

Dokumentvorlage, Version vom 20.03.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Rimegepant (VYDURA®)

PFIZER PHARMA GmbH als örtlicher Vertreter des
Zulassungsinhabers Pfizer Europe MA EEIG

Modul 3 A

*Akuttherapie von Migräne mit oder ohne Aura bei
Erwachsenen*

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

Stand: 26.05.2025

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	13
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	14
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	14
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	20
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	25
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation	28
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	32
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....	33
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2	34
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	39
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	40
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	46
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	51
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	55
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten.....	58
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	65
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.....	66
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3	67
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	68
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	68
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	72
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels	72
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan.....	73
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	74
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.....	74
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4	74
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	74
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5	76

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	76
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	84

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Phasen einer typischen Migräneattacke und pathophysiologische Korrelate	16
Tabelle 3-2: Akutmedikation zur Behandlung von Migräneattacken.....	21
Tabelle 3-3: 1-Jahres-Prävalenz der Migräne in Deutschland	27
Tabelle 3-4: Prozentualer Anteil von Frauen und Männern an der Gesamtheit der Frauen und Männer mit Migräne, getrennt nach Altersgruppen	28
Tabelle 3-5: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	29
Tabelle 3-6: 5-Jahres-Prognose der GKV-Zielpopulation.....	32
Tabelle 3-7: 5-Jahres-Prognose der GKV-Zielpopulation von Patient:innen mit Migränediagnose (G43), die eine Kontraindikation gegen Triptane haben und/oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind.....	32
Tabelle 3-8: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)	33
Tabelle 3-9: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	41
Tabelle 3-10: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	46
Tabelle 3-11: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	52
Tabelle 3-12: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	55
Tabelle 3-13: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	57
Tabelle 3-14: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	57
Tabelle 3-15: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)	58
Tabelle 3-16: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind.....	75
Tabelle 3-17: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet	78

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
5HT	5-Hydroxytryptamin
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
Abs.	Absatz
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ASS	Acetylsalicylsäure
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AUC	Fläche unter der Kurve (<i>Area Under the Curve</i>)
AVP	Apothekenverkaufspreis
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BCRP	<i>Breast Cancer Resistance Protein</i>
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
ca.	Circa
CGRP	<i>Calcitonin Gene-Related Peptide</i>
CLcr	Kreatinin-Clearance (<i>Creatinin-Clearance</i>)
C _{max}	Maximale Plasmakonzentration
CSD	Kortikale Streudepolarisation (<i>Cortical Spreading Depression</i>)
CSFD	Datenbank der deutschen Betriebskrankenkassen (<i>German Company Sickness Fund Database</i>)
CTIS	<i>Clinical Trials Information System</i>
CYP3A4	Cytochrom P450 3A4
d	Tag
Destatis	Statistisches Bundesamt
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DMKG	Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EEIG	<i>European Economic Interest Grouping</i>
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (<i>European Medicines Agency</i>)
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
et al.	Und andere
EU	Europäische Union

FB	Festbetrag
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GM	<i>German Modification</i>
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
ggf.	Gegebenenfalls
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
h	Stunde
i.v.	Intravenös
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICHD-3	<i>The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition</i>
IHS	<i>International Headache Society</i>
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IU	<i>International Unit</i>
K	Kalium
LPFV	<i>Last Patient First Visit</i>
LPI	<i>Last Patient In</i>
M2Q	Mindestens 2 Quartale
MAA	<i>Marketing Authorisation Application</i>
MAH	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (<i>Marketing Authorisation Holder</i>)
MBS	Belastendstes Symptom (<i>Most Bothersome Symptom</i>)
MCP	Metoclopramid
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
MOH	Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerz (<i>Medication-Overuse Headache</i>)
NCT	<i>National Clinical Trial</i>
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
ODT	Schmelztablette (<i>Orally Disintegrating Tablet</i>)
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel

p. o.	Peroral
PAG	Periaquäduktale Graue
P-gp	P-Glykoprotein
Ph.Eur.	Europäisches Arzneibuch (<i>European Pharmacopoeia</i>)
PZN	Pharmazentralnummer
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
RMP	Risikomanagement-Plan
s.c.	Subkutan
SGB	Sozialgesetzbuch
St	Stück
Supp	Suppositorium
TNS	Trigeminusnervstimulation
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	Weltgesundheitsorganisation (<i>World Health Organization</i>)
YLD	Lebensjahre mit Behinderung (<i>Years Lived with Disability</i>)
z. B.	Zum Beispiel
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

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 gesetzliche Krankenversicherung (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.

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 das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

VYDURA® mit dem Wirkstoff Rimegepant ist gemäß Fachinformation indiziert zur Akuttherapie von Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen (Anwendungsgebiet A, dargestellt im vorliegenden Modul 3 A) (1). Außerdem wird es zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben, angewendet (Anwendungsgebiet B). Anwendungsgebiet B wird in Modul 3 B dargestellt.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für Rimegepant zugrunde gelegt:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vorbehandlung, der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl von:

- selektiven Serotonin-5-Hydroxytryptamin (5HT)₁-Rezeptoragonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und
- nicht-steroidalen Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen) und
- Lasmiditan (nur für Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/nicht-steroidale Antirheumatika [NSAR]/Triptane unwirksam sind).

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).

Es fanden verschiedene Beratungsgespräche mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gemäß §8 Absatz (Abs.) 1 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) zu Rimegepant statt (2–5).

Ein Beratungsgespräch mit dem G-BA zum Thema „Rimegepant zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen“ fand am 16.05.2023 statt (Vorgangsnummer 2023-B-042). Das Ergebnis des Beratungsgesprächs wurde seitens des G-BA in der Niederschrift vom 12.06.2023 übermittelt (4).

Für das vorliegende Anwendungsgebiet hat der G-BA folgende zVT für Rimegepant benannt:

„Eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vorbehandlung der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl selektiver Serotonin-5HT1-Rezeptorantagonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und nicht-steroidaler Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen).“

Pfizer folgt der vom G-BA festgelegten zVT grundsätzlich, sieht aber zusätzlich für die in der S1-Leitlinie beschriebene Patientenpopulation der Patient:innen, die Kontraindikationen gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane keine ausreichende Wirksamkeit zeigen, einen medizinischen Bedarf. Für diese Population sollte Lasmiditan folglich Bestandteil der zVT sein.

Unter Berücksichtigung der zwischenzeitlich zugelassenen Therapiealternative Lasmiditan, angezeigt zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräneattacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen, wird die zVT wie folgt ergänzt:

Eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vorbehandlung der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl von:

- selektiven Serotonin-5HT1-Rezeptorantagonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und
- nicht-steroidalen Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen) und
- Lasmiditan (nur für Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind).

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.

Der Benennung der zVT durch den G-BA wird grundsätzlich gefolgt, allerdings mit der Ergänzung von Lasmiditan für Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind.

Mit Lasmiditan wurde am 17.08.2022 ein neues Produkt zur Behandlung der akuten Migräne durch die Europäische Kommission zugelassen (6). Seit Oktober 2022 werden Rimegepant und Lasmiditan bei Kontraindikationen gegenüber Triptanen in der deutschen S1-Leitlinie empfohlen. Für Patient:innen, bei denen Analgetika oder Triptane nicht wirksam sind oder, die diese nicht vertragen, besteht ein ungedeckter medizinischer Bedarf. Die vaskulären Kontraindikationen für Triptane machten es notwendig, neue Migränemedikamente ohne die durch den 5-HT_{1B}-Rezeptor vermittelten vasokonstriktiven Eigenschaften zu entwickeln. Für diese Patientenpopulation stehen aktuell lediglich Rimegepant und Lasmiditan zur Verfügung (7).

Die wiederholte Anwendung von Arzneimitteln, die in der Vergangenheit nicht oder nur unzureichend die Migränekopfschmerzen gelindert haben und/oder eine Anwendung von Triptanen trotz vorliegender Kontraindikationen kann für einige Patient:innen eine kurz- bis mittelfristige Option zur Symptomlinderung darstellen (8). Langfristig ist dies allerdings keine Lösung, da eine dauerhaft unzureichende Akuttherapie die Wahrscheinlichkeit für das Fortschreiten der Migräne, für die unsachgemäße Anwendung von Opioiden und für einen Medikamentenübergebrauch erhöht (7).

Auch die 4 Kriterien gemäß 5. Kapitel §6 der Verfahrensordnung (VerfO), welche die Eignung von Wirkstoffen zur zVT bestimmen, sind hier erfüllt. Lasmiditan hat eine Zulassung der Europäischen Kommission für das vorliegende Anwendungsgebiet und es sind keine nicht-medikamentösen Behandlungen verfügbar (9). Lasmiditan wird in der deutschen S1-Leitlinie empfohlen und gehört damit nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zVT im Anwendungsgebiet (7). Außerdem hat eine Nutzenbewertung von Lasmiditan durch den G-BA stattgefunden (Vorgangsnummer 2023-04-15-D-932) (10).

Die vom G-BA benannte zVT lässt Patient:innen mit unzureichend kontrollierten Migräneattacken trotz Anwendung von NSAR/Triptanten unberücksichtigt, welche laut S1-Leitlinie in der 1. und 2. Therapiestufe gegeben werden (7). In dieser Therapiesituation stehen den Patient:innen derzeit nur 2 zugelassene Arzneimittel, Rimegepant und Lasmiditan,

zur Verfügung. Aus den oben aufgeführten Gründen sollte Lasmiditan daher Bestandteil der zVT für Patient:innen sein, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind.

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.

Für die Erstellung des Abschnitts 3.1.2 wurden die Niederschrift zu dem letzten Beratungsgespräch des G-BA sowie die aktuell gültige Fachinformation von VYDURA® mit dem Wirkstoff Rimegepant herangezogen. Außerdem wurde die VerFO des G-BA, die deutsche S1-Leitlinie, der Beschluss des G-BA und der *European Public Assessment Report* (EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (*European Medicines Agency*, EMA) zu Lasmiditan und die Rechtsprechung (B 3 KR 14/21 R) des Bundessozialgerichts verwendet.

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. Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen. Stand: April 2025 2025.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2020-B-242 Rimegepant zur Behandlung der Migräne 07.12.2020.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2021-B-460 Rimegepant zur Prophylaxe der Migräne 02.05.2022.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zu Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2023-B-042 Rimegepant zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen 12.06.2023.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2021-B-459 Rimegepant zur Akutbehandlung der Migräne 02.05.2022.
6. European Commission. Summary of European Union decisions on marketing authorisations in respect of medicinal products from 1 August 2022 to 31 August 2022: NOTICES FROM EUROPEAN UNION INSTITUTIONS, BODIES, OFFICES AND AGENCIES. 2022. Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52022XC0930%2809%29&qid=1738074051532>. [Zugriff am: 16.04.2025].

7. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie - Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne: Entwicklungsstufe: S1. 2022. Verfügbar unter: <https://dgn.org/leitlinie/therapie-der-migraneattacke-und-prophylaxe-der-migrane-2022>. [Zugriff am: 08.04.2025].
8. Gendolla A, Rauer N, Kraemer S, Schwerdtner I, Straube A. Epidemiology, Demographics, Triptan Contraindications, and Prescription Patterns of Patients with Migraine: A German Claims Database Study. *Neurol Ther.* 2022; 11(1):167–83. doi:10.1007/s40120-021-00304-w.
9. European Medicines Agency (EMA). EPAR - Public Assessment report: RAYVOW: International non-proprietary name: lasmiditan. Procedure No. EMEA/H/C/005332/0000. 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rayvow-epar-public-assessment-report_en.pdf. [Zugriff am: 26.11.2024].
10. 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): Lasmiditan (Migräne Akutbehandlung). 2023. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6209/2023-10-05_AM-RL-XII_Lasmiditan_D-932_BAnz.pdf. [Zugriff am: 14.04.2024].

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.

Krankheitsbeschreibung

Die Migräne ist eine häufig auftretende, chronisch-verlaufende, neurologische Erkrankung mit genetischer Prädisposition und heterogener Krankheitsausprägung. Die Patient:innen leiden während der Migräneattacken unter mittelstarken bis starken Migränekopfschmerzen, die von 4 Stunden bis zu mehreren Tagen anhalten können. Migräneattacke und Migräneanfall werden, wie in der S1-Leitlinie, synonym verwendet (1). Abgesehen von den Migränekopfschmerzen können mit Migräneattacken auch andere körperliche und psychische Beeinträchtigungen einhergehen. Unter anderem leiden Patient:innen unter Übelkeit und Erbrechen, aber auch unter Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Gerüchen und Geräuschen (2, 3). Migränepatient:innen

weisen eine erhöhte Lebenszeitprävalenz für Depressionen, Angsterkrankungen, Panikstörungen, Schlafstörungen und kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen auf (4–7).

Die Weltgesundheitsorganisation (*World Health Organization*, WHO) zählt die Migräne zu den 10 führenden Ursachen für Lebensjahre mit Behinderung (*Years Lived with Disability*, YLD). Es handelt sich dabei um ein Maß zur Abschätzung der durch eine Erkrankung verursachten körperlichen Einschränkungen (8–10). Aufgrund von individuellen und gesellschaftlichen Belastungen und auch durch die finanziellen Kosten für die Gesellschaft stellen Kopfschmerzkrankungen laut der WHO ein großes Problem für das Gesundheitswesen dar. Kopfschmerzkrankungen treten in den produktiven Jahren am häufigsten auf und führen zu verringerter Produktivität und Arbeitsunfähigkeit (11).

Die primären Therapieziele der Akuttherapie der Migräne sind die Erreichung einer Schmerzfreiheit, Linderung der Kopfschmerzen, die Reduktion der am meisten belastenden Begleitsymptome und die Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit und Verbesserung der Lebensqualität von Patient:innen im Alltag.

Klinische Symptomatik / Klinische Manifestation und krankheitsspezifische Symptome

Die Migräneattacke ist das Leitsymptom der Migräne, welche sich in 4 Phasen unterteilen lässt: die Prodromalphase, die Auraphase, die Kopfschmerzphase und die Rückbildungsphase (12).

Tabelle 3-1 zeigt eine Übersicht der Phasen einer typischen Migräneattacke und deren pathophysiologischen Korrelate.

Tabelle 3-1: Phasen einer typischen Migräneattacke und pathophysiologische Korrelate

Phase der Migräneattacke Zeitliche Charakteristika	Symptomatik	Pathophysiologie
Prodromalphase		
Dauer ca./bis zu 12 h Auftreten mehrere h bis zu 2 d vor Beginn von Aura oder Kopfschmerzen	Stimmungsschwankungen, Aufmerksamkeits- und Verhaltensänderungen, Konzentrationsstörungen, Gähnen, Heißhunger, gastrointestinale Symptome, Nacken- und Schulterschmerzen	Fehlfunktion des Hypothalamus, gesteigerte dopaminerge Aktivität
Auraphase		
Dauer 5-60 min Langsame Entwicklung der Symptome Während oder innerhalb von 60 min nach der Aura treten die Kopfschmerzen auf	Sehstörungen, Flimmerskotome, Hyp-/ Hyperästhesie, Sprach- oder Sprechstörungen, Hemiparese	„Cortical Spreading Depression“, erhöhte extrazelluläre K ⁺ - und Glutamatkonzentration
Kopfschmerzphase		
Dauer 4-72 h (falls unbehandelt oder nicht erfolgreich behandelt ^a) (mediane Dauer ist 24 h)	Pulsierende Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Photo- und Phonophobie, Hyperosmie	Aktivierung des dextrigeminovaskulären Systems, Freisetzung von Neurotransmittern und vasoaktiven Polypeptiden, Sensibilisierung und Allodynie, Hemmung antinozizeptiver Hirnstammareale
Rückbildungsphase		
Dauer bis zu 24 h (im Durchschnitt < 12 h)	Abnahme der Symptome	(Re-)Aktivierung antinozizeptiver Systeme, z. B. PAG
a: Gemäß der AWMF S1-Leitlinie sollten Arzneimittel zur Akutbehandlung bereits zu Beginn der Migräneattacke eingenommen werden, da der Behandlungserfolg dann höher ist als zu einem späteren Zeitpunkt der Einnahme. Die Dauer der Kopfschmerzphase verkürzt sich bei erfolgreicher Akuttherapie entsprechend (1). AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; ca.: Circa; d: Tag; h: Stunde; K: Kalium; min: Minute; PAG: Periaquäduktale Graue Substanz Quelle: Modifiziert nach (12)		

Die Prodromalphase kündigt die Migränekopfschmerzen sowie ggf. die Aura durch Vorboten wie Müdigkeit und Stimmungsschwankungen bis zu 2 Tage im Voraus an (12). Die für die Prodromalphase charakteristischen Symptome weisen auf eine Fehlregulation in homöostatischen Regelkreisen des Hypothalamus und auf eine dopaminerge Überaktivität hin (13–15).

Die Auraphase tritt bei circa 1/3 der Patient:innen vor der Kopfschmerzphase auf. Sie kann Reiz- und Ausfallsymptome wie Seh-, Empfindungs-, Sprach- und Ausdrucksstörungen sowie motorische Symptome beinhalten, welche sich innerhalb von 5-20 Minuten entwickeln und in der Regel innerhalb von einer Stunde abklingen (12). Während der Auraphase ist eine Depolarisationswelle neuronaler und glialer Zellen zu beobachten (kortikale Streudepolarisation [*Cortical Spreading Depression*, CSD]), welche eine Störung der Ionen-Zusammensetzung im Grenzbereich zwischen Neuronen und Gliazellen nahelegt. Parallel kommt es zu einem Anstieg des regionalen zerebralen Blutflusses (16–18).

Während der Kopfschmerzphase leiden Patient:innen unter mittelstarken bis starken, pulsierenden bzw. pochenden, überwiegend einseitigen Kopfschmerzen. Üblicherweise steigert sich der Kopfschmerz zu einer Plateauphase und klingt anschließend ab. Häufig werden die Schmerzen durch körperliche Aktivität verstärkt. Begleitsymptome der Migränekopfschmerzen sind dabei unter anderem Übelkeit, Erbrechen und Licht-, Geruchs-, und Geräuschempfindlichkeit. Unbehandelt oder unzureichend behandelt können die Kopfschmerzen bis zu 3 Tage andauern (12). Das Auftreten der Migränekopfschmerzen wird auf eine Aktivierung des trigeminovaskulären Systems zurückgeführt, welche möglicherweise eine Folge der CSD und elektrophysiologischer Änderungen im Hirnstamm ist (19).

Die Rückbildungsphase dauert bis zu 2 Tage. Gekennzeichnet ist die Rückbildungsphase durch Symptome wie Müdigkeit, Störungen der Kognition, Stimmungsschwankungen, gastrointestinale Symptome, körperliche Schwäche oder Benommenheit. Während der Rückbildungsphase nehmen die Symptome der Kopfschmerzphase ab (12).

Neben den 4 Phasen der Migräneattacke gibt es die interiktale Phase, welche die Zeit zwischen den Migräneattacken beschreibt. In dieser Phase sind Patient:innen überwiegend beschwerdefrei was die Migränesymptome betrifft. Allerdings berichten Patient:innen in dieser Phase von Ängsten, Gefühlen der Stigmatisierung, Vermeidungsverhalten und sozialem Rückzug (12, 20, 21). In dieser Phase wird eine verminderte serotonerge Neurotransmission sowie veränderte Habitationsvorgänge im Gehirn vermutet, die das Auftreten der nächsten Migräneattacke begünstigen bzw. anstoßen könnten (22).

Verlauf der Erkrankung

Der Krankheitsverlauf der Migräne ist, ähnlich wie die klinische Manifestation, sehr variabel und kann eine Verschlechterung der Migräne beinhalten (23). Jährlich entwickeln circa 3 % der Patient:innen mit episodischer Migräne eine chronische Migräne (24). Die Progression der Erkrankung ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass wiederholt auftretende Attacken bei gleichzeitigem Vorliegen von Risikofaktoren zu einer erhöhten kortikalen Erregbarkeit und Sensibilisierung zentraler trigeminothalamischer Bahnen führen, welche die sensorische Schwelle zur Auslösung weiterer Attacken zunehmend herabsetzen (25, 26). Risikofaktoren für eine Progression sind eine hohe Kopfschmerzhäufigkeit, ein Medikamentenübergebrauch und eine unzureichende Akuttherapie der Migräne (7, 27–29). Bei effektiver Behandlung

(bestehend aus Akutmedikation, Prophylaxe und Edukation) oder auch spontan ist allerdings auch eine Rückkehr zur episodischen Migräne möglich.

Einfluss auf Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität kann durch eine Migräneerkrankung erheblich beeinträchtigt sein (30). Durch Schmerzen und die Begleitsymptome von Migräneattacken sowie den Ausfall oder die Beeinträchtigung im beruflichen, familiären und sozialen Alltag haben Patient:innen häufig einen hohen Leidensdruck (21).

Pathophysiologie und Risikofaktoren

Pathophysiologische Grundlagen

Gemäß dem gegenwärtigen neurovaskulären und neuroinflammatorischen Krankheitsmodell liegt der Migräne ein Ungleichgewicht im Neurotransmitter-Haushalt zugrunde, welches im zentralen und peripheren Nervensystem Adaptionsvorgänge hervorruft, die in der Folge die für die Schmerz- und neurogenen Entzündungsgeschehen verantwortlichen, zentralnervösen, vaskulären und inflammatorischen Prozesse steuern (22). Die Migränephasen und die einhergehenden pathophysiologischen Korrelate der Migräne werden in Tabelle 3-1 dargestellt.

Risikofaktoren

Genetische Faktoren

Die Migräne ist eine multifaktorielle Erkrankung und weist einige genetische Risikofaktoren auf. So haben circa 50 % der Migränepatient:innen eine weitere betroffene Person unter ihren Verwandten 1. Grades (31).

Geschlechts- und altersspezifische Faktoren

Migräne tritt bei Frauen überproportional häufiger auf als bei Männern. So sind circa 18 % der Frauen vs. 6 % der Männer betroffen. Migräneerkrankungen betreffen meist Menschen jüngeren oder mittleren Alters. Die Prävalenz ist zwischen 18 und 44 Jahren am höchsten. Häufig setzt die Migräne im kindlichen, jugendlichen oder frühen Erwachsenenalter ein (32).

Triggerfaktoren

Sogenannte Triggerfaktoren sind von Risikofaktoren der Krankheitsentstehung zu unterscheiden. Triggerfaktoren können bei Patient:innen mit einer Migräneerkrankung die einzelne Migräneattacke auslösen, wobei circa 3/4 der Patient:innen Auslöser benennen können. Die häufigsten Faktoren, die Migräneattacken triggern, sind Stress, hormonelle Veränderungen (bei Frauen der Östrogenabfall vor der Menstruation), Wetterumschwünge, ausgelassene Mahlzeiten oder zu geringe Flüssigkeitszufuhr, unregelmäßiger Wach-/Schlafrhythmus, Licht, Alkohol, olfaktorische und auditorische Reize (33), Ernährung und Medikamente (19, 32, 34, 35).

Diagnostik und Verlaufskontrolle/ Klassifikation und Diagnosekriterien der Migräne nach ICHD sowie Diagnosestellung

Die Klassifikation der Migräne erfolgt anhand international anerkannter Kriterien, erstellt vom *Headache Classification Committee* der *International Headache Society* (IHS). Es wird die aktuelle 3. Ausgabe der „*The International Classification of Headache Disorders*“ (ICHD-3) aus dem Jahr 2018 verwendet.

Die Migräne ist innerhalb der primären Kopfschmerzerkrankungen auf der 1. Ebene (Ebene 1) als Hauptdiagnose angeordnet. Folgende Unterformen der Migräne sind auf der 2. Ebene gemäß ICHD-3-Klassifizierung benannt: die Migräne ohne Aura (Ebene 1.1), die Migräne mit Aura (Ebene 1.2), die chronische Migräne (Ebene 1.3), die komplizierte Migräne (Ebene 1.4) und die wahrscheinliche Migräne (Ebene 1.5). Diese Unterformen können außerdem noch weiter untergliedert werden.

Die Migräneunterformen ab der 2. Ebene lassen sich, orientiert an der Klassifizierung nach ICHD-3, wie folgt zusammenfassen:

- 1.1 Migräne ohne Aura: Früher als die einfache Migräne bezeichnet, handelt es sich hierbei um die häufigste Unterform. Bei episodischer Migräne leiden Betroffene in unterschiedlich großen zeitlichen Abständen an bis zu 14 Tagen im Monat unter Migräne. Von der chronischen Ausprägung unterscheidet sie sich daher maßgeblich in der Häufigkeit der Attacken (35, 36).
- 1.2 Migräne mit Aura: Circa 1/3 der Patient:innen haben diese Unterform der Migräne, die früher als klassische Migräne bezeichnet wurde. Nicht in jeder Migräneattacke tritt eine Aura auf. Die Symptome des neurologischen Aura-Symptomkomplexes sind in Tabelle 3-1 zu finden.
- 1.3 Chronische Migräne: Eine Migräne wird als chronisch gewertet, wenn Kopfschmerzen für mehr als 3 Monate an 15 oder mehr Tagen des Monats auftreten, von denen 8 oder mehr Tage pro Monat die Eigenschaften von Migränekopfschmerzen haben. Im Unterschied zur chronischen Migräne spricht man bei Migräne mit Kopfschmerzen an weniger als 15 Tagen pro Monat von einer episodischen Migräne.
- 1.4 Migränekomplikationen: Neurologische Störungen, die bei Migränekomplikationen auftreten, können länger als die einzelne Migräneattacke dauern. Beispiele dafür sind der Status migraenosus und die persistierende Aura ohne Hirninfarkt.
- 1.5 Wahrscheinliche Migräne: Attacken und/oder Kopfschmerzen, denen ein erforderliches Merkmal fehlt, um die Kriterien der aufgeführten Migränekopfschmerzen vollständig zu erfüllen, werden als wahrscheinliche Migräne klassifiziert.
- 1.6 Episodische Syndrome, welche mit Migräne assoziiert sein könnten: Je nach Ausprägung liegen wiederkehrende Attacken mit starker Übelkeit und Erbrechen (zyklisches

Erbrechen), episodisch auftretende mittellinienbetonte Bauchschmerzen (abdominelle Migräne) oder wiederkehrende kurze Schwindelattacken vor (35).

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.

Therapie/Therapieoptionen und allgemeines Therapieziel

Die S1-Leitlinie „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) wurde im Jahr 2022 aktualisiert und wird herausgegeben von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). Bei der Therapie der Migräne wird zwischen der Akuttherapie und der präventiven Behandlung unterschieden.

Die primären Therapieziele der Akuttherapie der Migräne sind die Linderung der Kopfschmerzen, die Reduktion der am meisten belastenden Begleitsymptome und die Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit von Patient:innen im Alltag (28).

Die Akuttherapie der Migräne wird eingesetzt, um einzelne Migräneattacken zu behandeln. Dabei sollte auf Vorerkrankungen und Vorbehandlungen geachtet werden. Eine Akuttherapie gilt nach Übereinkunft der Fachgesellschaften als wirksam, wenn 2 Stunden nach Einnahme der Medikation Kopfschmerzfreiheit und/oder Freiheit vom belastendsten Symptom (*Most Bothersome Symptom*, MBS) erreicht wird. Außerdem ist die Beständigkeit der Wirkung der Akuttherapie über mehrere Migräneattacken von hoher Bedeutung (37). Ein Behandlungserfolg der Akuttherapie der Migräne ist grundsätzlich höher, wenn Akut Arzneimittel frühzeitig in der Attacke eingenommen werden, als zu einem späteren Zeitpunkt der Migräneattacke (38–41).

Tabelle 3-2: Akutmedikation zur Behandlung von Migräneattacken

Medikamentöse Therapie von Migräneattacken		
Therapie bei Übelkeit und/oder Erbrechen	Schmerzmittel p.o.	
- Metoclopramid 10 mg p.o./Supp. oder - Domperidon 10 mg p.o.	Therapie mit Analgetika/NSAR - ASS 1000 mg oder ASS 900 mg + MCP 10 mg - Ibuprofen 200 mg/400 mg/600 mg - Diclofenac-Kalium 50 mg/100 mg - Naproxen 500 mg - Phenazon 500-1.000 mg - Kombinationsanalgetika: 2 Tabletten ASS 250 mg/265 mg + Paracetamol 200 mg/265 mg + Koffein 50 mg/65 mg	bei Kontraindikation gegen NSAR - Paracetamol 1.000 mg oder - Metamizol 1.000 mg oder - Phenazon 500-1000 mg
	(Mittel-)schwere Migräneattacken und bei (bekanntem) fehlendem Ansprechen auf Schmerzmittel	
	Triptantherapie schneller Wirkeintritt: - Sumatriptan 3 mg/6 mg s.c. - Eletriptan 20 mg/40 mg/80 mg p.o. - Rizatriptan 5 mg/10 mg p.o. - Zolmitriptan 5 mg nasal mittelschneller Wirkeintritt und länger anhaltende Wirkung: - Sumatriptan 50 mg/100 mg p.o. - Zolmitriptan 2,5 mg/5 mg p.o. - Almotriptan 12,5 mg p.o. langsamer Wirkeintritt mit langanhaltender Wirkdauer: - Naratriptan 2,5 mg p.o. - Frovatriptan 2,5 mg p.o.	falls Monotherapie mit Triptan unzureichend - Triptan + NSAR
	bei Wiederkehrkopfschmerz - erneute Einnahme eines Triptans frühestens nach 2 h oder - initiale Kombinations-therapie Triptan + lang wirksames NSAR	
	bei Kontraindikation gegen Triptane oder Unwirksamkeit von Analgetika/NSAR/Triptanen - Rimegepant 75 mg p.o.* oder - Lasmiditan 50 mg/100 mg/200 mg p.o. * Präparat zugelassen	

Medikamentöse Therapie von Migräneattacken			
Notfall-Akutmedikation bei Migräneattacken			
Metoclopramid 10 mg i.v.	Lysin-Acetylsalicylat 1.000 mg i.v.	Sumatriptan 6 mg s.c. oder ggf. 3 mg s.c.	Prednison beim Status migraenosus
ASS: Acetylsalicylsäure; h: Stunde; i.v.: Intravenös; MCP: Metoclopramid; mg: Milligramm; NSAR: Nicht-steroidale Antirheumatika; p.o.: Peroral; Supp.: Suppositorium; s.c.: Subkutan Quelle: (1)			

Gemäß der S1-Leitlinie wird für leichte bis mittelschwere Migräneattacken zunächst die Anwendung von Analgetika/NSAR (z. B. Acetylsalicylsäure (ASS), Diclofenac, Ibuprofen) empfohlen. Es handelt sich dabei um unspezifische Schmerztherapie (1).

Bei mittelschweren bis schweren Migräneattacken, bei denen Analgetika nicht oder nicht ausreichend zu einer Symptomlinderung führen, wird die Einnahme von Triptanen empfohlen (1). Diese Wirkstoffe sind migränespezifisch und werden als wirksamer hinsichtlich der Linderung des Migränekopfschmerzes im Vergleich zu NSAR beschrieben (42). Die in Deutschland zugelassenen und verfügbaren Triptane sind Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan, welche in unterschiedlichen Darreichungsformen vorliegen. In dem Fall, dass eine Monotherapie mit Triptanen unzureichend wirkt, können Triptane mit NSAR kombiniert werden (1).

Für die Behandlung von Übelkeit und Erbrechen sowie Anregung der Motilität des Magen-Darmtrakts zur Verbesserung der Resorption der oral eingenommenen Medikamente können Antiemetika wie Metoclopramid oder Domperidon im Zuge einer Migräneattacke verwendet werden (1).

Von der Anwendung von Opiaten und Sedativa wird in der S1-Leitlinie abgeraten, da deren Wirksamkeit begrenzt ist, die Arzneimittel ein hohes Suchtpotenzial aufweisen und nach relativ kurzer Zeit zu Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch führen können. Die Schwelle für die Entstehung von Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln liegt für Triptane und Kombinationsanalgetika bei ≥ 10 Einnahmetagen/Monat und für Monoanalgetika bei ≥ 15 Einnahmetagen/Monat (1).

Falls orale Medikamente keinen Erfolg gebracht haben und Patient:innen daher ärztliches Personal rufen oder eine Notfallambulanz aufsuchen, werden in erster Linie parenteral applizierte Substanzen eingesetzt. Dazu zählen beispielsweise ASS intravenös (i.v.), Triptane subkutan (s.c.), Metoclopramid (sowie andere Dopaminantagonisten), Metamizol i.v. und beim Status migraenosus Steroide (1).

Falls Migräneattacken auf jegliche Akuttherapie (inklusive Triptanen) nicht ansprechen, oder Patient:innen die Nebenwirkungen der Akuttherapie nicht tolerieren, oder eine Zunahme der Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln zu beobachten ist, sollten gemäß S1-Leitlinie Migräneprophylaktika eingesetzt werden (siehe folgender Abschnitt zur Prophylaxe) (1).

Die S1-Leitlinie empfiehlt auch nicht-medikamentöse Optionen, die meist zunächst auf die Reduktion der Attackenfrequenz abzielen (z.B. Entspannungstechniken). Einige dieser Verfahren können auch während einer akuten Attacke eingesetzt werden: Hierzu zählen die supraorbitale Stimulation, Stimulation des *Nervus vagus*, Trigeminusnervstimulation (TNS), Akupunktur und erlernte psychologische Verfahren, wie kognitive Strategien für eine Schmerzdistanzierung (1).

Die Einführung von Triptanen hat bei Patient:innen, die nicht auf NSAR ansprechen, zu einer deutlichen Verbesserung der Behandlung von akuten mittelschweren bis schweren Migräneattacken beigetragen. Allerdings weist ein signifikanter Anteil der Patient:innen eine unzureichende Wirksamkeit, mangelnde Verträglichkeit oder eine Kontraindikation gegenüber Triptanen auf (1, 43). So ergab eine Metaanalyse, dass circa 35-40 % der Patient:innen keine Veränderung ihrer Kopfschmerzen bei Erstbehandlung mit Triptanen erreichen (43). Rund 30-40 % der Triptananwender:innen können aufgrund mangelnder Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit daher nicht erfolgreich behandelt werden (44). Weiterhin zeigte eine Meta-Analyse von klinischen Studien mit Triptanen, dass nur 18-33 % der Patient:innen langfristig Schmerzfreiheit erreichen und 20-34 % der Patient:innen eine Notfallmedikation benötigen (45). Außerdem haben unter allen Patient:innen der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) circa 14,5 % der Patient:innen mindestens eine Kontraindikation gegenüber Triptanen (46). Daten aus dem Register der DMKG zeigen, dass 13,1 % der Patient:innen nach der Behandlung mit 2 oder mehr verschiedenen Triptanen nicht zufriedenstellend behandelt werden konnten (47). Ein Anteil von circa 50-61 % der Patient:innen setzt aus diesen Gründen die Triptananwendung ab (46, 48). Patient:innen, die unzureichend auf Triptane ansprechen, sind einer Studie zufolge stärker migränebedingt beeinträchtigt und haben eine schlechtere Lebensqualität und Arbeitsproduktivität als Patient:innen mit Triptanansprechen, was den ungedeckten medizinischen Bedarf in dieser Patientenpopulation unterstreicht (49). Dass bei Triptanversagen nur stark limitiert Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen, kann zu einem *Off-Label*-Einsatz von Arzneimitteln oder einem unsachgemäßen Medikamentenübergebrauch führen, was das Risiko von Kopfschmerzen (Medikamentenübergebrauchskopfschmerzen) erhöht (46, 50). Ein signifikanter Anteil von 8,5 % der Migränapatient:innen nimmt in Deutschland gemäß einer Routinedatenstudie entgegen der S1-Leitlinienempfehlung Opioide (46).

Für diejenigen Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind, empfiehlt die S1-Leitlinie Rimegepant oder Lasmiditan. Lasmiditan ist ein 5-HT_{1F}-Rezeptoragonist, der die Blut-Hirn-Schranke überwindet und sowohl zentral als auch peripher wirkt (51). Wie Triptane wirkt Lasmiditan vasokonstriktiv an den Blutgefäßen im Gehirn, nicht jedoch in der Peripherie (52). Der exakte Wirkmechanismus ist nicht bekannt, aber die therapeutischen Wirkungen von Lasmiditan bei der Behandlung von Migräne beinhalten vermutlich agonistische Wirkungen am 5-HT_{1F}-Rezeptor, eine Verringerung der Freisetzung von Neuropeptiden und eine Hemmung von Schmerzwegen, einschließlich des Trigeminusnervs. Lasmiditan kann laut Fachinformation zu zentralen Nebenwirkungen führen, unter anderem Benommenheit, Schläfrigkeit und Schwindel. Außerdem dürfen Patient:innen bis 8 Stunden nach der Einnahme

von Lasmiditan kein Fahrzeug führen und es dürfen keine Aktivitäten erfolgen, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern (53). In 2 randomisierten kontrollierten Studien (*Randomized Controlled Trial*, RCT) konnte gezeigt werden, dass abhängig von der erhaltenen Dosis zwischen 28,2-38,8 % der Patient:innen 2 Stunden nach Einnahme Schmerzfreiheit erreicht hatten. Das Ansprechen von Patient:innen auf Lasmiditan, die zuvor nicht ausreichend auf Triptane ansprachen oder eine Unverträglichkeit oder Kontraindikationen gegenüber Triptanen hatten, war mit dem der Triptanresponder vergleichbar (1).

Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Rimegepant

Rimegepant ist der erste Wirkstoff, der sowohl zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura als auch zur präventiven Behandlung episodischer Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat zugelassen und indiziert ist (54). Die Gabe desselben Medikamentes für Akuttherapie und Prophylaxe ermöglicht eine umfassende Migränebehandlung und vereinfacht die Behandlung sowohl für die Patient:innen als auch für das ärztliche Personal.

Rimegepant zeichnet sich außerdem durch seinen neuen Wirkmechanismus aus. Es handelt sich um ein kleines, nichtbiologisches Molekül, welches als *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP)-Rezeptorantagonist (Gepant) wirkt (siehe Modul 2). Es stellt eine Therapieoption für Patient:innen dar, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind. Rimegepant ist das erste Molekül, das sowohl in der Akutbehandlung als auch in der Prophylaxe zugelassen ist. Gepante haben einen anderen Wirkmechanismus als Triptane, NSAR und klassische Analgetika. Sie binden direkt an den CGRP-Rezeptor und verhindern so die Weiterleitung des CGRP-Signals. Ihr Einsatz zielt auf eine Verbesserung der Migränesymptomatik durch die folgenden möglichen Mechanismen: Blockierung neurogener Entzündungsreaktionen, Verringerung der Blutgefäßweite und Hemmung der Schmerzweiterleitung (siehe Modul 2).

In den durchgeführten Studien BHV3000-301, BHV3000-302 und BHV3000-303 konnte Rimegepant signifikante Vorteile in der Schmerzfreiheit, der Schmerzlinderung und in der Freiheit von den meist belastenden Begleitsymptomen, die bis zu 48 Stunden andauerten, in der Freiheit von Photophobie und Phonophobie und im Bedarf von Notfallarzneimitteln gegenüber Placebo zeigen. Außerdem konnte ein signifikanter Vorteil in der Erreichung einer normalen Funktionsfähigkeit und ein Vorteil in der krankheitsspezifischen Lebensqualität gegenüber Placebo gezeigt werden (siehe Modul 4 A) (55–57).

Mit Rimegepant ist außerdem eine Option verfügbar, die nur eingeschränkt die Blut-Hirn-Schranke überwinden kann und entsprechend nebenwirkungsarm ist. In den durchgeführten Studien weist Rimegepant eine sehr gute Verträglichkeit auf, die vergleichbar mit der von Placebo ist (siehe auch Modul 4 A) (55–57). Eine Therapie mit Triptanen ist in der Akuttherapie oder dem Behandlungsstandard in der Prophylaxe oft von Nebenwirkungen begleitet und wird deshalb häufig abgebrochen (58). Rimegepant ist dem gegenüber eine sehr gut verträgliche Therapiealternative (59). Dies wird durch die geringeren Abbruchraten in den 3 Studien bestärkt (siehe Modul 4 A) (55–57). Rimegepant kann im Vergleich zu Triptanen keine

Vasokonstriktion bewirken und kann damit als Präparat auch bei Patient:innen mit kardiovaskulärem Risiko eingesetzt werden (1).

Ein weiterer Vorteil, der Rimegepant auszeichnet, ist die schnelle und anhaltende Wirkung. In einer RCT konnte gezeigt werden, dass die Akut-Wirkung bereits nach 60 Minuten eintrat und 48 Stunden anhielt (60).

Da Rimegepant als Lyophilisat zum Einnehmen in Form einer Schmelztablette verabreicht wird, handelt es sich hierbei um eine patientenfreundliche Darreichungsform (54).

Weitere Vorteile, die Rimegepant bietet, sind eine verbesserte Lebensqualität (siehe Modul 4 A) (55–57) und die Reduktion der monatlichen Migränetage bei bedarfsorientierter Einnahme (bis zu 1 x täglich) (61).

Rimegepant ist der erste oral verabreichte CGRP-Rezeptorantagonist, der sowohl für die Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura als auch zur präventiven Behandlung episodischer Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat zugelassen und indiziert ist (54). Mit seinem neuartigen therapeutischen Wirkmechanismus mit dualer Indikation und anwenderfreundlicher Darreichungsform, welcher für eine schnelle Bioverfügbarkeit sorgt, hat Rimegepant das Potenzial, den weiterhin bestehenden, relevanten therapeutischen Bedarf in der Akuttherapie der Migräne bei Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind, zu decken.

Prophylaxe

Für eine wirksame Migräneprophylaxe ergibt sich der Bedarf durch besonderen Leidensdruck, eingeschränkte Lebensqualität und das Risiko des Übergebrauchs von Medikamenten. Dabei ist das Ziel der präventiven Behandlung die Reduktion der Häufigkeit, der Schwere und der Dauer von Migräneattacken und die Vorbeugung von Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerzen (*Medication-Overuse Headache*, MOH) (1). Weitere Informationen sind Modul 3 B zu entnehmen.

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.

Zur Schätzung der Prävalenz und Inzidenz der Migräne wird auf eine orientierende Literaturrecherche zurückgegriffen. Im Anschluss werden Versorgungsdaten (46, 62) und aktuell verfügbare Reports von Krankenkassen (63, 64) verwendet, die gesicherte Diagnosen dokumentierter *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, ICD)-10-Diagnoseschlüssel (G-43) beinhalten, um die Zahlen zu konkretisieren. Auf die Verwendung von bevölkerungsbasierten, epidemiologischen Studien wird verzichtet, da vermutet wird, dass Migränapatient:innen, bei denen bisher keine Diagnose gestellt wurde, eine leichte Ausprägung der Krankheit aufweisen und längere, beschwerdefreie Intervalle und eine ausreichende Kontrolle der Attacken mit nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimitteln haben. In vergangenen Nutzenbewertungsverfahren wurde die administrative Prävalenz von Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)/G-BA als sachgerecht bewertet (65, 66).

Bei den beiden Publikationen von Roessler et al. (62) und Gendolla et al. (46) handelt es sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie auf Basis anonymisierter Daten einer Datenbank der deutschen Betriebskrankenkassen (*German Company Sickness Fund Database*, CSFD). Die Stichprobe ist repräsentativ für die Mitglieder der deutschen GKV. Erfasst wurden unter anderem: Alter, Geschlecht, Versicherungsinformationen, Beschäftigungsstatus, der Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)-Codes, die ICD-10-*German Modification* (GM)-Codes, die relevanten Ziffern des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM), die Pharmazentralnummern (PZN) und die Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Codes (ATC-Codes). In die Stichprobe wurden erwachsene Versicherte mit gesicherter Migränediagnose eingeschlossen. Diagnosen galten als gesichert, 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 Anwendung des M2Q-Kriteriums sind die ambulanten Fälle, die nur ihre 1. Diagnose erhalten haben, aus dem Jahr 2016 in der Analyse von Roessler et al. bzw. dem Jahr 2019 in der Analyse von Gendolla et al. nicht gezählt. Aufgrund des Datenschnitts wurden Patient:innen mit möglichen 2. Migränediagnosen im Jahr 2017 bzw. 2020 nicht gezählt. Daraus ergibt sich möglicherweise eine Unterschätzung (46, 62).

Im BARMER Arztreport 2021 wurden die Daten der BARMER-Versicherten aus den Jahren 2005-2019 zur ambulanten Versorgung ausgewertet. Der Datensatz umfasst 8.970.268 Versicherte, was einem Anteil von 10,70 % an der Bevölkerung Deutschlands entspricht. Dies liefert laut dem Report insgesamt eine empirisch belastbare Ausgangsbasis für populationsbezogene Aussagen zu gesundheitsrelevanten Fragestellungen (63).

Der TK Kopfschmerzreport 2020 beinhaltet anonymisierte Daten der TK-Versicherten aus den Jahren 2016-2019. Im Jahr 2019 waren 10,4 Millionen Menschen bei der TK versichert. Zur Ermittlung der Migräneprävalenz wurden die ICD-Codes G43.0-G43.9 herangezogen. Es wurden alle Versicherten als prävalente Fälle gezählt, die mindestens einen der oben genannten

ICD-Codes als stationäre Hauptentlassungs- oder Nebendiagnose oder eine relevante, ambulant gesicherte Diagnose im jeweiligen Beobachtungsjahr aufwiesen (64).

Prävalenz der Migräne

Tabelle 3-3 zeigt die berichteten Prävalenzen der Migräne in Deutschland, basierend auf den Auswertungen der Krankenkassendaten inklusive eines nach Geschlecht gewichteten Mittelwertes.

Tabelle 3-3: 1-Jahres-Prävalenz der Migräne in Deutschland

Quelle	Bezugsjahr	Prävalenz Frauen in %	Prävalenz Männer in %	Insgesamt (%)
Roessler et al., 2020	2016	6,09 %	1,60 %	3,98 %
TK 2020	2018	7,00 %	2,18 %	4,69 %
BARMER 2021	2019	7,60 %	2,50 %	5,10 %
Gendolla et al., 2022	2019	7,30 %	2,00 %	4,80 %
Insgesamt	2016-2019	7,00 %	2,07 %	4,54 % ^a
a: Nach Geschlecht gewichteter Mittelwert Quelle: (46, 62–64)				

Die Ergebnisse der aufgeführten Studien sind insgesamt vergleichbar, wobei Roessler et al. (2020) (62) die geringste und der BARMER Arztreport 2021 (63) die höchste Prävalenz berichten. Die Prävalenz bei den Frauen ist circa 3,5-mal so häufig wie die der Männer.

Inzidenz der Migräne

Roessler et al. (2020) (62) berichten eine Spanne der administrativen Inzidenz von 0,399-0,442 % für die Jahre 2011-2015. Entsprechend der Prävalenz werden auch hier höhere Werte bei Frauen als bei Männern beobachtet.

Alters- und geschlechtsspezifische Besonderheiten

Auch in vorherigen Studien wurden alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede berichtet. Demnach haben Frauen eine bis zu 3-mal höhere 12-Monats-Prävalenz als Männer (62, 67, 68). Der Erkrankungsgipfel liegt laut Angaben in der Literatur zwischen 20 und 50 Jahren (1, 69). In der *German Headache Consortium Study* ist die 12-Monats-Prävalenz bei Frauen zwischen 26 und 55 Jahren und bei Männern zwischen 18 und 45 Jahren am höchsten, danach folgt eine starke Abnahme (68). Bei circa 75 % der Patient:innen beginnt die Migräne vor dem Alter von 35 Jahren (70).

Roessler et al. (2020) berichten die Anteile von Frauen und Männern getrennt nach Altersgruppen als prozentualen Anteil an der Gesamtheit der Männer bzw. Frauen mit Migräne in Deutschland (siehe Tabelle 3-4) (62).

Tabelle 3-4: Prozentualer Anteil von Frauen und Männern an der Gesamtheit der Frauen und Männer mit Migräne, getrennt nach Altersgruppen

Alter in Jahren	Anteil Frauen mit Migräne je Altersgruppe bezogen auf die Gesamtheit Frauen in %	Anteil Männer mit Migräne je Altersgruppe bezogen auf Gesamtheit Männer in %	Anteil Gesamt je Altersgruppe an der Gesamtheit Patient:innen mit Migräne in %
18-24	13,40 %	17,50 %	14,40 %
25-34	18,80 %	18,10 %	18,60 %
35-44	22,90 %	20,80 %	22,40 %
45-54	23,40 %	21,40 %	22,90 %
55-64	11,90 %	12,30 %	12,00 %
65-74	6,80 %	7,00 %	6,90 %
75 und älter	2,90 %	2,90 %	2,90 %
Quelle: (62)			

Tabelle 3-4 zeigt, dass Migräne am häufigsten in den Altersgruppen 25-54 Jahre auftritt und der Peak in den Jahren 45-54 erreicht wird. Ein Vergleich der Geschlechter über die Altersgruppen hinweg zeigte keinen Unterschied. Auf Unterschiede zwischen Frauen und Männern in der Inzidenz und Prävalenz wurde zuvor hingewiesen.

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-5 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 3-5: 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)
Rimegepant Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	3.218.299	2.824.408
<i>Patient:innen mit Migränediagnose (G43), die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind^a</i>	308.092	270.385
a: Untergruppe der Zielpopulation, welche gemäß S1-Leitlinie die empfohlene Zielgruppe von Rimegepant darstellt. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; NSAR: Nicht-steroidale Antirheumatika		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-5 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (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.

Schritt 1: Bestimmung der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland 2025

Laut dem Statistischen Bundesamt (Destatis) betrug der Bevölkerungsstand in Deutschland im Jahr 2023 84.669.326 Einwohner:innen (71). Auf Basis einer von 2022 auf 2023 berechneten jährlichen, durchschnittlichen Wachstumsrate von 0,37 % ergibt sich ein Bevölkerungsstand von 85.297.039 im Jahr 2025. Dieser Wert wird als Ausgangswert für die Berechnung der Zielpopulation verwendet.

Im Jahr 2023 waren 83,11 % der Bevölkerung Deutschlands 18 Jahre alt oder älter. Bezogen auf 85.297.039 Einwohner:innen ergibt sich damit eine **Anzahl von 70.887.636 Erwachsenen in Deutschland im Jahr 2025**.

Schritt 2: Bestimmung der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland 2025 mit einer Migränediagnose (G43)

Basierend auf den in Abschnitt 3.2.3 genannten Angaben zur Prävalenz ergibt sich ein nach Geschlecht gewichteter Mittelwert von 4,54 % für die Prävalenz der Migräne. Bezogen auf 70.887.636 Erwachsene ergibt sich daraus eine **Anzahl von 3.218.299 erwachsenen Personen mit Migränediagnose nach G43.**

Schritt 3: Bestimmung der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland 2025 mit einer Migränediagnose (G43) in der GKV

Laut Bundesministerium für Gesundheit (BMG) waren im Jahr 2023 74.306.553 Personen in der GKV versichert, was einem Anteil von 87,76 % der deutschen Bevölkerung entspricht (72). Bezogen auf 3.218.299 erwachsene Personen mit Migränediagnose (G43) kann daraus eine **Anzahl von 2.824.408 erwachsenen Personen mit Migränediagnose (G43) in der GKV** ermittelt werden. Diese Angabe deckt sich mit den Angaben, die im aktuellsten Nutzenbewertungsdossier im Anwendungsgebiet herangezogen und vom G-BA beschlossen wurden, unter Berücksichtigung einer leichten Steigung durch das Wachstum der Bevölkerung (73, 74).

Bestimmung der Anzahl der Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben und/oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind

Diese Population setzt sich aus 2 Untergruppen zusammen: Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben, die aber in Ermangelung von akuten Therapiealternativen dennoch ein Triptan erhalten, und Patient:innen, die keine Kontraindikation gegen Triptane haben und bei denen bereits 2 oder mehr Triptane versagt haben. Das Versagen von NSAR wird vernachlässigt, da Patient:innen laut S1-Leitlinie erst Triptane verschrieben bekommen sollen, wenn NSAR ausschließlich nicht oder nicht mehr ausreichend wirksam sind oder nicht vertragen werden.

Anzahl der Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben, die aber in Ermangelung von akuten Therapiealternativen dennoch ein Triptan erhalten

Laut Gendolla et al. (2022) haben 14,50 % der Patient:innen mit Migränediagnose mindestens eine Triptankontraindikation. Bezogen auf 3.218.299 Patient:innen mit Migränediagnose ergibt sich ein Wert von 466.654 Patient:innen mit mindestens einer Triptankontraindikation. Von diesen Patient:innen erhalten 25,90 % trotz Kontraindikation mindestens eine Triptanverschreibung (46). Daraus wird eine Anzahl von **120.864 Patient:innen** ermittelt, **die eine Kontraindikation gegen Triptane haben, die aber dennoch ein Triptan erhalten.**

Anzahl der Patient:innen, die keine Kontraindikation gegen Triptane haben und bei denen bereits 2 oder mehr Triptane versagt haben

Basierend auf den 14,50 % mit Triptankontraindikation ergibt sich ein Anteil von 85,50 % an Patient:innen, die keine Triptankontraindikation haben (46). Bezogen auf 3.218.299 erwachsene Patient:innen mit Migränediagnose handelt es sich um 2.751.646 Patient:innen mit Migränediagnose, die keine Triptankontraindikation haben.

Der Anteil der Triptan-erfahrenen Patient:innen mit mindestens einer Triptanverschreibung beträgt 39,05 % ($2.751.646 \times 39,05 \% = 1.074.518$). Davon haben 61,12 % der Patient:innen (656.746) die Triptanverschreibungen nach 2019 nicht fortgesetzt, obwohl für 96,61 % (634.483) weiterhin eine Migränediagnose gestellt wurde. Von den als Triptanversagen-gewerteten Patient:innen sind solche Patient:innen nicht zu berücksichtigen, die nur auf ein Triptan versagt haben (74 % bzw. 468.518 Patient:innen), da mindestens 2 Triptane zunächst erfolglos ausprobiert worden sein mussten (37). Es ergeben sich somit **187.228 Patient:innen**, deren Verschreibung von **mindestens 2 Triptanen nicht fortgesetzt** wurde, und entsprechend werden diese Patient:innen **mit Versagen auf ≥ 2 Triptane** gewertet ($187.228 = 656.746 - 469.518$ Patient:innen). Damit haben 17,42 % der Triptan-erfahrenen Patient:innen ein Versagen auf ≥ 2 Triptane. Die Anzahl der Patient:innen in dieser Population kann unterschätzt sein, da einige Triptane ohne Verordnungen durch ärztliches Personal in der Apotheke frei verkäuflich sind und daher bereits mehr Patient:innen mehr als 2 Triptane verordnet bekommen haben könnten.

Die Summe aus den beiden Teilberechnungen ergibt **308.092 Patient:innen mit Migränediagnose (G43), die eine Kontraindikation gegen Triptane haben und/oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind.**

Wird dies auf den Anteil von 87,76 % an Versicherten in der GKV angewendet, ergibt sich eine Anzahl von **270.385 Patient:innen mit Migränediagnose (G43) in der GKV, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben und/oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind.** Die hier berechnete Anzahl an Patient:innen deckt sich, unter Berücksichtigung einer leichten Steigung durch das Bevölkerungswachstum, mit den Angaben aus dem aktuellsten Nutzenbewertungsdossier in dem vorliegenden Anwendungsgebiet (73).

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.

Tabelle 3-6: 5-Jahres-Prognose der GKV-Zielpopulation

Jahr	GKV-Zielpopulation
2025	2.824.408
2026	2.834.859
2027	2.845.348
2028	2.855.876
2029	2.866.443
2030	2.877.049
Basierend auf einer von 2022 auf 2023 berechneten, jährlichen, durchschnittlichen Wachstumsrate der deutschen Bevölkerung von 0,37 % (siehe Berechnungsschritt 1). GKV: Gesetzliche Krankenversicherung Quelle: (75)	

Tabelle 3-7: 5-Jahres-Prognose der GKV-Zielpopulation von Patient:innen mit Migränediagnose (G43), die eine Kontraindikation gegen Triptane haben und/oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind

Jahr	GKV-Zielpopulation
2025	270.385
2026	271.386
2027	272.391
2028	273.399
2029	274.411
2030	275.427
Basierend auf einer von 2022 auf 2023 berechneten, jährlichen, durchschnittlichen Wachstumsrate der deutschen Bevölkerung von 0,37 % (siehe Berechnungsschritt 1). GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; NSAR: Nicht-steroidale Antirheumatika Quelle: (75)	

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 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 3-8: 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
Rimegepant (VYDURA®)	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Zusatznutzen nicht belegt	2.824.408
	<i>Patient:innen mit Migränediagnose (G43), die eine Kontraindikation gegen Triptane haben und/oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind</i>		270.385
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; NSAR: Nicht-steroidale Antirheumatika			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Für die Herleitung der Anzahl der Patient:innen siehe Abschnitte 3.2.3 und 3.2.4.

Es wird auf dieselben Quellen, die in Abschnitt 3.2.4 verwendet und zitiert werden, verwiesen.

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 Literaturrecherche 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 Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sowohl zur Beschreibung der Erkrankung und des therapeutischen Bedarfs (Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2) als auch für die Herleitung der Zielpopulation wurde eine orientierende Recherche nach relevanten Publikationen und Übersichtsarbeiten durchgeführt. Außerdem wurden die Referenzen relevanter Volltexte nach weiteren Quellen gesichtet.

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.

1. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie - Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne: Entwicklungsstufe: S1. 2022. Verfügbar unter: <https://dgn.org/leitlinie/therapie-der-migraneattacke-und-prophylaxe-der-migrane-2022>. [Zugriff am: 08.04.2025].
2. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology*. 2003; 60(6):935–40. doi:10.1212/01.wnl.0000052998.58526.a9.
3. Giffin NJ, Lipton RB, Silberstein SD, Olesen J, Goadsby PJ. The migraine postdrome: An electronic diary study. *Neurology*. 2016; 87(3):309–13. doi:10.1212/WNL.00000000000002789.
4. Buse DC, Rupnow MFT, Lipton RB. Assessing and managing all aspects of migraine: migraine attacks, migraine-related functional impairment, common comorbidities, and quality of life. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84(5):422–35. doi:10.1016/S0025-6196(11)60561-2.
5. Diener H-C, Solbach K, Holle D, Gaul C. Integrated care for chronic migraine patients: epidemiology, burden, diagnosis and treatment options. *Clin Med (Lond)*. 2015; 15(4):344–50. doi:10.7861/clinmedicine.15-4-344.

6. Merikangas KR. Contributions of epidemiology to our understanding of migraine. *Headache*. 2013; 53(2):230–46. doi:10.1111/head.12038.
7. Schwedt TJ. Chronic migraine. *BMJ*. 2014; 348:g1416. doi:10.1136/bmj.g1416.
8. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388(10053):1545–602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
9. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007; 68(5):343–9. doi:10.1212/01.wnl.0000252808.97649.21.
10. Woldeamanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. *J Neurol Sci*. 2017; 372:307–15. doi:10.1016/j.jns.2016.11.071.
11. World Health Organization (WHO). Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. 2011. Verfügbar unter: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564212>. [Zugriff am: 16.04.2025].
12. Schürks M, Diener H-C. Pathophysiologie der Migräne im klinischen Kontext. [Pathophysiology of migraine and clinical implications]. *Schmerz*. 2008; 22(5):523-6, 528-30. doi:10.1007/s00482-008-0693-1.
13. Schürks M. Was ist Migräne? [What is migraine?]. *Nervenarzt*. 2009; 80(10):1154, 1156-9. doi:10.1007/s00115-009-2704-6.
14. Kelman L. The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache*. 2004; 44(9):865–72. doi:10.1111/j.1526-4610.2004.04168.x.
15. Matharu M, Halker R, Pozo-Rosich P, DeGryse R, Manack Adams A, Aurora SK. The impact of onabotulinumtoxinA on severe headache days: PREEMPT 56-week pooled analysis. *J Headache Pain*. 2017; 18(1):78. doi:10.1186/s10194-017-0784-4.
16. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia*. 1992; 12(4):221-8; discussion 186. doi:10.1046/j.1468-2982.1992.1204221.x.
17. Sánchez-del-Río M, Reuter U. Migraine aura: new information on underlying mechanisms. *Curr Opin Neurol*. 2004; 17(3):289–93. doi:10.1097/00019052-200406000-00009.
18. Silberstein SD. Migraine. *Lancet*. 2004; 363(9406):381–91. doi:10.1016/S0140-6736(04)15440-8.
19. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev*. 2017; 97(2):553–622. doi:10.1152/physrev.00034.2015.
20. Agosti R. Migraine Burden of Disease: From the Patient's Experience to a Socio-Economic View. *Headache*. 2018; 58 Suppl 1):17–32. doi:10.1111/head.13301.
21. Lampl C, Thomas H, Stovner LJ, Tassorelli C, Katsarava Z, Laínez JM, et al. Interictal burden attributable to episodic headache: findings from the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2016; 17):9. doi:10.1186/s10194-016-0599-8.
22. Hamel E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications. *Cephalalgia*. 2007; 27(11):1293–300. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01476.x.

23. Turner DP, Smitherman TA, Penzien DB, Lipton RB, Houle TT. Rethinking headache chronification. *Headache*. 2013; 53(6):901–7. doi:10.1111/head.12127.
24. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. 2008; 48(8):1157–68. doi:10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x.
25. Aurora SK, Brin MF. Chronic Migraine: An Update on Physiology, Imaging, and the Mechanism of Action of Two Available Pharmacologic Therapies. *Headache*. 2017; 57(1):109–25. doi:10.1111/head.12999.
26. Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. *Pain*. 2001; 89(2-3):107–10. doi:10.1016/s0304-3959(00)00478-4.
27. Diener HC, Holle D, Müller D, Nägel S, Rabe K. Chronische Migräne. [Chronic migraine]. *Nervenarzt*. 2013; 84(12):1460–6. doi:10.1007/s00115-012-3625-3.
28. 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. doi:10.1111/head.12505_2.
29. May A, Schulte LH. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016; 12(8):455–64. doi:10.1038/nrneurol.2016.93.
30. Abu Bakar N, Tanprawate S, Lambrou G, Torkamani M, Jahanshahi M, Matharu M. Quality of life in primary headache disorders: A review. *Cephalalgia*. 2016; 36(1):67–91. doi:10.1177/0333102415580099.
31. Russell MB, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *BMJ*. 1995; 311(7004):541–4. doi:10.1136/bmj.311.7004.541.
32. Peters GL. Migraine Overview and Summary of Current and Emerging Treatment Options. *The American Journal of Managed Care*. 2019; 25(2):23–34.
33. Peroutka SJ. What turns on a migraine? A systematic review of migraine precipitating factors. *Curr Pain Headache Rep*. 2014; 18(10):454. doi:10.1007/s11916-014-0454-z.
34. Marmura MJ. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2018; 22(12):81. doi:10.1007/s11916-018-0734-0.
35. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1):1–211. doi:10.1177/0333102417738202.
36. Neurologienetz GmbH. Migräne (ICD-10 G43.x). 2025. Verfügbar unter: <https://www.neurologienetz.de/fachliches/erkrankungen/kopfschmerzen/migraene>. [Zugriff am: 17.04.2025].
37. Diener HC, Ashina M, Durand-Zaleski I, Kurth T, Lantéri-Minet M, Lipton RB, et al. Health technology assessment for the acute and preventive treatment of migraine: A position statement of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 2021; 41(3):279–93. doi:10.1177/0333102421989247.
38. Cady R, Elkind A, Goldstein J, Keywood C. Randomized, placebo-controlled comparison of early use of frovatriptan in a migraine attack versus dosing after the headache has become moderate or severe. *Curr Med Res Opin*. 2004; 20(9):1465–72. doi:10.1185/030079904x2745.

39. Dowson AJ, Massiou H, Lainez JM, Cabarrocas X. Almotriptan improves response rates when treatment is within 1 hour of migraine onset. *Headache*. 2004; 44(4):318–22. doi:10.1111/j.1526-4610.2004.04074.x.
40. Freitag F, Smith T, Mathew N, Rupnow M, Greenberg S, Mao L, et al. Effect of early intervention with almotriptan vs placebo on migraine-associated functional disability: results from the AEGIS Trial. *Headache*. 2008; 48(3):341–54. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.01044.x.
41. Lanteri-Minet M, Díaz-Insa S, Leone M, Vila C, Clissold SP. Efficacy of almotriptan in early intervention for treatment of acute migraine in a primary care setting: the START study. *Int J Clin Pract*. 2010; 64(7):936–43. doi:10.1111/j.1742-1241.2010.02379.x.
42. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, et al. Canadian Headache Society Guideline: Acute Drug Therapy for Migraine Headache. *Can J Neurol Sci*. 2013; 40(S3):S1-S3. doi:10.1017/S0317167100017819.
43. Landy SH, Tepper SJ, Schweizer E, Almas M, Ramos E. Outcome for headache and pain-free nonresponders to treatment of the first attack: a pooled post-hoc analysis of four randomized trials of eletriptan 40 mg. *Cephalalgia*. 2014; 34(5):376–81. doi:10.1177/0333102413512035.
44. Leroux E, Buchanan A, Lombard L, Loo LS, Bridge D, Rousseau B, et al. Evaluation of Patients with Insufficient Efficacy and/or Tolerability to Triptans for the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Literature Review. *Adv Ther*. 2020; 37(12):4765–96. doi:10.1007/s12325-020-01494-9.
45. Cameron C, Kelly S, Hsieh S-C, Murphy M, Chen L, Kotb A, et al. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Headache*. 2015; 55 Suppl 4):221–35. doi:10.1111/head.12601.
46. Gendolla A, Rauer N, Kraemer S, Schwerdtner I, Straube A. Epidemiology, Demographics, Triptan Contraindications, and Prescription Patterns of Patients with Migraine: A German Claims Database Study. *Neurol Ther*. 2022; 11(1):167–83. doi:10.1007/s40120-021-00304-w.
47. Ruscheweyh R, Gossrau G, Dresler T, Freilinger T, Förderreuther S, Gaul C, et al. Triptan non-response in specialized headache care: cross-sectional data from the DMKG Headache Registry. *J Headache Pain*. 2023; 24(1):135. doi:10.1186/s10194-023-01676-0.
48. Lipton RB, Marcus SC, Shewale AR, Dodick DW, Viswanathan HN, Doshi JA. Acute treatment patterns in patients with migraine newly initiating a triptan. *Cephalalgia*. 2020; 40(5):437–47. doi:10.1177/0333102420905307.
49. Lombard L, Farrar M, Ye W, Kim Y, Cotton S, Buchanan AS, 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. doi:10.1186/s10194-020-01110-9.
50. Diener H-C, Holle-Lee D, Nägel S, Dresler T, Gaul C, Göbel H, et al. Treatment of migraine attacks and prevention of migraine: Guidelines by the German Migraine and Headache Society and the German Society of Neurology. *Clinical and Translational Neuroscience*. 2019; 3(1):2514183X1882337. doi:10.1177/2514183X18823377.

51. Clemow DB, Johnson KW, Hochstetler HM, Ossipov MH, Hake AM, Blumenfeld AM. Lasmiditan mechanism of action - review of a selective 5-HT_{1F} agonist. *J Headache Pain*. 2020; 21(1):71. doi:10.1186/s10194-020-01132-3.
52. Gelbe Liste Pharmindex. Lasmiditan. 2025. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Lasmiditan_56825. [Zugriff am: 17.04.2025].
53. Eli Lilly Nederland B. V. Fachinformation RAYVOW® 50 mg/100 mg: Stand: Dezember 2023. 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
54. Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen. Stand: April 2025 2025.
55. Biohaven Pharmaceuticals Inc. Rimegepant (BHV-3000): BHV3000-301 Clinical Study Report 22.03.2019.
56. Biohaven Pharmaceuticals Inc. Rimegepant (BHV-3000): BHV3000-302 Clinical Study Report 22.03.2019.
57. Biohaven Pharmaceuticals Inc. Rimegepant (BHV-3000): BHV3000-303 Clinical Study Report 16.04.2019.
58. Lipton RB, Hutchinson S, Ailani J, Reed ML, Fanning KM, Manack Adams A, Buse DC. Discontinuation of Acute Prescription Medication for Migraine: Results From the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Headache*. 2019; 59(10):1762–72. doi:10.1111/head.13642.
59. Alam A, Munjal S, Reed M, Bostic R, Buse D, Schwedt T, et al. Triptan Use and Discontinuation in a Representative Sample of Persons With Migraine: Results From Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) Study (P4.10-019). *Neurology* 2019. doi:10.1212/WNL.92.15_supplement.P4.10-019.
60. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, Conway CM, Forshaw M, Stock EG, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019; 394(10200):737–45. doi:10.1016/S0140-6736(19)31606-X.
61. Johnston K, Harris L, Powell L, Popoff E, Coric V, L'Italien G, Schreiber CP. Monthly migraine days, tablet utilization, and quality of life associated with Rimegepant - post hoc results from an open label safety study (BHV3000-201). *J Headache Pain*. 2022; 23(1):10. doi:10.1186/s10194-021-01378-5.
62. Roessler T, Zschocke J, Roehrig A, Friedrichs M, Friedel H, Katsarava Z. 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. doi:10.1186/s10194-020-01154-x.
63. Grobe TG, Szecsenyi J. BARMER Arztreport 2021: Psychotherapie bei Kindern und Jugendlichen; 2021.
64. Endres H, Herb M, Kaufmann-Kolle P, Neitemeier S, Schroeter K, Wunsch A. Kopfschmerzreport 2020: Prävalenz, Pillen und Perspektiven; 2020.
65. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Erenumab (Migräne) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Dossierbewertung. 1st ed.; 30.01.2019.

66. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Galcanezumab (Migräne) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Dossierbewertung. 1st ed.; 27.06.2019.
67. Radtke A, Neuhauser H. Prevalence and burden of headache and migraine in Germany. Headache. 2009; 49(1):79–89. doi:10.1111/j.1526-4610.2008.01263.x.
68. Yoon M-S, Katsarava Z, Obermann M, Fritsche G, Oezuyurt M, Kaesewinkel K, et al. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. J Headache Pain. 2012; 13(3):215–23. doi:10.1007/s10194-012-0425-x.
69. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. J Neurosci. 2015; 35(17):6619–29. doi:10.1523/JNEUROSCI.0373-15.2015.
70. Ashina M. Migraine. N Engl J Med. 2020; 383(19):1866–76. doi:10.1056/NEJMr1915327.
71. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerung: Deutschland, Stichtag, Altersjahre. 2024. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/table/12411-0005/table-toolbar>. [Zugriff am: 26.11.2024].
72. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart (Stichtag: 1. Juli des jeweiligen Jahres): Stand: 17.08.2023. 2024. Verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte>. [Zugriff am: 17.04.2025].
73. Lilly Deutschland GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Lasmiditan (RAYVOW®) Modul 3 A Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräne-Attacken. 2023. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6592/2023_04_17_Modul3A_Lasmiditan.pdf. [Zugriff am: 15.04.2025].
74. 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): Lasmiditan (Migräne Akutbehandlung). 2023. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6209/2023-10-05_AM-RL-XII_Lasmiditan_D-932_BAnz.pdf. [Zugriff am: 14.04.2024].
75. Pfizer Deutschland GmbH. Berechnung der Patientenzahl in der Zielpopulation für Rimegepant 2025.

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 3-15 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 3-9 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 vs. 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 3-9: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Rimegepant	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen	Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosis: 75 mg p.o. Zugelassene Höchstdosis: 75 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^b
Patientenindividuelle zVT gemäß G-BA					
Almotriptan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akuttherapie bedürfen	Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosis: 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 Dosis: 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 Dosis: 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
Naratriptan		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosis: 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)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Rizatriptan		<u>Bei Bedarf^a</u> Empfohlene Dosis: 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.		<u>Bei Bedarf^a</u> Empfohlene Dosis: 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.		<u>Bei Bedarf^a</u> Empfohlene Dosis: 6 mg s.c. Zugelassener Dosisbereich: 6-12 mg s.c.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^b
Sumatriptan nasal		<u>Bei Bedarf^a</u> Empfohlene Dosis: 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.		<u>Bei Bedarf^a</u> Empfohlene Dosis: 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

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zolmitriptan nasal		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosis: 2,5 mg nasal Zugelassener Dosisbereich: 2,5-10 mg nasal	Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^b
Lasmiditan		Bei Bedarf ^a Empfohlene Dosis: 100 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 50-200 mg p.o.	Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^b	1	Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^b

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.

a: Zur Akuttherapie einer individuellen Migräneattacke

b: Die Bildung einer aussagekräftigen Spanne für die Behandlungstage pro Jahr ist nur schwer möglich, da es sich um eine Bedarfsmedikation handelt, die individuellen Attacken nicht fortwährend mit der gleichen Akuttherapie behandelt werden und die Häufigkeit von Migräneattacken patientenindividuell stark variiert. Die angegebene Spanne enthält exemplarisch 1 Attacke pro Jahr bis 5 Attacken im Monat (resultierend in einer Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr).

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; mg: Milligramm; p.o.: Peroral, s.c.: Subkutan; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Quelle: (1–13)

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zu bewertendes Arzneimittel

Rimegepant

Rimegepant ist angezeigt zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Dosis beträgt 75 mg Rimegepant, bei Bedarf, 1-mal täglich. Die Höchstdosis pro Tag beträgt 75 mg Rimegepant. Die Einnahme erfolgt oral (1).

Patientenindividuelle zVT gemäß G-BA***Almotriptan***

Almotriptan ist angezeigt zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 12,5 mg. Eine 2. Dosis kann eingenommen werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (insgesamt maximal 25 mg). Diese 2. Dosis darf nur eingenommen werden, wenn die Einnahme der 1. Dosis mindestens 2 Stunden zurückliegt. Die Einnahme erfolgt oral (12).

Eletriptan

Eletriptan ist angezeigt zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 40 mg. Eine 2. Dosis kann eingenommen werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (insgesamt maximal 80 mg). Diese 2. Dosis darf nur eingenommen werden, wenn die Einnahme der 1. Dosis mindestens 2 Stunden zurückliegt. Die Einnahme erfolgt oral (10).

Frovatriptan

Frovatriptan ist angezeigt zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 2,5 mg. Eine 2. Dosis kann eingenommen werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (insgesamt maximal 5 mg). Diese 2. Dosis darf nur eingenommen werden, wenn die Einnahme der 1. Dosis mindestens 2 Stunden zurückliegt. Die Einnahme erfolgt oral (7).

Naratriptan

Naratriptan ist angezeigt zur akuten Behandlung des Migränekopfschmerzes bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 2,5 mg. Eine 2. Dosis kann eingenommen werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (insgesamt maximal 5 mg). Diese 2. Dosis darf nur eingenommen werden, wenn die Einnahme der 1. Dosis mindestens 4 Stunden zurückliegt. Die Einnahme erfolgt oral (12).

Rizatriptan

Rizatriptan ist angezeigt zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 10 mg. Eine 2. Dosis kann eingenommen werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (insgesamt maximal 20 mg). Diese 2. Dosis darf nur eingenommen werden, wenn die Einnahme der 1. Dosis mindestens 2 Stunden zurückliegt. Die Einnahme erfolgt oral (2).

Sumatriptan p.o.

Sumatriptan p.o. ist angezeigt zur akuten Behandlung von Migräneanfällen mit und ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 50 mg. Einige Patient:innen können 100 mg Sumatriptan benötigen. Eine 2. Dosis kann eingenommen werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten. Diese 2. Dosis darf nur eingenommen werden, wenn die Einnahme der 1. Dosis mindestens 2 Stunden zurückliegt. Insgesamt dürfen nicht mehr als 300 mg innerhalb von 24 Stunden eingenommen werden. Die Einnahme erfolgt oral (3).

Sumatriptan s.c.

Sumatriptan s.c. ist angezeigt zur Akuttherapie von Migräneattacken mit und ohne Aura. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 6 mg. Eine 2. Dosis kann angewendet werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (insgesamt maximal 12 mg). Diese 2. Dosis darf nur angewendet werden, wenn die Anwendung der 1. Dosis mindestens 1 Stunde zurückliegt. Die Anwendung erfolgt s.c. (11).

Sumatriptan nasal

Sumatriptan nasal ist angezeigt zur akuten Behandlung von Migräneanfällen mit und ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 20 mg. Eine 2. Dosis kann angewendet werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (insgesamt maximal 20 mg). Diese 2. Dosis darf nur angewendet werden, wenn die Anwendung der 1. Dosis mindestens 2 Stunden zurückliegt. Bei einigen Patient:innen kann die Gabe von 10 mg Sumatriptan nasal ausreichend sein, da die Stärke der Migräneattacke und die Resorption von Sumatriptan nasal bei einigen Patient:innen differieren können. Die Anwendung erfolgt nasal (8).

Zolmitriptan p.o.

Zolmitriptan p.o. ist angezeigt zur Akutbehandlung von Migräneanfällen mit und ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 2,5 mg. Eine 2. Dosis kann angewendet werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten. Diese 2. Dosis darf nur angewendet werden, wenn die Anwendung der 1. Dosis mindestens 2 Stunden zurückliegt. Bei Patient:innen, bei denen mit einer Dosis von 2,5 mg keine zufriedenstellende Linderung erreicht wird, könnte bei erneuten Anfällen die Einnahme von 5 mg erwogen werden. Die Tagesgesamtdosis sollte 10 mg nicht überschreiten. Die Einnahme erfolgt oral (4).

Zolmitriptan nasal

Zolmitriptan nasal ist angezeigt zur Akutbehandlung von Migränekopfschmerzen mit und ohne Aura bei Erwachsenen. Die empfohlene Einzeldosis beträgt 2,5 mg oder 5 mg. Eine 2. Dosis kann angewendet werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (insgesamt maximal 10 mg). Diese 2. Dosis darf nur angewendet werden, wenn die Anwendung der 1. Dosis mindestens 2 Stunden zurückliegt. Die Anwendung erfolgt nasal (9).

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. Eine 2. Dosis kann eingenommen werden, wenn die Symptome innerhalb von 24 Stunden erneut auftreten (insgesamt maximal 200 mg). Diese 2. Dosis darf nur eingenommen werden, wenn die Einnahme der 1. Dosis mindestens 2 Stunden zurückliegt. Die Einnahme erfolgt oral (6).

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

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 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 3-10: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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				
Rimegepant	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akuttherapie bedürfen	Patienten-individuell unterschied-lich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 75 mg p.o. Maximale Dosierung: 75 mg p.o.	Empfohlene Dosierung 75 mg: 75-4.500 mg Maximale Dosierung 75 mg: 75-4.500 mg
Patientenindividuelle zVT gemäß G-BA				
Almotriptan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akuttherapie bedürfen	Patienten-individuell unterschied-lich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 12,5 mg p.o. Maximale Dosierung: 25 mg p.o.	Empfohlene Dosierung 12,5 mg: 12,5-750 mg Maximale Dosierung 25 mg: 25-1.500 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	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)
Eletriptan		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 40 mg p.o. Zugelassener Dosisbereich: 40-80 mg p.o.	Empfohlene Dosierung 40 mg: 40-2.400 mg Maximale Dosierung 80 mg: 80-4.800 mg
Frovatriptan		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 2,5 mg p.o. Maximale Dosierung: 5 mg p.o.	Empfohlene Dosierung 2,5 mg: 2,5-150 mg Maximale Dosierung 5 mg: 5-300 mg
Naratriptan		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 2,5 mg p.o. Maximale Dosierung: 5 mg p.o.	Empfohlene Dosierung 2,5 mg: 2,5-150 mg Maximale Dosierung 5 mg: 5-300 mg
Rizatriptan		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 10 mg p.o. Maximale Dosierung: 20 mg p.o.	Empfohlene Dosierung 10 mg: 10-600 mg Maximale Dosierung 20 mg: 20-1.200 mg
Sumatriptan p.o.		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 50 mg p.o. Maximale Dosierung: 300 mg p.o.	Empfohlene Dosierung 50 mg: 50-3.000 mg Maximale Dosierung 300 mg: 300-18.000 mg
Sumatriptan s.c.		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 6 mg s.c. Maximale Dosierung: 12 mg s.c.	Empfohlene Dosierung 6 mg: 6-360 mg Maximale Dosierung 12 mg: 12-720 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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)
Sumatriptan nasal		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 20 mg nasal Minimale Dosierung: 10 mg nasal Maximale Dosierung: 40 mg nasal	Empfohlene Dosierung 20 mg: 20-1.200 mg Minimale Dosierung 10 mg: 10-600 mg Maximale Dosierung 40 mg: 40-2.400 mg
Zolmitriptan p.o.		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 2,5 mg p.o. Maximale Dosierung: 10 mg p.o.	Empfohlene Dosierung 2,5 mg: 2,5-150 mg Maximale Dosierung 10 mg: 10-600 mg
Zolmitriptan nasal		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 2,5 mg nasal Maximale Dosierung: 10 mg nasal	Empfohlene Dosierung 2,5 mg: 2,5-150 mg Maximale Dosierung 10 mg: 10-600 mg
Lasmiditan		Patienten-individuell unterschiedlich: 1-60 ^a	Empfohlene Dosierung: 100 mg p.o. Minimale Dosierung: 50 mg p.o. Maximale Dosierung: 200 mg p.o.	Empfohlene Dosierung 100 mg: 100-6.000 mg Minimale Dosierung 50 mg: 50-3.000 mg Maximale Dosierung 200 mg: 200-12.000 mg

a: Die Bildung einer aussagekräftigen Spanne für die Behandlungstage pro Jahr ist nur schwer möglich, da es sich um eine Bedarfsmedikation handelt, die individuellen Attacken nicht fortwährend mit der gleichen Akuttherapie behandelt werden und die Häufigkeit von Migräneattacken patientenindividuell stark variiert. Die angegebene Spanne enthält exemplarisch 1 Attacke pro Jahr bis 5 Attacken im Monat (resultierend in einer Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr).

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; mg: Milligramm; p.o.: Peroral, s.c.: Subkutan; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Quelle: (1–13)

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 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 Angaben zum Jahresdurchschnittsverbrauch basieren auf den jeweils aktuell gültigen Fachinformationen der betrachteten Arzneimittel. Der Jahresdurchschnittsverbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zVT gemäß G-BA sind je nach Anzahl der Migräneattacken patientenindividuell. Die angegebene Spanne enthält exemplarisch 1 Attacke pro Jahr bis 5 Attacken im Monat (resultierend in 60 Attacken pro Jahr).

Jahresdurchschnittsverbrauch des zu bewertenden Arzneimittels

Rimegepant

Die Dosierung von Rimegepant beträgt gemäß Fachinformation 75 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Diese Dosierung entspricht einer Schmelztablette à 75 mg (1). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 75-4.500 mg ($75 \text{ mg} \times 1 = 75 \text{ mg}$; $75 \text{ mg} \times 60 = 4.500 \text{ mg}$).

Jahresdurchschnittsverbrauch der patientenindividuellen zVT gemäß G-BA

Almotriptan

Die Dosierungsspanne von Almotriptan beträgt gemäß Fachinformation 12,5-25 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 Filmtablette à 12,5 mg. Die maximale Dosierung pro Attacke ist 25 mg und entspricht 2 Filmtabletten à 12,5 mg (5). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 12,5-1.500 mg ($12,5 \text{ mg} \times 1 = 12,5 \text{ mg}$; $[12,5 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 1.500 \text{ mg}$).

Eletriptan

Die Dosierungsspanne von Eletriptan beträgt gemäß Fachinformation 40-80 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 Filmtablette à 40 mg. Die maximale Dosierung pro Attacke ist 80 mg und entspricht 2 Filmtabletten à 40 mg (10). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 40-4.800 mg ($40 \text{ mg} \times 1 = 40 \text{ mg}$; $[40 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 4.800 \text{ mg}$).

Frovatriptan

Die Dosierungsspanne von Frovatriptan beträgt gemäß Fachinformation 2,5-5 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 Filmtablette à 2,5 mg. Die maximale Dosierung pro Attacke ist 5 mg und entspricht 2 Filmtabletten à 2,5 mg (7). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt

die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 2,5-300 mg ($2,5 \text{ mg} \times 1 = 2,5 \text{ mg}$; $[2,5 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 300 \text{ mg}$).

Naratriptan

Die Dosierungsspanne von Naratriptan beträgt gemäß Fachinformation 2,5-5 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 Filmtablette à 2,5 mg. Die maximale Dosierung pro Attacke ist 5 mg und entspricht 2 Filmtabletten à 2,5 mg (12). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 2,5-300 mg ($2,5 \text{ mg} \times 1 = 2,5 \text{ mg}$; $[2,5 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 300 \text{ mg}$).

Rizatriptan

Die Dosierungsspanne von Rizatriptan beträgt gemäß Fachinformation 10-20 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 Tablette à 10 mg. Die maximale Dosierung pro Attacke ist 20 mg und entspricht 2 Tabletten à 10 mg (2). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 10-1.200 mg ($10 \text{ mg} \times 1 = 10 \text{ mg}$; $[10 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 1.200 \text{ mg}$).

Sumatriptan p.o.

Die Dosierungsspanne von Sumatriptan p.o beträgt gemäß Fachinformation 50-300 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 Filmtablette à 50 mg. Die maximale Dosierung entspricht 3 Filmtabletten à 100 mg (3). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 50-18.000 mg ($50 \text{ mg} \times 1 = 50 \text{ mg}$; $[100 \text{ mg} \times 3] \times 60 = 18.000 \text{ mg}$).

Sumatriptan s.c.

Die Dosierungsspanne von Sumatriptan s.c. beträgt gemäß Fachinformation 6-12 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 Injektionslösung in 1 Fertipen à 6 mg. Die maximale Dosierung entspricht 2 Injektionslösungen in 2 Fertigpens à 6 mg (11). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 6-720 mg ($6 \text{ mg} \times 1 = 6 \text{ mg}$; $[6 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 720 \text{ mg}$).

Sumatriptan nasal

Die Dosierungsspanne von Sumatriptan nasal beträgt gemäß Fachinformation 10-40 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 nasalen Applikation in ein Nasenloch à 10 mg. Die maximale Dosierung entspricht 2 nasalen Applikationen à 20 mg (8). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 10-2.400 mg ($10 \text{ mg} \times 1 = 10 \text{ mg}$; $[20 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 2.400 \text{ mg}$).

Zolmitriptan p.o.

Die Dosierungsspanne von Zolmitriptan p.o. beträgt gemäß Fachinformation 2,5-10 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 Filmtablette à 2,5 mg. Die maximale Dosierung entspricht 2 Filmtabletten à 5 mg (4). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 2,5-600 mg ($2,5 \text{ mg} \times 1 = 2,5 \text{ mg}$; $[5 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 600 \text{ mg}$).

Zolmitriptan nasal

Die Dosierungsspanne von Zolmitriptan nasal beträgt gemäß Fachinformation 2,5 mg-10 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 nasalen Applikation in ein Nasenloch à 2,5 mg. Die maximale Dosierung entspricht 10 mg mit 2 nasalen Applikationen à 5 mg (9). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 2,5-600 mg ($2,5 \text{ mg} \times 1 = 2,5 \text{ mg}$; $[5 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 600 \text{ mg}$).

Lasmiditan

Die Dosierungsspanne von beträgt gemäß Fachinformation 50 mg-200 mg zur Akutbehandlung einer Migräneattacke. Die minimale Dosierung entspricht 1 Filmtablette à 50 mg. Die maximale Dosierung entspricht 2 Filmtabletten à 100 mg (6). Unter der Annahme einer patientenindividuellen Spanne von 1-60 Attacken pro Jahr, liegt die Anzahl der Behandlungen bei 1-60. Es ergibt sich somit ein Jahresdurchschnittsverbrauch von 50-12.000 mg ($50 \text{ mg} \times 1 = 50 \text{ mg}$; $[100 \text{ mg} \times 2] \times 60 = 12.000 \text{ mg}$).

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

Geben Sie in Tabelle 3-11 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 3-11: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	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		
Rimegepant (VYDURA) PFIZER PHARMA GmbH PZN: 19831330	AVP: 483,36 € (75 mg, Filmtabletten, 16 St)	455,36 € [1,77 € ^b ; 26,13 €]
Patientenindividuelle zVT gemäß G-BA		
Almotriptan (ALMOGRAN 12,5 mg Filmtabletten) ALMIRALL HERMAL GmbH PZN: 03104421	AVP: 103,26 € (FB: 33,68 €) (12,5 mg, Filmtabletten, 14 St)	30,14 € [1,77 € ^a ; 1,77 € ^e]
Eletriptan (ELETRIP-Hormosan 40 mg Filmtabletten) Hormosan Pharma GmbH PZN: 16927242	AVP: 31,02 € (FB: 31,02 €) (40 mg, Filmtabletten, 12 St)	27,69 € [1,77 € ^a ; 1,56 € ^e]
Frovatriptan (ALLEGRO Filmtabletten) Berlin-Chemie AG PZN: 02645907	AVP: 60,96 € (FB: 30,74 €) (2,5 mg, Filmtabletten, 12 St)	27,43 € [1,77 € ^a ; 1,54 € ^e]
Naratriptan (NARATRIPTAN ADGC bei Migraene 2,5 mg Filmtabletten) Zentiva Pharma GmbH PZN: 18498549	AVP: 2,99 € (2,5 mg, Filmtabletten, 2 St)	2,63 € [0,15 € ^b ; 0,21 € ^{c,d}]
Rizatriptan (RIZATRIPTAN lingual-1A Pharma 10 mg Schmelztabl.) 1A Pharma GmbH PZN: 00015450	AVP: 39,87 € (FB: 39,87 €) (10 mg, Schmelztabletten, 18 St)	35,84 € [1,77 € ^a ; 2,26 € ^e]
Sumatriptan (SUMATRIPTAN-1A Pharma 100 mg Tabletten) 1A Pharma GmbH PZN: 06313728	AVP: 31,31 € (FB: 31,31 €) (100 mg, Tabletten, 12 St)	27,96 € [1,77 € ^a ; 1,58 € ^e]

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	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
Sumatriptan (TEMPIL 6 mg/0,5 ml Inj.- Lsg.in einem Fertigpen) Hormosan Pharma GmbH PZN: 17549380	AVP: 447,51 € (6 mg, Injektionslösung in einem Fertigpen, 12 St)	390,54 € [1,77 € ^a ; 55,20 € ^{c,d}]
Sumatriptan (IMIGRAN Nasal 20 mg Nasenspray) GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG PZN: 08602425	AVP: 90,79 € (20 mg, Nasenspray, 6 St)	84,62 € [1,77 € ^a ; 4,40 € ^c]
Sumatriptan (IMIGRAN Nasal mite 10 mg Nasenspray) GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG PZN: 00746225	AVP: 31,25 € (10 mg, Nasenspray, 2 St)	28,38 € [1,77 € ^a ; 1,10 € ^c]
Zolmitriptan (ZOLMITRIPTAN-1A Pharma 2,5 mg Schmelztabletten) 1A Pharma GmbH PZN: 09427438	AVP: 26,39 € (FB: 29,67 €) (2,5 mg, Schmelztabletten, 12 St)	26,45 € [1,77 € ^a ; 1,45 € ^e]
Zolmitriptan (ZOLMITRIPTAN-1A Pharma 5 mg Schmelztabletten) 1A Pharma GmbH PZN: 09427467	AVP: 31,56 € (FB: 31,56 €) (5 mg, Schmelztabletten, 12 St)	28,19 € [1,77 € ^a ; 1,60 € ^e]
Zolmitriptan (ASCOTOP Nasal 5 mg/Dosis Einzeldosis- Nasenspray) Gruenthal GmbH PZN: 03107201	AVP: 109,19 € (5 mg, Nasenspray, 6 St)	102,00 € [1,77 € ^a ; 5,42 € ^c]
Lasmiditan (RAYVOW 100 mg Filmtabletten) Organon Healthcare GmbH PZN: 17363646	AVP: 64,41 € (100 mg, Filmtabletten, 6 St)	59,70 € [1,77 € ^a ; 2,94 € ^c]
Lasmiditan (RAYVOW 50 mg Filmtabletten) Organon Healthcare GmbH PZN: 17363586	AVP: 64,41 € (50 mg, Filmtabletten, 6 St)	

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	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
a: Apothekenrabatt nach §130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 1,77 € für verschreibungspflichtige Arzneimittel b: Apothekenrabatt nach §130 Abs. 1 SGB V in Höhe von 0,05 des Apothekenverkaufspreises für nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel c: Rabatt für nicht-festbetragsgebundene Arzneimittel gemäß §130a SGB V Abs. 1 und 1b d: Patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel gemäß §130a SGB V Abs. 3b e: Bei der standardisierten Kostenberechnung wird bei Festbetragsarzneimitteln standardmäßig, ausgehend vom Festbetrag, neben dem Apothekenabschlag in Höhe von 1,77 € der 10 %-ige Abschlag vom Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers nach §130a Abs. 3b SGB V abgezogen, auch wenn dieser Herstellerrabatt für manche festbetragsgeregelten Arzneimittel in der Realität entfällt. Abs.: Absatz; AVP: Apothekenverkaufspreis; FB: Festbetrag; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; mg: Milligramm; p.o.: Peroral, PZN: Pharmazentralnummer; s.c.: Subkutan; SGB: Sozialgesetzbuch; St: Stück; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: (13)		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Für die angenommene Behandlungsdauer von 1-60 Attacken wird zur Berechnung der Jahrestherapiekosten die wirtschaftlichste Packung der jeweiligen zVT zugrunde gelegt. Die Definition der wirtschaftlichsten Packung erfolgt anhand des geringsten Preises pro Milligramm Wirkstoff. Als Basis zur Identifikation der wirtschaftlichsten Packung dient der Apothekenverkaufspreis (AVP) bzw. der Festbetrag gemäß der Datenbank der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA). Die AVP bzw. der Festbetrag der wirtschaftlichsten Packungen und die Rabatte gemäß Sozialgesetzbuch (SGB) V §130a werden im Umfang der ausgewiesenen Rabatte gemäß ABDA-Datenbank (Stand: 01.04.2025) berücksichtigt. Für alle Arzneimittel werden die Kosten mit Verwurf basierend auf der Anzahl der Attacken berücksichtigt.

Die Angaben zur Wirkstärke, Darreichungsform, Packungsgröße sowie zu Preisen und Rabatten des zu bewertenden Arzneimittels und der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie werden der ABDA-Datenbank (Stand: 01.04.2025) entnommen.

Die angegebenen Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte beinhalten den Apothekenrabatt gemäß §130 SGB V in Höhe von 1,77 € und den Apothekenrabatt in Höhe von 0,05 € des Apothekenverkaufspreises für nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel, sowie den Herstellerabschlag nach §130a Abs. 1 und 1b SGB V (Rabatt für nicht festbetragsgebundene Arzneimittel), und den Rabatt gemäß §130a Abs. 3b SGB V (Herstellerabschlag für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel), sofern diese Rabatte bei den dargestellten Arzneimitteln anfallen.

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 3-12 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 3-12: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	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
Zu bewertendes Arzneimittel				
Rimegepant	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akuttherapie bedürfen	keine	keine	keine
Patientenindividuelle zVT gemäß G-BA				
Almotriptan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akuttherapie bedürfen	keine	keine	keine
Eletriptan		keine	keine	keine
Frovatriptan		keine	keine	keine
Naratriptan		keine	keine	keine
Rizatriptan		keine	keine	keine
Sumatriptan p.o.		keine	keine	keine

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	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
Sumatriptan s.c.		keine	keine	keine
Sumatriptan nasal		keine	keine	keine
Zolmitriptan p.o.		keine	keine	keine
Zolmitriptan nasal		keine	keine	keine
Lasmiditan		keine	keine	keine
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; p.o.: Peroral, s.c.: Subkutan; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: (1–13)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Die zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen werden anhand der Angaben in den jeweiligen Fachinformationen ermittelt. Es werden ausschließlich direkt mit der Anwendung des Arzneimittels im Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt und das nur, sofern regelhafte Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen. Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen sowie im Rahmen von Routineuntersuchungen (z. B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über die üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Zu bewertendes Arzneimittel

Für Rimegepant fallen keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen an (1).

Patientenindividuelle zVT gemäß G-BA

Für die Wirkstoffe der patientenindividuellen zVT fallen keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen an (2–12).

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-12 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 3-13: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel	
keine	keine
Patientenindividuelle zVT gemäß G-BA	
keine	keine
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: (1–13)	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Es fallen keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen bei Rimegepant und bei der patientenindividuellen zVT gemäß G-BA an (1–12).

Geben Sie in Tabelle 3-14 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-12 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-13 (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 3-14: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
Rimegepant	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akuttherapie bedürfen	keine	keine
Patientenindividuelle zVT gemäß G-BA			
Almotriptan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akuttherapie bedürfen	keine	keine
Eletriptan		keine	keine
Frovatriptan		keine	keine
Naratriptan		keine	keine
Rizatriptan		keine	keine
Sumatriptan p.o.		keine	keine
Sumatriptan s.c.		keine	keine

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Sumatriptan nasal		keine	keine
Zolmitriptan p.o.		keine	keine
Zolmitriptan nasal		keine	keine
Lasmiditan		keine	keine
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; p.o.: Peroral, s.c.: Subkutan; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: (1–13)			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-15 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 3-15: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	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					
Rimegepant	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akuttherapie bedürfen	Patientenindividuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 75 mg): 28,46 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 75 mg: 28,46 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
		60 Attacken (maximale Dosierung 75 mg): 1.707,60 €			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 €
Patientenindividuelle zVT gemäß G-BA					
Almotriptan	Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akuttherapie bedürfen	Patienten-individuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 12,5 mg): 2,15 € 60 Attacken (maximale Dosierung 25 mg): 258,34 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 12,5 mg: 2,15 € 60 Attacken 750 mg: 129,17 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 25 mg: 4,31 € 60 Attacken 1.500 mg: 258,34 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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
Eletriptan		Patienten-individuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 40 mg): 2,31 € 60 Attacken (maximale Dosierung 80 mg): 276,90 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 40 mg: 2,31 € 60 Attacken 2.400 mg: 138,45 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 80 mg: 4,62 € 60 Attacken 4.800 mg: 276,90 €
Frovatriptan		Patienten-individuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 2,5 mg): 2,29 € 60 Attacken (maximale Dosierung 5 mg): 274,30 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 2,5 mg: 2,29 € 60 Attacken 150 mg: 137,15 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 5 mg: 4,57 € 60 Attacken 300 mg: 274,30 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten 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	Jahrestherapienkosten pro Patient in Euro
Naratriptan		Patienten-individuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 2,5 mg): 1,32 € 60 Attacken (maximale Dosierung 5 mg): 157,80 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 2,5 mg: 1,32 € 60 Attacken 150 mg: 78,90 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 5 mg: 2,63 € 60 Attacken 300 mg: 157,80 €
Rizatriptan		Patienten-individuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 10 mg): 1,99 € 60 Attacken (maximale Dosierung 20 mg): 238,93 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <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: 238,93 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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 p.o.		Patienten-individuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 50 mg): 1,17 € 60 Attacken (maximale Dosierung 300 mg): 419,40 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 50 mg: 1,17 € 60 Attacken 3.000 mg: 69,90 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 300 mg: 6,99 € 60 Attacken 18.000 mg: 419,40 €
Sumatriptan s.c.		Patienten-individuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 6 mg): 32,55 € 60 Attacken (maximale Dosierung 12 mg): 3.905,40 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 6 mg: 32,55 € 60 Attacken 360 mg: 1.952,70 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 12 mg: 65,09 € 60 Attacken 720 mg: 3.905,40 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. 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 nasal		Patienten-individuell: 1 Attacke (minimale Dosierung 10 mg): 14,19 € 60 Attacken (maximale Dosierung 40 mg): 1.692,40 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 20 mg: 14,10 € 60 Attacken 1.200 mg: 846,20 € <u>Minimale Dosierung:</u> 1 Attacke 10 mg: 14,19 € 60 Attacken 600 mg: 851,40 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 40 mg: 28,21 € 60 Attacken 2.400 mg: 1.692,40 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	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.		Patienten-individuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 2,5 mg): 2,20 € 60 Attacken (maximale Dosierung 10 mg): 281,90 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 2,5 mg: 2,20 € 60 Attacken 150 mg: 132,25 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 10 mg: 4,70 € 60 Attacken 600 mg: 281,90 €
Zolmitriptan nasal		Patienten-individuell: 1 Attacke (empfohlene Dosierung 2,5 mg): 17,00 € 60 Attacken (maximale Dosierung 10 mg): 2.040,00 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 2,5 mg: 17,00 € 60 Attacken 150 mg: 1.020,00 € <u>Maximale Dosierung:</u> 1 Attacke 10 mg: 34,00 € 60 Attacken 600 mg: 2.040,00 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten 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
Lasmiditan		Patienten-individuell: 1 Attacke (minimale Dosierung 50 mg): 9,95 € 60 Attacken (maximale Dosierung 200 mg): 1.194,00 €	keine	keine	<u>Patientenindividuell:</u> <u>Empfohlene Dosierung:</u> 1 Attacke 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 €
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; mg: Milligramm; p.o.: Peroral, s.c.: Subkutan; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie Quelle: (1–13)					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, 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.

Die in den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 hergeleitete Zielpopulation umfasst 2.824.408 Patient:innen, die grundsätzlich für eine Therapie mit Rimegepant im vorliegenden Anwendungsgebiet infrage kommen. Neben Rimegepant sind zur Akutbehandlung der Migräneattacke bei Erwachsenen Triptane, Analgetika/NSAR und Lasmiditan zugelassen.

Wie bereits dargestellt, besteht gemäß AWMF S1-Leitlinie die empfohlene Zielgruppe von Rimegepant aus Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind. Die Größe dieser Population wird auf 270.385 Patient:innen geschätzt (siehe Abschnitt 3.2.4).

Insgesamt ist daher davon auszugehen, dass nur ein geringer Teil der gesamten Anzahl der Patient:innen mit Migränediagnose im Versorgungsalltag potenziell mit Rimegepant behandelt wird und dies vorwiegend dann, wenn Triptane bei mittelschweren bis schweren Migräneattacken nicht mehr wirken, vertragen werden oder Kontraindikationen gegen Triptane bestehen. Zusätzlich zu der Überschätzung kann die von vielen Patient:innen eingenommene Migräneprophylaxe beitragen, denn unter Prophylaxe ist die Notwendigkeit der zusätzlichen Einnahme von Akuttherapien deutlich herabgesetzt. Rimegepant ist der erste oral verabreichte CGRP-Rezeptorantagonist der sowohl für die Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura als auch zur präventiven Behandlung episodischer Migräne bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migräneattacken pro Monat zugelassen ist.

Auf eine Unterteilung in einen ambulanten und stationären Versorgungsbereich wird verzichtet, da es sich bei der Therapie mit Rimegepant um eine maßgeblich im ambulanten Bereich durchgeführte Therapie handelt.

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.

Eine fundierte Schätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile und Änderungen der Jahrestherapiekosten ist derzeit nicht möglich.

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 Literaturrecherche 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 Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Angaben zu Behandlungsmodus, Anzahl und Dauer der Behandlung sowie zur Dosierung basieren auf den aktuell gültigen Fachinformationen von Rimegepant und den Wirkstoffen der zVT (1–12).

Die Packungspreise wurden internen Berechnungen entnommen und entsprechen den Preisen, die in der ABDA-Datenbank zum Stand 01.04.2025 gelistet wurden (13).

Die Angaben zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen beruhen auf den Angaben der aktuell gültigen Fachinformationen (1–12).

Den Jahrestherapiekosten wurden eigene Berechnungen zugrunde gelegt (13).

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 0 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.

Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen. Stand: April 2025 2025.
2. 1 A Pharma GmbH. Fachinformation Rizatriptan lingual - 1 A Pharma® Schmelztabletten: Stand: Mai 2024. 2024. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].

3. 1 A Pharma GmbH. Fachinformation Sumatriptan - 1 A Pharma® 50 mg Tabletten Sumatriptan - 1 A Pharma® 100 mg Tabletten: Stand: Februar 2022. 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
4. 1 A Pharma GmbH. Fachinformation Zolmitriptan - 1 A Pharma® Schmelztabletten: Stand: Februar 2022. 2022. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
5. Almirall S.A. Fachinformation Almogran 12,5 mg Filmtablette: Stand: Oktober 2020. 2020. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
6. Eli Lilly Nederland B. V. Fachinformation RAYVOW® 50 mg/100 mg: Stand: Dezember 2023. 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
7. Berlin-Chemie AG. Fachinformation Allegro® 2,5 mg Filmtabletten: Stand: Juni 2021. 2021. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
8. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG. Fachinformation Imigran Nasal mite 10 mg Imigran Nasal 20 mg: Stand: September 2023. 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
9. Grünenthal GmbH. Fachinformation AscoTop® Nasal 5 mg/Dosis Nasenspray Lösung: Stand: Juni 2023. 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
10. Hormosan Pharma GmbH. Fachinformation Eletrip-Hormosan 20/40 mg Filmtabletten: Stand: März 2021. 2021. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
11. Hormosan Pharma GmbH. Fachinformation TEMPIL® 6 mg/0,5 ml Injektionslösung: Stand: März 2021. 2021. [Zugriff am: 05.04.2025].
12. Zentiva Pharma GmbH. Fachinformation NARATRIPTAN ADGC bei Migräne 2,5 mg Filmtabletten: Stand: Februar 2023. 2023. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 05.04.2025].
13. Pfizer Deutschland GmbH. Berechnung der Jahrestherapiekosten für Rimegepant - Modul 3 A 2025.

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.

Die Angaben in diesem Abschnitt beziehen sich auf die Fachinformation zu Rimegepant (1).

Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis zur Akuttherapie der Migräne beträgt 75 mg Rimegepant, bei Bedarf, 1-mal täglich.

Die Höchstdosis pro Tag beträgt 75 mg Rimegepant.

Art der Anwendung

VYDURA® ist zum Einnehmen. VYDURA® kann zu einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Das Lyophilisat zum Einnehmen wird auf oder unter die Zunge gelegt. Es löst sich im Mund auf und kann ohne Flüssigkeit eingenommen werden. Die Patient:innen müssen darauf hingewiesen werden, dass sie zum Öffnen der Blisterpackung trockene Hände haben müssen. Zwecks vollständiger Anwendungshinweise ist auf die Packungsbeilage zu verweisen.

Gleichzeitig angewendete Arzneimittel

Bei gleichzeitiger Anwendung von mittelstarken Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)-Inhibitoren oder starken P-Glykoprotein (P-gp)-Inhibitoren ist die Einnahme einer weiteren Dosis Rimegepant innerhalb von 48 Stunden zu vermeiden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patient:innen (ab 65 Jahren)

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Rimegepant bei Patient:innen ab 65 Jahren vor. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich, da die Pharmakokinetik von Rimegepant vom Alter nicht beeinflusst wird.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patient:innen mit leicht, mittelstark oder stark eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Eine stark eingeschränkte Nierenfunktion führte zu einem > 2-fachen Anstieg der Fläche unter der Kurve (*Area Under the Curve*, AUC) des ungebundenen Wirkstoffs, aber nur zu einem Anstieg der Gesamt-AUC um weniger als 50 %. Bei häufiger Anwendung ist bei Patient:innen mit stark eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten. Rimegepant wurde bei Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz und bei Dialysepatient:innen nicht untersucht. Die Anwendung von Rimegepant bei Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance [*Creatinin-Clearance*, CLCr] < 15 ml/min) sollte vermieden werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patient:innen mit leicht (*Child-Pugh A*) oder mittelstark (*Child-Pugh B*) eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Bei Patient:innen mit stark eingeschränkter Leberfunktion (*Child-Pugh C*) waren die Plasmakonzentrationen von Rimegepant (AUC des ungebundenen Wirkstoffs) signifikant höher. Die Anwendung von

Rimegepant bei Patient:innen mit stark eingeschränkter Leberfunktion sollte vermieden werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von VYDURA® bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahren) ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen sonstigen Bestandteil (Gelatine, Mannitol (Europäisches Arzneibuch [*European Pharmacopoeia*, Ph.Eur.] [E421], Minz-Aroma, Sucralose).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen, wie Dyspnoe und Ausschlag, traten bei weniger als 1 % der Patient:innen auf, die im Rahmen von klinischen Studien mit Rimegepant behandelt wurden. Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich schwerwiegender Überempfindlichkeit, können auch noch Tage nach der Einnahme auftreten. Wenn eine Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, ist Rimegepant abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten.

VYDURA® wird nicht empfohlen:

- bei Patient:innen mit stark eingeschränkter Leberfunktion,
- bei Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz (CLcr < 15 ml/min),
- bei gleichzeitiger Anwendung mit starken CYP3A4-Inhibitoren,
- bei gleichzeitiger Anwendung mit starken oder mittelstarken CYP3A4-Induktoren.

Kopfschmerzen durch MOH

Ein übermäßiger Gebrauch von Schmerzmitteln jeglicher Art bei Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Wenn dies der Fall ist oder ein solcher Verdacht besteht, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose MOH sollte bei Patient:innen naheliegend sein, die trotz (oder wegen) der regelmäßigen Einnahme von Schmerzmitteln bei akuten Kopfschmerzen häufig oder täglich Kopfschmerzen haben.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

CYP3A4-Inhibitoren

CYP3A4-Inhibitoren erhöhen die Plasmakonzentrationen von Rimegepant. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Clarithromycin, Itraconazol, Ritonavir) wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit Itraconazol führte zu einem signifikanten Anstieg der Rimegepant-Exposition (AUC um das 4-Fache und maximale Plasmakonzentration (C_{max}) um das 1,5-Fache). Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit Arzneimitteln, die mittelstarke CYP3A4-Hemmer sind (z. B.

Diltiazem, Erythromycin, Fluconazol), kann die Exposition gegenüber Rimegepant erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit Fluconazol führte zu erhöhten Rimegepant-Expositionen (AUC um das 1,8-Fache), jedoch ohne relevanten Einfluss auf die $C_{\max}$. Bei gleichzeitiger Anwendung von mittelstarken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Fluconazol) ist die Einnahme einer weiteren Dosis Rimegepant innerhalb von 48 Stunden zu vermeiden.

CYP3A4-Induktoren

CYP3A4-Induktoren verringern die Plasmakonzentrationen von Rimegepant. Die gleichzeitige Anwendung von VYDURA® mit starken CYP3A4-Induktoren (z. B. Phenobarbital, Rifampicin, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)) oder mit mittelstarken CYP3A4-Induktoren (z. B. Bosentan, Efavirenz, Modafinil) wird nicht empfohlen. Die Wirkung der CYP3A4-Induktion kann nach dem Absetzen des starken oder mittelstarken CYP3A4-Induktors für bis zu 2 Wochen anhalten. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit Rifampicin führte zu einer signifikanten Abnahme der Rimegepant-Exposition (Abnahme der AUC um 80 % und der $C_{\max}$ um 64 %), die eventuell zu einem Wirksamkeitsverlust führen kann.

Inhibitoren, die ausschließlich P-gp und Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) hemmen

Inhibitoren der Effluxtransporter P-gp und BCRP können die Plasmakonzentrationen von Rimegepant erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung von starken P-gp-Inhibitoren (z. B. Ciclosporin, Verapamil, Chinidin) ist die Einnahme einer weiteren Dosis Rimegepant innerhalb von 48 Stunden zu vermeiden. Die gleichzeitige Anwendung von Rimegepant mit Ciclosporin (einem potenten P-gp- und BCRP-Inhibitor) oder mit Chinidin (einem selektiven P-gp-Inhibitor) führte zu einem signifikanten Anstieg der Rimegepant-Exposition ähnlichen Ausmaßes (AUC und $C_{\max}$ um > 50 %, aber um weniger als das 2-Fache).

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Rimegepant bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Rimegepant nicht embryozid ist und in klinisch relevanten Expositionen wurde kein teratogenes Potenzial beobachtet. Unerwünschte Wirkungen auf die embryofetale Entwicklung (vermindertes Körpergewicht der Feten und vermehrte Skelettveränderungen bei Ratten) nach Gabe von Rimegepant während der Schwangerschaft wurden nur bei Expositionen beobachtet, die zu einer Toxizität bei den Muttertieren führten (etwa 200-mal höher als die klinischen Expositionen). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von VYDURA® während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

In einer monozentrischen, klinischen Studie an 12 stillenden Frauen, die mit einer einmaligen Dosis von 75 mg Rimegepant behandelt wurden, fand man minimale Konzentrationen von Rimegepant in der Muttermilch. Der relative Prozentsatz einer maternalen Dosis, der das Kind

erreicht, wird auf weniger als 1 % geschätzt. Es liegen keine Daten über die Auswirkungen auf die Milchproduktion vor. Die entwicklungs- und gesundheitsfördernden Wirkungen des Stillens sollten zusammen mit dem klinischen Bedarf der Mutter an VYDURA® und möglichen unerwünschten Wirkungen von Rimegepant oder der Grunderkrankung der Mutter auf den gestillten Säugling berücksichtigt werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten keine klinisch relevanten Auswirkungen auf die weibliche und männliche Fertilität.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VYDURA® hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

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

Nicht zutreffend.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

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

Die folgende Beschreibung wurde aus dem Anhang IIb der EPAR-Produktinformation zu Rimegepant (Stand Januar 2024) übernommen (2).

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

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

Nicht zutreffend.

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.

Nicht zutreffend.

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

Nicht zutreffend.

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.

Die folgende Beschreibung wurde dem Annex IId (Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels) der EPAR-Produktinformation zu Rimegepant entnommen (2).

Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (*Marketing Authorisation Holder*, MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (*European Medicines Agency*, EMA),
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

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

Nicht zutreffend.

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.

Es bestehen keine weiteren Anforderungen.

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

Nicht zutreffend.

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.

Die Angaben in Abschnitt 3.4 wurden der Fach- und Gebrauchsinformation und der EPAR-Produktinformation zu Rimegepant entnommen (1, 2).

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.

1. Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen. Stand: April 2025 2025.
2. European Medicines Agency (EMA). Vydura : EPAR - Product Information: Anhänge I - III. 2022. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vydura-epar-product-information_en.pdf. [Zugriff am: 14.04.2025].

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 3-16 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 3-16 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 3-16: 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)
	keine		

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Die Fachinformation zu Rimegepant hat den Stand von April 2025 (1).

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-16, 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 3-16 bei.

Nicht zutreffend.

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. Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation VYDURA® 75 mg Lyophilisat zum Einnehmen. Stand: April 2025 2025.

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 Studien, 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, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

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, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen 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)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-17 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.

Im Rahmen des vorliegenden Dossiers wurden die Studien BHV3000-301, BHV3000-302, BHV3000-303, BHV3000-305, BHV3000-309, BHV3000-310, BHV3000-313, BHV3000-319, BHV3000-404, BHV3000-406, BHV3000-407 und CN170-003 zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet beschrieben (siehe Abschnitt 4.3.1.1 in Modul 4 A). Des Weiteren wurden der Zulassungsbehörde für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet die Studien BHV3000-201, BHV3000-401 und CN170-004 übermittelt. Bei den weiteren Studien, die in Abschnitt 2.7.4 des Zulassungsdossiers zur Beurteilung der Sicherheit von Rimegepant herangezogen wurden, handelt es sich um Phase I-Studien, die nicht in einem Studienregister oder einer Studienergebnisdatenbank registriert wurden, weshalb für diese Studien eine Darstellung in Tabelle 3-17 nicht angezeigt ist.

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

Tabelle 3-17: 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	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen ^b	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen ^b
1	BHV3000-201: A Multicenter, Open Label Long-Term Safety Study of BHV-3000 in the Acute Treatment of Migraine	ClinicalTrials.gov NCT03266588 (1)	abgeschlossen	nicht zutreffend	ja ^d	(2)	1.908	0
2	BHV3000-301: Phase 3: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV-3000 (Rimegepant) for the Acute Treatment of Migraine	ClinicalTrials.gov NCT03235479 (3)	abgeschlossen	nicht zutreffend	ja	(4)	1.162	0
3	BHV3000-302: Phase 3: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV-3000 (Rimegepant) for the Acute Treatment of Migraine	ClinicalTrials.gov NCT03237845 (5)	abgeschlossen	nicht zutreffend	ja	(6)	1.186	0

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	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen ^b	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen ^b
4	BHV3000-303: Phase 3, Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV-3000 (Rimegepant) Orally Disintegrating Tablet (ODT) for the Acute Treatment of Migraine	ClinicalTrials.gov NCT03461757 (7)	abgeschlossen	nicht zutreffend	ja	(8)	1.466	0
5	BHV3000-305 ^c : A Phase 2/3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant in Migraine Prevention	ClinicalTrials.gov NCT03732638 (9)	abgeschlossen	nicht zutreffend	ja	(10)	747	0
6	BHV3000-309 ^c : A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant for Migraine Prevention in Japanese Subjects	ClinicalTrials.gov NCT05399485 (11)	abgeschlossen	nicht zutreffend	nein	(12)	496	0

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	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen ^b	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen ^b
7	BHV3000-310: Phase 3: Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV3000 (Rimegepant) 75 mg for the Acute Treatment of Migraine	ClinicalTrials.gov NCT04574362 (13)	abgeschlossen	nicht zutreffend	nein	(14)	1.431	0
8	BHV3000-313: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine in Japanese Subjects	ClinicalTrials.gov NCT05399459 (15)	abgeschlossen	nicht zutreffend	nein	(16)	803	0
9	BHV3000-319 ^c : A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant for Migraine Prevention in Chinese Participants	ClinicalTrials.gov NCT05810038 (17)	laufend	Rekrutierung noch nicht abgeschlossen	nein	(18)	Noch nicht verfügbar	Noch nicht verfügbar

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	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen ^b	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen ^b
10	BHV3000-401: An Open-label, Intermediate-size, Expanded Access Study of BHV-3000 in the Acute Treatment of Migraine	ClinicalTrials.gov NCT03934086 (19)	abgeschlossen	nicht zutreffend	ja ^d	(20)	77	0
11	BHV3000-404 ^c : A Phase 4 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant in Episodic Migraine Prevention With Multiple Dosing Regimens	ClinicalTrials.gov NCT05217927 (21) EU Clinical Trials Register 2021-005239-22 (22)	abgeschlossen	nicht zutreffend	nein	(23)	699	52
12	BHV3000-406: A Phase 4, Randomized, Double-blind Placebo-Controlled, Efficacy and Tolerability Trial of Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine in Adults Unsuitable for Triptan Use	ClinicalTrials.gov NCT05509400 (24) EU Clinical Trials Register 2022-001175-14 (25)	abgeschlossen	nicht zutreffend	nein	(26)	633	20

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	Zulassungsstudie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungsteilnehmer über alle Prüfstellen ^b	Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen ^b
13	BHV3000-407 ^c : A Phase 4, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Tolerability of Rimegepant for the Prevention of Migraine in Adults With a History of Inadequate Response to Oral Preventive Medications	ClinicalTrials.gov NCT05518123 (27) EU Clinical Trials Register 2022-001176-34 (28)	laufend	Rekrutierung noch nicht abgeschlossen	nein	(29)	Noch nicht verfügbar	Noch nicht verfügbar
14	CN170-003: Phase IIb: Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled, Dose-ranging Trial of BMS-927711 for the Acute Treatment of Migraine	ClinicalTrials.gov NCT01430442 (30)	abgeschlossen	nicht zutreffend	nein	(31)	885	0
15	CN170-004: Phase I, Open-Label, Randomized, Single Sequence Study With Two Dose Groups to Compare the Pharmacokinetics of BMS-927711 in Migraine Subjects During an Acute Migraine Attack and During Non-Migraine Period	ClinicalTrials.gov NCT01445067 (32)	abgeschlossen	nicht zutreffend	ja ^d	(33)	48	0

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

Nummer	Studientitel	Name des Studien- registers/der Studienergebnis- datenbank 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 Prüf- stellen ^b	Anzahl der Prüfungs- teilnehmer an deutschen Prüfstellen ^b
Gesamt							11.541	72
In Prozent (%)								0,62
a: Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) b: Angegeben ist die Anzahl der randomisierten Patient:innen. c: Es handelt sich um eine Studie im Anwendungsgebiet der präventiven Behandlung der Migräne, das nicht im vorliegenden Modul 3A, sondern in Modul 3B dieses Dossiers betrachtet wird. Der Vollständigkeit halber sind alle Studien des pharmazeutischen Unternehmers zu Rimegepant im Anwendungsgebiet Migräne aufgeführt. d: Es handelt sich um eine Studie, die im Rahmen des Zulassungsverfahrens supportiv im Rahmen der MAA eingereicht wurde, jedoch nicht zulassungsbegründend war. CTIS: <i>Clinical Trials Information System</i>; LPFV: <i>Last Patient First Visit</i>; LPI: <i>Last Patient In</i>; MAA: <i>Marketing Authorisation Application</i>; mg: Milligramm; NCT: <i>National Clinical Trial</i>; ODT: <i>Schmelztablette (Orally Disintegrating Tablet)</i> Quelle: (1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 22, 24, 25, 27, 28, 30)								

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. ClinicalTrialsGOV. A Multicenter, Open Label Long-Term Safety Study of BHV-3000 in the Acute Treatment of Migraine: NCT03266588. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03266588>. [Zugriff am: 15.04.2025].
2. Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-201 2020.
3. ClinicalTrialsGOV. BHV3000-301: Phase 3: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV-3000 (Rimegepant) for the Acute Treatment of Migraine: NCT03235479. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03235479>. [Zugriff am: 15.04.2025].
4. Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-301 2019.
5. ClinicalTrialsGOV. BHV3000-302: Phase 3: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV-3000 (Rimegepant) for the Acute Treatment of Migraine: NCT03237845. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03237845>. [Zugriff am: 15.04.2025].
6. Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-302 2019.
7. ClinicalTrialsGOV. BHV3000-303: Phase 3, Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV-3000 (Rimegepant) Orally Disintegrating Tablet (ODT) for the Acute Treatment of Migraine: NCT03461757. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03461757>. [Zugriff am: 15.04.2025].
8. Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-303 2019.
9. ClinicalTrialsGOV. A Phase 2/3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant in Migraine Prevention: NCT03732638. 2024. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03732638>. [Zugriff am: 15.04.2025].
10. Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-305 2020.
11. ClinicalTrialsGOV. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant for Migraine Prevention in Japanese Subjects: NCT05399485. 2025. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05399485>. [Zugriff am: 15.04.2025].
12. Pfizer Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-309 2025.
13. ClinicalTrialsGOV. BHV3000-310: Phase 3: Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled, Safety and Efficacy Trial of BHV3000 (Rimegepant) 75 mg for the Acute

- Treatment of Migraine: NCT04574362. 2023. Verfügbar unter:
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04574362>. [Zugriff am: 15.04.2025].
14. BioShin Limited. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-310 2022.
 15. ClinicalTrialsGOV. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine in Japanese Subjects: NCT05399459. 2025. Verfügbar unter:
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05399459>. [Zugriff am: 15.04.2025].
 16. Pfizer Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-313 2024.
 17. ClinicalTrialsGOV. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant for Migraine Prevention in Chinese Participants: NCT05810038. 2025. Verfügbar unter:
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05810038>. [Zugriff am: 15.04.2025].
 18. Pfizer Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-319 2025.
 19. ClinicalTrialsGOV. BHV3000-401: An Open-label, Intermediate-size, Expanded Access Study of BHV-3000 in the Acute Treatment of Migraine: NCT03934086. 2023.
Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03934086>. [Zugriff am: 15.04.2025].
 20. Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-401 2020.
 21. ClinicalTrialsGOV. A Phase 4 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant in Episodic Migraine Prevention With Multiple Dosing Regimens: NCT05217927 / 2021-005239-22. 2025. Verfügbar unter:
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05217927>. [Zugriff am: 15.04.2025].
 22. EU-CTR. A Phase 4 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rimegepant in Episodic Migraine Prevention with Multiple Dosing Regimens: 2021-005239-22. 2025. Verfügbar unter:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-005239-22. [Zugriff am: 15.04.2025].
 23. Pfizer Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-404 2025.
 24. ClinicalTrialsGOV. BHV3000-406 (C4951004): A Phase 4, Randomized, Double-blind Placebo-Controlled, Efficacy and Tolerability Trial of Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine in Adults Unsuitable for Triptan Use: NCT05509400 / 2024-513269-37. 2025. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05509400>. [Zugriff am: 15.04.2025].
 25. EU-CTR. BHV3000-406: A Phase 4, Randomized, Double-blind Placebo-Controlled, Efficacy and Tolerability Trial of Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine in Adults Unsuitable for Triptan Use: 2022-001175-14. 2025. Verfügbar unter:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-001175-14. [Zugriff am: 15.04.2025].
 26. Pfizer Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-406 2025.
 27. ClinicalTrialsGOV. A Phase 4, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Tolerability of Rimegepant for the Prevention of Migraine in Adults With a History of Inadequate Response to Oral Preventive Medications: NCT05518123 / 2024-513270-21. 2025. Verfügbar unter:
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05518123>. [Zugriff am: 15.04.2025].

28. EU-CTR. BHV3000-407: A Phase 4, Randomized, Doubleblind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Tolerability of Rimegepant for the Prevention of Migraine in Adults with a History of Inadequa(...): 2022-001176-34. 2025. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2022-001176-34. [Zugriff am: 15.04.2025].
29. Pfizer Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie BHV3000-407 2025.
30. ClinicalTrialsGOV. Phase IIb: Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled, Dose-ranging Trial of BMS-927711 for the Acute Treatment of Migraine: NCT01430442. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01430442>. [Zugriff am: 15.04.2025].
31. Bristol-Myers Squibb Company. Länder-Studienzentren Verteilung Studie CN170-003 2013.
32. ClinicalTrialsGOV. Phase I, Open-Label, Randomized, Single Sequence Study With Two Dose Groups to Compare the Pharmacokinetics of BMS-927711 in Migraine Subjects During an Acute Migraine Attack and During Non-Migraine Period: CN170-004. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01445067>. [Zugriff am: 15.04.2025].
33. Pfizer Inc. Länder-Studienzentren Verteilung Studie CN170-004 2012.