



Arzneimittel im Blickpunkt 50

Stand: 7. Januar 2019

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ▪ Verordnungsberatung@kvb.de ▪ www.kvb.de/verordnungen

■ Erenumab (Aimovig®) - erster Antikörper zur Migräneprophylaxe

Migräne gilt noch vor Schlaganfall als die führende neurologische Ursache für verlorene, beschwerdefreie Lebensjahre und ist inzwischen die häufigste Ursache für Behinderung bei unter 50-jährigen. Das generelle Ziel der Migräneprophylaxe verfolgt die Häufigkeit und Schwere der Attacken um mindestens 50 % zu reduzieren. Hierfür sind in Deutschland bisher neben nicht-medikamentösen Interventionen Wirkstoffe aus der Gruppe der Betablocker (Metoprolol und Propranolol) der Kalziumkanalblocker Flunarizin, das trizyklische Antidepressivum (TCA) Amitriptylin sowie Topiramamat zugelassen. Für die chronische Form der Migräne ist zudem Botulinumtoxin indiziert.

Seit 1. November 2018 steht mit Erenumab (Aimovig®) von Novartis der „first in class“ Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) Rezeptor-Antikörper zur Verfügung. Im Juli 2018 hatte die EMA¹ diesen Antikörper nach beschleunigter Beurteilung zugelassen.

Unser Fazit:

- Bei Aimovig® handelt es sich um einen humanen monoklonalen Antikörper (IgG2), der reversibel und kompetitiv an den Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)-Rezeptor bindet.
- Die Standarddosierung beträgt 70 mg einmal monatlich. Der Wirkstoff wird subkutan verabreicht. Nach Schulung kann dies auch der Patient selbstständig durchführen.
- In den Zulassungsstudien zeigte sich im Vergleich zu Placebo eine Reduzierung der Migränetage von 1,4-1,9 pro Monat bei episodischer Migräne, bei chronischer Migräne um 2,5 Tage. Die Wirksamkeit liegt somit im indirekten Vergleich im Bereich der bisher verfügbaren Wirkstoffe.
- Die Inzidenz von UAWs war in den Zulassungsstudien mit deutlich unter 5 % gering. Im Vergleich zu Placebo traten unter Erenumab etwas häufiger Schmerzen an der Injektionsstelle, Muskelkrämpfe, Obstipation und Pruritus auf.
- Die Veröffentlichung der Nutzenbewertung des G-BA² wird für den 1. Mai 2019 erwartet.

¹ European Medicines Agency

² Gemeinsamen Bundesausschuss

- Die Jahrestherapiekosten (Brutto) liegen derzeit bei 8.109,44 € für die Standarddosierung von 70 mg, für 140 mg pro Injektion belaufen sich die Kosten auf 16.218,88 € (Stand: Lauer-Taxe vom 1. November 2018).
- Aufgrund der Ergebnisse im Zusammenhang mit den damit verbundenen Kosten sehen wir einen grundsätzlichen Einsatz in der Erstlinientherapie daher zunächst eher zurückhaltend.
- Auch wenn die Zulassung deutlich breiter gefasst ist, sieht der Hersteller selbst die Erstattungsfähigkeit des Arzneimittels primär für Patienten, bei welchen einige Vortherapien nicht gewirkt haben oder nicht vertragen wurden. Im Dossier zur frühen Nutzenbewertung wurde unserer Kenntnis nach ein Antrag dahingehend gestellt.

Zulassung und Pharmakodynamik

Bei Erenumab handelt es sich um einen humanen monoklonalen Antikörper (IgG2), der reversibel und kompetitiv an den Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)-Rezeptor bindet. Dieser CGRP-Rezeptor ist an Stellen lokalisiert, die für die Pathophysiologie der Migräne relevant sind, wie etwa dem Ganglion trigeminale.

Das Neuropeptid CGRP reguliert die nozizeptive Signalübertragung und ist zum einen als ein wichtiger Migräne-auslösender Botenstoff gut belegt. Zudem wirkt es als starker biologischer Vasodilatator in Herz, Niere und Gehirn.

Zugelassene Anwendungsgebiete (Indikationen)

Zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat. Der Arzneimittelbrief sieht in Anbetracht der mangelnden Beurteilungsfähigkeit der Risiken einer langfristigen Blockade von CGRP und die weitreichende Zulassung einer Anwendung bereits ab 4 Migränetagen sehr kritisch.

Dosierung und Pharmakokinetik

Die empfohlene Dosierung beträgt 70 mg Erenumab alle vier Wochen in Form einer subkutanen Injektion. Einige Patienten können von der 140 mg Dosierung profitieren. Diese wird in Form von zwei Injektionen der 70 mg gegeben. Nach angemessener Schulung können sich die Patienten Aimovig® auch selbst verabreichen. Eine ausführliche Anleitung zur Anwendung findet sich in den Packungsbeilagen.

Stellt sich bei Patienten nach drei Monaten kein Behandlungserfolg ein, sollte die Beendigung des Therapieversuchs erwogen werden.

Aufgrund der Bindung an den CGRP-Rezeptor weist Erenumab zunächst eine nicht lineare Kinetik auf, die bei therapeutisch relevanten Dosen nach subkutaner Gabe alle 4 Wochen durch Sättigung des CGPR-Rezeptors dann überwiegend linear verläuft.

Die mediane Maximalkonzentration im Serum wurde bei gesunden Probanden nach 4 bis 6 Tagen erreicht und die geschätzte absolute Bioverfügbarkeit lag bei 82 %.

Die Elimination erfolgt hauptsächlich über einen unspezifischen proteolytischen Weg und hat eine Eliminationshalbwertszeit von 28 Tagen.

Integrierte Daten aus den klinischen Studien zeigten keinen Unterschied zwischen Patienten mit normaler und Patienten mit leichten oder mittelschweren Nierenfunktionsstörungen. Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung (eGFR < 30ml/min/1,73m²) wurden nicht untersucht. Patienten mit Leberfunktionsstörung wurden nicht untersucht, jedoch wird Erenumab nicht über Cytochrom-P-450 verstoffwechselt.

Gegenanzeigen und Vorsichtsmaßnahmen in der Anwendung

Patienten mit bestimmten Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren von den Studien ausgeschlossen. Es liegen für diese Patienten keine Sicherheitsdaten vor.

Während einer Schwangerschaft sollte Aimovig[®] vermieden werden, da bislang nur sehr begrenzte Erfahrungen vorliegen. In der Stillzeit kann die Anwendung bei klinischer Notwendigkeit in Betracht gezogen werden. Bekanntermaßen gehen humane IgGs in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch über.

Bei Personen mit Latexempfindlichkeit kann es zu allergischen Reaktionen kommen, da die abnehmbare Kappe des Fertigpens getrockneten Naturkautschuklatex enthält.

Wechselwirkungen und unerwünschte Wirkungen

Gemäß Fachinformation wird aufgrund der Metabolisierungswege keine Wirkung auf die Exposition gleichzeitig verabreichter Substanzen erwartet.

Eine Interaktion mit oralen Kontrazeptiva (Ethinylestradiol/Norgestimat) oder Sumatriptan konnte in Studien mit gesunden ProbandInnen nicht festgestellt werden.

UAWs und Sicherheit

Insgesamt war die Inzidenz von UAWs in den Zulassungsstudien mit deutlich unter 5 % gering. Im Vergleich zu Placebo traten unter Erenumab etwas häufiger Schmerzen an der Injektionsstelle, Muskelkrämpfe, Obstipation und Pruritus auf. Ein Studienabbruch wegen UAWs erfolgte unter Erenumab in bis zu 2,2 % und war vergleichbar mit Placebo.

Eindeutige Hinweise, die das potentiell erhöhte Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen durch die Blockade von CGPR, einem starken Vasodilatator, belegen, gibt es bisher durch Studien nicht. Jedoch gilt zu beachten, dass Patienten > 65 Jahre sowie Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen aus Sicherheitsgründen ausgeschlossen waren.

Der in den Studien beobachtete Trend zu erhöhten diastolischen Blutdruckwerten und zwei unerwartete - mutmaßlich mit kardiovaskulären Vorerkrankungen in Verbindung gebrachte - Todesfälle sollten nicht unbeachtet bleiben. Die EMA hat einen Risk-Management-Plan mit Fokus hinsichtlich der kardiovaskulären Risiken aufgestellt.

Zulassungsstudien

Chronische Migräne

Studiendesign

Für die Zulassung relevant ist eine 12-wöchige, randomisierte, multizentrische, placebokontrollierte, doppelblinde Phase-II-Studie. Die 667 Patienten wurden randomisiert und hinsichtlich des Vorliegens eines Übergebrauchs von Akutmedikation stratifiziert. Die Einnahme von Akutmedikation war erlaubt.

Definitionsgemäß leiden Patienten mit ≥ 15 Kopfschmerztagen, davon ≥ 8 mit Migräne mit oder ohne Aura an der chronischen Form der Migräne.

Primärer Endpunkt: Reduktion der monatlichen Migränetage (MMT)

Sekundäre Endpunkte: u. a. Verringerung der Akutmedikationstage, kumulative Stunden mit Kopfschmerzen (auch nicht Migräne bedingt)

Patientenpopulation

Im Median waren die Patienten 43 Jahre, 83 % weiblich. Die mittlere Anzahl der Migräne Tage lag bei 18 pro Monat.

26,2 % der Patienten war therapieunerfahren. Knapp 68 % der Probanden hatten früher bereits eine oder mehrere prophylaktische pharmakotherapeutische Interventionen aufgrund mangelnder Wirksamkeit oder Verträglichkeit abgebrochen, 49 % zwei oder mehr. Bei ungefähr 41 % lag ein Arzneimittelübergebrauch vor.

Ergebnisse

Der Rückgang der MMT wurde monatlich bewertet und zeigte sich bereits ab dem ersten Monat. Hier war die Reduktion auch am deutlichsten.

Nachfolgend sind die Ergebnisse nach 12 Wochen dargestellt:

Tabelle 1:

	Erenumab 140 mg	Erenumab 70 mg	Placebo	Behandlungsunter- schied p-Wert
MMT 1 Monat Mittlere Änderung (95% KI)	-6,6 (-7,5;-5,8)	-6,6 (-7,5;-5,8)	-4,2 (-4,9;-3,5)	Beide -2,5 (-3,5;-1,4) Beide <0,001
$\geq 50\%$ MMT Respon- der (%)	41,2	39,9	23,5	n/a beide <0,001
Monatliche Akut- medikationstage Mittlere Änderung (95% KI)	-4,1 (-4,7;-3,6)	-3,5 (-4,0;-2,9)	-1,6 (-2,1;-1,1)	70mg: -1,9 (-2,6;-1,1) 140mg: -2,6 (-3,3;-1,8) Beide <0,001

Legende: MMT: mittlere Migränetage; n/a: nicht anwendbar; $\geq 50\%$ MMT: mindestens Reduktion der monatlichen Migränetage um die Hälfte

Bei Patienten, die mindestens eine oder mehrere prophylaktische Pharmakotherapien abgebrochen hatten, betrug der Behandlungsunterschied MMT nach 4 Wochen zwischen der 140 mg Dosierung und Placebo -3,3 Tage (95 %-KI: -4,6; -2,1) und zwischen 70 mg Erenumab und Placebo -2,5 Tage (95 %-KI: -3,8; -1,2). Bei Patienten, die zwei oder mehr prophylaktische Arzneimitteltherapien abgebrochen hatten, lag der Behandlungsunterschied bei -4,3 Tage (95 %-KI: -5,8; -2,8) für die 140 mg Dosierung zu Placebo, sowie bei -2,7 Tage (95 % KI: -4,2; -1,2) für die 70 mg Dosierung.

Bei den ca. 41% Patienten mit Analgetikaübergebrauch wurde ein Differenz von -3,1 MMT beobachtet (95% KI: -4,8; -1,4) für beide Dosierungen, die Reduktion der Akutmedikationstage lag bei -2,8 (140 mg; 95 KI: -4,2; -1,4) bzw. -3,3 Tage (70 mg; 95 % KI: -4,8; -1,9).

Im sekundären Endpunkt „kumulative monatliche Kopfschmerz-Stunden“ zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil nur für die 140 mg Dosierung.

Die Subgruppenanalyse im primären Endpunkt zeigt, dass Patienten, die mit Botox® in der Vergangenheit behandelt wurden, eine niedrigere MMT-Reduktion aufwiesen im Vergleich zu denen, die keine Botulinumtoxintherapie in der Anamnese hatten. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass der Wirkmechanismus von Botox® zumindest z. T. durch die Blockade von lokalen (peripheren) Neuropeptiden erklärt wird. Insgesamt war die Anzahl der Patienten in dieser Subgruppe jedoch gering.

Die Open-Label-Extension-Studie, in welcher die Patienten 70 mg und/oder 140 mg Erenumab bekamen, weist eine über beide Dosierungen gepoolte Reduktion von -9,3 MMT nach 52 Wochen auf, 59 % der Patienten hatten im letzten Monat eine 50 % Response. Insgesamt schlossen 74,1 % diese Studie ab.

Anmerkung zur Zulassungsstudie bei chronischer Migräne:

Mit 12 Wochen war die Phase-II-Studie für eine chronische Erkrankung u. E. nach zu kurz und selbst die Autoren schreiben in ihrer Schlussfolgerung, dass weitere Studien hinsichtlich der Langzeitwirkung von Wirksamkeit und Sicherheit erforderlich sind. Ebenso bleibt abzuwarten, wie sich der Einsatz von Erenumab in den klinischen Alltag integrieren lässt.

Episodische Migräne

Studiendesign:

Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie (STRIVE) war auf 24 Wochen ausgelegt.

Primärer Endpunkt: Reduktion der Migränetage

Sekundäre Endpunkte: u. a. mind. 50 % Reduktion MMT, Reduktion der Tage mit migränespezifischer Medikation und Unterschied in der Skala „Physical impairment and every day activities Migraine Physical Function diary“ (Lebensqualitätsfragebogen).

Ausschlusskriterien

Patienten, welche für die Studie als ungeeignet galten, weisen folgende Merkmale auf: > 65 Jahre, Vorgeschichte Myokardinfarkt, Schlaganfall, instabile AP, revaskularisierende Therapie < 12 Monate. Patienten mit Arzneimittel-Übergebrauch, d. h. Patienten, die auf mehr als zwei der beispielhaft genannten Therapiemöglichkeiten zur Migräneprophylaxe nicht angesprochen haben, so z. B. Betablocker, Valproinsäure (off-label), SNRI (Venlafaxin, Duloxetin), TCA, Lisinopril/Candesartan. (Eine Arzneimittelunverträglichkeit wurde nicht als Non-Responder gewertet). Die detaillierte Aufzählung der Ausschlusskriterien sind dem Appendix der Veröffentlichung zu entnehmen.

56,5 % der Patienten waren behandlungsnaiv im Gegensatz zu 26,2 % in der Studie zur chronischen Migräne.

Ergebnisse

Nach den letzten drei Monaten, also Monat 4, 5, und 6 der doppelblinden Phase ergeben sich nachfolgende Ergebnisse:

Tabelle 2:

	Erenumab 140mg (N=318)	Erenumab 70mg (N=312)	Placebo (N=316)	Behandlungsunter- schied (in LSM ^{*)} / p-Wert
MMT 6 Monate Mittlere Ände- rung (95% KI)	-3,67 (-4,02; -3,33)	-3,23 (-3,58; -2,88)	-1,83 (-2,18; -1,48)	70mg -1,40 (-1,88; -0,92) 140mg: -1,85 (-2,33; -1,37) Beide p<0,001
≥50% MMT Responder (%)	50,0	43,3	26,6	70mg: 2,13 (1,52; 2,98) 140mg: 2,81 (2,01; 3,94) Beide p< 0,001
Monatliche Akutmedikati- onstage Mittlere Ände- rung (95% KI)	-1,61 (-1,83; -1,40)	-1,13 (-1,34; 0,92)	-0,2 (-0,41, 0,02)	70mg: -0,94 (-1,23; -064) 140mg: -1,42 (-1,71; -1,12) Beide p<0,001

*): LSM +-SE. Die Analyse umfasst die Patienten, die randomisiert, mindestens eine Dosis erhalten und mindestens eine nach Baseline Messwert für die Migränetage aufwiesen.

Anmerkungen zur Zulassungsstudie bei episodischer Migräne:

Die Zulassungsstudie war nicht daraufhin ausgelegt, einen Unterschied zwischen den beiden Dosierungen zu finden. Numerisch besser erscheint die 140 mg Dosierung, die klinische Relevanz hinsichtlich der Reduktion der Migränetage bleibt fragwürdig. Die Standarddosierung wird in der Fachinformation mit 70 mg angegeben.

Ein Punkt, der im EPAR auffällt, ist, dass die geplante Anzahl der Patienten in dieser Studie auf 852 kalkuliert wurde, die endgültige randomisierte Zahl jedoch um 100 höher bei 955 dann war. Eine erneute Schätzung, nachdem 30 % der Patienten die ersten drei Monate absolviert hatten, ergab, dass die ursprüngliche Anzahl unverändert bleiben sollte. Die „Über-Erfüllung“ wird auf die lange Screening und Baseline Phasen von insgesamt sieben Wochen geschoben. Dazu passt, dass als Auswertungsmethode zum Primären Endpunkt nur die Patienten mitgenommen wurden, die mindestens eine Applikation bekommen hatten. Methodisch sauberer wäre eine reine „intention to treat“ Auswertung gewesen. Bei dieser hätte man auch die randomisierten Patienten eingeschlossen, die aufgrund irgendwelcher Umstände keine Studienmedikation erhalten haben. Es drängt sich in der Summe der Eindruck auf, dass man auf Seiten des Unternehmers mit einer stärkeren Wirksamkeit gerechnet hatte.

Die Ergebnisse der weiteren 28-wöchigen Phase bis hin zu einem Jahr insgesamt sind bisher noch nicht veröffentlicht. Gemäß Fachinformation lag die MMT für die 70 mg Dosierung bei -4,2 Tage, der Anteil der Patienten, die eine Reduktion um mind. 50 % gegenüber Ausgangswert erreichten, bei 61 %.

Die ähnlich konzipierte Phase-III-Studie ARISE (ergänzende Zulassungsstudie) schloss 577 Patienten ein, von welchen 546 die 12-wöchige doppelblinde Behandlungsphase beendeten. Die Patienten wurden 1:1 auf Erenumab 70 mg vs. Placebo randomisiert. Das mittlere Alter lag bei 42 Jahren, 58,3 % waren Frauen und es traten bei diesen Patienten während der Baseline Phase durchschnittlich 8,1 bzw. 8,4 Migränetage auf. 46,1% waren vorbehandelt, in 87,2 % der Fälle war die Vormedikation unwirksam oder nicht verträglich.

Die Zahl der monatlichen Migränetage reduzierte sich unter Erenumab um -2,9 Tage (95 % KI: -1,6;-0,5) gegenüber 1,8 Tage unter Placebo ($p < 0,0001$).

Nach 12 Wochen trat bei 39,7 % eine mehr als 50 % Verbesserung (Reduktion der Migränetage) im Vergleich zu Placebo 29,5 % auf (OR: 1,59; 95 % KI: 1,12-2,27; $p = 0,01$)

Eine weitere, allerdings nicht zulassungsrelevante, Phase-IIIb-Studie (LIBERTY) untersuchte die Wirksamkeit von Aimovig® bei 220 Patienten mit episodischer Migräne, die als „schwierig zu behandeln“ gelten und von der Zulassungsstudie ausgeschlossen waren. Diese mussten zuvor bereits zwei bis vier prophylaktische Therapien erfolglos abgesetzt haben. Die doppelblinde randomisierte, multizentrische, zweiarmige Parallelgruppenstudie war auf 12 Wochen angelegt, der eine optionale 52-wöchige open-label Phase folgte. Die Patienten litten seit mindestens 12 Monaten an Migräne, zu Studienbeginn an durchschnittlich 9,3 (4-14) Tagen im Monat. Sie erhielten Erenumab in der 140 mg Dosierung (2x70 mg) alle vier Wochen.

Nach 12 Wochen sank die Zahl der monatlichen Migränetage im Mittel um 1,76 Tage gegenüber 0,15 Tagen unter Placebo. 30,3 % dieser Patienten erreichten unter Erenumab eine Reduktion der monatlichen Migränetage um mindestens die Hälfte, gegenüber 13,7 % unter Placebo (OR 2,7; 95% KI 1,4–5,2; p=0,002).

Sicherheit und Verträglichkeit

Insgesamt war die Inzidenz von UAWs gering. Die Nebenwirkungsrate in den Zulassungsstudien unterschied sich nicht von Placebo. Etwas mehr UAWs traten unter Erenumab in Form von Reizungen an der Injektionsstelle, Muskelkrämpfen, Obstipation und Pruritus auf, lagen jedoch deutlich unter 5 %.

Als sehr potenter Vasodilatator besteht die grundsätzliche Gefahr, dass durch Rezeptorblockade das ohnehin erhöhte kardiovaskuläre Risiko erhöht wird. Hierfür gibt es in den Zulassungsstudien keine eindeutigen Hinweise, jedoch wurden diese Patienten ausgeschlossen, ebenso wie Patienten über 65.

Bisher wurden keine Hinweise auf Hepatotoxizität gesehen. Aufgrund derer war die Weiterentwicklung der Molekülvorstufen für eine CGPR-Blockierung aufgegeben worden.

Bei bis zu 6,3 % konnten Antikörper gegen CGPR nachgewiesen werden. Gemäß der Fachinformation bestehen hierdurch keine Hinweise auf Wirkungseinschränkung.

Des Weiteren besteht ein theoretisches Risiko in der Schwangerschaft für Präeklampsie.

Derzeit ist das Langzeitrisiko nicht einzuschätzen, entsprechende Daten bleiben abzuwarten.

Die ursprünglich als Dosisfindungsstudie konzipierte randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Phase II läuft derzeit als open-label Studie weiter und soll Auskunft über die Wirksamkeit und Sicherheit von Erenumab über fünf Jahre zeigen. Sie umfasst aktuell 238 Patienten.

Anmerkungen und weitere Studieninformationen:

Über alle Studien scheint sich der volle Effekt nach drei Behandlungsmonaten zu zeigen. Daher wird auch in der Fachinformation die Empfehlung ausgesprochen, nach 3 Monaten den Effekt zu evaluieren.

Subgruppenanalyse

Da der pharmazeutische Unternehmer in seinen Zulassungsunterlagen die Indikation bei mindestens 4 Migränetagen angegeben hat, erschien es dem CHMP wichtig, ob es einen Unterschied in den Gruppen von weniger als 8 MMT verglichen mit denen die 8 oder mehr MMT aufweisen, gibt. Hier zeigt sich eine zwar numerisch höhere Reduktion der MMT, klinisch relevant aber ein vergleichbares Ergebnis.

Zudem scheint es einen Zusammenhang der Wirkung mit dem Körpergewicht zu geben. Bei Patienten über 100 kg kann eine Dosisescalation auf 140 mg in Erwägung gezogen werden. Stark abhängig zeigt sich der Erfolg von der Placebo-Response. So war der Therapieerfolg in den Subgruppen, die bereits eine unwirksame oder unverträgliche Vortherapie hatten, höher im Vergleich zur gesamten Studienpopulation. Dies war getriggert durch die niedrigere Placeboantwort in dieser Gruppe, die früher ein Therapieversagen erfahren hat. Jedoch war das absolute Therapieansprechen in beiden Gruppen gleichwertig. Umgekehrt war in den Subgruppen, die entweder therapienaiv waren oder eine bereits wirksame Migräneprophylaxe erhalten haben, der Effekt geringer, was auf die höheren Placebo Ansprechraten zurückzuführen ist.

Das Verfahren der frühen Nutzenbewertung gemäß AMNOG läuft und das Ergebnis bleibt abzuwarten.

Neben Erenumab hat auch Galcanezumab von Lilly (Emgality®) eine EU-Zulassung zur Migräneprophylaxe, ist bisher auf dem deutschen Markt aber noch nicht verfügbar. In den USA hat Lilly darüber hinaus in den letzten Wochen den Breakthrough-Status für das Zulassungsverfahren in der Indikation Prävention von Cluster-Kopfschmerz erhalten. Fremanezumab von Teva hat die Zulassung im Februar 2018 eingereicht.

Im Vergleich zu Erenumab greifen die beiden anderen Wirkstoffe nicht am CGRP-Rezeptor an, sondern binden direkt an das CGRP-Molekül. Das Neuropeptid kann somit nicht mehr mit dem entsprechenden Rezeptor interagieren.

Unsere Pharmakotherapieberater stehen Ihnen - **als Mitglied der KVB** - als Ansprechpartner zur Verfügung. Sie finden unsere Berater unter www.kvb.de/Beratung. Oder nutzen das Kontaktformular für Ihren Rückrufwunsch.

Quellenangaben:

- Apotheke adhoc unter <https://www.apotheke-adhoc.de//nachrichten/detail/pharmazie/migraeneprophylaxe-erenumab-ist-verfuegbar-antikoerpertherapie/> download am 01.11.2018
- Arzneimittelbrief
- EPAR
- Fachinformation Aimovig® unter Fachinfo.de download am 01.11.2018
- Medscape Deutschland https://deutsch.medscape.com/artikelansicht/4907429#vp_2 download am 13.11.2018