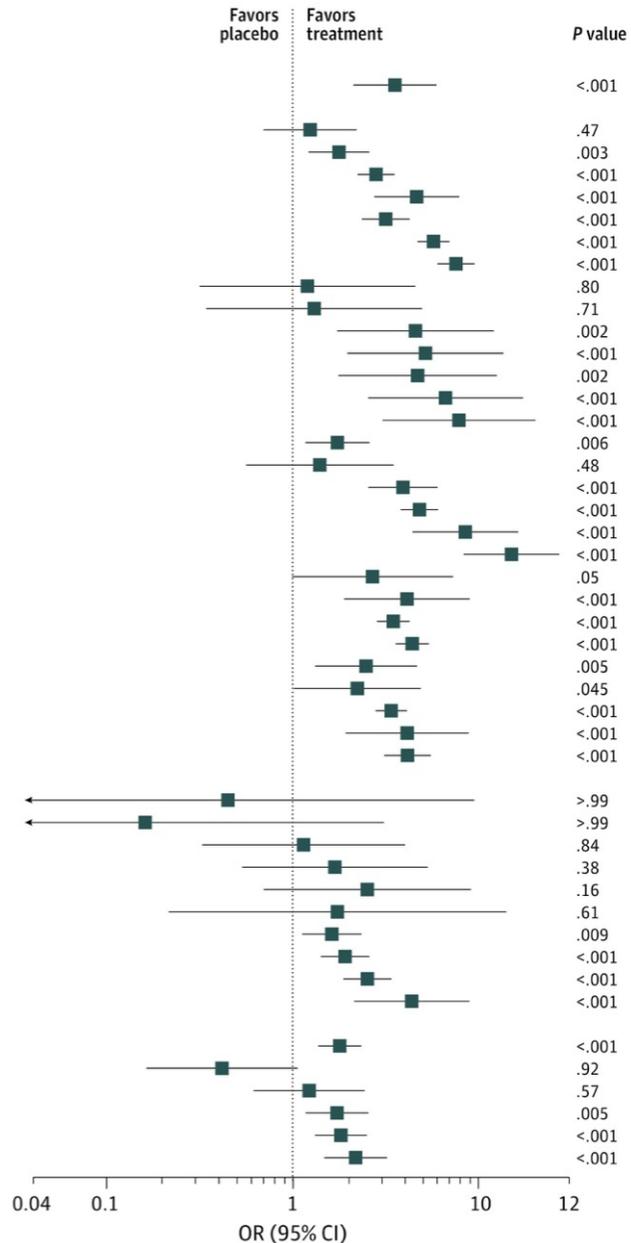
Urogepant: FDA-Zulassung zur Attackenbehandlung von Migräne (2019)

- Keine Vasokonstriktion in zerebralen und koronaren Arterien, aber deutliche Verschlechterung einer zerebralen Ischämie im Tierexperiment

Wirksamkeit

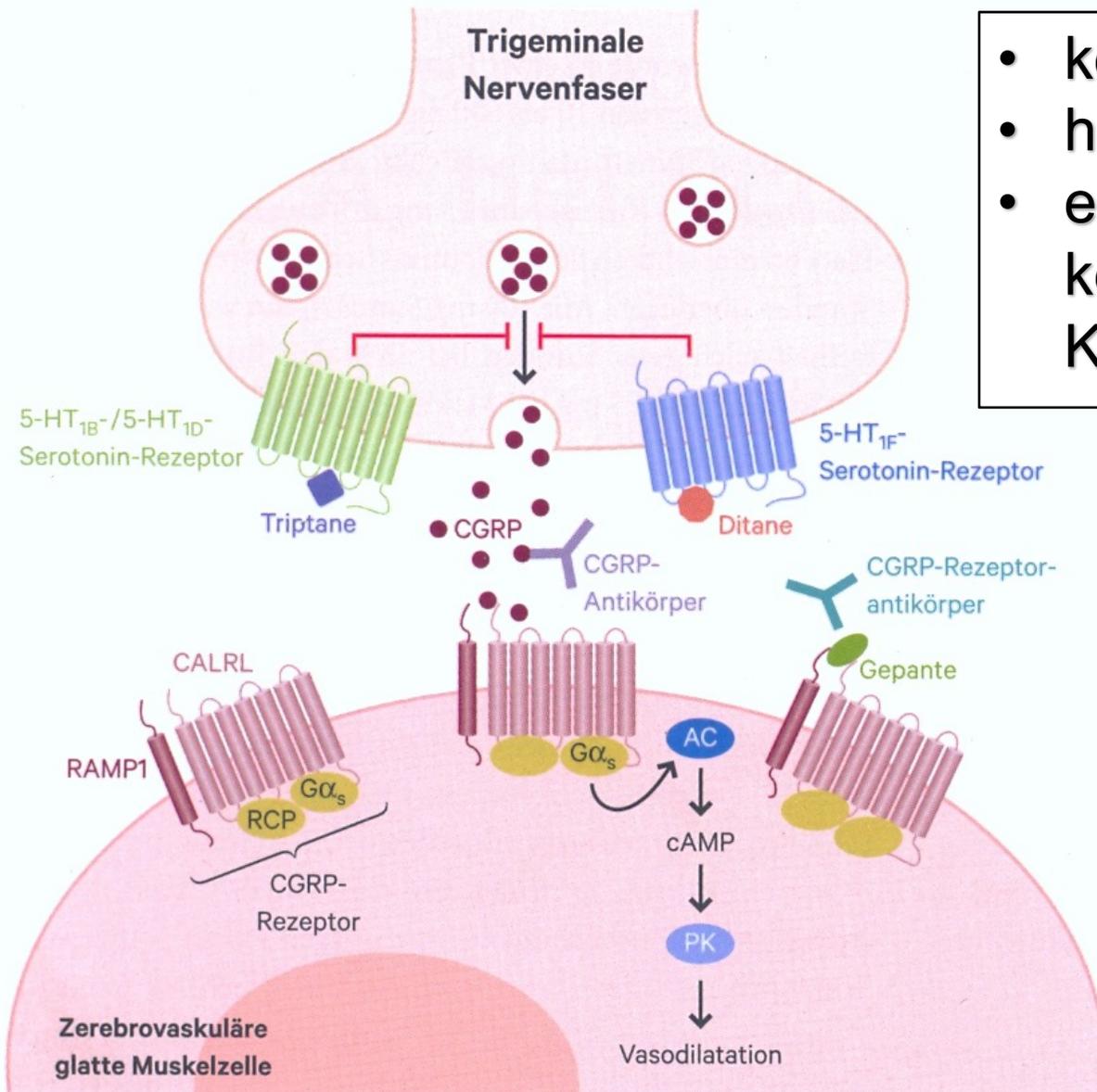
A Pain freedom at 2 h

Medication	OR (95% CI)
Ergot alkaloids	
Dihydroergotamine, 1 mg inhaler	3.53 (2.12-5.90)
Triptans	
Almotriptan, 2mg	1.24 (0.70-2.20)
Almotriptan, 6.25 mg	1.77 (1.22-2.57)
Almotriptan, 12.5 mg	2.80 (2.23-3.52)
Almotriptan, 25 mg	4.62 (2.74-7.79)
Eletriptan, 20 mg	3.15 (2.35-4.23)
Eletriptan, 40 mg	5.68 (4.66-6.91)
Eletriptan, 80 mg	7.49 (5.97-9.41)
Frovatriptan, 0.5 mg	1.20 (0.32-4.54)
Frovatriptan, 1 mg	1.30 (0.34-4.94)
Frovatriptan, 2.5 mg	4.55 (1.73-11.95)
Frovatriptan, 5 mg	5.14 (1.97-13.45)
Frovatriptan, 10 mg	4.67 (1.76-12.39)
Frovatriptan, 20 mg	6.59 (2.54-17.10)
Frovatriptan, 40 mg	7.77 (3.03-19.93)
Naratriptan, 2.5 mg	1.74 (1.17-2.58)
Rizatriptan, 2.5 mg	1.40 (0.56-3.47)
Rizatriptan, 5 mg	3.90 (2.54-5.98)
Rizatriptan, 10 mg	4.78 (3.79-6.01)
Rizatriptan, 20 mg	8.40 (4.38-16.11)
Rizatriptan, 40 mg	14.86 (8.24-26.77)
Sumatriptan, 10 mg nasal spray	2.68 (0.99-7.22)
Sumatriptan, 25 mg	4.10 (1.89-8.87)
Sumatriptan, 50 mg	3.46 (2.83-4.23)
Sumatriptan, 100 mg	4.37 (3.57-5.36)
Zolmitriptan, 1 mg	2.48 (1.32-4.64)
Zolmitriptan, 1.9 mg	2.22 (1.02-4.86)
Zolmitriptan, 2.5 mg	3.37 (2.78-4.09)
Zolmitriptan, 3.8 mg	4.10 (1.92-8.76)
Zolmitriptan, 5 mg	4.12 (3.09-5.50)
Lasmiditan	
Lasmiditan, 2.5 mg	0.45 (0.02-9.38)
Lasmiditan, 5 mg	0.16 (0.01-3.08)
Lasmiditan, 10 mg	1.14 (0.33-4.00)
Lasmiditan, 20 mg	1.68 (0.54-5.29)
Lasmiditan, 30 mg	2.51 (0.70-9.00)
Lasmiditan, 45 mg	1.74 (0.22-13.94)
Lasmiditan, 50 mg	1.62 (1.13-2.34)
Lasmiditan, 100 mg	1.91 (1.42-2.57)
Lasmiditan, 200 mg	2.52 (1.87-3.38)
Lasmiditan, 400 mg	4.35 (2.14-8.84)
CGRP antagonists	
Rimegepant 75 mg	1.79 (1.37-2.33)
Ubrogepant 1mg	0.42 (0.17-1.06)
Ubrogepant 10 mg	1.23 (0.62-2.43)
Ubrogepant 25 mg	1.73 (1.18-2.54)
Ubrogepant 50 mg	1.81 (1.32-2.50)
Ubrogepant 100 mg	2.18 (1.48-3.20)



Triptane sind im indirekten Vergleich tendenziell wirksamer als Ditane und Gepante

neue Wirkstoffe: Ditane und Gepante



- keine verbesserte Wirksamkeit
- hoher Preis
- einziger erkennbarer Vorteil: keine vaskulären Kontraindikationen (Ditane)

Attackenbehandlung: was wenn ?

auch Triptan nicht ausreichend wirksam ist:

1. Wechsel zu Triptan mit hoher Wirksamkeit (z.B. Zolmitriptan nasal, Rizatriptan p.o. 10 mg, Eletriptan p.o. bis 80 mg, Sumatriptan s.c.)
2. Triptan plus NSAR
3. Triptan plus MCP 10 mg

gar nichts mehr hilft (Status migränosus):

1. 1000 mg Lysin-Acetylsalicylat i.v. plus MCP 10 mg
2. Prednisolon 50-100 mg einmalig

Wiederkehr-Kopfschmerz häufig sind:

1. erneute Einnahme Triptan (nach frühestens 2 h)
2. Triptan mit langer Wirkdauer (Naratriptan, Frovatriptan)
3. Triptan plus lang anhaltendes NSAR (Naproxen)

Wann ist eine Prophylaxe sinnvoll ?

- Sollte angeboten werden, wenn durchschnittlich mind. 4 belastende Attacken/Monat auftreten
- In jedem Fall, wenn an durchschnittlich 2 Tagen/Woche Analgetika benötigt werden bzw. wenn ein Kopfschmerz durch Übergebrauch von Analgetika droht bzw. vorliegt.
- Indikation sollte sehr individuell ermittelt werden.

Nicht-medikamentöse Prophylaxe

- Ausdauersport
- Entspannungstraining (z.B. Progressive Muskelrelaxation)
- Biofeedback
- Kognitive Verhaltenstherapie (v.a. bei chronischer Migräne)
- Akupunktur (Linde et al., Cochrane 2016)

Nicht medikamentöse Prophylaxe

Therapieverfahren	Verbesserung der Migräneaktivität (%)	Effektstärke
Progressive Muskelrelaxation (PMR)	41	0,55
thermales Finger-Biofeedback (tBFB)	30	0,38
PMR + tBFB	33	0,40
muskulärer BFB (EMG-BFB)	51	0,77
kognitive Verhaltenstherapie (KVT)	39	0,54
KVT + tBFB	38	0,37
Placebo-Gabe	9	0,16
keine Behandlung	5	0
Prophylaxe mit Propranolol	44	–

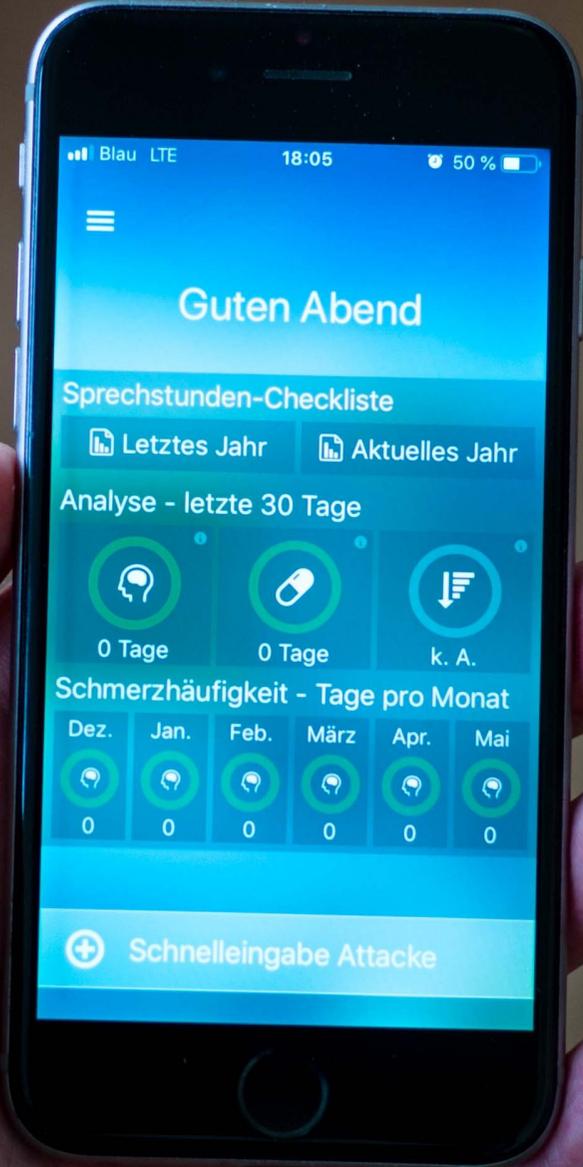
Leitlinie DGN

Prinzipien der medikamentösen Prophylaxe

Medikamentöse Prophylaxe:

- Therapieziel kommunizieren: Reduktion der Attacken um ca. 50%
- Auswahl des Wirkstoffes unter Berücksichtigung der Wirkung und Nebenwirkung
- Wirkeintritt verzögert
- Beurteilung der Wirksamkeit 2-3 Monaten nach Erreichen der Zieldosis
- Evaluation mittels Kopfschmerztagebuch
- Therapiedauer: ggf. 1 Jahr ausreichend
- Adhärenz bei unspezifischen Wirkstoffen gering (ca. 20% nach 1 Jahr)

Kopfschmerzkalender



Wirkstoffe

Wirkstoff	Evidenz
Propranolol	++
Metoprolol (Bisoprolol)	++
Flunarizin	++
Topiramamat	++
Valproat	++
Amitriptylin	++
Botulinum Toxin A	++ (chronische Migräne)
CGRP-Antikörper	++
Candesartan	+(+)
Pizotifen	+
Magnesium	+
Pestwurz	+
Carbamazepin	-
Lamotrigin	-
Venlafaxin	-
Gabapentin	-
Cinnarizin	-

Wirkstoffe

Wirkstoff	Dosis	Häufige NW	Kontraindikationen (Auswahl)
Propranolol Metoprolol	40-240 mg 50-200 mg	Müdigkeit, arterielle Hypotonie	AV-Block, Bradykardie, Asthma bronchiale
Amitriptylin	25-75 mg	Mundtrockenheit, Schwindel, Müdigkeit, Gewichtszunahme	Engwinkelglaukom, Long-QT
Flunarizin	5-10 mg	Müdigkeit, Gewichtszunahme	Depression, Schwangerschaft
Topiramamat	25-100 mg	Konzentrationsstörungen, Müdigkeit, Gewichtsabnahme, Parästhesien	Nierensteine, Schwangerschaft
Valproat (off-Label)	500-600 mg	Müdigkeit, Schwindel, Tremor	Schwangerschaft
Candesartan (off-Label)	8-16 mg	Schwindel, Müdigkeit	Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörung
Botulinumtoxin (Chronische Migräne)	155-195 IE	Schwäche der Gesichts- und Nackenschuldenmuskulatur	Myasthenia gravis

Wirkstoffe

Wirkstoff	Dosis	Häufige NW	Kontraindikationen (Auswahl)
Propranolol Metoprolol	40-240 mg 50-200 mg	Müdigkeit, arterielle Hypotonie	AV-Block, Bradykardie, Asthma bronchiale
Amitriptylin	25-75 mg	Mundtrockenheit, Schwindel, Müdigkeit, Gewichtszunahme	Engwinkelglaukom, Long-QT
Flunarizin	5-10 mg	Müdigkeit, Gewichtszunahme	Depression, Schwangerschaft
Topiramamat	25-100 mg	Konzentrationsstörungen, Müdigkeit, Gewichtsabnahme, Parästhesien	Nierensteine, Schwangerschaft
Valproat (off-Label)	500-600 mg	Müdigkeit, Schwindel, Tremor	Schwangerschaft
Candesartan (off-Label)	8-16 mg	Schwindel, Müdigkeit	Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörung
Botulinumtoxin (Chronische Migräne)	155-195 IE	Schwäche der Gesichts- und Nackenschuldenmuskulatur	Myasthenia gravis



monoklonale CGRP-Antikörper

Wirkstoff	Dosis	NW	Kontraindikationen
Erenumab Aimovig®	70 mg s.c. 140 mg s.c. monatlich	Lokale Reaktion an Injektionsstelle, Obstipation, Alopezie	Schwere kardiovaskuläre Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Schwangerschaft, Stillzeit
Galcanezumab Emgality®	120 mg s.c. monatlich	s.o.	s.o.
Fremanezumab Ajovy®	225 mg s.c. monatlich 675 mg alle 3 Monaten	s.o.	s.o.
Eptinezumab Vyepti®	100 mg i.v. alle 3 Monate	s.o.	s.o.

Erenumab

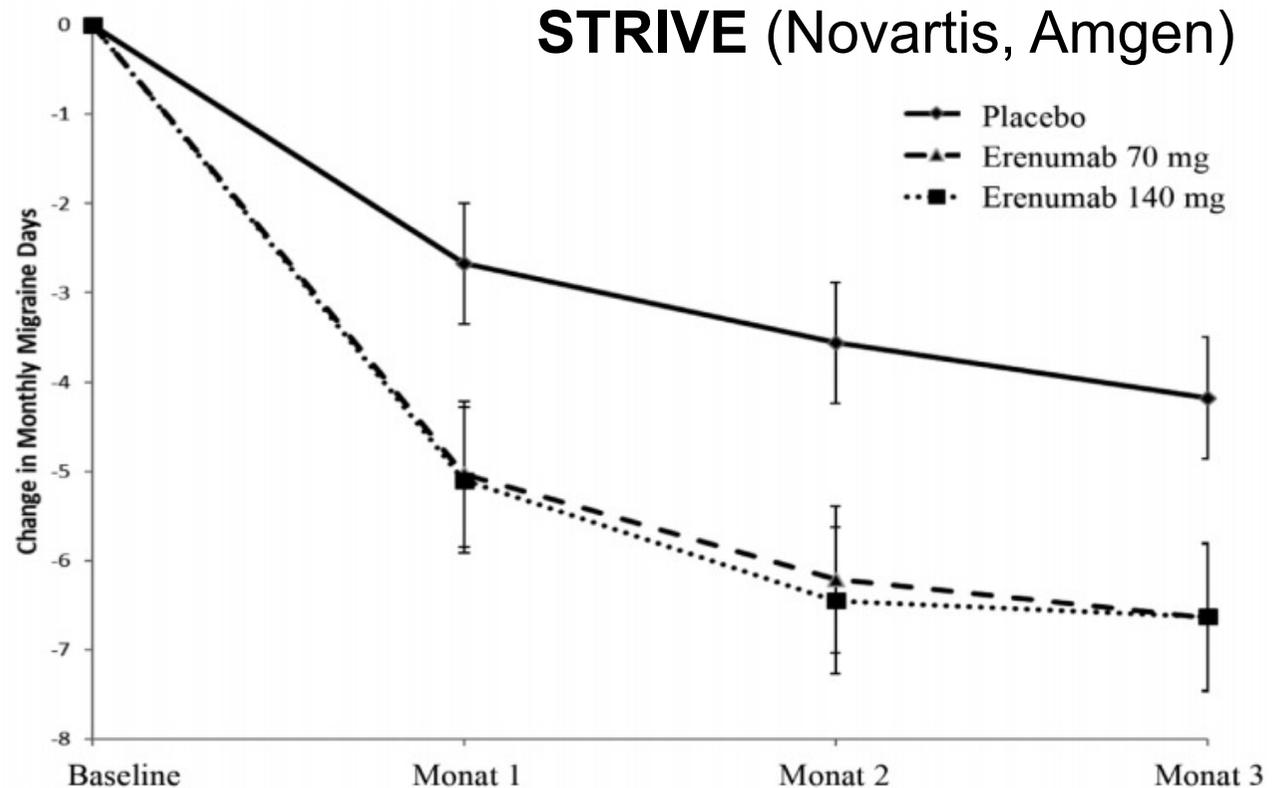
Reduktion Migränetage
im Vergleich zu
Placebo:

Episodische Migräne:
70 mg: 1,4 Tage
140 mg: 1,9 Tage

Chronische Migräne:
70 mg: 2,5 Tage
140 mg: 2,5 Tage

Reduktion Migränetage um mind. 50%

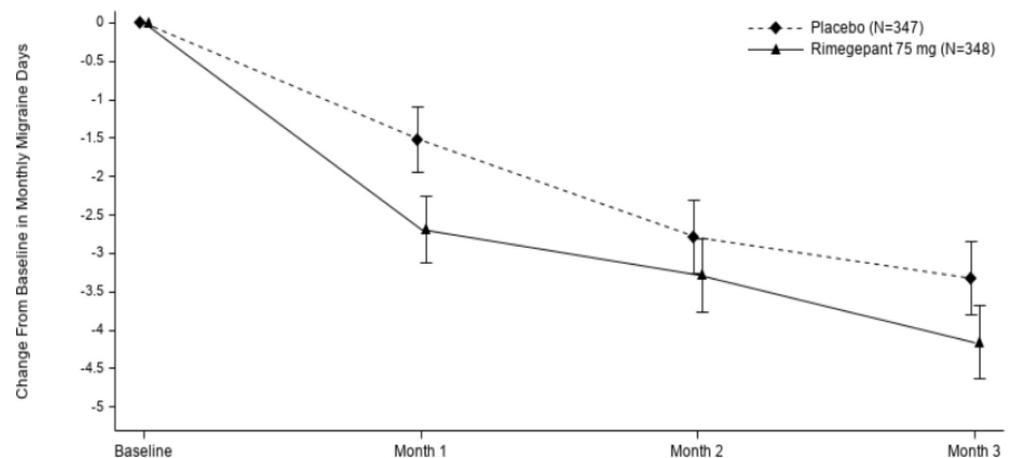
Placebo	26,6%
Erenumab 70 mg	43,3% (OR 2,13; 95%-CI 1,52-2,98)
Erenumab 140 mg	50,0% (OR 2,81; 95%-CI 2,01-3,49)



Rimegepant

- EMA-Zulassung: zur Prophylaxe bei Migräne mit bzw. ohne Aura bei Erwachsenen (seit 4/2022, bisher nicht verfügbar)

Figure 3: Change from Baseline in Monthly Migraine Days in Study 4



- Dosis: 75 mg jeden 2. Tag

- UAW: Übelkeit (1,5%),

- kein Hinweis auf Hepatotoxizität

- Studienabbruch wegen UAW 2% versus 1% in Placebogruppe

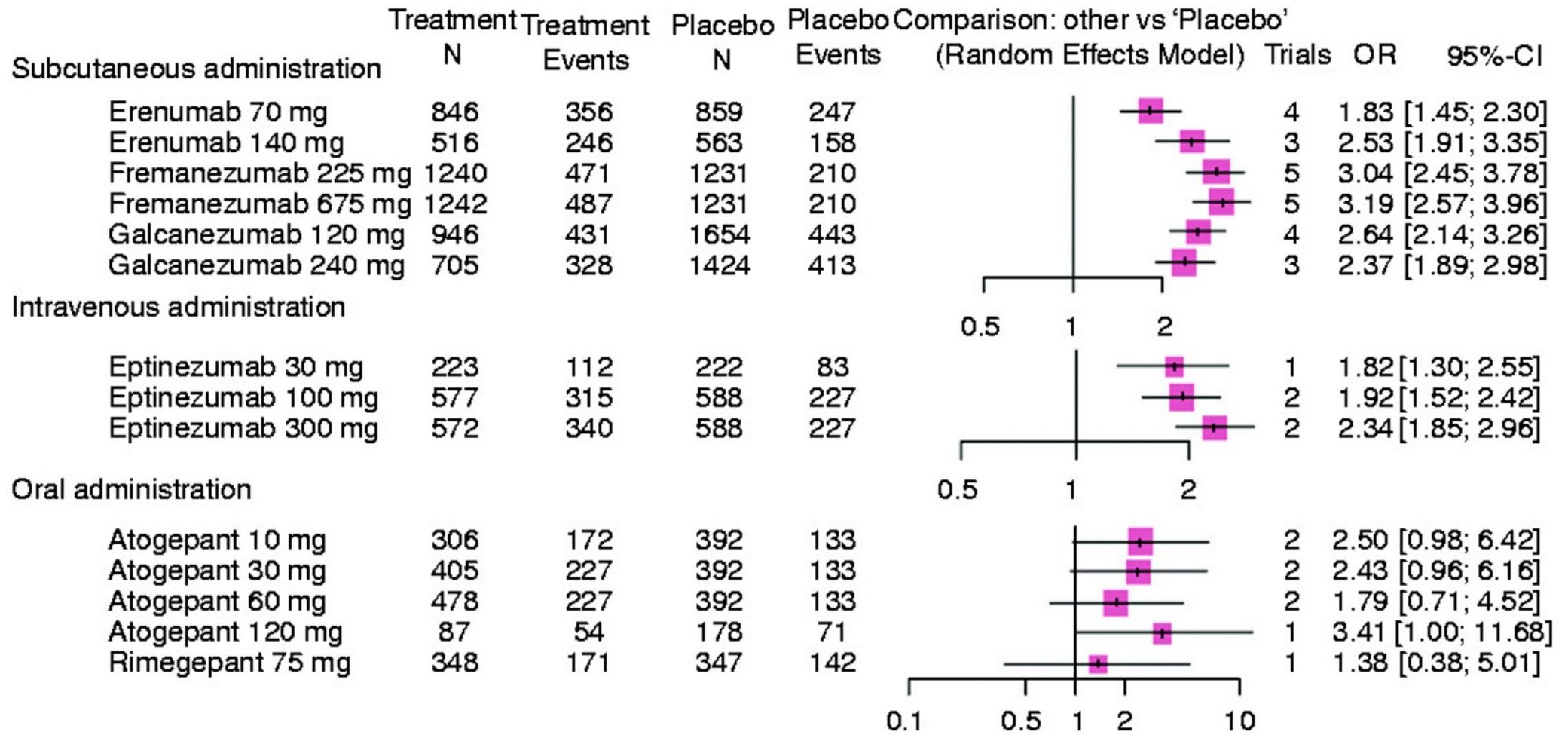
- Sollte bei hohem kardiovaskulären Risiko und vaskulären Erkrankungen nicht verwendet werden

Urogepant: FDA-Zulassung für episodische Migräne (2019)

Atogepant: FDA-Zulassung für episodische (2021) und chronische Migräne (2023)

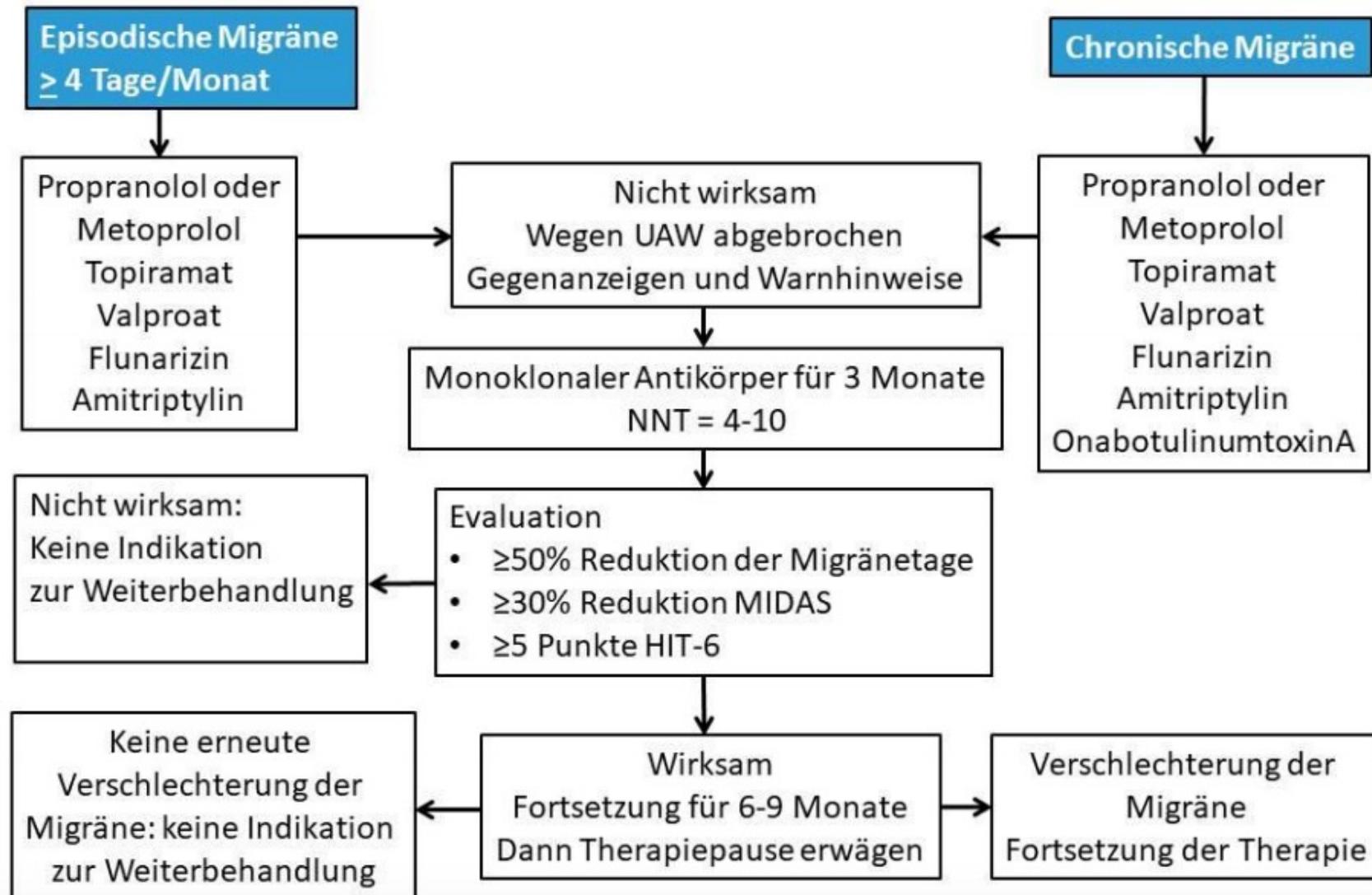
Meta-Analyse: monoklonale Antikörper / Gepante

>50% responder rate



Medikamentöse Prophylaxe

Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern



Medizinische Versorgung

n=243.471

Table 5 Prescribed acute and emergency medications for patients with migraine in the German Company Sickness Fund Database 2016

Acute medication	Percentage of all prescriptions for acute medications
Anti-emetics^a	4.5%
Metoclopramide	3.7%
Analgesics/non-steroidal anti-inflammatory drugs^b	74.2%
Ibuprofen	23.7%
Metamizole	19.7%
Opioids	19.1%
Diclofenac	7.9%
Cyclooxygenase-2 inhibitors ('coxibs')	2.5%
Naproxen	1.1%
Selective serotonin (5-HT₁) agonists (triptans)^c	21.2%
Sumatriptan ^d (all administration routes)	12.3%
Rizatriptan	4.7%
Zolmitriptan ^e (all administration routes)	2.6%