

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Atogepant (AQUIPTA®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 3A

*Erwachsene mit Migräne mit oder
ohne Aura, die einer Akutbehandlung
bedürfen*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis.....	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	8
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	11
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	13
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	14
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	17
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	17
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	30
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	31
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation	33
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	37
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....	38
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2	39
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	49
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	49
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	57
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	62
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	65
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten.....	66
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	76
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.....	77
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3	78
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	80
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	80
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	85
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels	85
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan.....	86
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	87
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.....	88
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4	88
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	89
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5	90

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	91
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	95

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA.....	11
Tabelle 3-2: Nicht-Kopfschmerzsymptome bei Migräne.....	20
Tabelle 3-3: ICHD-3-Klassifikation der Migräne.....	21
Tabelle 3-4: Diagnostische Kriterien für Migräne ohne Aura laut ICHD-3	22
Tabelle 3-5: Diagnostische Kriterien für Migräne mit Aura laut ICHD-3	23
Tabelle 3-6: Übersicht der zugelassenen und empfohlenen Therapieoptionen zur Akuttherapie der Migräne in Deutschland.....	25
Tabelle 3-7: Prävalenz der Migräne in Deutschland.....	32
Tabelle 3-8: Inzidenz der Migräne in Deutschland.....	33
Tabelle 3-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	33
Tabelle 3-10: Erwartete Zunahme der Prävalenz der Migräne in den Jahren 2026 – 2030	37
Tabelle 3-11: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)	37
Tabelle 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel).....	50
Tabelle 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel)	58
Tabelle 3-14: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels, der zweckmäßigen Vergleichstherapie und weiterer zweckmäßiger Arzneimittel	62
Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel).....	65
Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	66
Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel, die zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel pro Jahr (pro Patient)	66
Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel, die zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel (pro Patient)	67
Tabelle 3-19: Dosisanpassungen bei Wechselwirkungen	80
Tabelle 3-20: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen	84
Tabelle 3-21: Sicherheitsbedenken und Maßnahmen zur Risikominimierung entsprechend dem EPAR	87
Tabelle 3-22: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind.....	89
Tabelle 3-23: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet	93

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 3-1: Stadien der Migräne	19
Abbildung 3-2: Schritte zur Herleitung der Größe der Zielpopulation in der GKV von Atogepant.....	34

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
5-HT	Serotonin (5-Hydroxytryptamin)
AC	Adenylylcyclase
ALT	Alanin Aminotransferase
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASS	Acetylsalicylsäure
AST	Aspartat Aminotransferase
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AUC	area under the curve
AVP	Apothekenverkaufspreis
bifg	BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BSC	Best supportive care
cAMP	Zyklisches Adenosinmonophosphat
CGRP	Calcitonin gene-related peptide
C _{max}	Maximale Plasmakonzentration
CSFD	Company Sickness Fund Database
CT.gov	Clinicaltrials.gov
CTIS	Clinical Trials Information System
CYP3A4	Cytochrom P450 3A4
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DMKG	Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft
DoD	Department of Defense
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EPAR	European Public Assessment Report
ESRD	Terminale Niereninsuffizienz (end-stage renal disease)
EU	Europäische Union

Abkürzung	Bedeutung
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GM	German Modification
ICHD-3	3. Auflage der internationalen Kopfschmerzklassifikation (International Classification of Headache Disorders)
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IHS	International Headache Society
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention To Treat
IU	International Unit
LPFV	Last patient first visit
LPI	Last patient in
MBS	Am meisten belastende Begleitsymptome (most bothersome symptoms)
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmol	Millimol
MOH	Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch (medication overuse headache)
N	Normgröße

Abkürzung	Bedeutung
NCT	National Clinical Trial
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
OATP	Organo-Anion-Transporter-Polypeptide
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
p.o.	peroral
Ph. Eur.	Europäisches Arzneibuch
PASS	Post-Authorization-Safety-Study
PKA	Proteinkinase A
PZN	Pharmazentralnummer
s.c.	subkutan
SGB	Sozialgesetzbuch
TK	Techniker Krankenkasse
VA	Department of Veterans Affairs
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
WHO	World Health Organization
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Hinweis: In diesem Dossier wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Atogepant (Aquipta®) ist indiziert zur Akutbehandlung von Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [1]. Die Zulassungserweiterung durch die Europäische Kommission erfolgte am 29.05.2026.

Im Rahmen der Beratung nach § 8 Abs. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für die Zielpopulation der erwachsenen Patienten mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen, folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) festgelegt [2]:

Eine individualisierte Therapie unter Auswahl von

- selektiven Serotonin-5-Hydroxytryptamin (5-HT₁)-Rezeptoragonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und
- nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen).

Tabelle 3-1: Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA

Zielpopulation gemäß Anwendungsgebiet	ZVT gemäß Festlegung des G-BA
Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Individualisierte Therapie unter Auswahl von selektiven Serotonin-5-HT ₁ -Rezeptoragonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) ^a und nicht-steroidalen Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen)
a: Der G-BA hat keine Einschränkung bezüglich der Darreichungsform der Triptane vorgenommen.	

AbbVie weist darauf hin, dass die genannten NSAR und Triptane nicht für alle Patienten mit Migräne, die einer Akutbehandlung bedürfen, geeignet sind. Für diese Patientengruppe wäre die ZVT aus Sicht von AbbVie best supportive care (BSC) unter Berücksichtigung verbleibender Therapiealternativen. AbbVie folgt jedoch der Festlegung der ZVT des G-BA.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

In der vorliegenden Indikation haben zwei Beratungsgespräche mit dem G-BA gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV stattgefunden. In beiden Beratungen am 19.06.2023 (2023-B-081) und am 13.11.2025 (2025-B-249) kam der G-BA zu dem Schluss, dass die ZVT einer individualisierten Therapie unter Auswahl von selektiven Serotonin-5-HT₁-Rezeptoragonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und nicht-steroidalen Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen) entspricht.

AbbVie folgt der Festlegung der ZVT des G-BA. Es ist jedoch anzumerken, dass die genannten NSAR und Triptane nicht für alle Patienten mit Migräne, die einer Akutbehandlung bedürfen, geeignet sind.

Die Akuttherapie der Migräne erfolgt in drei Therapiestufen. Aus Sicht von AbbVie herrscht in der dritten Therapiestufe kein eindeutiger Therapiestandard vor.

Patienten der ersten Therapiestufe erhalten NSAR, insbesondere die vom G-BA in der ZVT benannten. Darüber hinaus sollte nach Auffassung von AbbVie die Celecoxib Trinklösung, welche im Jahr 2025 für die Migränebehandlung zugelassen wurde [3], berücksichtigt werden, die der G-BA in seiner ZVT-Benennung außer Acht lässt. Für die oral lösliche Form von Celecoxib gibt es einen Wirknachweis aus zwei kontrollierten Studien [4–6]. Außerdem wird sie neben der deutschen Leitlinie auch in der Leitlinie des Department of Veterans Affairs (VA) und Department of Defense (DoD), sowie der gemeinsamen Leitlinie der Italian Society for the Study of Headache und der International Headache Society (IHS) empfohlen [7–9].

Patienten, die sich in der zweiten Therapiestufe befinden, erhalten für die Behandlung ihrer akuten Migräneattacken Triptane, die in der ZVT des G-BA benannt sind.

In der dritten Therapiestufe befinden sich Patienten, für die Triptane nicht geeignet sind. Dazu gehören Patienten, die kein ausreichendes Ansprechen auf Triptane erzielen [10–15], Triptane nicht vertragen und Kontraindikationen gegenüber Triptanen haben [7, 16–27]. Triptane sollten zudem an maximal 10 Tagen im Monat eingenommen werden, da sonst das Risiko der Entstehung eines Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch (medication overuse headache, MOH) besteht. Insbesondere Patienten mit chronischer Migräne überschreiten diese 10 Tage regelmäßig [28]. Patienten, die Triptane einnehmen, konnten in der Regel auch mit NSAR kein ausreichendes Ansprechen erzielen, erfuhren unzureichende Verträglichkeit und/oder hatten Kontraindikationen gegenüber NSAR. Dies entspricht auch den Therapiestufen gemäß der deutschen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) [7].

Die Behandlungsmöglichkeiten für Patienten, für die Triptane nicht infrage kommen (Triptan-ungeeignete Patienten), sind limitiert und es herrscht kein eindeutiger Therapiestandard vor. Diese Patienten stellen daher eine gesonderte Population mit spezifischen Eigenschaften dar. Für Triptan-ungeeignete Patienten können bereits mehrere adäquate Behandlungen mit NSAR und weiteren, teils freiverkäuflichen Schmerzmitteln angenommen werden. Da die Therapie schrittweise in 3 Stufen erfolgt, können NSAR in Stufe 3 für Triptan-ungeeignete Patienten keine zielgerichtete, erfolgsversprechende Therapie darstellen.

Die Therapieoptionen für Patienten, die sich in der dritten Stufe befinden, sind möglicherweise in der ZVT des G-BA nicht vollständig abgebildet. So können Patienten der dritten Therapiestufe weitere Arzneimittel und Verfahren anwenden, die nicht für die gesamte Patientenpopulation dieser Stufe einheitlich sind. In der Versorgungsrealität erhalten viele Triptan-ungeeignete Patienten eine Prophylaxebehandlung, die aufgrund des abweichend formulierten Anwendungsgebietes hier allerdings nicht als ZVT infrage kommt. Es ist angemessen, für diese späte Therapiestufe eine Behandlung mit BSC in Erwägung zu ziehen, da Therapieoptionen ausgeschöpft sind und kein etablierter Therapiestandard zur Verfügung steht. Aufgrund der starken Beeinträchtigung der Lebensqualität und der Einschränkung alltäglicher Aktivitäten durch Migräneattacken, kommt der Symptomkontrolle in dieser späten Therapiestufe eine besondere Bedeutung zu. Als BSC wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten gewährleistet [29].

Darunter fallen eine Reihe von medikamentösen und nicht medikamentösen Therapien, unter anderem auch Rimegepant und Lasmiditan, die im Rahmen von BSC relevant sind. Verschiedene Leitlinien empfehlen Rimegepant [8, 9, 30] und Lasmiditan [8, 30] für Triptan-ungeeignete Patienten. Für diese Patienten sollten im Rahmen von BSC aus Sicht von AbbVie aufgrund des unklaren Therapiestandards und der Abbildung der Versorgungsrealität verschiedenste Einnahmezeitpunkte der Medikation Berücksichtigung finden. Dies kann auch einer verzögerten Einnahme der Studienmedikation in der Kontrollgruppe entsprechen, da einige Patienten insbesondere aus Sorge vor MOH Triptane teils erst verzögert einnehmen.

Nach Auffassung von AbbVie werden zudem nicht alle relevanten Leitlinien in der Festlegung der ZVT widerspiegelt. So geht die Leitlinie des American College of Physicians auf die stufenweise Behandlung von Patienten ein, bei denen weder NSAR noch Triptane erfolgreich waren. Für die ersten beiden Therapiestufen werden in der Leitlinie NSAR, Triptane und deren Kombination empfohlen. Erst danach werden Rimegepant und Lasmiditan empfohlen [30].

Der G-BA hat in beiden Beratungen mit AbbVie eine ZVT für die Gesamtpopulation festgelegt und teilt die Population nicht anhand von Therapiestufen in verschiedene Teilpopulationen auf. Stattdessen bildet er eine individualisierte Therapie unter Auswahl der Wirkstoffe der ersten und zweiten Therapiestufe für die Gesamtpopulation. Dieser Logik folgend müsste die individualisierte ZVT für die Gesamtpopulation nach Auffassung von AbbVie alle Therapieoptionen beinhalten, die für die Gesamtpopulation der Patienten mit akuten Migräneattacken infrage kommen. Darunter fallen auch weitere Therapieoptionen, die nur für einen Teil der Population infrage kommen, wie Lasmiditan.

Trotz fehlender Berücksichtigung der Therapieoptionen für Triptan-ungeeignete Patienten und der Celecoxib Trinklösung folgt AbbVie der Festlegung der ZVT des G-BA im Rahmen der Beratungsgespräche für das vorliegende Nutzendossier.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Als Quellen wurden die Niederschriften zu den Beratungsgesprächen [2, 31], die Fachinformation von Atogepant und der Celecoxib Trinklösung [1, 3] und verschiedene Leitlinien [7–9, 30] herangezogen. Außerdem wurden Publikationen zu MOH, zur Celecoxib Trinklösung und ein G-BA-Beschluss zu BSC verwendet [4–6, 28, 29].

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. *Aquipta® 10 mg/-60 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: 05.2026.* 2026.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2025-B-249, Data on file.* 2025.
3. betapharm Arzneimittel GmbH. *Elyxyb 120 mg Lösung zum Einnehmen im Einzeldosis-Behältnis; Fachinformation. Stand: 07.2025.* 2025.
4. Lipton RB, Munjal S, Brand-Schieber E, et al. *Efficacy, Tolerability, and Safety of DFN-15 (Celecoxib Oral Solution, 25 mg/mL) in the Acute Treatment of Episodic Migraine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study.* Headache. 2020; 60 (1): 58–70. <https://doi.org/10.1111/head.13663>.
5. Lipton RB, Munjal S, Dodick DW, et al. *Acute Treatment of Migraine with Celecoxib Oral Solution: Results of a Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial.* J Pain Res. 2021; 14 : 549–60. <https://doi.org/10.2147/JPR.S287571>.
6. Lipton RB, Munjal S, Tepper SJ, et al. *A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Tolerability, and Safety of Celecoxib Oral Solution (ELYXYB) in Acute Treatment of Episodic Migraine with or without Aura.* J Pain Res. 2021; 14 : 2529–42. <https://doi.org/10.2147/JPR.S322292>.
7. Diener H-C, Förderreuther S, Kropp P, Reuter U. *Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne; S1-Leitlinie. DGN und DMKG* [online]. 2025 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: www.dgn.org/leitlinien.
8. Ornello R, Caponnetto V, Ahmed F, et al. *Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine.* Cephalalgia. 2025; 45 (4): 3331024241305381. <https://doi.org/10.1177/03331024241305381>.
9. Department of Veterans Affairs and Department of Defense (Va/DoD). *Va/DoD Clinical Practice Guideline for Management of Headache* [online]. 2023 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/pain/headache/VA-DoD-CPG-Headache-Full-CPG.pdf>.
10. Sacco S, Lampl C, Amin FM, et al. *European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure.* J Headache Pain. 2022; 23 (1): 133. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01502-z>.
11. Boer I de, Verhagen IE, Souza MNP, Ashina M. *Place of next generation acute migraine specific treatments among triptans, non-responders and contraindications to*

- triptans and possible combination therapies*. Cephalalgia. 2023; 43 (2): 3331024221143773. <https://doi.org/10.1177/03331024221143773>.
12. Cameron C, Kelly S, Hsieh S-C, et al. *Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*. Headache. 2015; 55 Suppl 4 : 221–35. <https://doi.org/10.1111/head.12601>.
 13. Lipton RB, Gendolla A, Abraham L, et al. *Relative frequency, characteristics, and disease burden of patients with migraine unsuitable for triptan treatment: A systematic literature review*. Headache. 2025; 65 (1): 164–79. <https://doi.org/10.1111/head.14854>.
 14. Lipton RB, Marcus SC, Shewale AR, et al. *Acute treatment patterns in patients with migraine newly initiating a triptan*. Cephalalgia. 2020; 40 (5): 437–47. <https://doi.org/10.1177/0333102420905307>.
 15. Lombard L, Farrar M, Ye W, et al. *A global real-world assessment of the impact on health-related quality of life and work productivity of migraine in patients with insufficient versus good response to triptan medication*. J Headache Pain. 2020; 21 (1): 41. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01110-9>.
 16. Hormosan Pharma GmbH. *Eletrip-Hormosan 20/40 mg Filmtabletten; Fachinformation*. Stand: 03.2021. 2021.
 17. Hormosan Pharma GmbH. *TEMPIL® 6 mg/0,5 ml Injektionslösung; Fachinformation*. Stand: 09.2025. 2025.
 18. BERLIN-CHEMIE AG. *Allegro® 2,5 mg Filmtabletten; Fachinformation*. Stand: 06.2021. 2021.
 19. Zentiva Pharma GmbH. *NARATRIPTAN ADGC bei Migräne 2,5 mg Filmtabletten; Fachinformation*. Stand: 02.2023. 2023.
 20. 1A Pharma GmbH. *Rizatriptan lingual - 1 A Pharma® Schmelztabletten; Fachinformation*. Stand: 05.2024. 2024.
 21. 1A Pharma GmbH. *Sumatriptan - 1 A Pharma® 50 mg 100 mg Tabletten; Fachinformation*. Stand: 08.2025. 2025.
 22. 1A Pharma GmbH. *Zolmitriptan - 1 A Pharma® Filmtabletten; Fachinformation*. Stand: 02.2022. 2022.
 23. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG. *Imigran Nasal mite 10 mg Imigran Nasal 20 mg; Fachinformation*. Stand: 08.2025. 2025.
 24. Grünenthal GmbH. *AscoTop® Nasal 5 mg/Dosis Nasenspray Lösung; Fachinformation*. Stand: 06.2023. 2023.
 25. Sheftell FD, Feleppa M, Tepper SJ, et al. *Patterns of use of triptans and reasons for switching them in a tertiary care migraine population*. Headache. 2004; 44 (7): 661–8. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2004.04124.x>.
 26. Sacco S, Pistoia F, Degan D, Carolei A. *Conventional vascular risk factors: their role in the association between migraine and cardiovascular diseases*. Cephalalgia. 2015; 35 (2): 146–64. <https://doi.org/10.1177/0333102414559551>.
 27. Messali AJ, Yang M, Gillard P, et al. *Treatment persistence and switching in triptan users: a systematic literature review*. Headache. 2014; 54 (7): 1120–30. <https://doi.org/10.1111/head.12404>.
 28. Goadsby PJ, Friedman DI, Holle-Lee D, et al. *Efficacy of Atogepant in Chronic Migraine With and Without Acute Medication Overuse in the Randomized, Double-*

- Blind, Phase 3 PROGRESS Trial. Neurology. 2024; 103 (2): e209584.*
<https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000209584>.
29. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Vosoritid (Neubewertung wegen Überschreitung der 30 Mio. €-Umsatzgrenze: Achondroplasie, ≥ 2 Jahre)* [online]. 2024 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6485/2024-02-15_AM-RL-XII_Vosoritid_D-979_BAnz.pdf.
30. Qaseem A, Tice JA, Etzeandía-Ikobaltzeta I, et al. *Pharmacologic Treatments of Acute Episodic Migraine Headache in Outpatient Settings: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2025; 178 (4): 571–8.*
<https://doi.org/10.7326/ANNALS-24-03095>.
31. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2023-B-081, Data on file. 2023.*

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Überblick über die Erkrankung

Die Migräne ist eine multifaktorielle, beeinträchtigende, neurologische Erkrankung, die durch wiederkehrende Attacken von meist einseitigen Kopfschmerzen von mittlerer bis starker Intensität gekennzeichnet ist. Dabei handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die neben Kopfschmerzen von Begleitsymptomen wie Übelkeit/Erbrechen, Photo- und Phonophobie gekennzeichnet ist, deren Häufigkeit und Symptome im Laufe der Zeit schwanken können [1–3].

Die Kopfschmerzphase der Migräne ist gekennzeichnet durch die Aktivierung des trigeminovaskulären Systems und die Freisetzung des Vasodilatation-vermittelnden CGRP (Calcitonin gene-related peptide) [4]. Während einer Migräneattacke wird CGRP aus nozizeptiven Endigungen freigesetzt und bewirkt die Sensibilisierung der perivaskulären Nozizeptoren, was unter anderem zu den mit Migräne verbundenen Kopfschmerzen führt [5].

Der Erkrankungsgipfel der Migräne liegt in einem Alter zwischen 25 und 55 Jahren. Dabei sind Frauen häufiger betroffen als Männer [6]. Anhaltende Einschränkungen durch Kopfschmerzen und neurologische Symptome können sich in allen Aspekten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, einschließlich der körperlichen, emotionalen und sozialen Funktionsfähigkeit bemerkbar machen und schränken die Betroffenen erheblich ein [9, 10]. Darüber hinaus ist Migräne häufig mit einer Reihe von Komorbiditäten wie z. B. psychiatrischen, neurologischen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden [1, 7, 8].

Die Migräne gilt trotz vorhandener Therapieoptionen als nicht heilbar und beeinträchtigt nicht nur die Lebensqualität, sondern auch die Arbeitsfähigkeit der Betroffenen erheblich [9]. Der Schwerpunkt der Akutbehandlung der Migräne liegt auf einer anhaltenden Erreichung von Kopfschmerzfreiheit, Schmerzlinderung und Linderung von Begleitsymptomen (insb. der am meisten belastenden Begleitsymptome (most bothersome symptoms, MBS) [10]. Darüber hinaus ist auch die Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit von Patienten im Alltag sowie die

Vermeidung von Wiederkehrkopfschmerz und Minimierung des Bedarfs an wiederholter Dosierung sowie Rescue-Medikation relevant [1, 10, 11]. Vor dem Hintergrund, dass eine unzureichende Akuttherapie zur Chronifizierung der Migräne beitragen kann [12], kommt der adäquaten Behandlung akuter Migräneattacken eine fundamentale Bedeutung zu. Einige Migränapatienten erhalten jedoch bis heute keine angemessene Therapie ihrer akuten Migräneattacken und es besteht eine therapeutische Unterversorgung dieser Patienten [13–16]. Für diese Patienten besteht daher weiterhin ein hoher therapeutischer Bedarf.

Pathogenese der Erkrankung

Für die Entstehung der Migräne wird das Zusammenspiel verschiedener Faktoren verantwortlich gemacht [1]. Hierzu zählen genetische Faktoren und auch patientenindividuelle alltagsbedingte Faktoren (z. B. Schlafprobleme oder Stress) [14, 17–19].

Migräne ist eine neurologische Erkrankung und birgt eine komplexe Pathophysiologie [14]. Sie besteht aus den Phasen Prodrom, Aura, Migräneattacke und Postdrom [20–22]. In den verschiedenen Phasen treten spezifische physiologische Mechanismen in bestimmten Hirnregionen auf (Abbildung 3-1) [20]. Die Symptome des Prodroms deuten mitunter auf eine Fehlregulation des Hypothalamus und des Hirnstamms hin, während die Symptome der Aura-Phase auf eine fokale kortikale Fehlregulation hindeuten. Die Kopfschmerzphase ist gekennzeichnet durch die Aktivierung des trigeminovaskulären Systems und die Freisetzung des Vasodilatation-vermittelnden CGRP [4, 5, 23]. Durch die Aktivierung des trigeminovaskulären Systems werden sowohl zentrale als auch periphere Mechanismen wie die Freisetzung von Entzündungsmediatoren eingeleitet [24]. Der Neurotransmitter CGRP kommt in den Isoformen CGRP- α und CGRP- β vor. CGRP- β wird hauptsächlich im enterischen Nervensystem exprimiert [25]. CGRP- α wird hingegen mit dem trigeminalen System assoziiert und ist ein starker Vasodilatator der zerebralen und peripheren Blutgefäße [4, 23, 25]. Sein Rezeptor befindet sich in den Blutgefäßen der Meningen und des Gehirns, ist jedoch auch in anderen Geweben und Organen des Körpers nachweisbar [26]. Bei der Migräne ist CGRP an der Regulation des Herz-Kreislauf-Systems, der Modulation von Schmerzrezeptoren und Blutgefäßen, der Übertragung von Schmerzsignalen, der Vasodilatation und der Vermittlung neurogener Entzündungen beteiligt [26]. Während einer Migräneattacke wird CGRP aus nozizeptiven Endigungen freigesetzt [5]. Das Neuropeptid CGRP bindet an den CGRP-Rezeptor auf vaskulären glatten Muskelzellen. Dies führt zur Aktivierung der Adenylcyclase (AC). Die AC katalysiert die Synthese von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP). cAMP wiederum aktiviert die Proteinkinase A (PKA). Die PKA-Aktivierung führt zu einem Kaliumausstrom, der eine Hyperpolarisation der glatten Gefäßmuskulatur und eine Vasodilatation bewirkt, was schließlich zur Sensibilisierung perivaskulärer Nozizeptoren und unter anderen zum Migränekopfschmerz führt [5]. Diese physiologischen Veränderungen können nach der Migräneattacke bis in die Postdrom-Phase andauern [5].

Symptomatik der Migräne

Die Phasen der Migräne Prodrom, Aura, Migräneattacke und Postdrom gehen mit einer spezifischen Symptomatik einher (Abbildung 3-1) [20–22].

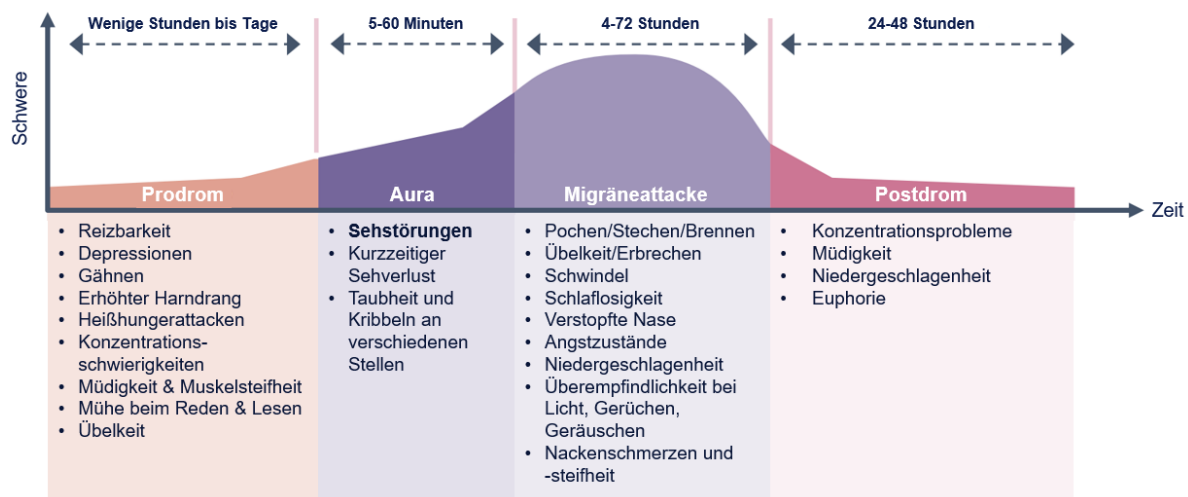


Abbildung 3-1: Stadien der Migräne

Eine Migräne besteht aus den Phasen Prodrom, Aura, Migräneattacke und Postdrom, die spezifische Symptome aufweisen. Die Abbildung wurde adaptiert nach [27].

In der Prodrom-Phase treten z. B. Warnzeichen und Symptome wie Reizbarkeit, Depressionen, Gähnen, erhöhter Harndrang, Heißhungerattacken, Konzentrationsschwierigkeiten, Müdigkeit und Muskelsteifheit, Mühe beim Reden und Lesen oder Übelkeit auf [22, 27].

Die Aura-Phase geht etwa einem Drittel der Migräneattacken voraus. Die Aura ist ein vorübergehendes fokales neurologisches Symptom, das aus visuellen, sensorischen, sprachlichen oder zerebralen Symptomen bestehen kann [28]. Häufig besteht eine Aura aus visuellen Manifestationen wie Skotomen, Photophobie oder visuellen Szintillationen [29]. In der Regel treten diese Symptome vor den Kopfschmerzattacken auf. Sie können aber auch während oder nach den Kopfschmerzen auftreten [14].

Die darauffolgende Migräneattacke kann zwischen 4 und 72 Stunden andauern. Die Intensität der Attacke wird oft durch körperliche Aktivitäten verstärkt [27, 30]. Sie ist meist durch einseitige Kopfschmerzen gekennzeichnet, die mäßig bis stark pochend sind [31]. Begleitet werden diese Schmerzen z. B. von Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit, verstopfter Nase, Angstzuständen, Niedergeschlagenheit, Nackenschmerzen und -steifheit und Empfindlichkeit gegenüber Licht, Geruch und/oder Geräuschen [1, 27, 32, 33].

In der Postdrom-Phase klingt die Migräneattacke langsam ab [27, 34]. Neben Kopfschmerzen gehören Müdigkeit, Konzentrationsprobleme, gastrointestinale Symptome, Stimmungsschwankungen und Niedergeschlagenheit zu den gängigen Symptomen eines Postdroms [20].

Aufgrund der intensiven Schmerzen einer Migräne sind die Betroffenen während einer Attacke stark beeinträchtigt und können oft ihrem normalen Alltag nicht nachgehen [35, 36]. Patienten mit Migräne berichten über eine Reduktion ihrer Arbeitsstunden und nehmen an, dass die Migräne Einfluss auf ihren Karriereerfolg habe [35, 37]. In einer Befragung gaben 70 % der

Migränepatienten an, dass ihr Berufsleben beeinträchtigt sei und dass durchschnittlich 4,6 Arbeitstage pro Monat aufgrund von Migräne verpasst wurden [38]. Darüber hinaus wirkt sich Migräne negativ auf das soziale Umfeld und familiäre Beziehungen von Betroffenen aus. In Untersuchungen berichtete etwa jeder zweite Patient von einer geringeren Teilhabe bei Familienaktivitäten [39] beispielsweise durch Angst vor Attacken [40]. In einer Studie waren zudem rund 41 % der Betroffenen überzeugt, sie wären ohne Migräneerkrankung bessere Eltern [39] und 69 % der Erkrankten waren auf Hilfe von Freunden und Familie angewiesen, um während einer Attacke den alltäglichen Aufgaben nachzukommen [41]. Viele Patienten mit Migräne haben oft das Gefühl, dass andere ihre Erkrankung nicht verstehen oder nicht ernst nehmen und sprechen dementsprechend nicht über ihre Attacken [38, 42]. Insbesondere Patienten mit vorherigem Therapieversagen weisen eine erhöhte Krankheitslast mit funktionellen Einschränkungen und geringerer Lebensqualität auf [43]. Zusätzlich zu den starken Kopfschmerzen gehen Migräneattacken mit einer Vielzahl von Symptomen einher, die über reine Kopfschmerzen hinausgehen, jedoch zu einer eingeschränkten Leistungsfähigkeit führen können [1, 22, 32, 33] (Tabelle 3-2).

Tabelle 3-2: Nicht-Kopfschmerzsymptome bei Migräne

Sensorische Symptome	Kognitive Symptome	Autonome Symptome	Affektive Symptome
• Photophobie • Phonophobie • Osmophobie • Allodynie	• Vorübergehende Amnesie • Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom • Schwierigkeiten beim Finden von Wörtern • Verminderte Fähigkeit, sich in vertrauten Umgebungen zurechtzufinden	• Übelkeit • Erbrechen • Diarrhöe • Nasale Kongestion • Laufende Nase • Tränenfluss • Gähnen • Vermehrter Harndrang • Appetitlosigkeit	• Reizbarkeit • Depressionen • Ängstlichkeit • Stress
Quelle: [1, 22, 32, 33]			

Zu den häufigsten Symptomen, die von Migränepatienten neben den Kopfschmerzen während einer Migräneattacke angegeben werden, gehören Appetitlosigkeit (fast immer), Übelkeit (80 %), Erbrechen (40 – 50 %), Photophobie (60 %), Phonophobie (50 %) und Überempfindlichkeit gegenüber bestimmten Gerüchen (10 %) [1].

Der natürliche Verlauf der Migräne ist komplex. Kopfschmerzhäufigkeit und Symptome können im Laufe der Zeit und zwischen Patienten variieren [2, 3]. Eine Komplikation durch Migräne kann die Entstehung eines Kopfschmerzes durch MOH sein. Er wird als Kopfschmerz klassifiziert, der an 15 oder mehr Tagen pro Monat bei Patienten mit einer vorbestehenden primären Kopfschmerz Erkrankung auftritt und sich infolge eines regelmäßigen Übergebrauchs von Akutmedikamenten gegen Kopfschmerzen über mehr als drei Monate entwickelt (mindestens 10 Tage pro Monat bei Triptanen bzw. mindestens 15 Tage pro Monat bei Analgetika wie Ibuprofen). Viele Patienten mit einer hohen monatlichen Anzahl an

Kopfschmerztagen haben daher kaum Möglichkeiten, ihre Migräneattacken adäquat zu behandeln, ohne MOH zu riskieren [44].

Klassifikation und Schweregrad der Migräne

Die Klassifikation der Migräne erfolgt nach anerkannten Kriterien, die von der IHS entwickelt wurden [44]. Die 3. Auflage der internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-3) ist ein System zur Definition und Klassifizierung aller bekannten Kopfschmerzerkrankungen. Sie ist unterteilt in primäre Kopfschmerzerkrankungen und symptomatische Kopfschmerzen. Migräne gehört zu der Gruppe der primären Kopfschmerzen und wird laut ICHD-3-Klassifikation in Migräne mit oder ohne Aura, chronische Migräne, Migränekomplikationen, wahrscheinliche Migräne und episodisches Syndrom unterteilt (Tabelle 3-3).

Tabelle 3-3: ICHD-3-Klassifikation der Migräne

ICHD-3	Diagnose
1.	Migräne
1.1	Migräne ohne Aura
1.2	Migräne mit Aura
1.3	Chronische Aura
1.4	Migränekomplikationen
1.5	Wahrscheinliche Migräne
1.6	Episodische Syndrome, die mit einer Migräne einhergehen können
Quelle: [44]	
ICHD-3: 3. Auflage der internationalen Kopfschmerzklassifikation	

Für die beiden Haupttypen, Migräne ohne und mit Aura, gelten laut ICHD-3 die nachfolgend dargestellten spezifischen Kriterien [44] (Tabelle 3-4, Tabelle 3-5).

Migräne ohne Aura ist durch wiederkehrende Kopfschmerzen mit einer Dauer von 4 – 72 Stunden definiert. Diese treten typischerweise einseitig pulsierend auf und haben eine mittlere bis starke Schmerzintensität. Die Kopfschmerzen können durch körperliche Aktivität verstärkt werden. Zudem tritt oftmals Übelkeit und/oder Photo- und Phonophobie auf [44] (Tabelle 3-4).

Tabelle 3-4: Diagnostische Kriterien für Migräne ohne Aura laut ICHD-3

Diagnostische Kriterien für Migräne ohne Aura
A. Mindestens fünf Attacken, welche die Kriterien B bis D erfüllen.
B. Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4 – 72 Stunden anhalten
C. Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden vier Charakteristika auf: • Einseitige Lokalisation • Pulsierender Charakter • Mittlere oder starke Schmerzintensität • Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung
D. Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines: • Übelkeit und/oder Erbrechen • Photophobie und Phonophobie
E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.
Quelle: [44]
ICHD-3: 3. Auflage der internationalen Kopfschmerzklassifikation

Die Migräne mit Aura ist durch wiederkehrende, komplett reversible visuelle, sensorische, sprachliche oder auch motorische Attacken oder sonstige Symptome des Zentralnervensystems charakterisiert. Diese Symptome werden entweder von Kopfschmerzen begleitet, oder die Kopfschmerzen treten innerhalb kurzer Zeit nach diesen Symptomen auf [44] (Tabelle 3-5).

Tabelle 3-5: Diagnostische Kriterien für Migräne mit Aura laut ICHD-3

Diagnostische Kriterien für Migräne mit Aura
A. Mindestens zwei Attacken, die das Kriterium B und C erfüllen.
B. Ein oder mehr der folgenden vollständig reversiblen Symptome • Visuell • Sensorisch • Sprechen und/oder Sprache • Motorisch • Hirnstamm • Retinal
C. Mindestens drei der folgenden sechs Merkmale sind erfüllt: • Wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥ 5 Minuten hinweg • Zwei oder mehr Aurasymptome treten nacheinander auf • Jedes Aurasymptom hält 5 – 60 Minuten an • Mindestens ein Aurasymptom ist einseitig • Mindestens ein Aurasymptom ist positiv • Die Aura wird von Kopfschmerz begleitet, oder dieser folgt ihr innerhalb von 60 Minuten
D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.
Quelle: [44]
ICHD-3: 3. Auflage der internationalen Kopfschmerzklassifikation

Geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten

Migräne ist weltweit die häufigste Ursache für eine Einschränkung der Lebensqualität bei Männern und Frauen unter 50 Jahren [45]. Frauen sind dabei häufiger betroffen als Männer [7, 46–49]. Der Höhepunkt der Migräneprävalenz wird im Allgemeinen im mittleren Lebensalter zwischen 35 und 39 Jahren erreicht [46, 48, 49], wobei bei Frauen die Prävalenz im Alter zwischen 18 und 29 Jahren am höchsten ist und bei Männern in der Altersgruppe der 30 – 39-Jährigen [50]. Migräneattacken dauern bei Frauen tendenziell länger, mit einem erhöhten Risiko für das Wiederauftreten von Kopfschmerzen, stärkerer Beeinträchtigung und längerer Genesungszeit [51–53].

Junge Frauen erleben erhebliche negative Auswirkungen auf ihr Berufs- und Familienleben, da sie aufgrund ihrer Migräne nicht in der Lage sind, ihre berufliche und familiäre Situation so zu gestalten, wie sie es sich wünschen [54]. Die persönliche Belastung durch Migräne steigt mit der Kopfschmerzhäufigkeit und ist am stärksten ausgeprägt bei Patienten, die suboptimal behandelt werden und bei denen frühere präventive Migränetherapien versagt haben [55, 56].

Komorbiditäten

Studien zeigen, dass Migräne Erkrankung mit vielen Komorbiditäten ist, die mit verschiedenen weit verbreiteten Komorbiditäten einhergeht, für die das Risiko mit der Häufigkeit der Kopfschmerzen steigt [7, 57].

Zu den auftretenden Komorbiditäten zählen unter anderem [1, 7, 8, 58]:

- Psychiatrische Erkrankungen (z. B. Depressionen, Angstzustände, Panikzustände, bipolare Störungen)
- Neurologische Erkrankungen (z. B. Epilepsie)
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. Schlaganfall, Herzinfarkt, Bluthochdruck)
- Schlafstörungen (z. B. Schlaflosigkeit, Schlafapnoe, Restless leg Syndrom)
- Inflammatorische Erkrankungen (z. B. Asthma, allergische Rhinitis, Arthritis)
- Chronische Schmerzerkrankungen (z. B. Fibromyalgie, Endometriose).

Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass insbesondere bei Frauen eine Migräne mit Aura als Risikofaktor für vaskuläre Erkrankungen gilt [59]. Des Weiteren ist zum Beispiel eine komorbide Depression ein Risikofaktor für die Entwicklung eines MOH [60].

Komorbiditäten machen die Behandlung von Migräne noch komplexer. Zudem erhöhen sie das Ausmaß der Einschränkung und senken die Lebensqualität der Betroffenen [61, 62]. Dies kann bei vielen Migränapatienten zum sozialen Rückzug führen, der sich zusätzlich negativ auf die Lebensqualität auswirkt. Auch wenn ein kausaler Zusammenhang zwischen Migräne und Komorbiditäten weiterer Klärung bedarf, ist eine wirksame und frühe Behandlung besonders wichtig, um weitere Komplikationen zu vermeiden [63, 64].

Zentrale Therapieziele in der Akutbehandlung der Migräneattacke

Bei der Behandlung der Migräne wird zwischen der Migräne-Prophylaxe und der Akutbehandlung der Migräne unterschieden [65]. Die Akutbehandlung der Migräne zielt darauf ab, eine schnelle und langanhaltende Kopfschmerzfreiheit, Schmerzlinderung und Freiheit von Begleitsymptomen (insbesondere des MBS) zu bewirken, sowie die Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit von Patienten im Alltag, Vermeidung von Wiederkehrkopfschmerz und Minimierung des Bedarfs an wiederholter Dosierung oder Rescue-Medikation über mehrere Attacken hinweg zu ermöglichen [1, 10, 11]. Da eine ineffektive Akuttherapie zur Chronifizierung der Migräne führen kann [12], sollte die Akuttherapie patientenindividuell optimiert werden.

Derzeitige Therapiesituation der Akutbehandlung der Migräne

Zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura empfiehlt die aktuelle S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), sowohl eine Reihe von medikamentösen Optionen als auch nicht medikamentöse Therapien. Dabei wird unter den medikamentösen Therapien zwischen Analgetika/NSAR (z. B. Acetylsalicylsäure [ASS], Ibuprofen), Triptanen, Serotonin-1F-Rezeptoragonisten (Lasmiditan), CGRP-Rezeptorantagonisten (Rimegepant) und Antiemetika (bei Übelkeit und/oder Erbrechen) unterschieden (Tabelle 3-6). Die in der deutschen Leitlinie

empfohlenen Triptane sind Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan [1].

Tabelle 3-6: Übersicht der zugelassenen und empfohlenen Therapieoptionen zur Akuttherapie der Migräne in Deutschland

Wirkstoff (-klasse)	Anwendungsgebiet in der Akuttherapie der Migräne
Analgetika/NSAR	
ASS	Akute Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit und ohne Aura [66]
Celecoxib Trinklösung	Zur Akutbehandlung von Migräneattacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [67]
Diclofenac-Kalium	Akute Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura [68]
Ibuprofen-DL-Lysin	Symptomatische Behandlung der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit und ohne Aura [69]
Lysin-Acetylsalicylat (Notfall-Akutmedikation)	Akute Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura [70]
Metamizol	Zur Behandlung von sonstigen akuten oder chronischen starken Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind [71]
Naproxen	Bei leichten bis mäßig starken Schmerzen [72]
Paracetamol	Symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen wie Kopfschmerzen [73]
Phenazon	Akute Behandlung der Kopfschmerzen von Migräneanfällen mit und ohne Aura [74]
Triptane	
Almotriptan	Akute Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [75]
Eletriptan	Akutbehandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [76]
Frovatriptan	Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [77]
Naratriptan	Akute Behandlung des Migränekopfschmerzes bei Erwachsenen [78]
Rizatriptan	Akute Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [79]
Sumatriptan p.o.	Akute Behandlung von Migräneanfällen mit oder ohne Aura [80]

Wirkstoff (-klasse)	Anwendungsgebiet in der Akuttherapie der Migräne
Sumatriptan s.c.	Akuttherapie von Migräneattacken mit und ohne Aura [81]
Sumatriptan nasal	Akute Behandlung von Migräneanfällen mit und ohne Aura bei Erwachsenen [82]
Zolmitriptan p.o.	Akutbehandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [83]
Zolmitriptan nasal	Akutbehandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [84]
Serotonin-1F-Rezeptoragonist	
Lasmiditan	Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräne-Attacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [85]
CGRP-Rezeptorantagonist	
Rimegepant	Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [86]
Antiemetika	
Metoclopramid i.v. (Notfall-Akutmedikation)	Symptomatische Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, einschließlich Übelkeit und Erbrechen, die durch akute Migräne hervorgerufen wurden [87]
Domperidon	Besserung der Symptome Übelkeit und Erbrechen [88]
Kortikosteroide	
Prednison	Zur Behandlung des Status migraenosus [1]
ASS: Acetylsalicylsäure; CGRP: Calcitonin gene-related peptide; NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika; p.o.: peroral; s.c.: subkutan	

Die medikamentöse Therapie von Migräneattacken wird gemäß der deutschen Leitlinie mit der Gabe von Analgetika/NSAR begonnen (erste Therapiestufe). Diese sind beispielsweise Acetylsalicylsäure, Diclofenac und Ibuprofen [1].

Bei mittelschweren bis schweren Migräneattacken und bei (bekanntem) fehlendem Ansprechen auf Analgetika/NSAR empfiehlt die Leitlinie als zweite Therapiestufe eine Therapie mit Triptanen, bei denen es sich um migränespezifische Medikamente handelt. Die in der Leitlinie empfohlenen und in Deutschland zugelassenen Triptane sind Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan. Bei Patienten, die nach Behandlung mit einem Triptan einen Wiederkehrkopfschmerz erleben, wird die erneute Einnahme eines Triptans oder eine Kombinationstherapie aus einem Triptan und einem lang wirksamen NSAR empfohlen. Wiederkehrkopfschmerz wird definiert als eine Verschlechterung von Kopfschmerzfreiheit oder leichtem Kopfschmerz auf mittelschwere bis schwere Kopfschmerzen in einem Zeitraum von 2 – 24 Stunden nach der ersten wirksamen Medikamenteneinnahme [1].

Für den Fall, dass Patienten Kontraindikationen gegenüber Triptanen aufweisen bzw. bei Unwirksamkeit von Analgetika/NSAR oder Triptanen, empfiehlt die Leitlinie den Einsatz des Serotonin-1F-Rezeptoragonisten Lasmiditan bzw. des CGRP-Rezeptorantagonisten Rimegepant [1]. Dies entspricht der dritten Therapiestufe.

Falls im Rahmen von Migräneattacken Übelkeit und/oder Erbrechen auftreten, werden Antiemetika wie Metoclopramid oder Domperidon empfohlen [1].

Die Leitlinie rät von der Einnahme von Opioiden zur Behandlung von Migräneattacken ab, da diese anderen Medikamenten unterlegen sind, zahlreiche Nebenwirkungen und eine sehr hohes Abhängigkeitspotenzial haben und sehr häufig zu Wiederkehrkopfschmerz führen [1].

Neben den medikamentösen Therapien zur Behandlung von akuten Migräneattacken werden in der Leitlinie auch nicht medikamentöse und psychologische Verfahren empfohlen. Es handelt sich dabei um supraorbitale Stimulation, Stimulation des Nervus vagus, Remote Electrical Neuromodulation, Trigeminiervstimulation und Akupunktur, Schmerzbewältigungstraining, Entspannungstechniken und Biofeedbacktherapie [1].

Therapeutischer Bedarf in der Akuttherapie der Migräne

Die derzeitig verfügbaren Therapieoptionen für die Akutbehandlung der Migräne sind mit diversen Einschränkungen verbunden, die zu einer Unterversorgung führen.

Wirksamkeit von Triptanen

Nachdem im ersten Schritt eine Behandlung mit unspezifischen Schmerzmitteln keinen Erfolg zeigte, werden in der Regel Triptane eingesetzt. Die Wirksamkeit dieser Optionen weist jedoch Einschränkungen auf. Nur 12 – 59 % der Patienten, die Triptane einnehmen, sind zwei Stunden nach der Einnahme schmerzfrei [89–91]. Auch nach 4 Stunden erreichen circa 10 – 50 % der Patienten keine adäquate Schmerzlinderung [11]. Eine anhaltende Kopfschmerzfreiheit 24 Stunden nach Einnahme erreichen nur 18 – 33 % der Patienten durch eine Behandlung mit Triptanen [91]. Darüber hinaus benötigen 20 – 34 % der Patienten nach der Einnahme von Triptanen noch eine Rescue-Medikation zur Behandlung ihrer Migräneattacken [91]. Einer aktuellen systematischen Literaturrecherche zufolge erreichen Patienten, die ein ausreichendes Ansprechen auf Triptane erzielen, dies normalerweise mit dem ersten Triptan (50 – 58,3 %). Ist dies nicht der Fall, erzielen demnach nur sehr wenige Patienten ein ausreichendes Ansprechen auf weitere Folgetriptane (bis zu ca. 7 %) [92]. Die unzureichende Wirksamkeit kann ein wichtiger Grund für den Abbruch einer Therapie mit Triptanen sein [93, 94]. Im Vergleich zu Triptan-Respondern haben Triptan-Non-Responder eine signifikant höhere Frequenz und Intensität von Kopfschmerzen und eine stärkere funktionelle Beeinträchtigung [95], die mit der Anzahl gescheiterter Therapieversuche mit Triptanen korreliert [96]. Patienten, die unzureichend auf Triptane ansprechen, haben außerdem eine geringere Lebensqualität und Arbeitsproduktivität, als Patienten, die ausreichend ansprechen [92, 95].

Nebenwirkungen der verfügbaren Therapieoptionen

Abgesehen von einem unzureichenden Ansprechen bei einigen Patienten, können auch Nebenwirkungen dazu führen, dass eine Behandlung mit Triptanen nicht geeignet ist. So wird

unter anderem von Schwindel, Parästhesien der Extremitäten und Engegefühl in der Brust berichtet [75–84], was als ein wichtiger Faktor für die geringe Persistenz von Triptanen diskutiert wird [97] (siehe Abschnitt *Persistenz der Behandlung mit Triptanen*).

Kontraindikationen der verfügbaren Therapieoptionen

Neben auftretenden Nebenwirkungen sorgen auch Kontraindikationen dafür, dass einige Patienten nicht für eine Behandlung mit Triptanen geeignet sind. Aufgrund der vasokonstriktiven Wirkung von Triptanen sprechen bei Migräne-Patienten insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen gegen deren Einsatz [98]. Bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit, peripheren vaskulären Erkrankungen, zerebrovaskulären Erkrankungen, schweren Lebererkrankungen sowie unkontrolliertem Bluthochdruck sind Triptane kontraindiziert und sollten nicht zur Akuttherapie der Migräne angewendet werden [75–84]. Gemäß der deutschen Leitlinie sollten Triptane außerdem nicht bei Patienten mit schwerwiegenden kardiovaskulären Krankheiten wie Angina pectoris, koronarer Herzkrankheit, nach Herzinfarkt, transienter ischämischer Attacke, Schlaganfall oder fortgeschrittener peripherer arterieller Verschlusskrankheit eingesetzt werden [1]. Werden Triptane bei existierenden Kontraindikationen trotzdem eingesetzt, ist dies als ein Off-Label-Einsatz zu verstehen. Nach arztthafter Rechtsprechung missachtet ein Off-Label-Einsatz von Triptanen die Kontraindikation und kann daher als Behandlungsfehler angesehen werden.

Persistenz der Behandlung mit Triptanen

Unabhängig von den Gründen, die gegen eine dauerhafte Einnahme von Triptanen sprechen können, zeigen verschiedene Studien, dass die Behandlung mit Triptanen bei vielen Patienten eine geringe Persistenz aufweist. So erfolgte für 38 – 66 % der Patienten keine Folgeverordnung für ihr verschriebenes Triptan [92, 94, 99] und nur für 3 – 13 % erfolgten bis zu 6 Folgeverordnungen [99]. Circa 60 % der Patienten in Deutschland brechen die Behandlung mit einem Triptan innerhalb von einem Jahr ab [93]. Verglichen mit der anhaltenden Anwendung von Triptanen, sind Patienten, die die Therapie wechseln, stärker durch ihren Kopfschmerz beeinträchtigt und erfahren entweder keine Verbesserung der Beeinträchtigung oder verstärkte kopfschmerzbedingte Einschränkungen. Auch aus diesen Gründen kann eine geringe Persistenz von Triptanen problematisch sein [100].

Bestehende Lücke für Triptan-ungeeignete Patienten

Die zuvor beschriebenen Einschränkungen verdeutlichen, dass für Patienten, für die eine Behandlung mit Triptanen nicht geeignet ist, nur wenige Optionen zur Verfügung stehen [86]. Für Triptan-ungeeignete Patienten können bereits mehrere adäquate Behandlungsversuche mit NSAR angenommen werden. Aufgrund von nicht ausreichendem Ansprechen, unzureichender Verträglichkeit und/oder Kontraindikationen gegenüber NSAR bestand für diese Patienten die Notwendigkeit eine Behandlung mit Triptanen zu beginnen [1]. Es ist daher für diese Triptan-ungeeigneten Patienten nicht zielführend erneut NSAR einzunehmen. Zudem kann in der Akutbehandlung der Migräne ein erhöhter Einsatz von Off-Label-Arzneimitteln und ein Medikamentenübergebrauch vorkommen. Einer Studie zufolge wenden 8,5 % der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) Opioide entgegen der Leitlinien-Empfehlung an [93]. Diese unsachgemäße Nutzung kann MOH begünstigen [101]. Eine suboptimale

Akutbehandlung von Migräneattacken geht außerdem mit einer hohen Krankheitslast einher, die sich aus verstärkten körperlichen Beeinträchtigungen, Zunahme der Attackenfrequenz und auch MOH zusammensetzt [102]. Zusätzlich dazu kann eine suboptimale Behandlung akuter Migräneattacken zu einer Chronifizierung der Migräne führen [12], die somit besonders für Triptan-ungeeignete Patienten ein Risiko darstellt. All dies zeigt, dass für Triptan-ungeeignete Patienten weiterhin eine große Lücke in der Akutversorgung von Migräneattacken besteht.

Angemessenheit einer Behandlung mit Prophylaxe-Medikation

Viele Triptan-ungeeignete Patienten erhalten in der Versorgungsrealität eine konventionelle Prophylaxebehandlung, die zwar die Anzahl der Migränetage reduziert, allerdings aufgrund von Nebenwirkungen und Kontraindikationen eine Belastung für Patienten darstellen kann. So werden beispielsweise Betablocker als Migräneprophylaxe verabreicht, die Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Alpträume, Kopfschmerzen, Halluzinationen, Übelkeit, Erbrechen, Bradykardie, Verstärkung einer Herzinsuffizienz und Haarausfall verursachen können [103]. Auch Amitriptylin wird verwendet, das unter anderem sehr häufige Nebenwirkungen wie Aggression, Tremor, Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit, Sprachstörung, Tachykardie und Mundtrockenheit bewirken kann [104]. Der Wirkstoff Flunarizin ist aufgrund der Kontraindikation bei depressiven Syndromen – einer Komorbidität der Migräne – nur eingeschränkt für die prophylaktische Behandlung von Migräne geeignet [1, 7, 105]. CGRP-gerichtete Migräneprophylaxe geht nicht im gleichen Ausmaß mit diesen Einschränkungen einher [106].

Fazit zum therapeutischen Bedarf in der Akuttherapie der Migräne

Migräne ist eine komplexe, neurologische Erkrankung, die mit einer starken Einschränkung der Lebensqualität einhergeht und für die es keine Heilung gibt [1, 7, 8, 58]. Daher steht für die Akutbehandlung der Patienten die symptomatische Behandlung der wiederkehrenden Migräneattacken im Fokus. Sie zielt darauf ab eine anhaltende Kopfschmerzfreiheit, Schmerzlinderung und Linderung von Begleitsymptomen (insb. der MBS), Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit von Patienten im Alltag, Vermeidung von Wiederkehrkopfschmerz und Minimierung des Bedarfs an wiederholter Dosierung oder an Rescue-Medikation zu erreichen. Trotz verfügbarer therapeutischer Optionen für die Akuttherapie der Migräne besteht für bestimmte Patienten weiterhin eine Unterversorgung, da zum einen die Auswahl von wirksamen Therapieoptionen limitiert ist und zum anderen Kontraindikationen, Nebenwirkungen sowie unzureichende Wirksamkeit vorliegen können. Darüber hinaus sind die verfügbaren Therapieoptionen auch deshalb in ihrer Einsetzbarkeit eingeschränkt, da ihre häufige Anwendung zu MOH führen kann. Laut der Leitlinie „Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln“ der DGN und der DMKG ist Übergebrauch definiert als die Einnahme von Nichtopioid-Analgetika an min. 15 Tagen pro Monat oder die Einnahme von Kombinationsanalgetika, Triptanen, Mutterkornalkaloiden oder Opioiden an min. 10 Tagen pro Monat [107]. Dies betrifft besonders Patienten mit einer hohen Attackenfrequenz.

Diese Punkte verdeutlichen, dass trotz vorhandener therapeutischer Alternativen für die Akuttherapie der Migräne, insbesondere für Triptan-ungeeignete Patienten, weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf an zusätzlichen therapeutischen Optionen besteht. Benötigte

Therapieoptionen sollten spezifisch für die Migränebehandlung entwickelt und zugelassen werden und damit eine gute Wirksamkeit und ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil vereinen.

Charakterisierung der Zielpopulation

Atogepant ist, neben der Migräne-Prophylaxe, zur Akutbehandlung von Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen zugelassen [65]. Dabei sind Triptan-ungeeignete Patienten gesondert zu betrachten, da für diese Patientenpopulation weiterhin eine Versorgungslücke besteht.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Aufgrund der zuvor beschriebenen Nebenwirkungen, Kontraindikationen und unzureichenden Wirksamkeit der vorhandenen Therapieoptionen besteht weiterhin der Bedarf einer wirksamen Therapieoption für die medikamentöse Akuttherapie der Migräne, deren Sicherheits- und Verträglichkeit günstig ist. Dies ist insbesondere für die Population der Triptan-ungeeigneten Patienten der Fall.

Deckung des therapeutischen Bedarfs

Atogepant ist ein oraler, niedermolekularer CGRP-Rezeptorantagonist, der die Bindung von CGRP an den Rezeptor blockiert, die CGRP-Rezeptorfunktion antagonisiert und damit gezielt auf den Signalweg wirkt, der eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Migräne spielt [108]. Er weist keine vasokonstriktive Wirkung auf und zeichnet sich durch seine einfach einzunehmende orale Darreichungsform aus [65]. Atogepant ist der erste Wirkstoff, der sowohl für die Akutbehandlung der Migräne als auch für die Prophylaxe der episodischen und chronischen Migräne zugelassen ist.

Die Wirksamkeit von Atogepant wurde in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie mit mehreren Attacken nachgewiesen (ECLIPSE). In dieser Studie zeigt Atogepant eine schnelle und langanhaltende Wirksamkeit. Dabei zeichnet es sich unter anderem durch schnelles Erreichen von Kopfschmerzfreiheit und Schmerzlinderung innerhalb von 2 Stunden und in den anhaltenden Endpunkten bis 24 und 48 Stunden aus. Atogepant ermöglicht außerdem eine anhaltende Symptomkontrolle typischer Begleitsymptome wie Photophobie, Phonophobie und Übelkeit. Die patientenberichteten Endpunkte in der Studie ECLIPSE bestätigen die hohe Patientenrelevanz durch eine

Verbesserung der Fähigkeit klar zu denken, der Funktionsfähigkeit im Alltag, der Veränderung des Migränezustands unter Therapie, des Gesundheitszustands und der migränespezifischen Lebensqualität. Diese Ergebnisse waren reproduzierbar und über mehrere (bis zu vier) Attacken hinweg konsistent. Zudem zeigt sich im Sicherheitsprofil von Atogepant ein ähnliches Bild wie bei Behandlung mit Placebo (siehe Modul 4A).

Zusammenfassend adressiert Atogepant eine bestehende therapeutische Lücke. Atogepant zeichnet sich vor allem dadurch aus, dass es langhaltende Effekte ermöglichen und die Fähigkeit klar zu denken sowie die Funktionsfähigkeit im Alltag von Patienten deutlich verbessern kann. Die gezeigten Effekte konnten dabei über vier Migräneattacken nachgewiesen werden. Atogepant stellt somit eine wertvolle weitere Therapieoption dar, die es ermöglicht, den hohen therapeutischen Bedarf von Migränapatienten zu adressieren, für die bisherige Therapieoptionen, insbesondere Triptane, nicht infrage kommen.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Prävalenz und Inzidenz der Migräne in Deutschland

Migräne ist eine prävalente neurologische Erkrankung [9, 46, 109]. Allein in Deutschland leiden ca. 900.000 Menschen täglich an Migräne, von denen 100.000 Menschen arbeitsunfähig sind [9]. Diese Zahlen unterstreichen die Auswirkung, die Migräne sowohl für die einzelnen Betroffenen als auch für die Volkswirtschaft hat [1, 9, 46, 110, 111].

Atogepant ist zur Akutbehandlung von Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen zugelassen [65]. Für die Abschätzung der Prävalenz und Inzidenz in der Zielpopulation werden die Daten von vorherigen Nutzenbewertungen verwendet. Die in den Nutzenbewertungen ermittelten Patientenzahlen beruhen auf Krankenkassenberichten der Techniker Krankenkasse (TK) [9] und der Barmer Ersatzkasse [112]; eine eigene Kassendatenanalyse wurde in Zusammenarbeit mit den Gesundheitsforen Leipzig basierend auf der Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung durchgeführt [113].

Prävalenz

Die TK hat zur Ermittlung der Migräneprävalenz die ICD10-Codes G43.0-G43.9 (Migräne ohne Aura, Migräne mit Aura, Status migraenosus, Komplizierte Migräne, Sonstige Migräne und Migräne, nicht näher bezeichnet) berücksichtigt [9]. Basierend auf den vorliegenden

Kassendaten der TK wurde für das Jahr 2018 eine jährliche Prävalenzrate von 4,7 % ermittelt [9]. In beiden Nutzenbewertungsverfahren von Erenumab aus den Jahren 2018 und 2021 wurde durch die Novartis Pharma GmbH eine jährliche Prävalenzrate von 3,8 % ermittelt [114, 115]. Zwei neuere Kassendatenanalysen berechnen eine administrative Prävalenz der erwachsenen Patienten mit Migräne von 4,34 % [116] bzw. 4,30 % [117], was die Angaben aus vergangenen Nutzenbewertungen bestätigt. Somit ergibt sich insgesamt – im Einklang mit den Vorbewertungen in der Migräneprophylaxe – eine Spanne der Prävalenz von 3,8 – 4,7 %. Eine von AbbVie beauftragte Kassendatenanalyse führt mit 4,4 % zu einer vergleichbaren Prävalenz und bestätigt daher ergänzend die Spanne [113].

Tabelle 3-7: Prävalenz der Migräne in Deutschland

Quelle	Prävalenz (%)	Unsicherheit
TK 2020	4,7 %	Es bestehen Unsicherheiten. Diese werden bestmöglich über die Nutzung einer Spanne adressiert.
Novartis Pharma GmbH 2018	3,8 %	
Novartis Pharma GmbH 2021	3,8 %	
bifg 2026 (ergänzend)	4,34 %	
Gaul et al. 2023 (ergänzend)	4,3 %	
AbbVie 2024 (ergänzend)	4,4 %	
Insgesamt	3,8 – 4,7 %	
Quelle: [9, 113–117] bifg: BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung; TK: Techniker Krankenkasse		

Inzidenz

Eine retrospektive Beobachtungsstudie hat basierend auf anonymisierten Daten einer Datenbank der deutschen Betriebskrankenkassen (German Company Sickness Fund Database, CSFD) eine Stichprobe erwachsener Versicherter mit gesicherter Migränediagnose untersucht. Diese Stichprobe ist repräsentativ für die Mitglieder der GKV und beinhaltet Alter, Geschlecht, Versicherungsinformationen, Beschäftigungsstatus, Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS-) Codes, ICD-10-German Modification (GM-) Codes, Codes des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM), Pharmazentralnummern (PZN) und die Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC-) Codes. Eine gesicherte Diagnose lag vor, wenn in mindestens 2 Quartalen (M2Q) innerhalb eines Jahres eine Migränediagnose (G43.-, ICD-10-GM) im ambulanten Bereich kodiert wurde (M2Q-Kriterium) oder eine Haupt- oder Nebendiagnose für Migräne aus einem stationären Aufenthalt oder einer Krankschreibung in den Daten vorlag. Durch Nutzung des M2Q-Kriteriums sind die ambulanten Fälle, die ihre erste Diagnose im letzten Jahr vor Datenschnitt und ihre zweite Diagnose im folgenden Jahr erhalten haben, nicht gezählt. Dies kann zu einer Unterschätzung führen. Insgesamt wird in der Studie eine administrative jährliche Inzidenzrate der Migräne von 0,399 – 0,442 % ermittelt, die über die Jahre 2011 – 2015 berechnet wurde [118].

Tabelle 3-8: Inzidenz der Migräne in Deutschland

Quelle	Inzidenz (%)	Unsicherheit
Roessler et al. 2020	0,399 – 0,442 %	Es bestehen Unsicherheiten.
Quelle: [118]		

Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede

Migräne tritt am häufigsten im Alter zwischen 25 und 55 Jahren auf [6]. Frauen sind in dieser Lebensphase zwei- bis dreimal häufiger von Migräne betroffen als Männer [1, 9, 46, 110–112]. Generell tritt Migräne in jüngeren Altersgruppen häufiger auf. Bei Frauen ist die Prävalenz bei den 18- bis 29-jährigen am höchsten, während sie bei Männern bei den 30- bis 39-jährigen am höchsten ist [50]. Grundsätzlich werden Migräneattacken mit zunehmendem Alter der Patienten seltener [6], aber auch im Alter sind Frauen etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer [119]. Bei Frauen sind Migräneattacken tendenziell von längerer Dauer, mit einem höheren Risiko des Wiederauftretens von Kopfschmerzen, einer stärkeren Beeinträchtigung und einer längeren Erholungszeit verbunden [59].

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-9 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Atogepant (Aquipta®) Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	2.643.345 – 3.269.400	2.360.507 – 2.919.574

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz

Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Die vom G-BA benannte Zielpopulation von Atogepant umfasst Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen [120]. Von dieser Zielpopulation ist Atogepant besonders für Triptan-ungeeignete Patienten eine wichtige Behandlungsoption. Aus diesem Grund werden nachfolgend beide Patientengruppen quantifiziert.

Schritt 1: Gesamtbevölkerung in Deutschland 2026 83.431.200
Schritt 2: Davon: Erwachsene (≥ 18 Jahre) (83,4 %) 69.561.700
Schritt 3: Davon: GKV-Versicherte (89,3 %) 62.118.598
Schritt 4: Davon: Patienten mit Migränediagnose (ICD10-Code G43) Untergrenze (3,8 %): 2.360.507 Obergrenze (4,7 %): 2.919.574
Schritt 5: Davon: Triptan-ungeeignete Patienten Untergrenze (9,6 %): 226.609 Obergrenze (16,9 %): 493.408

Abbildung 3-2: Schritte zur Herleitung der Größe der Zielpopulation in der GKV von Atogepant

Schritt 1: Bevölkerung in Deutschland 2026

Für die Ableitung der Gesamtbevölkerungszahl in Deutschland werden die Angaben des Statistischen Bundesamtes zum 31.12.2025 herangezogen. Zu diesem Stichtag wird von einer Anzahl von 83.431.200 Personen in der deutschen Bevölkerung ausgegangen [121 (S. 1)].

Schritt 2: Anteil erwachsener Bevölkerung in Deutschland 2026

Auch für die Ableitung der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands (≥ 18 Jahre) werden die Angaben des Statistischen Bundesamtes zum 31.12.2025 herangezogen. Zu diesem Stichtag handelt es sich um 69.561.700 erwachsene Personen in Deutschland. Der Anteil an der Gesamtbevölkerung beträgt 83,4 % [121 (S. 1)].

Schritt 3: Anteil erwachsener GKV-Versicherte in Deutschland 2026

Die Berechnung des Anteils der GKV-Patienten an der erwachsenen, deutschen Bevölkerung erfolgt auf Basis der Angabe des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG). Laut BMG waren im Jahr 2025 74.535.371 Personen von zu der Zeit 83.431.200 Personen in der GKV versichert [122 (S. 1)], was einem Anteil von 89,3 % an der Gesamtbevölkerung entspricht. Wird dieser Anteil auf die zuvor berechnete erwachsene deutsche Bevölkerung angewendet, so ergibt sich eine Anzahl von 62.118.598 erwachsenen GKV-Versicherten in Deutschland.

Schritt 4: Erwachsene Patienten mit Migräne in der GKV

Für die administrative Prävalenz wurden bereits in vergangenen Nutzenbewertungen Kassendatenanalysen herangezogen, die als Grundlage der Abschätzung der relevanten Zielpopulation akzeptiert und als plausibel angesehen wurden [9 (S. 61), 113 (S. 5), 114 (S. 39), 116 (S. 1), 117 (S. 670)]. Um methodisch bedingte Unterschiede bei der Prävalenzermittlung zu berücksichtigen, wird, angelehnt an zurückliegende Bewertungen, eine Spanne von 3,8 – 4,7 % für die Prävalenz der Migräne angenommen und die bestehende Unsicherheit durch die Berechnung einer Ober- und Untergrenze adressiert. Wird diese Spanne der Migräneprävalenz auf die in Schritt 3 berechneten 62.118.598 Patienten angewendet, ergibt sich eine Spanne von **2.360.507 – 2.919.574 erwachsenen Patienten mit Migräne in der GKV**. Diese Werte sind unter Einberechnung einer leichten Veränderung der Bevölkerungszahlen mit den Angaben aus aktuellen Nutzenbewertungsdossiers in der Indikation Migräne vergleichbar [123 (S. 41), 124 (S. 29)].

Schritt 5: Triptan-ungeeignete Patienten in der GKV

Wie in den Abschnitten 3.1.2 und 3.2.1 beschrieben, sind Triptane für einige Patienten aufgrund von fehlender Verträglichkeit oder Wirksamkeit sowie Kontraindikationen ungeeignet. Da Atogepant besonders für diese Patienten eine wichtige Behandlungsoption darstellt, wird nachfolgend auch die Anzahl der Triptan-ungeeigneten Patienten in der GKV berechnet. Triptan-ungeeignete Patienten werden operationalisiert als Patienten, die trotz mindestens einer Kontraindikation gegenüber Triptanen mit Triptanen behandelt werden und Patienten, bei denen zwei oder mehr Triptane versagt haben [11 (S. 7)].

Schritt 5a: Patienten mit Triptan-Kontraindikationen

Eine Kassendatenanalyse von Gendolla et al. (2022) hat Daten der CSFD über einen Zeitraum von 2012 bis 2019 ausgewertet. Gemäß dieser Studie hatten 14,5 % der Patienten mit Migränediagnose mindestens eine Kontraindikation gegenüber Triptanen. Circa ein Viertel (25,9 %) dieser Patienten erhielt trotz Kontraindikation mindestens eine Triptan-Verordnung. Somit ergibt sich ein Anteil von 3,8 % ($14,5 \% \cdot 25,9 \% = 3,8 \%$) der Patienten mit Migränediagnose, die trotz Triptan-Kontraindikation mit mindestens einem Triptan behandelt werden [93 (S. 173–174)].

Schritt 5b: Patienten mit ≥ 2 Triptanversagen

Auch für Patienten mit Migränediagnose, bei denen zwei oder mehr Triptane versagt haben, liegen Werte von Gendolla et al. (2022) vor. 85,5 % der diagnostizierten Migränepatienten in

dieser Studie hatten keine Triptan-Kontraindikationen. Von diesen erhielten 39,05 % mindestens eine Triptanverschreibung, wovon 17,4 % auf mindestens 2 Triptane versagen.

Für die Berechnung des Triptanversagens auf mindestens 2 Triptane wurden folgende Ergebnisse und Operationalisierungen berücksichtigt:

- 61,12 % der Patienten mit Triptanverschreibungen setzen diese nach 2019 nicht fort, brachen also mindestens eine Triptanbehandlung ab.
 - 96,61 % der Patienten erhielten weiterhin eine Migränediagnose und kamen demnach grundsätzlich weiterhin für eine Triptanbehandlung infrage.
 - 74 % der Patienten, die ihre Verschreibung nicht fortgesetzt haben, haben nur eine Triptanbehandlung abgebrochen.

Da Patienten mit nur einem Triptan-Abbruch, welche weiterhin eine Migränediagnose hatten, keine Berücksichtigung finden sollten [11 (S. 7)], wurden diese von der Population subtrahiert, welche mindestens eine Triptanbehandlung abbrachen ($61,12 \% - [61,12 \% * 96,61 \% * 74 \%) = 17,4 \%)$).

Es ergibt sich somit ein Anteil der Patienten mit Triptanversagen an allen Triptan-erfahrenen Patienten von 17,4 %. Werden all die Anteile aus Schritt 5b kombiniert, erhält man einen Anteil von 5,8 % der Patienten mit Migränediagnose, die ≥ 2 Triptanversagen haben ($85,5 \% * 39,05 \% * 17,4 \% = 5,8 \%$) [93 (S. 174–176)].

Neben der Auswertung von Gendolla et al. (2022) haben auch Ruscheweyh et al. (2023) Daten zu Triptanversagen untersucht. Die Daten des Registers der DMKG zeigen Triptanversagen bei 13,1 % der untersuchten Patienten mit Migränediagnose nach Behandlung mit zwei oder mehr Triptanen [96 (S. 3)]. Um der Unsicherheit in den Angaben zu begegnen wird eine Spanne von 5,8 – 13,1 % für Patienten mit ≥ 2 Triptanversagen gebildet.

Schritt 5a + 5b: Triptan-ungeeignete Patienten in der GKV

Damit die Anzahl der Triptan-ungeeigneten Patienten in der GKV bestimmt werden kann, werden die Anteile der Patienten mit Triptan-Kontraindikationen und Patienten mit ≥ 2 Triptanversagen addiert, was eine Spanne von 9,6 % ($3,8 \% + 5,8 \% = 9,6 \%$) bis 16,9 % ($3,8 \% + 13,1 \% = 16,9 \%$) ergibt. Angewendet auf 2.360.507 – 2.919.574 Patienten mit Migränediagnose in der GKV, ergibt sich eine Anzahl von **226.609 – 493.408 Patienten mit Migränediagnose in der GKV, für die Triptane nicht geeignet sind**. Hierbei handelt es sich um ähnliche Angaben wie in vorherigen Nutzenbewertungsverfahren im Anwendungsgebiet der Akuttherapie der Migräne [124 (S. 29), 125 (S. 36)].

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Basierend auf den jüngsten verfügbaren Angaben zur amtlichen Einwohnerzahl Deutschlands von 2023 und 2024, wird eine jährliche, durchschnittliche Wachstumsrate der deutschen

Bevölkerung von 0,15 % angenommen [126 (S. 3), 127 (S. 1)]. Diese wird auf die für das Jahr 2026 berechnete Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und GKV-Patienten, die Triptan-ungeeignet sind, angewendet (Tabelle 3-10).

Tabelle 3-10: Erwartete Zunahme der Prävalenz der Migräne in den Jahren 2026 – 2030

Jahr	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	
	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Patienten, für die Triptane nicht geeignet sind
2026	2.360.507 – 2.919.574	226.609 – 493.408
2027	2.364.048 – 2.923.953	226.949 – 494.148
2028	2.367.594 – 2.928.339	227.289 – 494.889
2029	2.371.145 – 2.932.732	227.630 – 495.631
2030	2.374.702 – 2.937.131	227.971 – 496.374

Die Größe der zu erwartenden Zielpopulation wird maßgeblich vom Ausmaß des Bevölkerungszuwachses bestimmt. Demographische Entwicklungen sind derzeit schwierig abzuschätzen – insbesondere aufgrund der schwankenden Nettozuwanderung. Je nach gewähltem Modell zeigt sich eine leichte Zunahme oder leichte Abnahme der Gesamtbevölkerungszahl [121 (S. 1)].

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-11: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Atogepant (Aquipta®)	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Zusatznutzen nicht belegt	2.360.507 – 2.919.574

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Für Atogepant kann für Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen, ein Zusatznutzen nicht belegt werden.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die

Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Publikationen in Form von Fachartikeln, Fachinformationen, Leitlinien etc. wurden herangezogen, um die Erkrankung und den therapeutischen Bedarf innerhalb der Therapiegebiets zu beschreiben. Insbesondere die frei zugängliche Datenbank MEDLINE (über PubMed; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) wurde für die gezielte Freitextsuche genutzt.

Die Definition und Charakterisierung der Zielpopulation erfolgte auf Basis der Angaben in der Fachinformation von Atogepant und gemäß der Definition des Anwendungsgebiets durch den G-BA im Beratungsgespräch zu Atogepant vom 13.11.2025. Zusätzlich wurde die Population der Triptan-ungeeigneten Patienten anhand von Fachartikeln und Leitlinien definiert.

Zur Bestimmung der Bevölkerungsgröße in Deutschland sowie des Anteils GKV-versicherter Patienten wurde auf verfügbare Daten des Statistischen Bundesamtes bzw. des BMG zurückgegriffen [121, 122].

Die Berechnungen zur Zielpopulation wurden in Excel erstellt [126]. Angaben zur Prävalenz der Migräne wurden zurückliegenden Bewertungen entnommen [9, 50, 112–114, 116–118]. Außerdem wurden Fachartikel für die Quantifizierung der Triptan-ungeeigneten Patienten herangezogen [93, 96].

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Diener H-C, Förderreuther S, Kropp P, Reuter U. *Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne; S1-Leitlinie. DGN und DMKG* [online]. 2025 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: www.dgn.org/leitlinien.
2. Agostoni EC, Barbanti P, Calabresi P, et al. *Current and emerging evidence-based treatment options in chronic migraine: a narrative review*. J Headache Pain. 2019; 20 (1): 92. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1038-4>.

3. Lipton RB, Silberstein SD. *Episodic and chronic migraine headache: breaking down barriers to optimal treatment and prevention*. Headache. 2015; 55 Suppl 2 : 103-22; quiz 123-6. https://doi.org/10.1111/head.12505_2.
4. Rattanawong W, Rapoport A, Srikiatkachorn A. *Neurobiology of migraine progression*. Neurobiol Pain. 2022; 12 : 100094. <https://doi.org/10.1016/j.ynpai.2022.100094>.
5. Boinpally R, Shebley M, Trugman JM. *Atogepant: Mechanism of action, clinical and translational science*. Clin Transl Sci. 2024; 17 (1): e13707. <https://doi.org/10.1111/cts.13707>.
6. Lipton RB, Bigal ME. *Migraine: epidemiology, impact, and risk factors for progression*. Headache. 2005; 45 Suppl 1 : S3-S13. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.4501001.x>.
7. Buse DC, Manack A, Serrano D, et al. *Headache impact of chronic and episodic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study*. Headache. 2012; 52 (1): 3–17. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.02046.x>.
8. Moriarty M, Mallick-Searle T. *Diagnosis and treatment for chronic migraine*. Nurse Pract. 2016; 41 (6): 18–32. <https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000483078.55590.b3>.
9. Techniker Krankenkasse (TK). *Kopfschmerzreport 2020; Prävalenz, Pillen und Perspektiven* [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://www.tk.de/resource/blob/2088842/954e3d43889bc8cfdc612781a4163582/kopfscmerzreport-2020-data.pdf>.
10. Ailani J, Burch RC, Robbins MS. *The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice*. Headache. 2021; 61 (7): 1021–39. <https://doi.org/10.1111/head.14153>.
11. Sacco S, Lampl C, Amin FM, et al. *European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure*. J Headache Pain. 2022; 23 (1): 133. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01502-z>.
12. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, et al. *Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine*. Neurology. 2015; 84 (7): 688–95. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001256>.
13. Ziegeler C, Brauns G, Jürgens TP, May A. *Shortcomings and missed potentials in the management of migraine patients - experiences from a specialized tertiary care center*. J Headache Pain. 2019; 20 (1): 86. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1034-8>.
14. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. *Migraine: multiple processes, complex pathophysiology*. J Neurosci. 2015; 35 (17): 6619–29. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0373-15.2015>.
15. Hardtstock F, Katsarava Z, Wilke T, et al. *Real-World Treatment and Associated Healthcare Resource Use Among Migraine Patients in Germany*. AHM Journal. 2021. <https://doi.org/10.30756/ahmj.2020.04.04>.
16. Buse DC, Armand CE, Charleston L, et al. *Barriers to care in episodic and chronic migraine: Results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study*. Headache. 2021; 61 (4): 628–41. <https://doi.org/10.1111/head.14103>.

17. Khan J, Asoom LIA, Sunni AA, et al. *Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine*. Biomed Pharmacother. 2021; 139 : 111557. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111557>.
18. Peters GL. *Migraine overview and summary of current and emerging treatment options*. Am J Manag Care. 2019; 25 (2 Suppl): S23-S34.
19. Puledra F, Silva EM, Suwanlaong K, Goadsby PJ. *Migraine: from pathophysiology to treatment*. J Neurol. 2023; 270 (7): 3654–66. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11706-1>.
20. Kelman L. *The postdrome of the acute migraine attack*. Cephalalgia. 2006; 26 (2): 214–20. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2005.01026.x>.
21. Ng-Mak DS, Fitzgerald KA, Norquist JM, et al. *Key concepts of migraine postdrome: a qualitative study to develop a post-migraine questionnaire*. Headache. 2011; 51 (1): 105–17. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01817.x>.
22. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)*. Cephalalgia. 2013; 33 (9): 629–808. <https://doi.org/10.1177/0333102413485658>.
23. Bernstein C, Burstein R. *Sensitization of the trigeminovascular pathway: perspective and implications to migraine pathophysiology*. J Clin Neurol. 2012; 8 (2): 89–99. <https://doi.org/10.3988/jcn.2012.8.2.89>.
24. Russo AF. *CGRP-based Migraine Therapeutics: How Might They Work, Why So Safe, and What Next?* ACS Pharmacol Transl Sci. 2019; 2 (1): 2–8. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.8b00036>.
25. Ganser B, Leis S. *Ätiologie und Pathogenese der Migräne*. psychopraxis. neuropraxis. 2020; 23 (2): 76–81. <https://doi.org/10.1007/s00739-020-00623-x>.
26. Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K, Krause DN. *CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic*. Nat Rev Neurol. 2018; 14 (6): 338–50. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0003-1>.
27. Aptar Digital Health LLC (Migraine Buddy). *The Stages of a Migraine - Migraine Attack* [online]. 2022 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://migrainebuddy.com/the-stages-of-a-migraine-migraine-attack/>.
28. Dodick DW. *A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology*. Headache. 2018; 58 Suppl 1 : 4–16. <https://doi.org/10.1111/head.13300>.
29. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition*. Cephalalgia. 2018; 38 (1): 1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
30. Parisi P, Belcastro V, Verrotti A, et al. *“Ictal epileptic headache” and the revised International Headache Classification (ICHD-3) published in Cephalalgia 2018, vol. 38(1) 1–211: Not just a matter of definition!* Epilepsy & Behavior. 2018; 87 : 243–5.
31. Bohm PE, Stancampiano FF, Rozen TD. *Migraine Headache: Updates and Future Developments*. Mayo Clin Proc. 2018; 93 (11): 1648–53. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.006>.
32. Buse DC, Loder EW, Gorman JA, et al. *Sex differences in the prevalence, symptoms, and associated features of migraine, probable migraine and other severe headache:*

- results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study.* Headache. 2013; 53 (8): 1278–99. <https://doi.org/10.1111/head.12150>.
33. Silberstein SD. *Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs.* Headache. 1995; 35 (7): 387–96. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1995.hed3507387.x>.
34. Peng K-P, May A. *Redefining migraine phases - a suggestion based on clinical, physiological, and functional imaging evidence.* Cephalalgia. 2020; 40 (8): 866–70. <https://doi.org/10.1177/0333102419898868>.
35. Buse DC, Fanning KM, Reed ML, et al. *Life With Migraine: Effects on Relationships, Career, and Finances From the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study.* Headache. 2019; 59 (8): 1286–99. <https://doi.org/10.1111/head.13613>.
36. Doane MJ, Gupta S, Fang J, et al. *The Humanistic and Economic Burden of Migraine in Europe: A Cross-Sectional Survey in Five Countries.* Neurol Ther. 2020; 9 (2): 535–49. <https://doi.org/10.1007/s40120-020-00196-2>.
37. Vo P, Paris N, Bilitou A, et al. *Burden of Migraine in Europe Using Self-Reported Digital Diary Data from the Migraine Buddy© Application.* Neurol Ther. 2018; 7 (2): 321–32. <https://doi.org/10.1007/s40120-018-0113-0>.
38. Martelletti P, Schwedt TJ, Lanteri-Minet M, et al. *My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed.* J Headache Pain. 2018; 19 (1): 115. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0946-z>.
39. Buse DC, Scher AI, Dodick DW, et al. *Impact of Migraine on the Family: Perspectives of People With Migraine and Their Spouse/Domestic Partner in the CaMEO Study.* Mayo Clin Proc. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.013>.
40. Klan T, Diezemann-Pröbldorf A, Guth A-L, et al. *Attackenangst bei Migräne: Diagnostik und Behandlung.* [Fear of migraine attacks: diagnosis and treatment]. Schmerz. 2023; 39 (3): 177–84. <https://doi.org/10.1007/s00482-023-00711-y>.
41. Gibbs SN, Shah S, Deshpande CG, et al. *United States Patients' Perspective of Living With Migraine: Country-Specific Results From the Global "My Migraine Voice" Survey.* Headache. 2020; 60 (7): 1351–64. <https://doi.org/10.1111/head.13829>.
42. Lampl C, Thomas H, Stovner LJ, et al. *Interictal burden attributable to episodic headache: findings from the Eurolight project.* J Headache Pain. 2016; 17 : 9. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0599-8>.
43. Buse DC, Pozo-Rosich P, Dupont-Benjamin L, et al. *Impact of headache frequency and preventive medication failure on quality of life, functioning, and costs among individuals with migraine across several European countries: need for effective preventive treatment.* J Headache Pain. 2023; 24 (1): 115. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01655-5>.
44. International Headache Society (IHS). *Die Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen, 3. Auflage – ICHD-3* [online]. 2021 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://ichd-3.org/de/>.
45. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, et al. *Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice?* J Headache Pain. 2018; 19 (1): 17. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0846-2>.

46. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, et al. *Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016*. Lancet Neurol. 2018; 17 (11): 954–76. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30322-3).
47. Allena M, Steiner TJ, Sances G, et al. *Impact of headache disorders in Italy and the public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight Project*. J Headache Pain. 2015; 16 : 100. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0584-7>.
48. Silva Junior AA, Bigal M, Vasconcelos LPB, et al. *Prevalence and burden of headaches as assessed by the health family program*. Headache. 2012; 52 (3): 483–90. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2012.02090.x>.
49. Özdemir G, Aygül R, Demir R, et al. *Migraine prevalence, disability, and sociodemographic properties in the eastern region of Turkey: a population-based door-to-door survey*. Turk J Med Sci. 2014; 44 : 624–9. <https://doi.org/10.3906/sag-1307-4>.
50. Porst M, Wengler A, Leddin J, et al. *Migräne und Spannungskopfschmerz in Deutschland. Prävalenz und Erkrankungsschwere im Rahmen der Krankheitslast-Studie BURDEN 2020*. 2020. <https://doi.org/10.25646/6988.2>.
51. Rossi MF, Tumminello A, Marconi M, et al. *Sex and gender differences in migraines: a narrative review*. Neurol Sci. 2022; 43 (9): 5729–34. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06178-6>.
52. Verhagen IE, van der Arend BWH, van Casteren DS, et al. *Sex differences in migraine attack characteristics: A longitudinal E-diary study*. Headache. 2023; 63 (3): 333–41. <https://doi.org/10.1111/head.14488>.
53. Chalmer MA, Kogelman LJA, Callesen I, et al. *Sex differences in clinical characteristics of migraine and its burden: a population-based study*. Eur J Neurol. 2023; 30 (6): 1774–84. <https://doi.org/10.1111/ene.15778>.
54. Seddik AH, Branner JC, Ostwald DA, et al. *The socioeconomic burden of migraine: An evaluation of productivity losses due to migraine headaches based on a population study in Germany*. Cephalalgia. 2020; 40 (14): 1551–60. <https://doi.org/10.1177/0333102420944842>.
55. Pascual J, Núñez M, Panni T, et al. *Burden and Unmet Needs in Migraine Patients: Results from the OVERCOME (Spain) Study*. Pain Ther. 2023; 12 (5): 1209–20. <https://doi.org/10.1007/s40122-023-00538-6>.
56. Schwedt TJ, Hentz JG, Sahai-Srivastava S, et al. *Headache characteristics and burden from chronic migraine with medication overuse headache: Cross-sectional observations from the Medication Overuse Treatment Strategy trial*. Headache. 2021; 61 (2): 351–62. <https://doi.org/10.1111/head.14056>.
57. Payne KA, Varon SF, Kawata AK, et al. *The International Burden of Migraine Study (IBMS): study design, methodology, and baseline cohort characteristics*. Cephalalgia. 2011; 31 (10): 1116–30. <https://doi.org/10.1177/0333102411410610>.
58. Gawde P, Shah H, Patel H, et al. *Revisiting Migraine: The Evolving Pathophysiology and the Expanding Management Armamentarium*. Cureus. 2023; 15 (2): e34553. <https://doi.org/10.7759/cureus.34553>.

59. Vetvik KG, MacGregor EA. *Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine*. Lancet Neurol. 2017; 16 (1): 76–87.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30293-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30293-9).
60. Diener H-C, Holle D, Solbach K, Gaul C. *Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management*. Nat Rev Neurol. 2016; 12 (10): 575–83.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.124>.
61. Lipton RB, Iyer R, Cohen J, Jackson J, Ramirez-Campos V, Cotton S. *Burden of comorbid depression and anxiety on migraine-specific health-related quality of life in adult migraine patients in the United States*. Value in Health. 2019; 22 : S756.
62. Shah N, Mutebi A, Pike J, et al. *Characterizing Patient-Reported Health-Related Quality-Of-Life Measures Among Users And Non-Users Of Migraine Prophylaxis Treatment: An Analysis Of Clinical Practice Data From The United States, Germany, France, And Japan*. Value in Health. 2016; 19 (3): A68.
<https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.03.214>.
63. Ornello R, Andreou AP, Matteis E de, et al. *Resistant and refractory migraine: clinical presentation, pathophysiology, and management*. EBioMedicine. 2024; 99 : 104943.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104943>.
64. Altamura C, Corbelli I, Tommaso M de, et al. *Pathophysiological Bases of Comorbidity in Migraine*. Front Hum Neurosci. 2021; 15 : 640574.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.640574>.
65. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. *Aquipta® 10 mg/-60 mg Tabletten; Fachinformation*. Stand: 05.2026. 2026.
66. Bayer Vital GmbH. *ASPIRIN® MIGRÄNE; Fachinformation*. Stand: 03.2024. 2024.
67. betapharm Arzneimittel GmbH. *Elyxyb 120 mg Lösung zum Einnehmen im Einzeldosis-Behältnis; Fachinformation*. Stand: 07.2025. 2025.
68. ratiopharm GmbH. *Diclofenac-ratiopharm® Lösung bei Migräne; Fachinformation*. Stand: 07.2025. 2025.
69. Kenvue Germany GmbH. *Dolormin Migräne Filmtabletten; Fachinformation*. Stand: 05.2025. 2025.
70. Bayer Vital GmbH. *Aspirin® i. v. 500 mg; Fachinformation*. Stand: 10.2023. 2023.
71. AbZ-Pharma GmbH. *Metamizol AbZ 500 mg Tabletten; Fachinformation*. Stand: 11.2024. 2024.
72. ALIUD PHARMA GmbH. *Naproxen AL 250 Naproxen AL 50; Fachinformation*. Stand: 08.2024. 2024.
73. 1A Pharma GmbH. *Paracetamol 500 - 1 A Pharma®; Fachinformation*. Stand: 01.2025. 2025.
74. Hermes Arzneimittel GmbH. *Migräne-Kranit® 500 mg Tabletten; Fachinformation*. Stand: 10.2022. 2022.
75. Almirall S.A. *Almogran 12,5 mg Filmtablette; Fachinformation*. Stand: 10.2020. 2020.
76. Hormosan Pharma GmbH. *Eletrip-Hormosan 20/40 mg Filmtabletten; Fachinformation*. Stand: 03.2021. 2021.
77. BERLIN-CHEMIE AG. *Allegro® 2,5 mg Filmtabletten; Fachinformation*. Stand: 06.2021. 2021.

78. Zentiva Pharma GmbH. *NARATRIPTAN ADGC bei Migräne 2,5 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: 02.2023.* 2023.
79. 1A Pharma GmbH. *Rizatriptan lingual - 1 A Pharma® Schmelztabletten; Fachinformation. Stand: 05.2024.* 2024.
80. 1A Pharma GmbH. *Sumatriptan - 1 A Pharma® 50 mg 100 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: 08.2025.* 2025.
81. Hormosan Pharma GmbH. *TEMPIL® 6 mg/0,5 ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: 09.2025.* 2025.
82. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG. *Imigran Nasal mite 10 mg Imigran Nasal 20 mg; Fachinformation. Stand: 08.2025.* 2025.
83. 1A Pharma GmbH. *Zolmitriptan - 1 A Pharma® Filmtabletten; Fachinformation. Stand: 02.2022.* 2022.
84. Grünenthal GmbH. *AscoTop® Nasal 5 mg/Dosis Nasenspray Lösung; Fachinformation. Stand: 06.2023.* 2023.
85. Eli Lilly Nederland B. V. *RAYVOW® 50 mg/100 mg; Fachinformation. Stand: 01.2026.* 2026.
86. PFIZER PHARMA GmbH. *VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen; Fachinformation. Stand: 01.2026.* 2026.
87. Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A. *Metoclopramidhydrochlorid Basi 5 mg/ml Injektions-/Infusionslösung; Fachinformation. Stand: 11.2023.* 2023.
88. AbZ-Pharma GmbH. *Domperidon AbZ 10 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: 04.2024.* 2024.
89. Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. *Triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials.* Cephalalgia. 2002; 22 (8): 633–58. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2002.00404.x>.
90. Boer I de, Verhagen IE, Souza MNP, Ashina M. *Place of next generation acute migraine specific treatments among triptans, non-responders and contraindications to triptans and possible combination therapies.* Cephalalgia. 2023; 43 (2): 3331024221143773. <https://doi.org/10.1177/03331024221143773>.
91. Cameron C, Kelly S, Hsieh S-C, et al. *Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.* Headache. 2015; 55 Suppl 4 : 221–35. <https://doi.org/10.1111/head.12601>.
92. Lipton RB, Gendolla A, Abraham L, et al. *Relative frequency, characteristics, and disease burden of patients with migraine unsuitable for triptan treatment: A systematic literature review.* Headache. 2025; 65 (1): 164–79. <https://doi.org/10.1111/head.14854>.
93. Gendolla A, Rauer N, Kraemer S, et al. *Epidemiology, Demographics, Triptan Contraindications, and Prescription Patterns of Patients with Migraine: A German Claims Database Study.* Neurol Ther. 2022; 11 (1): 167–83. <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00304-w>.
94. Lipton RB, Marcus SC, Shewale AR, et al. *Acute treatment patterns in patients with migraine newly initiating a triptan.* Cephalalgia. 2020; 40 (5): 437–47. <https://doi.org/10.1177/0333102420905307>.
95. Lombard L, Farrar M, Ye W, et al. *A global real-world assessment of the impact on health-related quality of life and work productivity of migraine in patients with*

- insufficient versus good response to triptan medication.* J Headache Pain. 2020; 21 (1): 41. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01110-9>.
96. Ruscheweyh R, Gossrau G, Dresler T, et al. *Triptan non-response in specialized headache care: cross-sectional data from the DMKG Headache Registry.* J Headache Pain. 2023; 24 (1): 135. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01676-0>.
97. Sheftell FD, Feleppa M, Tepper SJ, et al. *Patterns of use of triptans and reasons for switching them in a tertiary care migraine population.* Headache. 2004; 44 (7): 661–8. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2004.04124.x>.
98. Sacco S, Pistoia F, Degan D, Carolei A. *Conventional vascular risk factors: their role in the association between migraine and cardiovascular diseases.* Cephalalgia. 2015; 35 (2): 146–64. <https://doi.org/10.1177/0333102414559551>.
99. Messali AJ, Yang M, Gillard P, et al. *Treatment persistence and switching in triptan users: a systematic literature review.* Headache. 2014; 54 (7): 1120–30. <https://doi.org/10.1111/head.12404>.
100. Deighton AM, Harris LA, Johnston K, et al. *The burden of medication overuse headache and patterns of switching and discontinuation among triptan users: a systematic literature review.* BMC Neurol. 2021; 21 (1): 425. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02451-x>.
101. Johnson JL, Hutchinson MR, Williams DB, Rolan P. *Medication-overuse headache and opioid-induced hyperalgesia: A review of mechanisms, a neuroimmune hypothesis and a novel approach to treatment.* Cephalalgia. 2013; 33 (1): 52–64. <https://doi.org/10.1177/0333102412467512>.
102. Mallick-Searle T, Moriarty M. *Unmet needs in the acute treatment of migraine attacks and the emerging role of calcitonin gene-related peptide receptor antagonists: An integrative review.* J Am Assoc Nurse Pract. 2020; 33 (6): 419–28. <https://doi.org/10.1097/JXX.0000000000000397>.
103. AbZ-Pharma GmbH. *Propranolol-CT Filmtabletten; Fachinformation.* Stand: 02.2014. 2014.
104. neuraxpharm Arzneimittel GmbH. *Amitriptylin neuraxpharm Filmtabletten; Fachinformation.* Stand: 11.2025. 2025.
105. acis Arzneimittel GmbH. *Flunarizin acis®; Fachinformation.* Stand: 08.2021. 2021.
106. Lampl C, MaassenVanDenBrink A, Deligianni CI, et al. *The comparative effectiveness of migraine preventive drugs: a systematic review and network meta-analysis.* J Headache Pain. 2023; 24 (1): 56. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01594-1>.
107. Diener H-C, Kropp P. *Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (Medication Overuse Headache = MOH); S1-Leitlinie. DGN und DMKG [online].* 2022 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: www.dgn.org/leitlinien.
108. Cohen F, Yuan H. *Role of Atogepant in the Treatment of Episodic Migraines: Clinical Perspectives and Considerations.* Ther Clin Risk Manag. 2022; 18 : 447–56. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S348724>.
109. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al. *Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study*

2016. *Lancet*. 2017; 390 (10100): 1211–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2).
110. Antonaci F, Ghiotto N, Wu S, et al. *Recent advances in migraine therapy*. Springerplus. 2016; 5 : 637. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2211-8>.
111. Ha H, Gonzalez A. *Migraine Headache Prophylaxis*. *Am Fam Physician*. 2019; 99 (1): 17–24.
112. BARMER. *Arztreport 2017; Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse* [online]. 2017 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://www.bifg.de/media/dl/Reporte/Arztreporte/2017/barmer-arztreport-2017.pdf>.
113. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (AbbVie). *Migraine prophylaxis - claims data analysis to quantify the patient population for lastline therapy in Germany*. 2024.
114. Novartis Pharma GmbH. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Erenumab (Aimovig®), Modul 3 A* [online]. 2018 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2732/2018-10-22_Modul3A_Erenumab.pdf.
115. Novartis Pharma GmbH. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Erenumab (Aimovig®), Modul 3 A* [online]. 2021 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4666/2021_04_28_Modul3A_Erenumab.pdf.
116. BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung (bifg). *Migräne-Kopfschmerz in Deutschland (≥ 18 Jahre) 2023; Morbiditäts- und Sozialatlas* [online]. 2026 [Zugriff: 30.04.2026]. URL: <https://www.bifg.de/atlas/migraene-kopfschmerz>.
117. Gaul C, Seidel K, Heuck A, et al. *Real-world treatment patterns and healthcare resource utilization among migraine patients: a German claims database analysis*. *J Med Econ*. 2023; 26 (1): 667–78. <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2207413>.
118. Roessler T, Zschocke J, Roehrig A, et al. *Administrative prevalence and incidence, characteristics and prescription patterns of patients with migraine in Germany: a retrospective claims data analysis*. *J Headache Pain*. 2020; 21 (1): 85. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01154-x>.
119. Cohen F, Brooks CV, Sun D, et al. *Prevalence and burden of migraine in the United States: A systematic review*. *Headache*. 2024; 64 (5): 516–32. <https://doi.org/10.1111/head.14709>.
120. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2025-B-249, Data on file*. 2025.
121. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). *Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung. VARIANTE 02; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.2025 - 31.12.2070* [online]. 2026 [Zugriff: 30.04.2026]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12421/table/12421-0002>.
122. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). *Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart (Stichtag: 1. Juli des jeweiligen Jahres) - 2025* [online]. 2025 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>.

123. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (AbbVie). *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Atogepant (Aquipta), Modul 3A* [online]. 2025 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8526/2025_02_26_Modul3A_Atogepant.pdf.
124. PFIZER PHARMA GmbH. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Rimegepant (VYDURA), Modul 3 A* [online]. 2025 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8790/2025_05_26_Modul3A_Rimegepant.pdf.
125. Lilly Deutschland GmbH. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Lasmiditan (RAYVOW), Modul 3 A* [online]. 2023 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6592/2023_04_17_Modul3A_Lasmiditan.pdf.
126. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. *Herleitung der Zielpopulation - Epidemiologische Berechnungen*. 2026.
127. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). *Bevölkerung: Deutschland, Stichtag; Verfügbarer Zeitraum: 31.12.1950 - 31.12.2024* [online]. 2026 [Zugriff: 30.04.2026]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12411/table/12411-0001>.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-10 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-12 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Atogepant	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 60 mg p.o. Maximale Dosierung: 60 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Almotriptan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 12,5 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 12,5 – 25 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Eletriptan		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 40 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 40 – 80 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Frovatriptan		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 2,5 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 2,5 – 5 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Naratriptan		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 2,5 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 2,5 – 5 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Rizatriptan		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 10 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 10 – 20 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Sumatriptan p.o.		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 50 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 50 – 300 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Sumatriptan s.c.		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 6 mg s.c. Zugelassener Dosisbereich: 6 – 12 mg s.c.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Sumatriptan nasal		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 20 mg nasal Zugelassener Dosisbereich: 10 – 40 mg nasal	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Zolmitriptan p.o.		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 2,5 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 2,5 – 10 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Zolmitriptan nasal		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 2,5 mg nasal Zugelassener Dosisbereich: 2,5 – 10 mg nasal	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Diclofenac		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 50 mg Zugelassener Dosisbereich: 50 – 200 mg	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Weitere zweckmäßige Arzneimittel					
Lasmiditan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 100 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 50 – 200 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Rimegepant		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 75 mg p.o. Maximale Dosierung: 75 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
Celecoxib		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosierung: 120 mg Maximale Dosierung: 120 mg	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^b
a: Zur Akuttherapie einer individuellen Migräneattacke b: Da es sich bei der Behandlung von Migräneattacken um eine Bedarfsmedikation handelt, die individuellen Attacken nicht konsistent mit der gleichen Akuttherapie behandelt werden und die Häufigkeit von Migräneattacken patientenindividuell stark variiert, gestaltet sich das Bilden einer aussagekräftigen Spanne für die Behandlungstage pro Jahr schwierig. Aus diesen Gründen wird eine Spanne von 1 – 60 gebildet, die exemplarisch für 1 Attacke pro Jahr bis 5 Attacken pro Monat steht. mg: Milligramm; p.o.: peroral; s.c.: subkutan					
Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen.

In Tabelle 3-12 ist der Behandlungsmodus, die Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr sowie die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen für das zu bewertende Arzneimittel, die

zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel dargestellt. Bei allen Therapien handelt es sich um Bedarfsmedikation. Individuelle Attacken werden nicht immer mit der gleichen Akuttherapie behandelt und die Häufigkeit von Migräneattacken variiert patientenindividuell stark. Aus diesen Gründen wird eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen gebildet, die exemplarisch für 1 Migräneattacke pro Jahr bis 5 Attacken pro Monat steht. Pro Behandlung wird eine Behandlungsdauer von einem Tag zugrunde gelegt. Im Folgenden werden die Angaben näher erläutert.

Zu bewertendes Arzneimittel

Atogepant

Atogepant wird angewendet zur Akutbehandlung von Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Zur Akutbehandlung von Migräne nach Bedarf beträgt die empfohlene Dosis 60 mg Atogepant. Die maximale Tagesdosis beträgt 60 mg Atogepant [1]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Almotriptan

Almotriptan ist angezeigt zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura. Die empfohlene Dosis beträgt 12,5 mg. Eine 2. Dosis kann eingenommen werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (maximal 25 mg pro 24 Stunden) [2]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Eletriptan

Eletriptan wird angewendet bei Erwachsenen zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit oder ohne Aura. Die empfohlene initiale Dosis beträgt 40 mg. Wenn die Kopfschmerzen innerhalb von 24 Stunden wieder auftreten, kann eine 2. Dosis der gleichen Stärke eingenommen werden (maximal 80 mg pro 24 Stunden). Wenn eine 2. Dosis erforderlich ist, sollte ein Abstand von mindestens 2 Stunden zur 1. Dosis eingehalten werden [3]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Frovatriptan

Frovatriptan ist angezeigt zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Dosis beträgt 2,5 mg. Falls die Migräne nach einer initialen Besserung erneut auftritt, kann eine 2. Dosis eingenommen werden, vorausgesetzt, es sind mindestens 2 Stunden nach Einnahme der 1. Dosis vergangen. Die Gesamtdosis darf 5 mg pro Tag nicht überschreiten [4]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Naratriptan

Naratriptan ist angezeigt zur Behandlung des Migränekopfschmerzes bei Erwachsenen zwischen 18 und 65 Jahren. Die empfohlene Dosis von Naratriptan beträgt 2,5 mg. Sollten sich die Symptome der Migräne nach einer ersten Reaktion wiederholen, kann eine 2. Dosis eingenommen werden, sofern zwischen den beiden Dosen ein Mindestabstand von mindestens 4 Stunden besteht. Die Gesamtdosis sollte 5 mg innerhalb von 24 Stunden nicht überschreiten [5]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Rizatriptan

Rizatriptan wird angewendet zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Dosierung beträgt 10 mg. Falls die Kopfschmerzen nach Besserung des ersten Migräneanfalls wieder auftreten, kann eine weitere Dosis eingenommen werden. Einzeldosen sollten mindestens 2 Stunden auseinander liegen; innerhalb eines 24-Stunden-Zeitraums sollten nicht mehr als 2 Dosen eingenommen werden (die maximale Dosierung beträgt somit 20 mg) [6]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Sumatriptan p.o.

Sumatriptan peroral (p.o.) ist indiziert zur akuten Behandlung von Migräneanfällen mit oder ohne Aura. Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 50 mg. Einige Patienten benötigen möglicherweise 100 mg Sumatriptan. Wenn der Patient auf die 1. Dosis angesprochen hat, die Symptome jedoch wieder auftreten, kann eine 2. Dosis innerhalb der folgenden 24 Stunden eingenommen werden, jedoch vorausgesetzt, dass ein Mindestabstand von 2 Stunden zwischen den Einnahmen eingehalten wird. Es dürfen nicht mehr als 300 mg Sumatriptan innerhalb von 24 Stunden eingenommen werden [7]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Sumatriptan s.c.

Sumatriptan subkutan (s.c.) ist indiziert für die Akuttherapie von Migräneattacken mit oder ohne Aura. Die empfohlene Dosierung ist eine einzelne subkutane Injektion von 6 mg. Patienten, die zunächst auf die Behandlung ansprechen, deren Migräne aber erneut auftritt, können innerhalb der nächsten 24 Stunden eine weitere Dosis anwenden, vorausgesetzt, seit der 1. Dosis ist 1 Stunde vergangen. Die Maximaldosis beträgt 2 Injektionen zu 6 mg innerhalb von 24 Stunden (12 mg) [8]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Sumatriptan nasal

Sumatriptan nasal ist angezeigt zur akuten Behandlung von Migräneanfällen mit oder ohne Aura. Als optimale Dosis wird die Applikation von 20 mg Sumatriptan in ein Nasenloch empfohlen. Trotzdem kann bei einigen Patienten die Gabe von 10 mg ausreichend sein. Insgesamt dürfen nicht mehr als 2 Dosen à 20 mg innerhalb von 24 Stunden angewendet

werden (die maximale Dosierung beträgt somit 40 mg) [9]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Zolmitriptan p.o.

Zolmitriptan p.o. ist angezeigt bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter zur Akutbehandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura. Die empfohlene Dosierung beträgt 2,5 mg. Falls die Symptome der Migräne innerhalb von 24 Stunden nach dem ersten Ansprechen auf das Arzneimittel wieder auftreten, kann eine 2. Dosis eingenommen werden. Erweist sich eine 2. Dosis als erforderlich, sollte diese mit einem Abstand von mindestens 2 Stunden nach der 1. Dosis eingenommen werden. Bei Patienten, bei denen mit einer Dosis von 2,5 mg keine zufriedenstellende Linderung erreicht wird, könnte bei erneuten Anfällen die Einnahme von 5 mg Zolmitriptan erwogen werden. Die Tagesgesamtdosis sollte 10 mg nicht überschreiten. Innerhalb von 24 Stunden sollten nicht mehr als 2 Dosen eingenommen werden [10]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Zolmitriptan nasal

Zolmitriptan nasal ist angezeigt bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter zur Akutbehandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura. Die empfohlene Dosis beträgt 2,5 oder 5 mg. Wenn mit einer Dosis von 2,5 mg keine zufriedenstellende Wirkung erreicht wird, kann bei erneuten Anfällen eine Dosis von 5 mg wirksam sein. Sollten die Symptome der Migräne innerhalb von 24 Stunden nach dem ersten Ansprechen auf Zolmitriptan nasal wieder auftreten, kann eine 2. Dosis angewendet werden. Dies sollte mit einem Abstand von mindestens 2 Stunden erfolgen. Die Gesamtdosis pro Tag darf 10 mg nicht überschreiten [11]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Diclofenac

Diclofenac ist angezeigt zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura. Die empfohlene Dosierung entspricht einer initialen Dosierung von 50 mg. Wenn 2 Stunden nach Einnahme der 1. Dosis keine ausreichende Besserung der Beschwerden eingetreten ist, kann eine 2. Dosis von 50 mg eingenommen werden. Wenn nötig, können weitere Dosen von 50 mg Diclofenac in Abständen von 4 – 6 Stunden eingenommen werden, eine Gesamtdosis von 200 mg Diclofenac pro Tag darf jedoch nicht überschritten werden [12]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Weitere zweckmäßige Arzneimittel

Lasmiditan

Lasmiditan ist angezeigt zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 100 mg. Falls erforderlich, kann die Dosis für eine stärkere Wirksamkeit auf 200 mg erhöht oder für eine bessere Verträglichkeit auf 50 mg verringert werden. Falls der Migränekopfschmerz nach

Einnahme von 50 mg oder 100 mg Lasmiditan innerhalb von 24 Stunden nach dem 1. Ansprechen erneut auftritt, kann eine 2. Dosis derselben Stärke eingenommen werden (insgesamt maximal 200 mg). Eine 2. Dosis darf nur eingenommen werden, wenn die 1. Einnahme mindestens 2 Stunden zurückliegt [13]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Rimegepant

Rimegepant ist angezeigt zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Dosis beträgt 75 mg bei Bedarf einmal täglich. Auch die Höchstdosis pro Tag beträgt 75 mg [14]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

Celecoxib

Celecoxib Trinklösung wird angewendet zur Akutbehandlung von Migräneattacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Dosierung beträgt 120 mg. Die Höchstdosierung innerhalb eines Zeitraums von 24 Stunden beträgt auch 120 mg [15]. Aufgrund patientenindividueller Unterschiede ergibt sich eine Spanne von 1 – 60 Behandlungstagen pro Jahr.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Atogepant	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 60 mg Maximale Dosierung: 60 mg	Empfohlene Dosierung: 60 – 3.600 mg Maximale Dosierung: 60 – 3.600 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Almotriptan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 12,5 mg Maximale Dosierung: 25 mg	Empfohlene Dosierung: 12,5 – 750 mg Maximale Dosierung: 25 – 1.500 mg
Eletriptan		Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 40 mg Maximale Dosierung: 80 mg	Empfohlene Dosierung: 40 – 2.400 mg Maximale Dosierung: 80 – 4.800 mg
Frovatriptan		Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 2,5 mg Maximale Dosierung: 5 mg	Empfohlene Dosierung: 2,5 – 150 mg Maximale Dosierung: 5 – 300 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Naratriptan		Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 2,5 mg Maximale Dosierung: 5 mg	Empfohlene Dosierung: 2,5 – 150 mg Maximale Dosierung: 5 – 300 mg
Rizatriptan		Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 10 mg Maximale Dosierung: 20 mg	Empfohlene Dosierung: 10 – 600 mg Maximale Dosierung: 20 – 1.200 mg
Sumatriptan p.o.		Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 50 mg Maximale Dosierung: 300 mg	Empfohlene Dosierung: 50 – 3.000 mg Maximale Dosierung: 300 – 18.000 mg
Sumatriptan s.c.		Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 6 mg Maximale Dosierung: 12 mg	Empfohlene Dosierung: 6 – 360 mg Maximale Dosierung: 12 – 720 mg
Sumatriptan nasal		Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 20 mg Minimale Dosierung: 10 mg Maximale Dosierung: 40 mg	Empfohlene Dosierung: 20 – 1.200 mg Minimale Dosierung: 10 – 600 mg Maximale Dosierung: 40 – 2.400 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zolmitriptan p.o.		Patienten-individuell unter-schiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 2,5 mg Maximale Dosierung: 10 mg	Empfohlene Dosierung: 2,5 – 150 mg Maximale Dosierung: 10 – 600 mg
Zolmitriptan nasal		Patienten-individuell unter-schiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 2,5 mg Maximale Dosierung: 10 mg	Empfohlene Dosierung: 2,5 – 150 mg Maximale Dosierung: 10 – 600 mg
Diclofenac		Patienten-individuell unter-schiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 50 mg Maximale Dosierung: 200 mg	Empfohlene Dosierung: 50 – 3.000 mg Maximale Dosierung: 200 – 12.000 mg
Weitere zweckmäßige Arzneimittel				
Lasmiditan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Patienten-individuell unter-schiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 100 mg Minimale Dosierung: 50 mg Maximale Dosierung: 200 mg	Empfohlene Dosierung: 100 – 6.000 mg Minimale Dosierung: 50 – 3.000 mg Maximale Dosierung: 200 – 12.000 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Rimegepant		Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 75 mg Maximale Dosierung: 75 mg	Empfohlene Dosierung: 75 – 4.500 mg Maximale Dosierung: 75 – 4.500 mg
Celecoxib		Patienten-individuell unterschiedlich: 1 – 60 ^a	Empfohlene Dosierung: 120 mg Maximale Dosierung: 120 mg	Empfohlene Dosierung: 120 – 7.200 mg Maximale Dosierung: 120 – 7.200 mg
a: Da es sich bei der Behandlung von Migräneattacken um eine Bedarfsmedikation handelt, die individuellen Attacken nicht andauernd mit der gleichen Akuttherapie behandelt werden und die Häufigkeit von Migräneattacken patientenindividuell stark variiert, gestaltet sich das Bilden einer aussagekräftigen Spanne für die Behandlungstage pro Jahr schwierig. Aus diesen Gründen wird eine Spanne von 1 – 60 gebildet, die exemplarisch für 1 Attacke pro Jahr bis 5 Attacken pro Monat steht. mg: Milligramm; p.o.: peroral; s.c.: subkutan				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Die in Tabelle 3-13 angegebenen Dosierungen beziehen sich auf die regelhaft empfohlenen Dosierungen und Dosisspannen. Abweichende Dosierungen, die nicht der empfohlenen, minimalen oder maximalen Dosierung entsprechen, sind nicht dargestellt. Dies entspricht einem gängigen Vorgehen des G-BA und vorherigen Verfahren in der Akuttherapie der Migräne.

Die Berechnung des Jahresverbrauchs aller in Tabelle 3-13 aufgeführten Arzneimittel erfolgte unter Berücksichtigung der jeweiligen Fachinformation. Für den Jahresverbrauch pro Patient wurde die Anzahl der Behandlungstage pro Patient pro Jahr mit dem Verbrauch pro Gabe multipliziert. Da der Verbrauch bei manchen Arzneimitteln mit einer empfohlenen, minimalen und maximalen Dosierung angegeben ist und für die Anzahl der Behandlungstage eine Spanne gebildet wurde, ergibt sich somit für die abgebildeten Wirkstoffe eine Spanne für den Jahresverbrauch.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-14 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-14: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels, der zweckmäßigen Vergleichstherapie und weiterer zweckmäßiger Arzneimittel

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
Atogepant	AVP: 288,79 € (60 mg, 28 Tabletten, N2, PZN 19440753)	271,66 € [1,77 € ^a , 15,36 € ^b]
	AVP: 982,50 € (60 mg, 98 Tabletten, N3, PZN 19440776)	926,96 € [1,77 € ^a , 53,77 € ^b]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Almotriptan	Festbetrag (AVP): 33,68 € (12,5 mg, 14 Tabletten, N3, PZN 3104421)	30,14 € [1,77 € ^a , 1,77 € ^c]
Eletriptan	Festbetrag (AVP): 31,02 € (40 mg, 12 Tabletten, N3, PZN 16927242)	27,69 € [1,77 € ^a , 1,56 € ^c]
Frovatriptan	Festbetrag (AVP): 30,74 € (2,5 mg, 12 Tabletten, N3, PZN 2645907)	27,43 € [1,77 € ^a , 1,54 € ^c]
Naratriptan	AVP: 3,99 € (2,5 mg, 2 Tabletten, N1, PZN 18498549)	3,24 € [0,20 € ^d , 0,55 € ^b]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Rizatriptan	Festbetrag (AVP): 39,87 € (10 mg, 18 Tabletten, N3, PZN 0015450)	35,84 € [1,77 € ^a , 2,26 € ^c]
Sumatriptan p.o.	Festbetrag (AVP): 31,31 € (60 mg, 12 Tabletten, N3, PZN 6313728)	27,96 € [1,77 € ^a , 1,58 € ^c]
Sumatriptan s.c.	AVP: 447,51 € (60 mg, 12 Tabletten, N1, PZN 17549380)	390,54 € [1,77 € ^a , 55,20 € ^b]
Sumatriptan nasal	AVP: 31,69 € (60 mg, 2 Stück, N1, PZN 00746225)	28,79 € [1,77 € ^a , 1,13 € ^b]
	AVP: 92,53 € (60 mg, 6 Stück, N2, PZN 8602425)	86,26 € [1,77 € ^a , 4,50 € ^b]
Zolmitriptan p.o.	Festbetrag (AVP): 29,67 € (2,5 mg, 12 Tabletten, N3, PZN 9427438)	26,45 € [1,77 € ^a , 1,45 € ^c]
	Festbetrag (AVP): 31,56 € (5 mg, 12 Tabletten, N3, PZN 9427467)	28,19 € [1,77 € ^a , 1,60 € ^c]
Zolmitriptan nasal	AVP: 111,36 € (5 mg, 6 Stück, N2, PZN 3107201)	104,05 € [1,77 € ^a , 5,54 € ^b]
Diclofenac	AVP: 27,86 € (10 ml, 1 Stück Tropfen zum Einnehmen, N1, PZN 1039547)	25,31 € [1,77 € ^a , 0,78 € ^b]
	AVP: 61,40 € (30 ml, 1 Stück Tropfen zum Einnehmen, N3, PZN 1039553)	57,25 € [1,77 € ^a , 2,38 € ^b]
Weitere zweckmäßige Arzneimittel		
Lasmiditan	AVP: 64,41 € (50 mg, 6 Tabletten, N2, PZN 17363586)	59,70 € [1,77 € ^a , 2,94 € ^b]
	AVP: 64,41 € (100 mg, 6 Tabletten, N2, PZN 17363646)	59,70 € [1,77 € ^a , 2,94 € ^b]
Rimegepant	AVP: 483,26 € (75 mg, 16 Tabletten, PZN 19831330)	455,36 € [1,77 € ^a , 26,13 € ^b]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Celecoxib	AVP: 29,02 € (120 mg, 2 Stück Lösung zum Einnehmen, PZN 19390446)	26,41 € [1,77 € ^a , 0,84 € ^b]
	AVP: 64,41 € (120 mg, 6 Stück Lösung zum Einnehmen, N2, PZN 19390469)	60,12 € [1,77 € ^a , 2,52 € ^b]
a: Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € für verschreibungspflichtige Arzneimittel b: Herstellerrabatt nach § 130a SGB V c: Rabatt nach § 130a Abs. 3b SGB V für festbetragsgebundene Arzneimittel d: Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,05 des Apothekenverkaufspreises für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel AVP: Apothekenverkaufspreis; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; mg: Milligramm; ml: Milliliter; N: Normgröße; PZN: Pharmazentralnummer; p.o.: peroral; s.c.: subkutan		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen.

In Tabelle 3-14 wird jeweils nur das vorab bestimmte wirtschaftlichste Produkt und die zutreffende Packungsgröße dargestellt. Die Auswahl erfolgte basierend auf den wirtschaftlichsten GKV-Kosten je Einheit und kann dem von AbbVie erstellten Dokument zur Herleitung der Kosten entnommen werden [16].

Zuzahlungen der Patienten werden bei der Ermittlung der GKV-Kosten entsprechend des Methodenpapiers des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und der Verfahrensordnung des G-BA im Rahmen der Frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V nicht berücksichtigt.

Die Angaben zur Wirkstärke, Darreichungsform, Packungsgröße sowie die Preise und Rabatte von Atogepant, der zweckmäßigen Vergleichstherapien und der zweckmäßigen Arzneimittel wurden der Lauer-Taxe online (Stand 15.04.2026) entnommen.

Die angegebenen Kosten wurden unter Abzug der anfallenden, gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (Apothekenrabatt nach § 130 SGB V in Höhe von 1,77 € für verschreibungspflichtige Arzneimittel, Apothekenrabatt nach § 130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,05 des Apothekenverkaufspreises für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, Herstellerabschlag von 7 % nach § 130a Abs. 1 SGB V für patentgeschützte Arzneimittel bzw. 6 % für patentfreie, wirkstoffgleiche, nicht festbetragsgeregelte Arzneimittel [ggf. in Verbindung mit § 130a Abs. 3b SGB V in Höhe von 10 % für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel], sowie Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V) berechnet.

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Nicht zutreffend.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-15 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels, der zweckmäßigen Vergleichstherapie und den zweckmäßigen Arzneimitteln entsprechend der jeweiligen Fachinformation keine zusätzlichen Leistungen anfallen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-16 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-15 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Nicht zutreffend.	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-16 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels, der zweckmäßigen Vergleichstherapie und den zweckmäßigen Arzneimitteln entsprechend der jeweiligen Fachinformation keine zusätzlichen Leistungen anfallen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Geben Sie in Tabelle 3-17 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-15 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-16 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel, die zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Nicht zutreffend.			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-18 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel, die zweckmäßige Vergleichstherapie und weitere zweckmäßige Arzneimittel (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Atogepant	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	9,70 – 567,53 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 60 mg: 9,70 € 60 Attacken 3.600 mg: 567,53 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 60 mg: 9,70 € 60 Attacken 3.600 mg: 567,53 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Almotriptan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	2,15 – 258,35 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 12,5 mg: 2,15 € 60 Attacken 750 mg: 129,18 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 25 mg: 4,31 € 60 Attacken 1.500 mg: 258,35 €
Eletriptan		2,31 – 276,91 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 40 mg: 2,31 € 60 Attacken 2.400 mg: 138,46 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 80 mg: 4,62 € 60 Attacken 4.800 mg: 276,91 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Frovatriptan		2,29 – 274,33 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 2,5 mg: 2,29 € 60 Attacken 150 mg: 137,17 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 5 mg: 4,57 € 60 Attacken 300 mg: 274,33 €
Naratriptan		1,62 – 194,40 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 2,5 mg: 1,62 € 60 Attacken 150 mg: 97,20 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 5 mg: 3,24 € 60 Attacken 300 mg: 194,40 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Rizatriptan		1,99 – 238,94 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 10 mg: 1,99 € 60 Attacken 600 mg: 119,47 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 20 mg: 3,98 € 60 Attacken 1.200 mg: 238,94 €
Sumatriptan p.o.		1,16 – 419,37 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 50 mg: 1,16 € 60 Attacken 3.000 mg: 69,90 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 300 mg: 6,99 € 60 Attacken 18.000 mg: 419,37 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Sumatriptan s.c.		32,55 – 3.905,40 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 6 mg: 32,55 € 60 Attacken 360 mg: 1.952,70 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacken 12 mg: 65,09 € 60 Attacken 720 mg: 3.905,40 €
Sumatriptan nasal		14,38 – 1.725,20 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 20 mg: 14,38 € 60 Attacken 1.200 mg: 862,60 € <u>Minimale Dosierung:</u> 1 Attacke 10 mg: 14,40 € 60 Attacken 600 mg: 863,70 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 40 mg: 28,75 € 60 Attacken 2.400 mg: 1.725,20 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zolmitriptan p.o.		2,20 – 281,89 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 2,5 mg: 2,20 € 60 Attacken 150 mg: 132,24 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 10 mg: 4,70 € 60 Attacken 600 mg: 281,89 €
Zolmitriptan nasal		17,34 – 2.081,00 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 2,5 mg: 17,34 € 60 Attacken 150 mg: 1.040,50 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 10 mg: 34,68 € 60 Attacken 600 mg: 2.081,00 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Diclofenac		2,53 – 458,00 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 50 mg: 2,53 € 60 Attacken 3.000 mg: 114,50 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacken 200 mg: 10,12 € 60 Attacken 12.000 mg: 458,00 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Weitere zweckmäßige Arzneimittel					
Lasmiditan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	9,95 – 1.194,00 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacken 100 mg: 9,95 € 60 Attacken 6.000 mg: 597,00 € <u>Minimale Dosierung:</u> 1 Attacke 50 mg: 9,95 € 60 Attacken 3.000 mg: 597,00 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 200 mg: 19,90 € 60 Attacken 12.000 mg: 1.194,00 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie, weitere zweckmäßige Arzneimittel)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Rimegepant		28,46 – 1.707,60 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 75 mg: 28,46 € 60 Attacken 4.500 mg: 1.707,60 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 75 mg: 28,46 € 60 Attacken 4.500 mg: 1.707,60 €
Celecoxib		13,21 – 601,20 €	-	-	Patientenindividuell: <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 120 mg: 13,21 € 60 Attacken 7.200 mg: 601,20 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 120 mg: 13,21 € 60 Attacken 7.200 mg: 601,20 €
a: Die jeweils angegebene Spanne setzt sich zusammen aus der Untergrenze berechnet mit einem Behandlungstag mit der minimalen Dosierung und der Obergrenze berechnet mit 60 Behandlungstagen mit der maximalen Dosierung, sofern diese verfügbar sind. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; mg: Milligramm; p.o.: peroral; s.c.: subkutan					

Ergänzung für Triptan-ungeeignete Patienten

Für Patienten, für die herkömmliche Akuttherapien ausgeschöpft sind, wird die Anwendung von Prophylaktika empfohlen [17]. Die Jahrestherapiekosten (Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte), basierend auf zuvor vom G-BA beschlossenen Berechnungen aus dem Jahr 2025, betragen für:

- Konventionelle Migräneprophylaktika (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A): 44,20 – 3.993,63 €
- CGRP-gerichtete Migräneprophylaktika (Erenumab, Eptinezumab, Fremanezumab, Galcanezumab, Rimegepant, Atogepant): 3.025,22 – 5.532,40 € [18, 19].

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Atogepant ist gemäß Fachinformation zugelassen für die Akutbehandlung von Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen [1]. Für diese Patienten zugelassene Therapieoptionen beinhalten NSAR/Analgetika, Triptane, Lasmiditan und Rimegepant. Gepante und somit Atogepant als Gepant der 2. Generation empfiehlt die Leitlinie als Therapie für Patienten, die eine Unwirksamkeit von und/oder eine Unverträglichkeit auf Triptane/n vorweisen [20]. Außerdem kommt Atogepant für Patienten infrage, die Kontraindikationen gegenüber Triptanen haben. Es wird zudem für Patienten mit stärkerer Attackenintensität eine größere Rolle spielen, da Patienten mit leichten Attacken in der Regel gut mit NSAR zurechtkommen. Darüber hinaus trägt eine gut eingestellte Migräneprophylaxe dazu bei, dass weniger Patienten auf Akutmedikation angewiesen sind. Somit lässt sich schlussfolgern, dass nur ein kleiner und spezifischer Teil der relevanten Patienten mit Atogepant als Akuttherapie behandelt werden wird.

Die Versorgung von Patienten mit Atogepant in der Akuttherapie der Migräne wird hauptsächlich im ambulanten Kontext stattfinden.

Aufgrund des dynamischen Marktumfeldes und der Vielzahl von Einflussfaktoren auf den zukünftigen Einsatz der bisherigen und neuen Therapieoptionen ist eine belastbare Abschätzung der erwarteten Versorgungsanteile für Atogepant derzeit nicht möglich. Der tatsächliche Einsatz von Atogepant in der Akuttherapie der Migräne wird sich auf Basis von Verordnungsdaten beschreiben lassen.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Aus den oben genannten Gründen ist es nicht möglich, den erwarteten Versorgungsanteil von Atogepant und die sich daraus ergebenden Änderungen der Jahrestherapiekosten abzuschätzen.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Informationen zum Behandlungsmodus und Jahresverbrauch des zu bewertenden Arzneimittels, der zweckmäßigen Vergleichstherapie und der zweckmäßigen Arzneimittel wurden den jeweiligen Fachinformationen entnommen. Die Kosten für das zu bewertende Arzneimittel, die zweckmäßige Vergleichstherapie und die zweckmäßigen Arzneimittel basieren auf den Angaben der Lauer Taxe (Stand 15.04.2026) zu Preisen, Rabatten, verfügbaren Wirkstärken und Packungsgrößen.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. *Aquipta® 10 mg/-60 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: 05.2026. 2026.*
2. Almirall S.A. *Almogran 12,5 mg Filmtablette; Fachinformation. Stand: 10.2020. 2020.*
3. Hormosan Pharma GmbH. *Eletrip-Hormosan 20/40 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: 03.2021. 2021.*
4. BERLIN-CHEMIE AG. *Allegro® 2,5 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: 06.2021. 2021.*
5. Zentiva Pharma GmbH. *NARATRIPTAN ADGC bei Migräne 2,5 mg Filmtabletten; Fachinformation. Stand: 02.2023. 2023.*
6. 1A Pharma GmbH. *Rizatriptan lingual - 1 A Pharma® Schmelztabletten; Fachinformation. Stand: 05.2024. 2024.*
7. 1A Pharma GmbH. *Sumatriptan - 1 A Pharma® 50 mg 100 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: 08.2025. 2025.*
8. Hormosan Pharma GmbH. *TEMPIL® 6 mg/0,5 ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: 09.2025. 2025.*
9. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG. *Imigran Nasal mite 10 mg Imigran Nasal 20 mg; Fachinformation. Stand: 08.2025. 2025.*
10. 1A Pharma GmbH. *Zolmitriptan - 1 A Pharma® Filmtabletten; Fachinformation. Stand: 02.2022. 2022.*
11. Grünenthal GmbH. *AscoTop® Nasal 5 mg/Dosis Nasenspray Lösung; Fachinformation. Stand: 06.2023. 2023.*
12. ratiopharm GmbH. *Diclofenac-ratiopharm® Lösung bei Migräne; Fachinformation. Stand: 07.2025. 2025.*
13. Eli Lilly Nederland B. V. *RAYVOW® 50 mg/100 mg; Fachinformation. Stand: 01.2026. 2026.*
14. PFIZER PHARMA GmbH. *VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen; Fachinformation. Stand: 01.2026. 2026.*
15. betapharm Arzneimittel GmbH. *Elyxyb 120 mg Lösung zum Einnehmen im Einzeldosis-Behältnis; Fachinformation. Stand: 07.2025. 2025.*
16. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. *Pricing Sheet Atogepant. 2026.*
17. Dekker F, Neven AK, Andriess B, et al. *Prophylactic treatment of migraine by GPs: a qualitative study.* Br J Gen Pract. 2012; 62 (597): e268-74.
<https://doi.org/10.3399/bjgp12X636100>.
18. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Rimegepant (Migräne-Prophylaxe) [online]. 2025*

- [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7535/2025-11-20_AM-RL-XII_Rimegepant_D-1202.pdf.
19. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Atogepant (Migräneprophylaxe)* [online]. 2025 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7396/2025-08-21_AM-RL-XII_Atogepant_D-1158_BAnz.pdf.
20. Diener H-C, Förderreuther S, Kropp P, Reuter U. *Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne; S1-Leitlinie. DGN und DMKG* [online]. 2025 [Zugriff: 29.04.2026]. URL: www.dgn.org/leitlinien.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Anwendungsgebiete

Atogepant wird angewendet zur Akutbehandlung von Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen und zur Prophylaxe von Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die maximale Tagesdosis beträgt 60 mg Atogepant. Zur Akutbehandlung von Migräne nach Bedarf beträgt die empfohlene Dosis 60 mg Atogepant. Zur Migräneprophylaxe beträgt die empfohlene Dosis 60 mg Atogepant einmal täglich. Die Tabletten können mit oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden.

Versäumte Einnahme

Bei der Migräneprophylaxe ist eine versäumte Einnahme so schnell wie möglich nachzuholen. Wenn die Einnahme einen ganzen Tag lang versäumt wurde, ist die verpasste Dosis auszulassen und die nächste Dosis wie vorgesehen einzunehmen.

Dosisanpassungen

Die Dosisanpassungen bei gleichzeitiger Anwendung bestimmter Arzneimittel sind in Tabelle 3-19 aufgeführt.

Tabelle 3-19: Dosisanpassungen bei Wechselwirkungen

Dosisanpassungen	Empfohlene Dosis (einmal täglich)
Starke CYP3A4-Inhibitoren	10 mg
Starke OATP-Inhibitoren	10 mg
CYP3A4: Cytochrom P450 3A4; mg: Milligramm; OATP: Organo-Anion-Transporter Polypeptide	

Besondere Patientengruppen***Ältere Patienten***

Populationspharmakokinetische Modellierungen deuten auf keine klinisch signifikanten pharmakokinetischen Unterschiede zwischen älteren und jüngeren Personen hin. Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Niereninsuffizienz wird keine Dosisanpassung empfohlen. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (CrCl 15–29 ml/min) und bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (end-stage renal disease, ESRD) (CrCl < 15 ml/min) beträgt die empfohlene Dosis 10 mg einmal täglich. Bei Patienten mit ESRD, die eine intermittierende Dialyse erhalten, ist Atogepant vorzugsweise nach der Dialyse einzunehmen.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberinsuffizienz wird keine Dosisanpassung empfohlen. Die Anwendung von Atogepant ist bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz zu vermeiden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Atogepant bei Kindern und Jugendlichen (Alter < 18 Jahre) ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Atogepant ist zum Einnehmen bestimmt. Die Tabletten sind im Ganzen zu schlucken und dürfen nicht geteilt, zerdrückt oder zerkaut werden.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (Copovidon, Tocoferolan, Mannitol [Europäisches Arzneibuch, Ph. Eur.], Mikrokristalline Cellulose, Natriumchlorid, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumstearyl fumarat [Ph. Eur.]).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung***Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen***

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, Dyspnoe, Ausschlag, Juckreiz, Nesselsucht und Gesichtsoedem, wurden unter der Anwendung von Atogepant berichtet. Die meisten schwerwiegenden Reaktionen sind innerhalb von 24 Stunden nach der ersten Anwendung aufgetreten; allerdings können einige Überempfindlichkeitsreaktionen erst Tage nach Anwendung auftreten. Patienten sollten vor Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion gewarnt werden. Bei Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Atogepant abgesetzt und eine adäquate Therapie eingeleitet werden.

Leberinsuffizienz

Die Anwendung von Atogepant wird bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht empfohlen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Atogepant 10 mg Tabletten enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Atogepant 60 mg Tabletten enthalten 31,5 mg Natrium pro Tablette, entsprechend 1,6 % der von der World Health Organization (WHO) für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen***CYP3A4-Inhibitoren***

Starke Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin, Ritonavir) können zu einer signifikanten Erhöhung der Exposition gegenüber Atogepant führen. Die gleichzeitige Anwendung von Atogepant und Itraconazol führte bei gesunden Probanden zu einer signifikanten Erhöhung der Exposition gegenüber Atogepant (die maximale Plasmakonzentration [$C_{\max}$] um das 2,15-Fache und die Plasmaexposition [area under the curve, AUC] um das 5,5-Fache). Es sind keine klinisch signifikanten Veränderungen der Atogepant-Exposition bei gleichzeitiger Anwendung schwacher oder mittelstarker CYP3A4-Inhibitoren zu erwarten.

Transporterinhhibitoren

Organo-Anion-Transporter-Polypeptide (OATP)-Inhibitoren (z. B. Rifampicin, Ciclosporin, Ritonavir) können zu einer signifikanten Erhöhung der Exposition gegenüber Atogepant führen. Die gleichzeitige Anwendung von Atogepant und einer Einzeldosis Rifampicin führte bei gesunden Probanden zu einer signifikanten Erhöhung der Exposition gegenüber Atogepant ($C_{\max}$ um das 2,23-Fache und AUC um das 2,85-Fache).

Häufig gleichzeitig angewendete Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Atogepant und oralen Kontrazeptiva, die Ethinylestradiol und Levonorgestrel enthalten, Paracetamol, Naproxen, Sumatriptan, oder Ubrogepant führte nicht zu signifikanten pharmakokinetischen Wechselwirkungen für Atogepant oder die gleichzeitig angewendeten Arzneimittel. Die gleichzeitige Anwendung mit Famotidin oder Esomeprazol führte nicht zu klinisch relevanten Änderungen der Atogepant-Exposition.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit***Schwangerschaft***

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Atogepant bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Die Anwendung von Atogepant während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Pharmakokinetische Daten nach einmaliger Gabe zeigten einen minimalen Übergang von Atogepant in die Muttermilch. Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Atogepant auf das gestillte Kind oder den Auswirkungen von Atogepant auf die Milchproduktion vor. Die entwicklungs- und gesundheitsfördernden Wirkungen des Stillens sollten ebenso berücksichtigt werden, wie der klinische Bedarf der Mutter an Atogepant und die möglichen unerwünschten Wirkungen durch Atogepant oder durch die mütterliche Grunderkrankung auf das gestillte Kind.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Atogepant auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine Auswirkungen auf die weibliche und männliche Fertilität unter einer Behandlung mit Atogepant.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Atogepant hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei einigen Patienten kann es jedoch zu Somnolenz führen. Patienten sollten vor dem Führen eines Fahrzeugs oder dem Bedienen von Maschinen vorsichtig sein, bis sie hinreichend sicher sind, dass Atogepant die Leistungsfähigkeit nicht beeinträchtigt.

Nebenwirkungen***Zusammenfassung des Sicherheitsprofils***

Die Sicherheit wurde bei 3.852 Patienten mit Migräne beurteilt, die im Rahmen von klinischen Studien mindestens eine Dosis Atogepant erhielten. Von diesen wurden 1.225 Patienten mindestens 6 Monate und 826 Patienten 12 Monate lang täglich zur Prophylaxe mit Atogepant behandelt. 895 Patienten erhielten über 24 Wochen bei Bedarf eine Behandlung für akute Migräneanfälle.

In 12-wöchigen placebokontrollierten klinischen Studien zur Prophylaxe erhielten 678 Patienten mindestens eine Dosis Atogepant 60 mg einmal täglich und 663 Patienten erhielten Placebo. In der placebokontrollierten klinischen Studie zur Akutbehandlung von Migräne erhielten 1.195 Patienten mindestens eine Dosis Atogepant 60 mg und 1.177 Patienten erhielten Placebo; die Patienten erhielten sowohl Atogepant als auch Placebo zur Behandlung einer klar definierten Migräneattacke.

In placebokontrollierten Studien zur Prophylaxe waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Übelkeit (9 %), Verstopfung (8 %) und Fatigue/Somnolenz (5 %). Die meisten Reaktionen waren leicht oder mäßig ausgeprägt. Die Nebenwirkung, die bei der Anwendung zur Prophylaxe am häufigsten zum Absetzen führte, war Übelkeit (0,4 %). Übelkeit (1,3 %) war die am häufigsten berichtete Nebenwirkung bei der Akutbehandlung.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien und aus Erfahrungen nach der Markteinführung berichtet wurden, sind nachstehend (Tabelle 3-20) nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt, wobei die häufigsten Nebenwirkungen zuerst genannt werden. Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 3-20: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Akutbehandlung von Migräne		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Übelkeit
Untersuchungen	Gelegentlich	ALT/AST erhöht ^b
Prophylaxe der Migräne		
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit (z. B. Anaphylaxie, Dyspnoe, Ausschlag, Juckreiz, Urtikaria, Gesichtssödem)
Stoffwechsel und Ernährungsstörungen	Häufig	Verminderter Appetit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Übelkeit Verstopfung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Fatigue/Somnolenz
Untersuchungen	Häufig	Gewichtsabnahme ^a
	Gelegentlich	ALT/AST erhöht ^b
a: Definiert in klinischen Studien als Gewichtsabnahme von mindestens 7 % zu einem beliebigen Zeitpunkt. b: In klinischen Studien wurden Fälle von ALT/AST-Erhöhen (definiert als $\geq 3 \times$ Obergrenze des Normalwerts) beobachtet, die zeitlich mit Atogepant assoziiert waren, einschließlich Fällen mit einer potenziell positiven Dechallenge-Anamnese, die innerhalb von 8 Wochen nach Absetzen des Arzneimittels abklangen. Die Häufigkeit erhöhter Leberenzyme war in den Behandlungsarmen mit Atogepant und Placebo jedoch vergleichbar. ALT: Alanin Aminotransferase; AST: Aspartat Aminotransferase		

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Überdosierung

In klinischen Studien wurde Atogepant als Einzeldosis bis zu 300 mg und als Mehrfachdosis bis zu 170 mg einmal täglich angewendet. Die Nebenwirkungen waren vergleichbar mit denen bei niedrigeren Dosen, und es wurden keine spezifischen Toxizitäten festgestellt. Es gibt kein bekanntes Gegenmittel gegen Atogepant. Die Behandlung einer Überdosierung sollte aus allgemein unterstützenden Maßnahmen bestehen, u. a. der Überwachung der Vitalparameter und der Beobachtung des klinischen Status des Patienten.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung für Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Das Arzneimittel unterliegt der Verschreibungspflicht [1].

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung für Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Der EPAR von Atogepant (Aquipta®) enthält keinen Anhang IV.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung für Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Nachfolgend werden in tabellarischer Form die im Risk-Management-Plan gelisteten Maßnahmen zur Risikominderung beschrieben [2].

Tabelle 3-21: Sicherheitsbedenken und Maßnahmen zur Risikominimierung entsprechend dem EPAR

Sicherheitsbedenken	Routinemaßnahmen zur Risikominimierung	Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung
Relevante identifizierte Risiken		
keine	keine	keine
Relevante potenzielle Risiken		
keine	keine	keine
Fehlende Information		
Verwendung bei Patienten mit schweren kardiovaskulären und zerebrovaskulären Erkrankungen	Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine vorgeschlagen. Das Arzneimittel unterliegt der Verschreibungspflicht [1].	Eine Beobachtungsstudie (Post-Authorization-Safety-Study [PASS]) zur Charakterisierung der Sicherheit von Atogepant bei Patienten mit schweren kardiovaskulären und zerebrovaskulären Erkrankungen.
Anwendung bei schwangeren Frauen	Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung: Fachinformation Abschnitt 4.6 Das Arzneimittel unterliegt der Verschreibungspflicht [1].	Das Sicherheitsprofil für diese Patientengruppe wird sowohl aus routinemäßigen als auch aus zusätzlichen Pharmakovigilanz-Aktivitäten abgeleitet, darunter 2 Studien mit Schwangeren zur Bewertung der Atogepant-Exposition während der Schwangerschaft (PMR 4152-6 [Studie P22-392] und PMR 4152-7 [Studie P22-419], beide Kategorie 3 PASS).
Langfristige Sicherheit über 1 Jahr hinaus	Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung: Keine vorgeschlagen. Das Arzneimittel unterliegt der Verschreibungspflicht [1].	Das Sicherheitsprofil für diese Population wird aus der zusätzlichen Pharmakovigilanz-Aktivität im Rahmen einer laufenden offenen Langzeitsicherheitsstudie über einen Zeitraum von bis zu 156 Wochen abgeleitet (Studie 3101-312-002). Diese Studie wird um ein weiteres Jahr verlängert (insgesamt 3 Jahre).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung für Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Gegenwärtig sind keine weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Atogepant bekannt.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung für Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Angaben in Abschnitt 3.4 entsprechen den Angaben der Fachinformation [3], des Risk-Management-Plans [2] und der EPAR Produktinformation [1] von Atogepant (Aquipta®).

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. European Medicines Agency (EMA). EPAR - Product Information - Aquipta [online]. 2026 [Zugriff: 03.06.2026]. URL: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1750.htm>.
2. AbbVie Inc. (AbbVie). Core/EU Risk Management Plan for Atogepant, Data on File. 2026.
3. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Aquipta® 10 mg/-60 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: 05.2026. 2026.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-22 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-22 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-22: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Num- mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
Nicht zutreffend.			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Stand Mai 2026 [1].

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-22, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-22 bei.

Bei der Anwendung von Atogepant sind keine ärztlichen Leistungen erforderlich [1].

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Nicht zutreffend.

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Aquipta® 10 mg/-60 mg Tabletten; Fachinformation. Stand: 05.2026. 2026.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen Studien aufzuführen, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien sind alle Studien anzugeben, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossiers in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden, bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Sofern im Common Technical Document (CTD) des Zulassungsdossiers Studien enthalten sind, die nicht in die Berechnung einbezogen werden sollen, da der pharmazeutische Unternehmer nicht der Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist, sind entsprechende Begründungen mit Belegen beizufügen.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Als Bezugspopulation für die Berechnung ist sowohl bei randomisierten als auch nichtrandomisierten Studien die Intention-to-treat (ITT)-Population beziehungsweise alle in die Studie eingeschlossenen Patienten heranzuziehen. Zudem sind nur klinische Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Open-Label-Extension-Studien (OLE) sind nicht zusätzlich einzubeziehen, wenn in die OLE ausschließlich Patienten eingehen, die bereits an einer für die Berechnung herangezogenen klinischen Prüfung teilgenommen haben und in die Berechnung einbezogen wurden.

In Bezug auf Multi-Kohorten-Studien sind alle Kohorten, die in Abschnitt 2.7.3 beziehungsweise Abschnitt 2.7.4 des Zulassungsdossiers an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden, grundsätzlich relevant für die Berechnung. In die Berechnung einzubeziehen sind diejenigen Kohorten, bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmenden abgeschlossen ist.

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-23 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Tabelle 3-23: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	Studientitel	Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungs- teilnehmer über alle Prüfstellen	Anzahl der Prüfungs- teilnehmer an deutschen Prüfstellen
1	CGP-MD-01	CT.gov: NCT02848326 [1] WHO ICTRP [2]	abgeschlossen	–	ja	[3, 4] ^c	834	0
2	ADVANCE (3101-301-002)	CT.gov: NCT03777059 [5] WHO ICTRP [6]	abgeschlossen	–	ja	[7, 8] ^c	910	0
3	PROGRESS (3101-303-002)	CT.gov: NCT03855137 [9] EudraCT: 2018-004337-32 [10] WHO ICTRP [11]	abgeschlossen	–	ja	[12]	778	15
4	ELEVATE (3101-304-002)	CT.gov: NCT04740827 [13] EudraCT: 2019-003448-58 [14] WHO ICTRP [15]	abgeschlossen	–	ja	[16]	315	36
5	3101-302-002 (Safety)	CT.gov: NCT03700320 [17] WHO ICTRP [18]	abgeschlossen	–	ja	[19, 20] ^c	744	0
6	3101-306-002	CT.gov: NCT04437433 [21] WHO ICTRP [22]	abgeschlossen	–	ja	[23, 24] ^c	186, davon 31 Patienten ohne Doppelzählung ^d	0
7	3101-106-002	CT.gov: NCT04818515 [25] WHO ICTRP [26]	abgeschlossen	–	ja	[27] ^c	31	0
8	M22-394	CT.gov: NCT05892757 [28] WHO ICTRP [29]	abgeschlossen	–	ja	[30] ^c	15	0
9	TEMPLE (M22-061)	CT.gov: NCT05748483 [31] WHO ICTRP [32]	laufend	06.11.2024 ^c	nein	[33]	545	148

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Nummer	Studientitel	Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungs- teilnehmer über alle Prüfstellen	Anzahl der Prüfungs- teilnehmer an deutschen Prüfstellen
10	RELEASE (M22-056)	CT.gov: NCT05861427 [34] WHO ICTRP [35]	abgeschlossen	–	nein	[36, 37] ^c	524	0
11	ECLIPSE (M24-305)	CT.gov: NCT06241313 [38] CTIS: 2023-506029-12-00 [39] WHO ICTRP [40]	laufend	17.02.2026 ^e	ja	[41, 42]	1.771 ^f	80
Gesamt							6.498	279
In Prozent (%)								4,3 %
a: Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) b: Angegeben wird die Anzahl der randomisierten Patienten in der ITT-Population bzw. die Anzahl der behandelten Patienten (bei nicht randomisierten Studien). c: Die Studien wurden ausschließlich in amerikanischen/japanischen/chinesischen Studienzentren durchgeführt. Da keine Patienten an deutschen Prüfstellen eingeschlossen wurden, ist eine Auflistung deutscher Studienteilnehmer nach Prüfstellen nicht möglich. Zur Überprüfung der Plausibilität der Angaben wurden Auszüge aus den Studiendokumenten sowie Registereinträge hinterlegt, aus denen die jeweils eingeschlossenen Studienzentren nach Ländern hervorgehen. d: Es handelt sich um eine Open-Label-Extension-Studie der Studie 3101-303-002 (PROGRESS), welche zusätzlich de-novo-Patienten einschloss. Um eine Doppelerfassung von Patienten, die bereits in anderen Studien berücksichtigt wurden, zu vermeiden, wurden für die Berechnung des Anteils der deutschen Prüfungsteilnehmer ausschließlich die 31 Patienten berücksichtigt, die nicht bereits in die Studie 3101-303-002 (PROGRESS) eingeschlossen waren. e: Angegeben wird der Tag der Randomisierung/ersten randomisierten Dosis. f: Angegeben wird die Anzahl der Patienten der Studie ECLIPSE, bestehend auf der Hauptstudie und der Substudie für Triptan-ungeeignete Patienten. Die Hauptstudie ist abgeschlossen. Die Substudie ist laufend, jedoch ist die Rekrutierung bereits abgeschlossen. CT.gov: clinicaltrials.gov; CTIS: Clinical Trials Information System; EudraCT: European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database; ITT: Intention To Treat; LPFV: last patient first visit; LPI: last patient in; NCT: National Clinical Trial; WHO ICTRP: World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform								

Diskussion des Ergebnisses

Für Atogepant wurden entsprechend des G-BA-Beschlusses vom 05.12.2024 die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen für alle relevanten Studien in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet in Tabelle 3-23 dargestellt. Insgesamt wurden 6.498 Patienten über alle Studien hinweg eingeschlossen (bezogen auf die ITT-Population). Davon wurden 279 Patienten in Deutschland und damit an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V eingeschlossen. Dies ergibt insgesamt einen Anteil deutscher Prüfungsteilnehmer von 4,3 %, welcher damit nur knapp unter 5 % liegt und zeigt, dass AbbVie das Land Deutschland als wichtigen Forschungs- und Entwicklungsstandort ansieht.

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Allergan Inc. *Efficacy, Safety, and Tolerability of Multiple Dosing Regimens of Oral Atogepant (AGN-241689) in Episodic Migraine Prevention* - Clinicaltrials.gov [online]. 2018 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02848326>.
2. Allergan Inc. *Efficacy, Safety, and Tolerability of Multiple Dosing Regimens of Oral Atogepant (AGN-241689) in Episodic Migraine Prevention (CGP-MD-01)* - ICTRP [online]. 2020 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02848326>.
3. Allergan Inc. *SAS-Output CGP-MD-01*. 2019.
4. Allergan Inc. *A Phase 2/3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Parallel-Group Study To Evaluate The Efficacy, Safety, And Tolerability Of Multiple Dosing Regimens Of Oral AGN-241689 In Episodic Migraine Prevention* - Investigators and Study Administrative Structure. 2019.
5. Allergan Inc. *12-Week Placebo-controlled Study of Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine in Participants With Episodic Migraine* - Clinicaltrials.gov [online]. 2021 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03777059>.
6. Allergan Inc. *To Evaluate the Safety and Tolerability of Atogepant 10mg, 30 mg and 60 mg Once a Day for the Prevention of Migraine in Participants With Episodic Migraine* - ICTRP [online]. 2020 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03777059>.
7. Allergan Inc. *A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Atogepant for the Prevention of Migraine in Participants With Episodic Migraine (ADVANCE)* - Investigational Plan. 2020.
8. Allergan Inc. *SAS-Output ADVANCE*. 2020.
9. Allergan Inc. *Efficacy, Safety, and Tolerability of Atogepant for the Prevention of Chronic Migraine* - Clinicaltrials.gov [online]. 2023 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03855137>.

10. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (AbbVie). *Efficacy, Safety, and Tolerability of Atogepant for the Prevention of Chronic Migraine - EudraCT* [online]. 2023 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-004337-32/results>.
11. Allergan Inc. *Efficacy, Safety, and Tolerability of Atogepant for the Prevention of Chronic Migraine - ICTRP* [online]. 2022 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03855137>.
12. AbbVie. *SAS-Output PROGRESS*. 2025.
13. Allergan Inc. *Atogepant for Prophylaxis of Migraine in Participants Who Failed Previous Oral Prophylactic Treatments. (ELEVATE) - Clinicaltrials.gov* [online]. 2023 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04740827>.
14. AbbVie. *A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Atogepant for the Prophylaxis of Migraine in Participants With Episodic Migraine Who Have Previously Failed 2 to 4 Classes of Oral Prophylactic Treatments (ELEVATE) - EudraCT* [online]. 2023 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2019-003448-58/results>.
15. Allergan Inc. *Atogepant for Prophylaxis of Migraine in Participants Who Failed Previous Oral Prophylactic Treatments. ELEVATE - ICTRP* [online]. 2023 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04740827>.
16. AbbVie. *SAS-Output ELEVATE*. 2025.
17. Allergan Inc. *Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Treatment With Atogepant 60 mg Daily for the Prevention of Migraine in Participants With Episodic Migraine - Clinicaltrials.gov* [online]. 2021 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03700320>.
18. Allergan Inc. *To Evaluate the Safety and Tolerability of Treatment With Atogepant 60 mg Daily for the Prevention of Migraine in Participants With Episodic Migraine - ICTRP* [online]. 2020 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03700320>.
19. Allergan Inc. *A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-label Study to Evaluate the Long-term Safety and Tolerability of Oral Atogepant for the Prevention of Migraine in Participants With Episodic Migraine - Investigational Plan*. 2020.
20. Allergan Inc. *SAS-Output 3101-302-002*. 2020.
21. AbbVie. *A Study Evaluating Oral Atogepant for the Prevention of Migraine in Japanese Participants With Chronic or Episodic Migraine (JPN ATO OLE) - Clinicaltrials.gov* [online]. 2025 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04437433>.
22. AbbVie. *A study evaluating oral Atogepant for the Prevention of Migraine in Japanese Participants with Chronic or Episodic Migraine - ICTRP* [online]. 2025 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2080225228>.
23. AbbVie. *SAS-Output 3101-306-002*. 2025.

24. AbbVie. *A Phase 3, Multicenter, Open-Label 52-Week Extension Study to Evaluate the Long-Term Safety and Tolerability of Oral Atogepant for the Prevention of Migraine in Japanese Participants With Chronic or Episodic Migraine* - CSR. 2024.
25. AbbVie. *Study To Assess Adverse Events and Drug to Drug Interaction of Oral Tablet Atogepant and Ubrogapant in Adult Participants With a History of Migraine* [online]. 2022 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04818515>.
26. AbbVie. *Study To Assess Adverse Events and Drug to Drug Interaction of Oral Tablet Atogepant and Ubrogapant in Adult Participants With a History of Migraine* - ICTRP [online]. 2022 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04818515>.
27. Allergan Inc. *A Phase 1b, Open-label, Fixed-sequence, Safety Tolerability and Drug-drug Interaction Study Between Atogepant and Ubrogapant in Participants with a History of Migraine* - Clinical Study Report. 2021.
28. AbbVie. *Study to Assess Adverse Events and Compare How Oral Ubrogapant and Oral Atogepant Moves Through the Body of Healthy Female Adult Volunteers* - Clinicaltrials.gov [online]. 2024 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05892757>.
29. AbbVie. *Study to Assess Adverse Events and Compare How Oral Ubrogapant and Oral Atogepant Moves Through the Body of Healthy Female Adult Volunteers* - ICTRP [online]. 2024 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05892757>.
30. AbbVie. *Clinical Study Report R&D/23/2720. Ubrogapant and Atogepant/Protocol M22-394*. 2024.
31. AbbVie. *Comparative Study of Oral Atogepant Versus Oral Topiramate to Assess Adverse Events in Adult Participants With Migraine (ATO-TOPIRAMATE)* - Clinicaltrials.gov [online]. 2025 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05748483>.
32. AbbVie. *Comparative Study of Oral Atogepant Versus Oral Topiramate to Assess Adverse Events in Adult Participants With Migraine ATO-TOPIRAMATE* - ICTRP [online]. 2025 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05748483>.
33. AbbVie. *SAS-Output TEMPLE*. 2025.
34. AbbVie. *Study of Oral Atogepant Tablets to Assess Change in Disease Activity in Adult Japanese Participants With Episodic Migraine (JPN PIVOTAL)* - Clinicaltrials.gov [online]. 2025 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05861427>.
35. AbbVie. *Study of Oral Atogepant Tablets to Assess Change in Disease Activity in Adult Japanese Participants With Episodic Migraine JPN PIVOTAL* - ICTRP [online]. 2025 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05861427>.
36. AbbVie. *A Phase 2/3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Parallel-Group Study With An Active Treatment Extension to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Atogepant for the Prevention of Migraine in Japanese Subjects With Episodic Migraine* - Synopsis. 2024.

37. AbbVie. *SAS-Output RELEASE*. 2025.
38. AbbVie. *Study of Oral Atogepant Tablets to Assess Safety and Efficacy in Adult Participants With Migraine (ATO ACUTE)* - *Clinicaltrials.gov* [online]. 2026 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06241313>.
39. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (AbbVie). *Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple-Attack Study with an Open-Label Extension to Evaluate the Efficacy, Safety, Tolerability, and the Consistency of Effect of Atogepant for the Acute Treatment of Migraine (ECLIPSE)* - *CTIS* [online]. 2026 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-506029-12-00>.
40. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (AbbVie). *Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple-Attack Study with an Open-Label Extension to Evaluate the Efficacy, Safety, Tolerability, and the Consistency of Effect of Atogepant for the Acute Treatment of Migraine (ECLIPSE)* - *ICTRP* [online]. 2026 [Zugriff: 16.04.2026]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTIS2023-506029-12-00>.
41. AbbVie. *SAS-Output ECLIPSE Hauptstudie*. 2026.
42. AbbVie. *SAS-Output ECLIPSE Substudie*. 2026.