

Gepante – Fortschritt bei akuter und chronischer Migräne

Unter dem Kongressmotto „Aufbruch in eine kopfschmerzarme Zukunft“ begrüßte der European Headache Congress 2022 Fachexpert:innen aus der ganzen Welt in Wien für ein Update zum aktuellen Forschungsstand. Eines der Symposien fokussierte sich auf die neue Wirkstoffklasse der Gepante und ihre Einsatzmöglichkeiten bei akuter und chronischer Migräne.

Migräne ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen: Sie betrifft weltweit über 1 Milliarde Menschen [1]. Der schon länger postulierte trigeminalvaskuläre Mechanismus wurde mittlerweile auf Basis von Immunhistochemie sowie funktioneller Bildgebung untermauert [2]. Dieses Verständnis hat wesentlich zur Identifizierung neuer therapeutischer Targets wie Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) beigetragen [2]. Nach den seit einigen Jahren verfügbaren parenteralen CGRP-Antikörpern erhielt nun der erste Vertreter der CGRP-Rezeptor-Antagonisten (Gepante) – Rimegepant – die europäische Zulassung [3]. Gepante sind sogenannte Small Molecules, also niedermolekulare organische Verbindungen, die oral verabreicht werden. Und genau das macht sie für die Praxis so interessant, ist Prof. P. J. Goadsby (London/GB) überzeugt. Hinzu kommt, dass Rimegepant eine therapeutische Doppelrolle erfüllt: Es eignet sich sowohl für die Behandlung akuter Migräneattacken wie auch zur Prophylaxe von episodisch auftretenden Migräneanfällen und ist auch entsprechend zugelassen [3].

Rimegepant bei akuter Migräne

Wirksamkeit und Verträglichkeit von Rimegepant (75 mg als Einzeldosis) bei akuter Migräne wurden in den Phase-III-Studien 301, 302 und 303 mit insgesamt über 4.000 Patient:innen gegen Placebo untersucht [4–6]. Prof. U. Reuter (Berlin/DE) präsentierte beispiel-

haft die Ergebnisse von Studie 303. Hier wurden erwachsene Patient:innen 1:1 entweder zu Rimegepant oder Placebo randomisiert. Alle mussten in den 3 Monaten zuvor pro Monat mindestens 2 bis maximal 8 mittelschwere Migräneattacken (jedoch weniger als 15 Kopfschmerztag) gehabt haben. Rimegepant war in beiden primären Endpunkten, Schmerzfreiheit nach zwei Stunden (21 % vs. 11 %, $p < 0,0001$; risk difference 10, 95 % CI 6–14) sowie Abwesenheit des am stärksten beeinträchtigenden Migränesymptoms (most bothersome symptom, MBS) nach zwei Stunden (35 % vs. 27 %, $p = 0,0009$; risk difference 8, 95 % CI 3–13), dem Placebo signifikant überlegen [6]. Auch in 19 der 21 vordefinierten sekundären Endpunkte schnitt die Verumgruppe besser ab; diese Ergebnisse waren in hierarchischer Testung statistisch signifikant [6].

Gepoolte Daten aus allen drei Akut-Studien zeigten, dass die Effekte von Rimegepant hinsichtlich Schmerzfreiheit und Freiheit von

MBS unabhängig davon waren, ob Patient:innen in der Vergangenheit mit Triptanen behandelt wurden oder nicht [4–6]. Darüber hinaus hoben die Autor:innen den frühen Wirkbeginn und die gute Verträglichkeit von Rimegepant hervor [4–6]. So, z. B., war Übelkeit die häufigste Nebenwirkung in der Studie 303 (2 % unter Rimegepant und <1 % in Placebogruppe), es gab dabei keine schwerwiegende Nebenwirkungen. Das aktuelle EHF/EAN (European Headache Federation/European Academy of Neurology) Konsensus-Statement empfiehlt den Einsatz von Gepanten, wenn akute Migräneattacken weder mit NSAIDs noch Triptanen oder einer Kombination aus beiden beherrschbar sind [8].

Rimegepant zur Migräneprophylaxe

Prof. J. Pavlovic (New York/US) betont, dass sich Rimegepant ebenso zur Prophylaxe von episodischen Migräneattacken eignet. Der entsprechende Nachweis wurde im Zuge der Studie 305 erbracht,

Quelle: EHC 2022, European Headache Congress (EHC) – Internationaler Fachkongress mit Update zur Kopfschmerzforschung und Blick in die Zukunft; Symposium: Gepants: Advances in anti-CGRP therapies for acute treatment and prevention of migraine, 08. Dezember 2022, Wien (hybrid).

Entgeltliche Einschaltung

PP-NNT-AUT-0045/01.2023

Mit freundlicher Unterstützung von Pfizer

Fachkurzinformation siehe Seite 2

© Springer Medizin Wien

 Springer Medizin



© steph photographs / stock.adobe.com

welche Rimegepant (75 mg, jeden zweiten Tag eingenommen) Placebo gegenüberstellte [9]. Hier wurden erwachsene Patient:innen inkludiert, die in den 3 Monaten vor der Studie 4–18 mäßige bis schwere Migräneattacken pro Monat hatten. Das Studiendesign sah nach einer initialen vierwöchigen Beobachtungsphase eine 12-wöchige Behandlungsphase, gefolgt von einer Open-Label-Extension vor [9]. Die Erhebung der monatlichen Migränetage (MMD) erfolgte im Zuge der Beobachtungsphase und wurde im Rahmen der Be-

handlungsphase für den Zeitraum der Wochen 9–12 erneut beurteilt [9]. Rimegepant reduzierte die MMD um durchschnittlich 4,3 Tage (95 % CI –4,8 bis –3,9 Tage), Placebo um 3,5 Tage (95 % CI –4,0 bis –3,0 Tage) [9]. Fast die Hälfte der mit Rimegepant behandelten Patient:innen verringerte die Anzahl ihrer mittelschweren bis schweren MMD um mindestens 50 % (49 % [95 % CI 44 bis 54] vs. 41 % [36 bis 47] Placebo) [9].

Resultate der Open-Label-Verlängerungsstudie belegen eine anhaltend gute Wirksamkeit

(MMD: –6,2 Tage nach 16 Monaten bei Patient:innen, die die Studie vollständig abschlossen) und Verträglichkeit über einen Zeitraum von bis zu 16 Monaten [10].

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Übelkeit, Nasopharyngitis und Müdigkeit [9]. Schwerwiegende Ereignisse waren insgesamt selten und traten unter Rimegepant nicht öfter als in der Placebogruppe auf [9].

Bericht: Mag. Christopher Waxenegger

Literatur

1. Ashina M et al (2021) Lancet 397(10283): 1485–1495
2. Goadsby PJ et al (2017) Physiol Rev 97(2): 553–622
3. Vydura® Fachinformation
4. NCT03235479. Available at: www.clinicaltrials.gov
5. Lipton RB et al (2019) N Engl J Med 381(2): 142–149
6. Croop R et al (2019) Lancet 394(10200): 737–745
7. Jensen CM et al (2021) Abstract presented at AAN 2021. Poster P10.016
8. Eigenbrodt AK et al (2021) Nat Rev Neurol 17(8): 501–514
9. Croop R et al (2021) Lancet 397(10268): 51–60
10. Ailani J et al (2022) Abstract presented at AHS 2022. Poster 162 (https://doi.org/10.1111/head.14317)

FACHKURZINFORMATION

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jedes Lyophilisat zum Einnehmen enthält Rimegepanthemisulfat-Sesquihydrat entsprechend 75 mg Rimegepant. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Gelatine, Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Minz-Aroma, Sucralose. **Anwendungsgebiete:** VYDURA wird angewendet zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen und zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Analgetika, Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP)-Antagonisten. **ATC-Code:** N02CD06. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Dezember 2022. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Sonderdruck aus Schmerz Nachrichten 2023;1(23):28–29.

IMPRESSUM: Schmerz Nachrichten. **Medieninhaber, Herausgeber und Verleger:** Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8–10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43 (0)1/330 24 15-0, Fax: +43 (0)1/330 24 26. **Eigentümer und Copyright:** © Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature, 2023. **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber. **Chef vom Dienst:** Mag. Volkmar Weilguni. **Projektmanagement:** Monica Friedmann, BA. **Sales Management:** Magdalena Fränzl. **Hersteller:** FRIEDRICH Druck & Medien GmbH, 4020 Linz. **Verlags- und Herstellungsort:** Wien. **Website:** www.pains.at **Grafische Gestaltung:** Katharina Bruckner.

Mit freundlicher Unterstützung von Pfizer.



AKUT. PROPHYLAKTISCH. ORAL. PRAKTISCH!



LEBENSLUST STATT MIGRÄNEFRUST^{1,2}

- **AKUT SCHNELL WIRKSAM** gegen die Migränesymptomatik^{1,*}
1 Schmelztablette bei Bedarf 1x pro Tag^{1,#}
- **ORALE SCHMELZTABLETTE** Einnahme ohne Flüssigkeit¹
- **PROPHYLAKTISCH NACHHALTIG WIRKSAM** mit effektiver Reduktion der Migränetage^{1,*}
1 Schmelztablette jeden 2. Tag^{1,#}
- **DUALE INDIKATION** für die Akut- & Prophylaxetherapie zugelassen^{*}

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 Patient*innen auf.¹

^{*} Zugelassen für die Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen, sowie zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben.¹ # max. Tagesdosis: 1 Schmelztablette Rimegepant 75 mg

1. Fachinformation VYDURA®, Stand Dezember 2022 2. Johnston KM et al. Adv Ther 2021 38:5209–5220

PP-NNT-AUT-0047/02.2023