

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Rimegepant (VYDURA®)*

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

## **Modul 1**

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 26.05.2025

# Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                   | Seite    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Tabellenverzeichnis.....</b>                                                                                   | <b>2</b> |
| <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>                                                                                | <b>3</b> |
| <b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>                                                                                | <b>4</b> |
| <b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen .....</b>                                                                 | <b>6</b> |
| 1.1 Administrative Informationen .....                                                                            | 7        |
| 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....                                                                     | 8        |
| 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....                                          | 10       |
| 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....                                                                          | 12       |
| 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen.....                                                         | 15       |
| 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch<br>bedeutsamer Zusatznutzen besteht..... | 26       |
| 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....                                              | 32       |
| 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....                                                     | 36       |

## Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                                                                                                 | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....                                                                                                                | 7     |
| Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....                                                                                                                           | 7     |
| Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel.....                                                                                                                            | 8     |
| Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....                                                                                                              | 10    |
| Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....                                                                                        | 11    |
| Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....                                                                                                                   | 12    |
| Tabelle 1-7: Ergebnisse zur Morbidität, Lebensqualität und Verträglichkeit der pivotalen Phase-III-Studien BHV3000-301, BHV3000-302 und BHV3000-303 zu Rimegepant.....                          | 16    |
| Tabelle 1-8: Ergebnisse zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität der pivotalen Phase-II/III-Studie BHV3000-305 zu Rimegepant .....                                                | 19    |
| Tabelle 1-9: Ergebnisse zur Verträglichkeit der pivotalen Phase-II/III-Studie BHV3000-305 zu Rimegepant.....                                                                                    | 21    |
| Tabelle 1-10: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) .....                                                                                                  | 22    |
| Tabelle 1-11: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....                                                                                                 | 30    |
| Tabelle 1-12: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... | 31    |
| Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....                                                      | 32    |
| Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) .....                                 | 33    |

## Abbildungsverzeichnis

### Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

## Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung                                                                                                                                                                                 |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5HT       | 5-Hydroxytryptamin                                                                                                                                                                        |
| ASK       | Arzneistoffkatalog                                                                                                                                                                        |
| ASS       | Acetylsalicylsäure                                                                                                                                                                        |
| ATC-Code  | Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code                                                                                                                                                  |
| AUC       | Fläche unter der Kurve ( <i>Area Under the Curve</i> )                                                                                                                                    |
| BCRP      | <i>Breast Cancer Resistance Protein</i>                                                                                                                                                   |
| bzw.      | Beziehungsweise                                                                                                                                                                           |
| CGRP      | <i>Calcitonin Gene-Related Peptide</i>                                                                                                                                                    |
| CLcr      | Kreatinin-Clearance ( <i>Creatinin-Clearance</i> )                                                                                                                                        |
| CYP3A4    | Cytochrom P450 3A4                                                                                                                                                                        |
| DMKG      | Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft                                                                                                                                             |
| eDiary    | Elektronisches Tagebuch ( <i>Electronic Diary</i> )                                                                                                                                       |
| EEIG      | <i>European Economic Interest Grouping</i>                                                                                                                                                |
| EF        | <i>Emotional Function</i>                                                                                                                                                                 |
| G-BA      | Gemeinsamer Bundesausschuss                                                                                                                                                               |
| GKV       | Gesetzliche Krankenversicherung                                                                                                                                                           |
| GLM       | <i>Generalized Linear Model</i>                                                                                                                                                           |
| GLMEM     | <i>Generalized Linear Mixed Effects Model</i>                                                                                                                                             |
| GM        | <i>German Modification;</i>                                                                                                                                                               |
| GmbH      | Gesellschaft mit beschränkter Haftung                                                                                                                                                     |
| ICD       | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme ( <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> ) |
| ID        | Identifikationsnummer                                                                                                                                                                     |
| inkl.     | Inklusive                                                                                                                                                                                 |
| ITT       | <i>Intention-to-Treat</i>                                                                                                                                                                 |
| KI        | Konfidenzintervall                                                                                                                                                                        |
| LS        | <i>Least Squares</i>                                                                                                                                                                      |
| MBS       | Belastendstes Symptom ( <i>Most Bothersome Symptom</i> )                                                                                                                                  |
| mg        | Milligramm                                                                                                                                                                                |
| MIDAS     | <i>Migraine Disability Assessment</i>                                                                                                                                                     |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

|       |                                                                               |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------|
| mITT  | <i>Modified Intention-to-Treat</i>                                            |
| MOH   | Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerz ( <i>Medication-Overuse Headache</i> ) |
| MQoLQ | <i>Migraine Quality of Life Questionnaire</i>                                 |
| MSQ   | <i>Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire</i>                        |
| MW    | Mittelwert                                                                    |
| N     | Anzahl der Patient:innen                                                      |
| n     | Anzahl der Patient:innen mit Ausprägung                                       |
| NSAR  | Nicht-steroidale Antirheumatika                                               |
| o.g.  | oben genannt                                                                  |
| p     | p-Wert                                                                        |
| p.o.  | Peroral                                                                       |
| PZN   | Pharmazentralnummer                                                           |
| RD    | Risikodifferenz ( <i>Risk Difference</i> )                                    |
| RF-P  | <i>Role Function - Preventative</i>                                           |
| RF-R  | <i>Role Function - Restrictive</i>                                            |
| s.c.  | Subkutan                                                                      |
| SAS   | Sicherheitsanalyseset ( <i>Safety Analysis Set</i> )                          |
| SUE   | Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis                                        |
| UE    | Unerwünschtes Ereignis                                                        |
| vs.   | Versus                                                                        |
| z. B. | Zum Beispiel                                                                  |
| zVT   | Zweckmäßige Vergleichstherapie                                                |

## **1 Modul 1 – allgemeine Informationen**

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. 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- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

### 1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

|                                                |                                                                                         |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b> | PFIZER PHARMA GmbH als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers Pfizer Europe MA EEIG |
| <b>Anschrift:</b>                              | Friedrichstraße 110<br>10117 Berlin<br>Deutschland                                      |

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

|                                                |                                                      |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b> | Pfizer Europe MA EEIG                                |
| <b>Anschrift:</b>                              | Boulevard de la Plaine 17<br>1050 Brüssel<br>Belgien |

## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Wirkstoff:</b>                      | Rimegepant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Handelsname:</b>                    | VYDURA®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>ATC-Code:</b>                       | N02CD06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b> | 50130                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>       | 19831330                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>ICD-10-GM-Code</b>                  | G43.- Migräne<br>G43.0 Migräne ohne Aura [Gewöhnliche Migräne]<br>G43.1 Migräne mit Aura [Klassische Migräne]<br>G43.2 Status migraenosus<br>G43.3 Komplizierte Migräne<br>G43.8 Sonstige Migräne<br>G43.9 Migräne, nicht näher bezeichnet                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Alpha-ID</b>                        | I3594   G43.0 Common-Migräne<br>I3595   G43.0 Gewöhnliche Migräne<br>I3593   G43.0 Migräne ohne Aura<br>I81583   G43.1 Abdominales Migräne-Syndrom<br>I84488   G43.1 Basiläre Migräne<br>I3597   G43.1 Echte Migräne<br>I84600   G43.1 569 Familiär-hemiplegische Migräne<br>I3601   G43.1 569 Hemiplegische Migräne<br>I3598   G43.1 Klassische Migräne<br>I3599   G43.1 Migraine accompagnée<br>I3600   G43.1 Migräne im Basilarisgebiet<br>I84601   G43.1 Migräne mit akut einsetzender Aura |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | I3596   G43.1 Migräne mit Aura<br>I84648   G43.1 Migräne mit Aura ohne Kopfschmerzen<br>I84644   G43.1 Migräne mit prolongierter Aura<br>I77054   G43.1 Migräne-Äquivalent<br>I77056   G43.2 Migräne-Status<br>I28129   G43.2 Status migraenosus<br>I3602   G43.3 Komplizierte Migräne<br>I76572   G43.8 Abdominale Migräne<br>I3604   G43.8 Chronische Migräne<br>I3603   G43.8 Moebius-Krankheit [Ophthalmoplegische Migräne]<br>I3607   G43.8 Morbus Moebius [Ophthalmoplegische Migräne]<br>I3605   G43.8 Ophthalmoplegische Migräne<br>I3606   G43.8 Periodische Lähmung des Nervus ophthalmicus [Ophthalmoplegische Migräne]<br>I76573   G43.8 Retinale Migräne<br>I93640   G43.8 Moebius-Syndrom<br>I18419   G43.9 Halbseitige Kopfschmerzen im Sinne von Migräne<br>I18418   G43.9 Hemikranie im Sinne von Migräne<br>I65924   G43.9 Idiopathische Migräne<br>I65471   G43.9 Migraine<br>I18412   G43.9 Migräne<br>I18417   G43.9 Migräneanfall<br>I75550   G43.9 Migräne-Kopfschmerzen<br>I18415   G43.9 Migränesyndrom<br>I18413   G43.9 Migräne-Variante<br>I18416   G43.9 Migräne-Zephalgie<br>I18414   G43.9 Vegetative Migräne |
| ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; GM: <i>German Modification</i> ; ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision ( <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision</i> ); ID: Identifikationsnummer; PZN: Pharmazentralnummer |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)*

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

| <b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>                                                                        | <b>Datum der Zulassungserteilung</b> | <b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| VYDURA <sup>®</sup> wird angewendet zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.                                                       | 25.04.2022                           | A                                       |
| VYDURA <sup>®</sup> wird angewendet zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben. | 25.04.2022                           | B                                       |
| a: Angabe „A“ bis „Z“.<br>inkl.: inklusive                                                                                                                 |                                      |                                         |

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)*

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

| <b>Anwendungsgebiet<br/>(Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b> | <b>Datum der<br/>Zulassungserteilung</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Kein weiteres Anwendungsgebiet.                                                         | Nicht zutreffend.                        |
| inkl.: inklusive                                                                        |                                          |

## 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet       |                                                                                                                  | Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie <sup>b</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup> | Kurzbezeichnung                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| A                      | Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen                                                      | Eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vorbehandlung der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl selektiver Serotonin-5HT <sub>1</sub> -Rezeptorantagonisten (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) und nicht-steroidaler Antirheumatika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| B <sup>c</sup>         | Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben | <p><u>Teilpopulation a)</u><br/>Erwachsene mit episodischer Migräne, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Metoprolol oder Propranolol oder Flunarizin oder Topiramat oder Amitriptylin oder Clostridium botulinum Toxin Typ A oder Erenumab</li> </ul> <p><u>Teilpopulation b)</u><br/>Erwachsene mit episodischer Migräne, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab</li> </ul> |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  
b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichnung zu markieren.  
c: Für Anwendungsgebiet B wird die vom G-BA am 16.02.2023 mit dem Beschluss zu Eptinezumab bestimmte zVT im Anwendungsgebiet Migräneprophylaxe zugrunde gelegt.  
5HT: 5-Hydroxytryptamin; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

*Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)*

**Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen**

Für das Anwendungsgebiet A hat der G-BA im Rahmen des Beratungsgesprächs am 16.05.2023 folgende zVT für Rimegepant benannt:

„Eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Vorbehandlung der Schwere des Anfalls sowie bestehender Begleiterkrankungen unter Auswahl selektiver Serotonin-5HT<sub>1</sub>-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-5HT<sub>1</sub>-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).

### **Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben**

Für das Anwendungsgebiet B fand ein Beratungsgespräch mit dem G-BA, in dem durch den G-BA eine zVT für Rimegepant bestimmt wurde, am 16.03.2022 statt. Mit dem Beschluss zu Eptinezumab hat der G-BA am 16.02.2023 für das vorliegende Anwendungsgebiet eine aktualisierte zVT bestimmt. Diese wird folglich auch für die Nutzenbewertung von Rimegepant zugrunde gelegt. Zusätzlich wird Atogepant für Teilpopulation a) in die zVT aufgenommen, da der Wirkstoff zugelassen und seit dem 01.03.2025 in Deutschland verfügbar ist. Außerdem wird Eptinezumab für Teilpopulation b) in die zVT aufgenommen, da auch dieser Wirkstoff zugelassen und in Deutschland verfügbar ist und eine Nutzenbewertung durch den G-BA durchlaufen hat. Die zVT ist daher die folgende:

- a) Erwachsene mit episodischer Migräne, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommen
  - Metoprolol oder Propranolol oder Flunarizin oder Topiramat oder Amitriptylin oder Clostridium botulinum Toxin Typ A oder Erenumab oder Atogepant
- b) Erwachsene mit episodischer Migräne, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Atogepant) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen
  - Erenumab oder Fremanezumab oder Galcanezumab oder Eptinezumab.

Pfizer folgt der zuletzt vom G-BA festgelegten zVT nicht vollständig, sondern ergänzt die zuletzt vom G-BA festgelegte zVT aufgrund der Markteinführung von Atogepant und der Nutzenbewertung von Eptinezumab. Im vorliegenden Dossier wird der Nachweis des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens gegenüber der benannten zVT geführt und die vom G-BA zuletzt bestimmte zVT (um Atogepant und Eptinezumab ergänzt) damit umgesetzt.

### 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)*

#### **Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen**

Im Anwendungsgebiet Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen konnten keine geeigneten Studien, die den Anforderungen für die Beurteilung des Zusatznutzens genügen, von Rimegepant gegenüber der zVT identifiziert werden.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Rimegepant für die Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen wurde in den zulassungsbegründenden, multizentrischen, doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten, klinischen Studien der Phase III BHV3000-301, BHV3000-302 und BHV3000-303 untersucht. Die Studien sind aus formalen Gründen nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens im Rahmen der Nutzenbewertung geeignet. Zugleich wird im Folgenden der medizinische Nutzen von Rimegepant zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura anhand der Ergebnisse der Studien BHV3000-301, BHV3000-302 und BHV3000-303 charakterisiert.

Die Ergebnisse der zulassungsbegründenden Studien BHV3000-301, BHV3000-302 und BHV3000-303 sind in Tabelle 1-7 dargestellt.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Ergebnisse zur Morbidität, Lebensqualität und Verträglichkeit der pivotalen Phase-III-Studien BHV3000-301, BHV3000-302 und BHV3000-303 zu Rimegepant

| Endpunkt<br>Erhebungszeitpunkt     | Rimegepant 75 mg vs. Placebo<br>Ereignisanteile % vs. %<br>Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup> |                                                             |                                                             |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|                                    | BHV3000-301                                                                                              | BHV3000-302                                                 | BHV3000-303                                                 |
| <b>Morbidität<sup>b</sup></b>      |                                                                                                          |                                                             |                                                             |
| <b>Schmerzfreiheit</b>             |                                                                                                          |                                                             |                                                             |
| 2 Stunden nach der Einnahme        | 19,2 % vs. 14,2 %<br>RD = 4,91 [0,5; 9,3];<br>p = 0,0298                                                 | 19,6 % vs. 12,0 %<br>RD = 7,59 [3,3; 11,9];<br>p = 0,0006   | 21,2 % vs. 10,9 %<br>RD = 10,37 [6,5; 14,2];<br>p < 0,0001  |
| <b>Anhaltende Schmerzfreiheit</b>  |                                                                                                          |                                                             |                                                             |
| 2-24 Stunden nach der Einnahme     | 14,0 % vs. 8,1 %<br>RD = 5,86 [2,1; 9,6];<br>p = 0,0020                                                  | 12,3 % vs. 7,1 %<br>RD = 5,19 [1,7; 8,7];<br>p = 0,0040     | 15,7 % vs. 5,6 %<br>RD = 10,12 [6,9; 13,4];<br>p < 0,0001   |
| 2-48 Stunden nach der Einnahme     | 11,6 % vs. 7,2 %<br>RD = 4,39 [0,9; 7,8];<br>p = 0,0130                                                  | 9,9 % vs. 6,0 %<br>RD = 3,89 [0,7; 7,1];<br>p = 0,0181      | 13,5 % vs. 5,4 %<br>RD = 8,02 [4,9; 11,1];<br>p < 0,0001    |
| <b>Schmerzlinderung</b>            |                                                                                                          |                                                             |                                                             |
| 2 Stunden nach der Einnahme        | 56,0 % vs. 45,7 %<br>RD = 10,30 [4,4; 16,2];<br>p = 0,0006                                               | 58,1 % vs. 42,8 %<br>RD = 15,29 [9,4; 21,2];<br>p < 0,0001  | 59,3 % vs. 43,3 %<br>RD = 16,09 [10,8; 21,3];<br>p < 0,0001 |
| <b>Anhaltende Schmerzlinderung</b> |                                                                                                          |                                                             |                                                             |
| 2-24 Stunden nach der Einnahme     | 38,9 % vs. 27,9 %<br>RD = 10,93 [5,4; 16,5];<br>p = 0,0001                                               | 42,6 % vs. 26,5 %<br>RD = 16,10 [10,5; 21,7];<br>p < 0,0001 | 47,8 % vs. 27,7 %<br>RD = 20,12 [15,1; 25,2];<br>p < 0,0001 |
| 2-48 Stunden nach der Einnahme     | 33,7 % vs. 23,9 %<br>RD = 9,84 [4,5; 15,2];<br>p = 0,0003                                                | 36,3 % vs. 22,6 %<br>RD = 13,70 [8,3; 19,1];<br>p < 0,0001  | 42,2 % vs. 25,2 %<br>RD = 16,93 [12,0; 21,9];<br>p < 0,0001 |
| <b>Freiheit vom MBS</b>            |                                                                                                          |                                                             |                                                             |
| 2 Stunden nach der Einnahme        | 36,6 % vs. 27,7 %<br>RD = 8,90 [3,4; 14,4];<br>p = 0,0016                                                | 37,6 % vs. 25,2 %<br>RD = 12,38 [6,9; 17,9];<br>p < 0,0001  | 35,1 % vs. 26,8 %<br>RD = 8,29 [3,4; 13,2];<br>p = 0,0009   |
| <b>Anhaltende Freiheit vom MBS</b> |                                                                                                          |                                                             |                                                             |
| 2-24 Stunden nach der Einnahme     | — <sup>c</sup>                                                                                           | — <sup>c</sup>                                              | 27,1 % vs. 17,7 %<br>RD = 9,31 [4,9; 13,7];<br>p < 0,0001   |
| 2-48 Stunden nach der Einnahme     | — <sup>c</sup>                                                                                           | — <sup>c</sup>                                              | 23,2 % vs. 16,4 %<br>RD = 6,75 [2,5; 11,0];<br>p = 0,0018   |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Endpunkt<br>Erhebungszeitpunkt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Rimegepant 75 mg vs. Placebo<br>Ereignisanteile % vs. %<br>Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup> |                                                                    |                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | BHV3000-301                                                                                              | BHV3000-302                                                        | BHV3000-303                                                        |
| <b>Freiheit von Photophobie<sup>d</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |
| 2 Stunden nach der Einnahme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 34,9 % vs. 24,8 %<br>RD = 10,18 [4,4; 15,9];<br>p = 0,0005                                               | 37,4 % vs. 22,3 %<br>RD = 15,12 [9,4; 20,8];<br>p < 0,0001         | 33,4 % vs. 24,5 %<br>RD = 8,84 [3,7; 13,9];<br>p = 0,0007          |
| <b>Freiheit von Phonophobie<sup>e</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |
| 2 Stunden nach der Einnahme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 38,6 % vs. 30,9 %<br>RD = 7,70 [0,8; 14,6];<br>p = 0,0299                                                | 36,7 % vs. 26,8 %<br>RD = 9,86 [3,2; 16,6];<br>p = 0,0039          | 41,7 % vs. 30,2 %<br>RD = 11,51 [5,3; 17,7];<br>p = 0,0003         |
| <b>Freiheit von Übelkeit<sup>f</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |
| 2 Stunden nach der Einnahme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 46,9 % vs. 41,6 %<br>RD = 5,24 [-2,4; 12,9];<br>p = 0,1815                                               | 48,1 % vs. 43,3 %<br>RD = 4,76 [-2,7; 12,2];<br>p = 0,2084         | 51,0 % vs. 45,2 %<br>RD = 5,87 [-0,9; 12,8];<br>p = 0,0898         |
| <b>Bedarf an Notfallarzneimitteln</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |
| 24 Stunden nach der Einnahme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 20,4 % vs. 31,8 %<br>RD = -11,31 [-16,5;<br>- 6,2];<br>p < 0,0001                                        | 21,0 % vs. 37,0 %<br>RD = -15,96 [-21,3;<br>- 10,6];<br>p < 0,0001 | 14,2 % vs. 29,2 %<br>RD = -14,98 [-19,3;<br>- 10,7];<br>p < 0,0001 |
| <b>Lebensqualität<sup>b</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |
| <b>Functional Disability Scale<sup>h</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |
| 2 Stunden nach der Einnahme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 33,3 % vs. 21,8 %<br>RD = 11,49 [6,2; 16,8];<br>p < 0,0001                                               | 32,6 % vs. 23,4 %<br>RD = 9,22 [3,9; 14,6];<br>p = 0,0007          | 38,1 % vs. 25,8 %<br>RD = 12,31 [7,4; 17,2];<br>p < 0,0001         |
| <b>MQoLQ<sup>i</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |
| 24 Stunden nach der Einnahme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 61,8 vs. 59,2<br>MW = 60,5<br>Median = 60,5                                                              | 61,5 vs. 57,9<br>MW = 59,7<br>Median = 60,0                        | 63,2 vs. 58,2<br>MW = 60,8<br>Median = 61,0                        |
| <b>Verträglichkeit<sup>j</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |
| <b>Gesamtraten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |
| UE jeglichen Schweregrades                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 12,6 % vs. 10,7 %                                                                                        | 17,1 % vs. 14,2 %                                                  | 13,2 % vs. 10,5 %                                                  |
| Schwere UE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 0,4 % vs. 0,5 %                                                                                          | 0,6 % vs. 0,0 %                                                    | 0,3 % vs. 0,3 %                                                    |
| Behandlungsbedingte UE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 6,8 % vs. 5,3 %                                                                                          | 6,4 % vs. 4,8 %                                                    | 6,9 % vs. 5,2 %                                                    |
| SUE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 0,4 % vs. 0,2 %                                                                                          | 0,2 % vs. 0,4 %                                                    | 0,0 % vs. 0,0 %                                                    |
| <p>Analysen mit signifikantem Gruppenunterschied wurden fett markiert.</p> <p>a: Die Risikodifferenzen wurden anhand von Cochran-Mantel-Haenszel-Gewichten berechnet, stratifiziert nach der Verwendung von Arzneimitteln zur Migräneprophylaxe.</p> <p>b: Die Analysen zur Morbidität und Lebensqualität beruhen auf dem <i>mITT</i>-Analyseset, das alle Patient:innen umfasste, die einmalig randomisiert wurden, die Studienmedikation einnahmen, eine Baseline-Migräneattacke von mittlerer bis schwerer Intensität hatten und zu denen mindestens ein post-Baseline Wirksamkeits-Datenpunkt vorlag.</p> |                                                                                                          |                                                                    |                                                                    |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

c: Nicht berechnet  
d: Die Analyse beruht auf dem Analyseset der Patient:innen, die eine Photophobie während ihrer Migräneattacke erlebten.  
e: Die Analyse beruht auf dem Analyseset der Patient:innen, die eine Phonophobie während ihrer Migräneattacke erlebten.  
f: Die Analyse beruht auf dem Analyseset der Patient:innen, die eine Übelkeit während ihrer Migräneattacke erlebten.  
g: Die Analyse beruht auf dem Analyseset der Patient:innen die eine Schmerzfreiheit 2 Stunden nach der Einnahme erlebten.  
h: Die *Functional Disability Scale* ist eine 4-stufige Bewertungsskala und reicht von normaler Funktionsfähigkeit, milder Einschränkung und schwerer Einschränkung bis zur notwendigen Bettlägerigkeit. Abgebildet ist der Anteil der Patient:innen mit einer normalen Funktionsfähigkeit, sodass ein höherer Anteil eine geringere funktionale Einschränkung der Patient:innen innerhalb des Behandlungsarms anzeigt.  
i: Der MQoLQ-Score reicht von 15-105 Punkten, wobei niedrigere Scores eine stärkere funktionale Einschränkung und höhere Scores eine geringere funktionale Einschränkung anzeigen.  
j: Die Analysen zur Verträglichkeit umfassen alle behandelten Patient:innen und beruhen auf dem SAS.  
KI: Konfidenzintervall; MBS: Belastendstes Symptom (*Most Bothersome Symptom*); mg: Milligramm; mITT: *Modified Intention-to-Treat*; MQoLQ: *Migraine Quality of Life Questionnaire*; MW: Mittelwert; p: p-Wert; RD: Risikodifferenz (*Risk Difference*); SAS: *Safety Analysis Set*; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: Versus

**Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben**

Für die Teilpopulation a) konnten für Rimegepant gegenüber der zVT im vorliegenden Anwendungsgebiet keine geeigneten klinischen Studien, die den Anforderungen für die Beurteilung des Zusatznutzens genügen, identifiziert werden.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Rimegepant für die präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben, wurde in der zulassungsbegründenden, multizentrischen, doppelblinden, randomisierten Placebo-kontrollierten, klinischen Studie der Phase II/III BHV3000-305 untersucht. Die Studie ist aus formalen Gründen nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens im Rahmen der Nutzenbewertung geeignet. Zugleich wird im Folgenden der medizinische Nutzen von Rimegepant anhand der Ergebnisse der Studie BHV3000-305 charakterisiert. Der aus dieser Studie ersichtliche Nutzen ist sowohl für Teilpopulation a) als auch Teilpopulation b) relevant.

Die Ergebnisse der zulassungsbegründenden Studie BHV3000-305 sind in Tabelle 1-8 und Tabelle 1-9 dargestellt.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Ergebnisse zur Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität der pivotalen Phase-II/III-Studie BHV3000-305 zu Rimegepant

| Endpunkt<br>Erhebungszeitpunkt                                                                                                             | Rimegepant 75 mg<br>(N = 348) |                                                                                      | Placebo<br>(N = 347) |                                                                                      | Rimegepant 75 mg<br>vs. Placebo                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                            | N <sup>a</sup>                | LS-Mean<br>Änderung zu<br>Baseline<br>[95 %-KI]<br>oder<br>stratifiziertes<br>Risiko | N <sup>a</sup>       | LS-Mean<br>Änderung zu<br>Baseline<br>[95 %-KI]<br>oder<br>stratifiziertes<br>Risiko | LS-Mean-Differenz<br>[95 %-KI]<br>oder<br>Risikodifferenz<br>p-Wert |
| <b>Morbidität<sup>b</sup></b>                                                                                                              |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| <b>Änderung der mittleren monatlichen Migränekopfschmerztag im Vergleich zu Baseline<sup>c</sup></b>                                       |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                | 348                           | -3,6<br>[-3,97; -<br>3,17]                                                           | 347                  | -2,7<br>[-3,14; -2,34]                                                               | <b>-0,8</b><br><b>[-1,34; -0,31]</b><br><b>p = 0,0017</b>           |
| <b>Reduktion monatlicher Migränekopfschmerztag um ≥ 50 % im Vergleich zu Baseline<sup>d</sup></b>                                          |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                | 134/348                       | 38,5                                                                                 | 92/347               | 26,6                                                                                 | <b>11,9</b><br><b>p = 0,0007</b>                                    |
| <b>Reduktion monatlicher Migränekopfschmerztag um ≥ 75 % im Vergleich zu Baseline<sup>d</sup></b>                                          |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                | 47/348                        | 13,5                                                                                 | 24/347               | 6,9                                                                                  | <b>6,6</b><br><b>p = 0,0041</b>                                     |
| <b>Reduktion monatlicher Migränekopfschmerztag um 100 % im Vergleich zu Baseline<sup>d</sup></b>                                           |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                | 6/348                         | 1,7                                                                                  | 2/347                | 0,6                                                                                  | 1,1<br>p = 0,1581                                                   |
| <b>Änderung der mittleren monatlichen Migränekopfschmerztag von mittlerer bis schwerer Intensität im Vergleich zu Baseline<sup>c</sup></b> |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                | 348                           | -3,3<br>[-3,69; -<br>2,93]                                                           | 347                  | -2,6<br>[-3,01; -2,26]                                                               | <b>-0,7</b><br><b>[-1,16; -0,20]</b><br><b>p = 0,0058</b>           |
| <b>Anzahl der monatlichen Verwendungen von Notfallmedikation<sup>e</sup></b>                                                               |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                | 348                           | 4,2<br>[3,78; 4,58]                                                                  | 347                  | 4,5<br>[4,06; 4,85]                                                                  | -0,3<br>[-0,78; 0,24]<br>0,2998                                     |
| <b>Lebensqualität</b>                                                                                                                      |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| <b>MIDAS<sup>b,f</sup></b>                                                                                                                 |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                | 269                           | -11,8<br>[-15,54;<br>8,21]                                                           | 266                  | -11,7<br>[-15,29; -8,10]                                                             | -0,1<br>[-4,74; 4,51]<br>0,9616                                     |
| <b>MSQ v2.1 RF-R<sup>g</sup></b>                                                                                                           |                               |                                                                                      |                      |                                                                                      |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                | 303                           | 18,3<br>[15,98;<br>20,65]                                                            | 303                  | 14,4<br>[12,13; 16,77]                                                               | <b>3,9</b><br><b>[0,87; 6,87]</b><br><b>0,0117</b>                  |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Endpunkt<br>Erhebungszeitpunkt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Rimegepant 75 mg<br>(N = 348) |                                                                                             | Placebo<br>(N = 347) |                                                                                             | Rimegepant 75 mg<br>vs. Placebo                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | N <sup>a</sup>                | LS-Mean<br>Änderung zu<br><i>Baseline</i><br>[95 %-KI]<br>oder<br>stratifiziertes<br>Risiko | N <sup>a</sup>       | LS-Mean<br>Änderung zu<br><i>Baseline</i><br>[95 %-KI]<br>oder<br>stratifiziertes<br>Risiko | LS-Mean-Differenz<br>[95 %-KI]<br>oder<br>Risikodifferenz<br>p-Wert |
| <b>MSQ v2.1 RF-P<sup>f,g</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                               |                                                                                             |                      |                                                                                             |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 303                           | 14,0<br>[11,89;<br>16,08]                                                                   | 303                  | 11,0<br>[8,92; 13,08]                                                                       | <b>3,0</b><br><b>[0,30; 5,68]</b><br><b>0,0295</b>                  |
| <b>MSQ v2.1 EF<sup>f,g</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                               |                                                                                             |                      |                                                                                             |                                                                     |
| Zu Woche 12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 303                           | 18,7<br>[16,04;<br>21,32]                                                                   | 303                  | 14,1<br>[11,52; 16,76]                                                                      | <b>4,5</b><br><b>[1,15; 7,93]</b><br><b>0,0088</b>                  |
| <p>Analysen mit signifikantem Gruppenunterschied wurden fett markiert.</p> <p>Es wurden die Ergebnisse der doppelblinden Behandlungsphase der Studie BHV3000-305 dargestellt.</p> <p>a: Anzahl der Patient:innen, die in die jeweilige Analyse eingeschlossen wurden</p> <p>b: Die Analysen zur Morbidität und des MIDAS beruhen auf dem <i>evaluable</i> mITT-Analyseset, das alle Patient:innen umfasste, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Es waren diejenigen Patient:innen evaluierbar, die <math>\geq 14</math> Tage Daten im eDiary sowohl in der Beobachtungsphase als auch <math>\geq 1</math> Monat in der doppelblinden Behandlungsphase vorwiesen.</p> <p>c: Basierend auf einem GLMEM mit der Änderung der Migränekopfschmerztagen pro Monat im Vergleich zu <i>Baseline</i> als abhängige Variable und monatliche Migränekopfschmerztagen zu <i>Baseline</i> als Kovariate. Zufällige Effekte sind die Patient:innen, fixe Effekte stellen der Behandlungsarm, die Verwendung von prophylaktischer Migränemedikation zum Zeitpunkt der Randomisierung, Monat und die Interaktion zwischen Monat und Behandlungsarm dar.</p> <p>d: Stratifiziertes Risiko gemäß Verwendung von prophylaktischer Migränemedikation zum Zeitpunkt der Randomisierung mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Gewichtung</p> <p>e: Basierend auf einem GLMEM mit den zufälligen und fixen Effekten wie im Modell für den primären Endpunkt und mit den Migränekopfschmerztagen unter Verwendung von Notfallmedikation als abhängige Variable</p> <p>f: Basierend auf einem GLM mit der Änderung zu Woche 12 im Vergleich zu <i>Baseline</i> im <i>Score</i> als abhängige Variable und dem <i>Baseline-Score</i> als Kovariate. Fixe Effekte stellen der Behandlungsarm und die Verwendung von prophylaktischer Migränemedikation zum Zeitpunkt der Randomisierung dar.</p> <p>g: Die Analysen zum MSQ beruhen auf den behandelten Patient:innen, für die MSQ-Domänen-Werte sowohl zu <i>Baseline</i> als auch zu Woche 12 vorlagen.</p> <p>bzw.: Beziehungsweise; eDiary: Elektronisches Tagebuch (<i>Electronic Diary</i>); EF: <i>Emotional Function</i>; GLM: <i>Generalized Linear Model</i>; GLMEM: <i>Generalized Linear Mixed Effects Model</i>; ITT: <i>Intention-to-Treat</i>; KI: Konfidenzintervall; LS: <i>Least Squares</i>; mg: Milligramm; MIDAS: <i>Migraine Disability Assessment</i>; mITT: <i>Modified Intention-to-Treat</i>; MSQ: <i>Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire</i>; N: Anzahl der Patient:innen in der ITT-Population; p: p-Wert; RF-R: <i>Role Function-Restrictive</i>; vs.: Versus</p> |                               |                                                                                             |                      |                                                                                             |                                                                     |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Ergebnisse zur Verträglichkeit der pivotalen Phase-II/III-Studie BHV3000-305 zu Rimegepant

| Endpunkt<br>Erhebungszeitpunkt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Rimegepant 75 mg<br>(N = 370) | Placebo<br>(N = 371)    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | n/N <sup>a</sup><br>(%)       | n/N <sup>a</sup><br>(%) |
| <b>Verträglichkeit<sup>b</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                               |                         |
| <b>Gesamtraten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                               |                         |
| UE jeglichen Schweregrades                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 133/370<br>(35,9)             | 133/371<br>(35,8)       |
| Schwere UE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 7/370<br>(1,9)                | 4/371<br>(1,1)          |
| SUE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 3/370<br>(0,8)                | 4/371<br>(1,1)          |
| UE, die zum Therapieabbruch führten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 7/370<br>(1,9)                | 4/371<br>(1,1)          |
| <p>Analysen mit signifikantem Gruppenunterschied wurden fett markiert.</p> <p>Es wurden die Ergebnisse der doppelblinden Behandlungsphase der Studie BHV3000-305 dargestellt.</p> <p>a: Anzahl der behandelten Patient:innen</p> <p>b: Die Analysen zur Verträglichkeit beruhen auf den behandelten Patient:innen. Dieses Analyseset entspricht dem SAS und umfasst alle Patient:innen die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten.</p> <p>mg: Milligramm; n: Anzahl der Patient:innen mit Ausprägung; N: Anzahl der Patient:innen im SAS; SAS: Sicherheitsanalyseset (<i>Safety Analysis Set</i>); SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis</p> |                               |                         |

Für die Teilpopulation b) wurde die Studie CHALLENGE-MIG, in der Rimegepant und Galcanezumab direkt verglichen wurden, als relevante Studie identifiziert. Die Studie CHALLENGE-MIG wurde von Eli Lilly and Company gesponsort und durchgeführt und erfüllt formal die Anforderungen für die Darstellung im vorliegenden Dossier. Auf Grundlage des Fehlens eines vollständigen öffentlich zugänglichen Studienberichts und der limitierten, öffentlich verfügbaren Ergebnisse ist jedoch eine Ableitung des Zusatznutzens von Rimegepant gegenüber der zVT nicht möglich. Insgesamt konnte in der Studie CHALLENGE-MIG anhand der limitiert dargestellten Endpunkte eine Verbesserung der Krankheitssymptomatik, Krankheitsschwere und der krankheitsspezifischen Lebensqualität sowie ein gut beherrschbares Verträglichkeitsprofil durch die präventive Behandlung der episodischen Migräne mit Rimegepant gezeigt werden.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-10 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-10: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet                                                               |                                                                                                                  | Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup>                                                         | Kurzbezeichnung                                                                                                  |                                                               |
| A                                                                              | Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen                                                      | nein                                                          |
| B                                                                              | Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben | nein                                                          |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>b: Angabe „ja“ oder „nein“. |                                                                                                                  |                                                               |

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

### Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen

Rimegepant ist indiziert zur Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. Die Migräne ist eine chronische neurologische Erkrankung, die von starken Kopfschmerzattacken und dem Auftreten von schwerwiegenden, beeinträchtigenden Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen und einer erhöhten Sensitivität gegenüber Licht, Geräuschen und Gerüchen geprägt ist. Migräneattacken können unbehandelt zwischen 4 und 72 Stunden andauern. Die Migräne selbst führt zu einem starken Leidensdruck und erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität für betroffene Patient:innen. Zusätzlich leiden Migräne-Patient:innen nachweislich vermehrt an Komorbiditäten, wie neurologischen Erkrankungen und Beeinträchtigungen der mentalen Gesundheit. Eine Migräne beeinträchtigt daher das Leben der Patient:innen grundlegend, mit Auswirkungen auf das psychische Wohlbefinden, die Familie und den Beruf und verursacht sowohl direkte medizinische als auch indirekte und

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

intangible Kosten. Für die Patient:innen im Anwendungsgebiet besteht ein relevanter ungedeckter therapeutischer Bedarf.

Rimegepant ist der erste oral verabreichte CGRP-Rezeptorantagonist, der sowohl für die Akuttherapie der Migräne als auch für die präventive Behandlung der episodischen Migräne zugelassen ist. Mit seinem neuartigen Wirkmechanismus mit dualer Indikation und innovativer Darreichungsform hat Rimegepant das Potenzial, den bestehenden relevanten therapeutischen Bedarf in der Akuttherapie der Migräne zu decken. Durch die innovative Darreichungsform ist eine schnelle Verfügbarkeit des Wirkstoffs gewährleistet, wodurch ein schnellerer Wirkeintritt erfolgt.

Die Bedeutung von Rimegepant in der Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen zeigt sich insbesondere anhand der schnell eintretenden, wirksamen und anhaltenden Schmerzlinderung, Schmerzfreiheit und Linderung der belastendsten migräneassoziierten Symptome Photophobie, Phonophobie und Übelkeit. Dies führt gleichzeitig zu einer Verbesserung der Funktionsfähigkeit durch Rimegepant, die bereits 60 Minuten nach der Einnahme eintritt, und zu einer Erhöhung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch Rimegepant bei einem gut handhabbaren und erwartbaren Sicherheitsprofil. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit waren über die 3 zulassungsbegründenden Phase-III-Studien BHV3000-301, BHV3000-302 und BHV3000-303 hinweg robust und konsistent und zeigten in den Nutzenkategorien zu Morbidität und Lebensqualität statistisch signifikante Vorteile sowie ein vergleichbares Sicherheitsprofil gegenüber Placebo. Zusätzlich hat Rimegepant als Lyophilisat zum Einnehmen in Form einer Schmelztablette einen einfachen Verabreichungsweg für die orale Therapie, was die Therapieadhärenz der Patient:innen erhöhen kann. Gegenüber alternativen Therapien zeichnet Rimegepant insbesondere das vorteilhafte Sicherheitsprofil aus, das keine Hinweise auf Sicherheitsrisiken im Hinblick auf das Herz-Kreislauf-System und die Leber zeigte. Zusätzlich benötigen alternative Behandlungsmethoden eine Nachdosierung, um eine ähnliche Schmerzfreiheit wie Rimegepant zu erreichen, während Rimegepant sich bereits bei einer einzelnen Dosis als wirksam in der Erreichung einer Schmerzfreiheit erwies.

Zusammengefasst stellt Rimegepant mit seinem vorteilhaften Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil eine wichtige, neue Behandlungsmöglichkeit im Therapiespektrum der Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura dar, mit der ein relevanter therapeutischer Bedarf für erwachsene Patient:innen mit akuter Migräne gedeckt werden kann. Insbesondere für Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind, stellt Rimegepant eine relevante, effektive Therapieoption dar, die sowohl den Leidensdruck als auch den Einsatz von Opioiden sowie den Medikamentenübergebrauch reduzieren kann. Ebenso kann Rimegepant die Lebensqualität und Produktivität dieser Patient:innen essenziell erhöhen. Rimegepant zeigte sich bei Patient:innen mit Kontraindikation gegen Triptane oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind, als wirksam und nebenwirkungsarm und kann daher als eine neue Behandlungsoption für diese Patient:innen dienen.

Es liegt jedoch keine Evidenz vor, die nach den Anforderungen der Nutzenbewertung gemäß der Verfahrensordnung des G-BA geeignet ist, einen Zusatznutzen gegenüber der zVT abzuleiten. Aus diesem Grund wird **kein Zusatznutzen** beansprucht.

### **Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben**

Rimegepant ist indiziert zur präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben. Während circa 45 % der Patient:innen mit häufiger episodischer Migräne und praktisch alle Patient:innen mit chronischer Migräne die Indikation für eine Migräneprophylaxe haben, wird nur eine Minderheit entsprechend behandelt. So erhalten weniger als 50 % der Patient:innen mit chronischer Migräne, deren Lebensqualität in besonderem Maße durch die Erkrankung eingeschränkt ist, eine präventive Behandlung. Ungefähr die Hälfte der Patient:innen, die eine konventionelle Migräneprophylaxe erhalten, bricht diese Behandlung innerhalb des 1. halben Jahres aufgrund von Nebenwirkungen oder ungenügender Wirksamkeit wieder ab. Trotz der Häufigkeit der Erkrankung, des vorhandenen Therapiebedarfs und des Vorliegens zugelassener Therapieoptionen besteht somit eine Unterversorgung in der Migräneprophylaxe. Die Gründe für diese Unterversorgung sind bei einer limitierten Auswahl von wirksamen Therapieoptionen vor allem Kontraindikationen und Nebenwirkungen, die die Therapieadhärenz beeinträchtigen oder eine Behandlung unmöglich machen, sowie eine lange Dauer bis die Wirksamkeit für die Patient:innen spürbar wird. Für die Patient:innen im Anwendungsgebiet besteht daher ein relevanter ungedeckter therapeutischer Bedarf.

Rimegepant ist der erste oral verabreichte CGRP-Rezeptorantagonist, der sowohl für die Akuttherapie der Migräne als auch für die präventive Behandlung der episodischen Migräne zugelassen ist. Aufgrund seines günstigen Sicherheits- und Verträglichkeitsprofils ist Rimegepant geeignet, den bestehenden relevanten therapeutischen Bedarf in der Migräneprophylaxe zu decken.

Die Bedeutung von Rimegepant in der präventiven Behandlung der episodischen Migräne bei Erwachsenen zeigt sich anhand der wirksamen und dauerhaften Reduktion der monatlichen Migränekopfschmerztage. Gleichzeitig ist unter Rimegepant eine Verbesserung der Lebensqualität und eine Erleichterung der Rückkehr zur normalen Funktionsfähigkeit durch weniger soziale und arbeitsbezogene Beeinträchtigungen sowie eine höhere Produktivität und ein besseres Wohlbefinden der Patient:innen zu erkennen. Im Hinblick auf die Nutzenkategorien Morbidität und Lebensqualität ist Rimegepant vergleichbar mit Galcanezumab. Gegenüber alternativen Therapien zeichnet Rimegepant insbesondere das vorteilhafte, gut handhabbare Sicherheitsprofil aus, das vergleichbar mit Placebo und von einer niedrigen Rate an UE geprägt ist. Es konnten keine Hinweise zu Sicherheitsrisiken im Hinblick auf das Herz-Kreislauf-System und die Leber identifiziert werden. Zusätzlich hat Rimegepant als Lyophilisat zum Einnehmen in Form einer Schmelztablette einen einfachen Verabreichungsweg für die orale Therapie, was im Vergleich zu alternativen Therapien zur Prävention episodischer Migräne eine Erleichterung für die Patient:innen darstellt und die Therapieadhärenz erhöhen kann.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Zusammengefasst stellt Rimegepant mit seinem vorteilhaften Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil eine wichtige, neue Behandlungsmöglichkeit im Therapiespektrum der Migräneprophylaxe dar, mit der ein relevanter therapeutischer Bedarf für Erwachsene mit episodischer Migräne gedeckt werden kann. Es liegt jedoch keine Evidenz vor, die geeignet ist, einen Zusatznutzen gegenüber der zVT abzuleiten. Aus diesem Grund wird vorliegenden Anwendungsgebiet und für beide vom G-BA definierten Teilpopulationen a) und b) für Rimegepant **kein Zusatznutzen** beansprucht.

## **1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht**

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)*

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. 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. Migränapatient:innen weisen eine erhöhte Lebenszeitprävalenz für Depressionen, Angsterkrankungen, Panikstörungen, Schlafstörungen und kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen auf.

### **Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen**

Die Zielpopulation von Rimegepant sind Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen. Insbesondere ist Rimegepant für diejenigen Patient:innen entsprechend der S1-Leitlinie vorgesehen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben und/oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind.

### **Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben**

Die Zielpopulation von Rimegepant umfasst ebenso Erwachsene mit episodischer Migräne, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben und die eine präventive Behandlung der Migräne bedürfen.

Diese Zielpopulation umfasst sowohl Erwachsene mit episodischer Migräne, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommen, als auch Erwachsene mit episodischer Migräne, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Atogepant) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

### **Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen**

Die Akuttherapie der Migräne wird eingesetzt, um einzelne Migräneattacken zu behandeln. 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.

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 eine unspezifische Schmerztherapie.

Bei mittelschweren bis schweren Migräneattacken, bei denen Analgetika nicht oder nicht ausreichend zu einer Symptomlinderung führen, wird die Einnahme von Triptanen empfohlen. In dem Fall, dass eine Monotherapie mit Triptanen unzureichend wirkt, können Triptane mit NSAR kombiniert werden. 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. Rund 30-40 % der Triptananwender:innen können aufgrund mangelnder Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit nicht erfolgreich behandelt werden. 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. 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. Ein Anteil von circa 50-61 % der Patient:innen setzt aus diesen Gründen die Triptananwendung ab. 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. 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 (Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerzen [*Medication-Overuse Headache*, MOH]) erhöht. Ein signifikanter Anteil von 8,5 % der Migränepatient:innen nimmt in Deutschland gemäß einer Routinedatenstudie entgegen der S1-Leitlinienempfehlung Opioide.

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.

## **Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben**

Der Bedarf für eine Migräneprophylaxe ergibt sich durch besonderen Leidensdruck, eine eingeschränkte Lebensqualität und durch das Risiko des Übergebrauchs von Medikamenten. Die primären Therapieziele der präventiven Behandlung der Migräne sind daher die Reduktion der Häufigkeit, Schwere und Dauer von Migräneattacken. Außerdem soll MOH vorgebeugt werden.

Ohne Einschränkung auf vorbehandelte Patient:innen sind die Wirkstoffe Amitriptylin, Metoprolol, Propranolol, Erenumab und die CGRP-Inhibitoren Eptinezumab, Fremanezumab und Galcanezumab laut ihren jeweiligen Fachinformationen zur Migräneprophylaxe zugelassen. Patient:innen mit einer oder mehreren Vorbehandlungen sollen demnach mit Botulinumtoxin A (bei chronischer Migräne), Flunarizin oder Topiramat behandelt werden. Botulinumtoxin A ist bei episodischer Migräne nach heutigem Kenntnisstand nicht wirksam und zur Behandlung dieser Patient:innen auch nicht zugelassen. Im Rahmen der Nutzenbewertungsverfahren fasst der G-BA die Wirkstoffe Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A und Erenumab unter dem Begriff „konventionelle Migräneprophylaxe“ zusammen.

Trotz der Häufigkeit der Erkrankung, des vorhandenen Therapiebedarfs und des Vorliegens zugelassener Therapieoptionen besteht eine Unterversorgung in der Migräneprophylaxe. Weniger als 50 % der Patient:innen mit chronischer Migräne, deren Lebensqualität in besonderem Maße durch die Erkrankung eingeschränkt ist, erhalten eine präventive Behandlung. Ungefähr die Hälfte der Patient:innen, die eine konventionelle Migräneprophylaxe erhalten, bricht diese Behandlung innerhalb des 1. halben Jahres aufgrund von Nebenwirkungen oder ungenügender Wirksamkeit wieder ab.

Mit konventionellen Therapieoptionen kann für einen relevanten Anteil von Patient:innen dementsprechend keine geeignete Prophylaxe gefunden werden, da unter anderem Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Gewichtszunahme von den Patient:innen schlecht toleriert werden, sodass die Einnahme nicht langfristig aufrechterhalten wird. Ein zusätzlicher Grund für eine unzureichende Therapieadhärenz ist der verzögerte Wirkeintritt von konventionellen Therapieoptionen, mit denen es Monate dauern kann, bis eine Wirksamkeit für die Patient:innen spürbar ist.

Für Patient:innen, für die eine konventionelle Migräneprophylaxe mit den o.g. Wirkstoffen nicht ausreichend wirksam war, kontraindiziert oder nicht geeignet ist, stellen nach Einschätzung des G-BA Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab den aktuellen Therapiestandard dar. Neben diesen ist Rimegepant die einzige weitere Therapieoption, die durch die Leitlinie für die präventive Behandlung der Migräne empfohlen wird. Atogepant ist neben Rimegepant der einzige weitere CGRP-Rezeptorantagonist, der für die präventive Behandlung der Migräne zugelassen ist.

**Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Rimegepant**

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. 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. 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, insbesondere bei Patient:innen, die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind, zu decken. Darüber hinaus kann Rimegepant in der präventiven Behandlung der Migräne, insbesondere für diejenigen Patient:innen, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe nicht infrage kommen, einen weiterhin bestehenden, relevanten, therapeutischen Bedarf decken.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-11 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-11: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                             | Kurzbezeichnung                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                |
| A                                                                                                                                                                                                                                                  | Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen                                                                                                                                                                                                                                                    | 2.824.408                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                    | <i>Patient:innen mit Migränediagnose (G43), die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind<sup>b</sup></i>                                                                                                                                              | 270.385                                        |
| B                                                                                                                                                                                                                                                  | Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben                                                                                                                                                                                               |                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                    | <u>Teilpopulation a)</u><br>Erwachsene mit episodischer Migräne, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommen                                                                                                                                                                                  | 1.787.879-1.821.150                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                    | <u>Teilpopulation b)</u><br>Erwachsene mit episodischer Migräne, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Atogepant) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen | 17.512-18.762                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>b: Untergruppe der Zielpopulation, welche gemäß S1-Leitlinie die empfohlene Zielgruppe von Rimegepant darstellt.<br>GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; NSAR: Nicht-steroidale Antirheumatika |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-12 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-12: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet       |                                                                                                                  | Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen                                                                                                                                                                                                                                     | Ausmaß des Zusatznutzens  | Anzahl der Patienten in der GKV |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup> | Kurzbezeichnung                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                           |                                 |
| A                      | Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen                                                      | Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen<br><br><i>Patient:innen mit Migränediagnose (G43), die eine Kontraindikation gegen Triptane haben oder bei denen Analgetika/NSAR/Triptane unwirksam sind<sup>b</sup></i>                                                          | Zusatznutzen nicht belegt | 2.824.408<br><br>270.385        |
| B                      | Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben | <u>Teilpopulation a)</u><br>Erwachsene mit episodischer Migräne, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommen                                                                                                                                                                                  | Zusatznutzen nicht belegt | 1.787.879-1.821.150             |
|                        |                                                                                                                  | <u>Teilpopulation b)</u><br>Erwachsene mit episodischer Migräne, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Atogepant) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen | Zusatznutzen nicht belegt | 17.512-18.762                   |

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Untergruppe der Zielpopulation, welche gemäß S1-Leitlinie die empfohlene Zielgruppe von Rimegepant darstellt.

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; NSAR: Nicht-steroidale Antirheumatika

## 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-13 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-13: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet                                |                                                                                                                  | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup>                          | Kurzbezeichnung                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                       |
| A                                               | Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen                                                      | Patientenindividuell:<br>Empfohlene Dosierung:<br>1 Attacke 75 mg: 28,46 €<br>60 Attacken 4.500 mg: 1.707,60 €<br>Maximale Dosierung:<br>1 Attacke 75 mg: 28,46 €<br>60 Attacken 4.500 mg: 1.707,60 € |
| B                                               | Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben | 5.193,95 €                                                                                                                                                                                            |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. |                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                       |

Geben Sie in Tabelle 1-14 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet       |                                                             | Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population / Patientengruppe                                 | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup> | Kurzbezeichnung                                             |                                                           |                                                                              |                                                                                                                                                                                                                      |
| A                      | Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen | Almotriptan                                               | Erwachsene mit Migräne mit oder ohne Aura, die einer Akutbehandlung bedürfen | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 12,5 mg: 2,15 €<br>60 Attacken 750 mg: 129,17 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 25 mg: 4,31 €<br>60 Attacken 1.500 mg: 258,34 € |
|                        |                                                             | Eletriptan                                                |                                                                              | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 40 mg: 2,31 €<br>60 Attacken 2.400 mg: 138,45 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 80 mg: 4,62 €<br>60 Attacken 4.800 mg: 276,90 € |
|                        |                                                             | Frovatriptan                                              |                                                                              | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 2,5 mg: 2,29 €<br>60 Attacken 150 mg: 137,15 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 5 mg: 4,57 €<br>60 Attacken 300 mg: 274,30 €     |
|                        |                                                             | Naratriptan                                               |                                                                              | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 2,5 mg: 1,32 €<br>60 Attacken 150 mg: 78,90 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 5 mg: 2,63 €<br>60 Attacken 300 mg: 157,80 €      |
|                        |                                                             | Rizatriptan                                               |                                                                              | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 10 mg: 1,99 €<br>60 Attacken 600 mg: 119,47 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 20 mg: 3,98 €<br>60 Attacken 1.200 mg: 238,93 €   |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Anwendungsgebiet       |                 | Bezeichnung der Therapie<br>(zweckmäßige Vergleichs-therapie) | Bezeichnung der Population / Patientengruppe | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup> | Kurzbezeichnung |                                                               |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                        |                 | Sumatriptan p.o.                                              |                                              | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 50 mg: 1,17 €<br>60 Attacken 3.000 mg: 69,90 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 300 mg: 6,99 €<br>60 Attacken 18.000 mg: 419,40 €                                                                                              |
|                        |                 | Sumatriptan s.c.                                              |                                              | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 6 mg: 32,55 €<br>60 Attacken 360 mg: 1.952,70 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 12 mg: 65,09 €<br>60 Attacken 720 mg: 3.905,40 €                                                                                              |
|                        |                 | Sumatriptan nasal                                             |                                              | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 20 mg: 14,10 €<br>60 Attacken 1.200 mg: 846,20 €<br><u>Minimale Dosierung:</u><br>1 Attacke 10 mg: 14,19 €<br>60 Attacken 600 mg: 851,40 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 40 mg: 28,21 €<br>60 Attacken 2.400 mg: 1.692,40 € |
|                        |                 | Zolmitriptan p.o.                                             |                                              | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 2,5 mg: 2,20 €<br>60 Attacken 150 mg: 132,25 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 10 mg: 4,70 €<br>60 Attacken 600 mg: 281,90 €                                                                                                  |
|                        |                 | Zolmitriptan nasal                                            |                                              | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 2,5 mg: 17,00 €<br>60 Attacken 150 mg: 1.020,00 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 10 mg: 34,00 €<br>60 Attacken 600 mg: 2.040,00 €                                                                                            |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Anwendungsgebiet       |                                                                                                                  | Bezeichnung der Therapie<br>(zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population / Patientengruppe                                                                                                                                                                                                                                                                   | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup> | Kurzbezeichnung                                                                                                  |                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                        |                                                                                                                  | Lasmiditan                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <u>Patientenindividuell:</u><br><u>Empfohlene Dosierung:</u><br>1 Attacke 100 mg: 9,95 €<br>60 Attacken 6.000 mg: 597,00 €<br><u>Minimale Dosierung:</u><br>1 Attacke 50 mg: 9,95 €<br>60 Attacken 3.000 mg: 597,00 €<br><u>Maximale Dosierung:</u><br>1 Attacke 200 mg: 19,90 €<br>60 Attacken 12.000 mg: 1.194,00 € |
| B                      | Präventive Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben | Metoprolol                                                   | <u>Teilpopulation a)</u><br>Erwachsene mit episodischer Migräne, die für eine konventionelle Migräneprophylaxe infrage kommen                                                                                                                                                                                  | 31,17-62,34 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                        |                                                                                                                  | Propranolol                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 71,61-107,42 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                        |                                                                                                                  | Flunarizin                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 35,70-69,92 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                        |                                                                                                                  | Topiramat                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 306,89 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                        |                                                                                                                  | Amitriptylin                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 28,87-86,61 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                        |                                                                                                                  | Clostridium botulinum Toxin Typ A                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 3.980,08 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                        |                                                                                                                  | Erenumab                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 3.445,74 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                        |                                                                                                                  | Atogepant                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 3.541,28 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                        |                                                                                                                  | Erenumab                                                     | <u>Teilpopulation b)</u><br>Erwachsene mit episodischer Migräne, die auf keine der medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Atogepant) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen | 3.445,74 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                        |                                                                                                                  | Fremanezumab                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 5.242,04 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                        |                                                                                                                  | Galcanezumab                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 5.993,44 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                        |                                                                                                                  | Eptinezumab                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 3.151,90 €                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; mg: Milligramm; p.o.: per os; s.c.: subkutan; zVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)*

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung sind ausführlich in der Fach- und Gebrauchsinformation sowie im Risiko-Management-Plan von Rimegepant beschrieben.

### Dosierung und Art der Anwendung

#### **Dosierung**

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

Die empfohlene Dosis zur Prophylaxe der Migräne beträgt 75 mg Rimegepant jeden 2. Tag.

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*, CL<sub>Cr</sub>] < 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 (CL<sub>Cr</sub> < 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<sup>®</sup> 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.