



**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen
Vergleichstherapie**

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

und

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

Vorgang: 2025-B-249 Atogepant

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

Atogepant [Akuttherapie der Migräne]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“.
Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	nicht angezeigt
Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen	<u>Anlage III zur Arzneimittelrichtlinie:</u> Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse in der Arzneimittelversorgung durch die Arzneimittel-Richtlinie und aufgrund anderer Vorschriften (§ 34 Absatz 1 Satz 6 und Absatz 3 SGB V): 36. Migränemittel-Kombinationen: Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. <u>Festbetragsgruppenbildung:</u> Beschluss des G-BA zum Wirkstoff Lasmiditan über die Ausnahme von der Festbetragsgruppenbildung „Selektive Serotonin-5HT1-Agonisten, Gruppe 1“ in Stufe 2 vom 17.11.2022
Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	Siehe systematische Literaturrecherche

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Atogepant N02CD07	<u>geplantes Anwendungsgebiet:</u> Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen
<i>Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) und NSAR-haltige Kombinationen</i>	
Diclofenac M01AB05 Voltaren® K Migräne	Akute Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura.
Ibuprofen M01AE01 Dolormin® Migräne	Symptomatische Behandlung der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit und ohne Aura.
Acetylsalicylsäure N02BA01 Aspirin® Migräne	Akute Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit und ohne Aura.
Celecoxib M01AH01 Elyxyb®	Elyxyb wird angewendet zur Akutbehandlung von Migräneattacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.
<i>Weitere Analgetika und Antipyretika sowie Kombinationen</i>	
Paracetamol/ Acetylsalicylsäure/ Coffein N02BE51 Thomapyrin® INTENSIV	Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: <ul style="list-style-type: none"> – zur akuten Behandlung von leichten bis mäßig starken Kopfschmerzen bei Migräneattacken mit oder ohne Aura, – zur Behandlung von Spannungskopfschmerzen.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Paracetamol/ Metoclopramid N02BE51 Migränerton®	Migränerton® wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 14 Jahren (43 kg). Behandlung von Kopfschmerzen mit Schwindel, Übelkeit und Erbrechen bei Migräneanfall.
Phenazon N02BB01 Migräne-Kranit®	Akute Behandlung der Kopfschmerzen von Migräneanfällen mit und ohne Aura. Leichte bis mäßig starke Schmerzen.
Sumatriptan/ Naproxen N02CC51 Suvexx®	Suvexx wird angewendet zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphasen von Migräneattacken mit oder ohne Aura bei erwachsenen Patienten, bei denen eine Behandlung mit einem Arzneimittel, das nur einen Wirkstoff enthält, unzureichend ist.
<i>Selektive Serotonin-5HT1-Rezeptoragonisten</i>	
Sumatriptan N02CC01 Imigran®	Akute Behandlung von Migräneanfällen mit und ohne Aura.
Naratriptan N02CC02 Naramig®	Akute Behandlung der Kopfschmerzphasen von Migräneanfällen mit und ohne Aura.
Zolmitriptan N02CC03 AscoTop®	Akutbehandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura.
Rizatriptan N02CC04 Maxalt®	Akute Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.
Almotriptan N02CC05 Almogran®	Akute Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura.
Eletriptan	Relpax wird angewendet bei Erwachsenen zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit oder ohne Aura.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

N02CC06 Relpax®	
Frovatriptan N02CC07 Allegro®	Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura. Allegro ist zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.
<i>Weitere</i>	
Ergotamin N02AC02 Ergo-Kranit® Migräne	Behandlung von Migräne-Anfällen (insbesondere sehr lange Anfälle), wenn andere Therapien nicht wirksam oder nicht indiziert sind.
Lasmiditan N02CC08 RAYVOW®	RAYVOW ist angezeigt zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräne-Attacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.
Rimegepant N02CD06 VYDURA®	VYDURA wird angewendet zur <ul style="list-style-type: none"> • Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen. • präventiven Behandlung von episodischer Migräne bei Erwachsenen, die mindestens 4 Migräneattacken pro Monat haben.

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Vorgang: 2025-B-249 (Beratung nach § 35a SGB V)

Atogepant

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 2. Oktober 2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1 Indikation.....	4
2 Systematische Recherche	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Cochrane Reviews	5
3.2 Systematische Reviews	5
3.3 Leitlinien	8
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	35
Referenzen	37

Abkürzungsverzeichnis

AE	Adverse Event (unerwünschtes Ereignis)
ASA	Acetylsalicylsäure
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CI	Confidence Interval (Konfidenzintervall)
COX-2	Cyclooxygenase-2
ECRI	Emergency Care Research Institute
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
ICHD	International Classification of Headache Disorders
IQR	Interquartile Range (Interquartilabstand)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMA	Network Meta-Analysis (Netzwerk-Metaanalyse)
NSAID	Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug (nichtsteroidales Antirheumatikum)
OR	Odds Ratio
RoB2	Risk of Bias 2 Tool der Cochrane Collaboration
RR	Relatives Risiko
SAE	Serious Adverse Event (schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen

Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation Migräne durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.google.com/>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum der systematischen Literaturrecherche wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherchen am 10.09.2025 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Auflistung durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherchen ergaben insgesamt 1.458 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Dabei wurde für systematische Reviews, inkl. Meta-Analysen, ein Publikationszeitraum von 2 Jahren und für Leitlinien von 5 Jahren betrachtet. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet.

Basierend darauf, wurden insgesamt 7 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgt eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Es wurden keine Cochrane Reviews im Anwendungsgebiet identifiziert.

3.2 Systematische Reviews

Karlsson WK et al., 2025 [4].

Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis

Fragestellung

To compare all licensed drug interventions as oral monotherapy for the acute treatment of migraine episodes in adults.

Methodik

Population:

- adults (≥ 18 years) with a diagnosis of migraine according to the International Classification of Headache Disorders

Intervention:

- monotherapy using oral drugs

Komparator:

- placebo or another eligible active treatment

Endpunkte:

- proportion of participants who were pain-free at two hours post-dose
- proportion of participants with sustained pain freedom from two to 24 hours post-dose
- proportion of participants with pain relief at two hours post-dose
- proportion with pain relapse within two to 48 hours post-dose
- proportion using rescue drugs after two hours and up to 24 hours
- safety and tolerability, assessing the proportion of participants who experienced at least one serious adverse event and the proportion with at least one of 19 specific clinically relevant adverse events predefined in the protocol

Recherche/Suchzeitraum:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, Embase, ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register, WHO International Clinical Trials Registry Platform, as well as websites of regulatory agencies and pharmaceutical companies without language restrictions until 24 June 2023

Qualitätsbewertung der Studien:

- RoB2

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 137 double blind randomised controlled trials, 89445 participants

137 Randomised controlled trials included in network meta-analysis (89 445 participants)	
5 Acetylsalicylic acid v placebo or active comparison (1023)	8 Naratriptan v placebo or active comparison (2022)
7 Almotriptan v placebo or active comparison (2983)	4 Paracetamol v placebo or active comparison (432)
3 Celecoxib v placebo (648)	1 Phenazone v placebo (120)
2 Diclofenac potassium v placebo (618)	5 Rimegepant v placebo or active comparison (2715)
14 Eletriptan v placebo or active comparison (7176)	21 Rizatriptan v placebo or active comparison (6283)
8 Frovatriptan v placebo or active comparison (3666)	52 Sumatriptan v placebo or active comparison (16 431)
5 Ibuprofen v placebo or active comparison (2714)	4 Ubrogapant v placebo (2019)
5 Lasmiditan v placebo (5716)	18 Zolmitriptan v placebo or active comparison (6893)
5 Naproxen sodium v placebo or active comparison (1223)	

Qualität der Studien:

- Risk of bias assessed using the Cochrane risk of bias 2 tool (RoB2) was rated low for pain freedom at two hours in 24 of 115 (21%) randomised controlled trials, some concerns in 73 (63%), and high in 18 (16%). For sustained pain freedom, risk of bias was rated low in 16 of 56 (29%) randomised controlled trials, some concerns in 34 (61%), and high in 6 (11%).

Studienergebnisse:

- All active interventions were more efficacious than placebo for pain freedom at two hours (odds ratios from 1.73 (95% CI 1.27 to 2.34) for naratriptan to 5.19 (4.25 to 6.33) for eletriptan) and most were also efficacious for sustained pain freedom from two to 24 hours post-dose, except paracetamol and naratriptan (odds ratio 1.66 (0.68 to 4.04) and 1.57 (0.76 to 3.25), respectively).
- When the active interventions were compared with each other, eletriptan was superior to almost all the other drugs for achieving pain freedom at two hours, followed by rizatriptan, sumatriptan, and zolmitriptan (odds ratios from 1.35 to 3.01).
- For sustained pain freedom up to 24 hours, the most efficacious interventions were eletriptan (odds ratios from 1.41 to 2.73) and ibuprofen (odds ratios from 3.16 to 4.82).
- In terms of secondary efficacy outcomes, all interventions were superior to placebo for pain relief at two hours and for use of rescue drugs from two to 24 hours.
- When the drugs were compared head to head, eletriptan was associated with better efficacy than nearly all of the other active interventions for pain relief at two hours (odds ratios from 1.26 to 2.63) and use of rescue drugs (odds ratios from 0.43 to 0.63).
- Outcome data on pain relapse up to 48 hours were only available for lasmiditan, sumatriptan, and rimegepant: all showed greater efficacy than placebo, with comparable performances for lasmiditan (odds ratio 0.42 (95% CI 0.12 to 1.48)) and rimegepant (0.29 (0.08 to 1.03)) relative to sumatriptan.
- For adverse events, dizziness was more commonly associated with lasmiditan, eletriptan, sumatriptan, and zolmitriptan (odds ratios from 1.14 to 3.19). Fatigue and sedation occurred more frequently with eletriptan (odds ratios from 1.34 to 2.63) and lasmiditan (odds ratios from 1.33 to 2.50). Paraesthesia was more often associated with lasmiditan (odds ratios from 1.28 to 1.50), sumatriptan (odds ratio versus placebo 1.18 (95% CI 1.04 to 1.32)), and zolmitriptan (odds ratios from 1.18 to 1.50). Nausea was also more likely to be experienced with lasmiditan, sumatriptan, zolmitriptan, and ubrogapant (odds ratios from 1.19 to 2.22). Paracetamol was, conversely, less likely to be associated with nausea (odds ratios from 0.44 to 0.56) but more likely to be associated with hepatic toxicity (odds ratios from 6.40 to 7.69). Eletriptan was the only

- intervention more frequently associated with chest pain or discomfort (odds ratios from 1.42 to 1.78).

Anmerkung/Fazit der Autoren

Compared with previous studies, our systematic review and network meta-analysis provided comprehensive data synthesis on the acute treatment of migraine in adults.^{21 41} Our findings showed that some triptans— namely, eletriptan, rizatriptan, sumatriptan, and zolmitriptan—had the most favourable overall profiles in terms of efficacy and tolerability. These four triptans were more efficacious than the most recently marketed drugs lasmiditan, rimegepant, and ubrogepant, which, based on our results, showed efficacy comparable to that of paracetamol and most NSAIDs.

The most recently marketed drugs, such as lasmiditan, rimegepant, and ubrogepant, are not associated with vasoconstrictive effects and have therefore been promoted as alternatives for patients for whom triptans are contraindicated or not tolerated.⁴ While rimegepant was well tolerated based on the results in our study, ubrogepant showed increased risk of nausea compared with placebo. Lasmiditan was associated with a substantial risk of dizziness, along with paraesthesia and sedation.

Our results showed wide variation in performance across individual NSAIDs. Diclofenac potassium showed efficacy and tolerability close to that of sumatriptan, but these estimates were imprecise due to the large confidence intervals. For ibuprofen, the high efficacy estimate for sustained pain freedom was driven by a single study with a noticeably low placebo response. Acetylsalicylic acid and naproxen sodium showed moderate efficacy, with tolerability comparable to that of sumatriptan. Celecoxib ranked lowest among NSAIDs, whereas sparse evidence was available for phenazone. Taken together, NSAIDs performed worse than triptans, were comparable to gepants, and were less likely to cause adverse events compared with lasmiditan. Paracetamol, although showing limited effect for pain freedom at two hours, proved to be well tolerated, affirming its role as a viable option for those seeking pain relief with low risk of adverse events.

3.3 Leitlinien

Ornello R et al., 2025 [5].

Italian Society for the Study of Headache and the International Headache Society

Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium: Patientenbeteiligung unklar
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt; trifft zu
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz; trifft zu
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt; trifft zu
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt; trifft zu
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- November 2023
- PubMed, Scopus, and Cochrane Database

LoE

- The risk of bias of all RCTs was evaluated according to the Cochrane tool
- The quality of available evidence was then rated according to the Grading of recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

Table 2.3. Approach for *summary assessments* of the risk of bias for each important outcome (across domains) within and across studies

Risk of bias	Interpretation	Within a study	Across studies
Not serious	Plausible bias unlikely to seriously alter the results.	Low risk of bias for all key domains.	Most information is from studies at low risk of bias.
Serious	Plausible bias that raises some doubt about the results.	Unclear risk of bias for one or more key domains.	Most information is from studies at low or unclear risk of bias.
Very serious	Plausible bias that seriously weakens confidence in the results.	High risk of bias for one or more key domains.	The proportion of information from studies at high risk of bias is sufficient to affect the interpretation of results.

GoR

Quality of selected evidence	
⊕⊕⊕⊕	High
⊕⊕⊕⊖	Moderate
⊕⊕⊖⊖	Low
⊕⊖⊖⊖	Very low
⊖⊖⊖⊖	None
Strength of the recommendation	

↑↑	strong in favor
↑	weak in favor
↓	weak against
↓↓	strong against
-	none

Sonstige methodische Hinweise

- Given the expected minimal impact of serious adverse events, we did not consider safety as an important or critical outcome to derive evidence-based recommendations.
- die Leitlinienfragen stellen auf kurzfristige Schmerzfreiheit ab (pain relief at 2h), nicht auf Schmerzfreiheit nach 24 Stunden

Empfehlungen

Table 1.2. Summary of recommendations for acute migraine treatments. Rows report strength of recommendations; columns report quality of evidence

Quality of evidence/ Strength of the recommendation	High	Moderate	Low	Very low
Strong in favor	Paracetamol 1000 mg oral Almotriptan 12.5 mg oral Eletriptan 20 and 40 mg oral Frovatriptan 2.5 mg oral Naratriptan 1 and 2.5 mg oral Rizatriptan 5 and 10 mg oral Sumatriptan 50 and 100 mg oral Sumatriptan 6 mg/mL subcutaneous Sumatriptan 10 and 20 mg intranasal Zolmitriptan 2.5 mg oral Acetylsalicylic acid 500 mg + Paracetamol 500 mg + Caffeine 130 mg oral Lasmiditan 50, 100 and 200 mg oral Rimegepant 75 mg oral Ubrogepant 50 and 100 mg oral Zavegepant 10 mg intranasal	Acetylsalicylic acid 1000 mg oral Diclofenac 50 mg oral Acetylsalicylic acid 900 mg + Metoclopramide 10 mg oral	Ibuprofen 200, 400, 600 mg oral Sumatriptan 85 mg + Naproxen 500 mg oral Rizatriptan 10 mg + Paracetamol 1000 mg oral	Naproxen 500 and 825 mg oral
Weak in favor	-	Celecoxib 120 mg oral Paracetamol 650 mg + Tramadol 75 mg oral Zavegepant 20 mg intranasal	Diclofenac 50 mg subcutaneous Ketorolac 31.5 mg intranasal Ergotamine 2 mg + Caffeine 200 mg oral	Dexketoprofen 50 mg oral Paracetamol 400 mg + Codeine 25 mg oral Butorphanol 1 mg intranasal

3. Acute treatment

3.1. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and cyclooxygenase 2 (COX2) inhibitors

Drug	Acute treatment of migraine attack
Aspirin 1000 mg, oral	⊕⊕⊕⊖ ↑↑
Dexketoprofen trometamol 50 mg, oral	⊕⊖⊖⊖ ↑
Diclofenac potassium 50 mg, oral	⊕⊕⊕⊖ ↑↑
Diclofenac sodium 50 mg, subcutaneous	⊕⊕⊖⊖ ↑
Ibuprofen 200, 400, 600 mg	⊕⊕⊖⊖ ↑↑
Ketorolac 31.5 mg nasal spray	⊕⊕⊖⊖ ↑
Naproxen 500, 825 mg	⊕⊖⊖⊖ ↑↑
Celecoxib 100 mg	⊕⊕⊕⊖ ↑

Quality of selected evidence	
⊕⊕⊕⊕	High
⊕⊕⊕⊖	Moderate
⊕⊕⊖⊖	Low
⊕⊖⊖⊖	Very low
⊖⊖⊖⊖	None
Strength of the recommendation	

↑↑	strong in favor
↑	weak in favor
↓	weak against
↓↓	strong against
-	none

Figure 3.1.27. Summary of evidence-based recommendations on NSAIDs for the acute treatment of migraine attacks.

- In subjects with migraine, we recommend oral acetylsalicylic acid 1000 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate ⊕⊕⊕⊖

Strength of the recommendation: Strong (↑↑).

- In subjects with migraine, we suggest oral dexketoprofen trometamol 50 mg for the acute treatment of migraine attacks. There is uncertain evidence of the efficacy of the 25 mg dose of oral dexketoprofen.

Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖).

Strength of the recommendation: Weak (↑)

- In subjects with migraine, we recommend oral diclofenac potassium 50 mg (tablets or solution) for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate ⊕⊕⊕⊖
Strength of the recommendation: Strong (↑↑)
- In subjects with migraine, we recommend subcutaneous diclofenac sodium 50 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low ⊕⊕⊖⊖
Strength of the recommendation: Weak (↑)
- In subjects with migraine, we recommend oral ibuprofen 200–400–600 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low ⊕⊕⊖⊖
Strength of the recommendation: Strong (↑↑).
- In subjects with migraine, we suggest ketorolac 31.5 mg nasal spray for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low ⊕⊕⊖⊖
Strength of the recommendation: Weak (↑).
- In subjects with migraine, we recommend oral naproxen 500 mg or 825 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖).
Strength of the recommendation: Strong (↑↑).
- In subjects with migraine, we recommend oral celecoxib 120 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate ⊕⊕⊕⊖
Strength of the recommendation: Weak (↑)

3.2 Triptans

- In subjects with migraine, we recommend oral almotriptan 12.5 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕).
Strength of the recommendation: Strong (↑↑).
- In subjects with migraine, we recommend oral eletriptan 20 and 40 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕).
Strength of the recommendation: Strong (↑↑).
- In subjects with migraine, we recommend oral frovatriptan 2.5 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕).
Strength of the recommendation: Strong (↑↑).
- In subjects with migraine, we recommend oral naratriptan 1 mg or 2.5 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕).
Strength of the recommendation: Strong (↑↑).
- In subjects with migraine, we recommend oral rizatriptan 5 or 10 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕).

Strength of the recommendation: Strong (↑↑).

Drug	Acute treatment of migraine attacks
Almotriptan 12.5 mg oral	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Eletriptan 20 and 40 mg oral	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Frovatriptan 2.5 mg oral	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Naratriptan 1 mg and 2.5 mg oral	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Rizatriptan 5 and 10 mg oral	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Sumatriptan 50 and 100 mg oral	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Sumatriptan 6 mg/mL subcutaneous	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Sumatriptan 10 and 20 mg nasal spray	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Zolmitriptan 2.5 mg oral	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Zolmitriptan 5 mg oral	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Zolmitriptan 5 mg nasal spray	⊕⊕⊕⊖ ↓

Quality of selected evidence	
⊕⊕⊕⊕	High
⊕⊕⊕⊖	Moderate
⊕⊕⊖⊖	Low
⊕⊖⊖⊖	Very low
⊖⊖⊖⊖	None
Strength of the recommendation	
↑↑	strong in favor
↑	weak in favor
↓	weak against
↓↓	strong against
-	none

Figure 3.2.34. Summary of evidence-based recommendations on triptans for the acute treatment of migraine attacks.

- 1) In subjects with migraine, we recommend oral sumatriptan 50 and 100 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕).
Strength of the recommendation: Strong (↑↑).
- 2) In subjects with migraine, we recommend subcutaneous sumatriptan 6 mg/mL for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕).
Strength of the recommendation: Strong (↑↑).
- 3) In subjects with migraine, we recommend sumatriptan nasal spray 10 and 20 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕).

Strength of the recommendation: Strong (↑↑)

- 1) In subjects with migraine, we recommend oral zolmitriptan 2.5 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕).

Strength of the recommendation: Strong (↑↑).

- 2) In subjects with migraine, we suggest against zolmitriptan 5 mg nasal spray for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖).

Strength of the recommendation: Weak (↓).

3.3 Paracetamol (Acetaminophen)

- In subjects with migraine, we recommend oral paracetamol 1000 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕)

Strength of the recommendation: Strong (↑↑)

3.4 Combination analgesics

- In subjects with migraine, we recommend the oral combination of acetylsalicylic acid 500 mg +paracetamol 500 mg +caffeine 130 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕)

Strength of the recommendation: Strong (↑↑)

- In subjects with migraine, we recommend the oral combination of acetylsalicylic acid 900 mg +metoclopramide 10 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)

Strength of the recommendation: Strong (↑↑)

- In subjects with migraine, we recommend the oral combination of paracetamol 650 mg+tramadol 75 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖).

Strength of the recommendation: Weak (↑).

[NOTE: Considering the risk associated with the class of opioids, their use in the acute treatment of migraine should be considered only when all the other available options have proved ineffective.]

- In subjects with migraine, we suggest the oral combination of paracetamol 400 mg+codeine 25 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖).

Strength of the recommendation: Weak (↑).

[NOTE: Considering the risk associated to the class of opioids, their use in the acute treatment of migraine should be considered only when all the other available options have proved ineffective.]

- In subjects with migraine, we recommend the oral combination of sumatriptan 85 mg +naproxen 500 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)

Strength of the recommendation: Strong (↑↑)

Drug	Acute treatment of migraine attacks
Oral combination of acetylsalicylic acid 500 mg + paracetamol 500 mg + caffeine 130 mg	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Oral combination of acetylsalicylic acid 900 mg + metoclopramide 10 mg	⊕⊕⊕⊖ ↑↑
Oral combination of paracetamol 650 mg + tramadol 75 mg	⊕⊕⊕⊖ ↑
Oral combination of paracetamol 400 mg + codeine 25 mg	⊕⊖⊖⊖ ↑
Oral combination of sumatriptan 85 mg + naproxen 500 mg	⊕⊕⊖⊖ ↑↑
Oral combination of rizatriptan 10 mg + paracetamol 1000 mg	⊕⊕⊖⊖ ↑↑
Oral combination of ergotamine 2 mg + caffeine 200 mg	⊕⊕⊖⊖ ↑
Oral combination of butalbital 50 mg + paracetamol 325 mg + caffeine 40 mg	⊕⊕⊖⊖ ↓

Quality of selected evidence	
⊕⊕⊕⊕	High
⊕⊕⊕⊖	Moderate
⊕⊕⊖⊖	Low
⊕⊖⊖⊖	Very low
⊖⊖⊖⊖	None
Strength of the recommendation	
↑↑	strong in favor
↑	weak in favor
↓	weak against
↓↓	strong against
-	none

Figure 3.4.21. Summary of evidence-based recommendations on combinations drugs for the treatment of the acute migraine attack.

- In subjects with migraine, we recommend the oral combination of rizatriptan 10 mg+paracetamol 1000 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)
Strength of the recommendation: Strong (↑↑)
- In subjects with migraine, we suggest the oral combination of ergotamine 2 mg +caffeine 200 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: Weak (↑)
- In subjects with migraine, we suggest against the oral combination of butalbital 50 mg+paracetamol 325 mg +caffeine 40 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖).
Strength of the recommendation: Weak (↓)

3.6 Opioids

- In patients with migraine, we suggest intranasal butorphanol 1 mg for the acute treatment of migraine attacks

Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)

Strength of the recommendation: Weak (↑)

[NOTE: Considering the risk associated with the class of opioids, their use in the acute treatment of migraine should be considered only when all the other available options have proved ineffective.]

3.7 Ditans

- In patients with migraine, we recommend lasmiditan 50 mg, 100 mg, or 200 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕)

Strength of the recommendation: Strong (↑↑)

Drug	Acute migraine attack treatment
Lasmiditan 50, 100, 200 mg	⊕⊕⊕⊕ ↑↑

Quality of selected evidence	
⊕⊕⊕⊕	High
⊕⊕⊕⊖	Moderate
⊕⊕⊖⊖	Low
⊕⊖⊖⊖	Very low
⊖⊖⊖⊖	None

Strength of the recommendation	
↑↑	strong in favor
↑	weak in favor
↓	weak against
↓↓	strong against
-	none

Figure 3.7.5. Summary of evidence-based recommendations on lasmiditan for the acute treatment of the migraine attacks.

3.8 Gepants for acute treatment

- In patients with migraine, we recommend rimegepant 75 mg oral-disintegrating tablets for the acute treatment of the attacks.

Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕)

Strength of the recommendation: Strong (↑↑)

- In patients with migraine, we recommend oral Ubrogepant 50 or 100 mg for the acute treatment of attacks.

Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕)

Strength of the recommendation: Strong (↑↑)

Drug	Acute treatment of migraine attacks
Rimegepant 75 mg	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Ubrogepant 50, 100 mg	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Zavegepant 10 mg	⊕⊕⊕⊕ ↑↑

Quality of selected evidence	
⊕⊕⊕⊕	High
⊕⊕⊕⊖	Moderate
⊕⊕⊖⊖	Low
⊕⊖⊖⊖	Very low
⊖⊖⊖⊖	None
Strength of the recommendation	
↑↑	strong in favor
↑	weak in favor
↓	weak against
↓↓	strong against
-	none

Figure 3.8.9. Summary of evidence-based recommendations on gepants for the acute treatment of migraine attacks.

- 1) In patients with migraine, we recommend intranasal zavegepant 10 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕)
Strength of the recommendation: Strong (↑↑)
- 2) In patients with migraine, we suggest against zavegepant 5 mg nasal spray for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: Weak (↓)
- 3) In patients with migraine, we suggest zavegepant 20 mg nasal spray for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖).
Strength of the recommendation: Weak (↑).

3.9 Head-to-head comparisons – Acute treatments

- In patients with migraine, we suggest acetylsalicylic acid 1000 mg and ibuprofen 400 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)

- Strength of the recommendation: =
- In patients with migraine, we suggest oral rizatriptan 10 mg over oral ibuprofen 400 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)
Strength of the recommendation: Weak (↑)
 - In patients with migraine, we suggest oral sumatriptan 50 mg and oral acetylsalicylic acid 1000 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: =
 - In patients with migraine, we suggest sumatriptan 50 mg and ibuprofen 400 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: =
 - In patients with migraine, we suggest sumatriptan 20 mg nasal spray and ketorolac 31.5 mg nasal spray as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: =
 - In patients with migraine, we suggest oral sumatriptan 50 mg or 100 mg and oral naproxen 500 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks; there is very low evidence to suggest sumatriptan 85 mg over naproxen 500 mg.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: =
 - In patients with migraine, we suggest almotriptan 12.5 mg and frovatriptan 2.5 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: =
 - In patients with migraine, we suggest oral almotriptan 12.5 mg and oral sumatriptan – 50 mg or 100 mg – as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: =
 - In patients with migraine, we suggest oral almotriptan 12.5 mg and oral zolmitriptan 2.5 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: weak (=)
 - In patients with migraine, we suggest eletriptan 40 mg over naratriptan 2.5 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: Weak (↑)
 - In patients with migraine, we recommend eletriptan 40 mg over sumatriptan 100 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: High (⊕⊕⊕⊕)
Strength of the recommendation: Strong (↑↑)
 - In patients with migraine, we suggest eletriptan 40 mg and zolmitriptan 2.5 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)

Strength of the recommendation: =

- In patients with migraine, we suggest frovatriptan 2.5 mg and rizatriptan 10 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)

Strength of the recommendation: =

- In patients with migraine, we suggest frovatriptan 2.5 mg and zolmitriptan 2.5 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)

Strength of the recommendation: =

- In patients with migraine, we suggest rizatriptan 10 mg over naratriptan 2.5 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)

Strength of the recommendation: weak (↑)

- In patients with migraine, we suggest rizatriptan (5 mg or 10 mg) and sumatriptan (50 mg or 100 mg) as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)

Strength of the recommendation: =

- In patients with migraine, we suggest oral rizatriptan 10 mg and oral zolmitriptan 2.5 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)

Strength of the recommendation: =

- In patients with migraine, we suggest zolmitriptan (2.5 or 5 mg) and sumatriptan (50 mg or 100 mg) as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)

Strength of the recommendation: =

- In patients with migraine, we suggest oral paracetamol 400 mg+codeine 25 mg and oral acetylsalicylic acid 1000 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)

Strength of the recommendation: =

[NOTE: Opioids such as codeine present safety risks and should be used with caution. Please refer to Sections 3.4 and 3.6].

- In patients with migraine, we suggest oral sumatriptan (50 or 85 mg)+naproxen 500 mg over oral naproxen 500 mg alone for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)

Strength of the recommendation: Weak (↑)

- In patients with migraine, we suggest oral paracetamol 500 mg+acetylsalicylic acid 500 mg +caffeine 130 mg over oral sumatriptan 50 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)

Strength of the recommendation: Weak (↑)

- In patients with migraine, we suggest oral paracetamol 1000 mg+domperidone 20 mg and oral sumatriptan 50 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)
Strength of the recommendation: =
- In patients with migraine, we suggest oral paracetamol 1000 mg+rizatriptan 10 mg and oral rizatriptan 10 mg alone as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: =
- In patients with migraine, we suggest either oral almotriptan 12.5 mg +aceclofenac 10 mg or oral almotriptan 12.5 mg alone as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: =
- In patients with migraine, we suggest oral acetylsalicylic acid +metoclopramide 10 mg and oral sumatriptan 100 g as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: =
- In patients with migraine, we suggest acetylsalicylic acid+ metoclopramide 10 mg and zolmitriptan 2.5 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: =
- In patients with migraine, we recommend oral eletriptan (40 mg or 80 mg) over oral ergotamine 2 mg+caffeine 200 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: strong (↑↑)
- In patients with migraine, we recommend rizatriptan 10 mg over ergotamine 2 mg +caffeine 200 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: strong (↑↑)
- In patients with migraine, we suggest oral sumatriptan 100 mg over oral ergotamine 2 mg +caffeine 200 mg for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: strong (↑↑)
- In patients with migraine, we suggest oral ergotamine + sumatriptan (unspecified dose) over sumatriptan alone (unspecified dose) for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊕⊖⊖)
Strength of the recommendation: Weak (↑)
[NOTE. This recommendation is based upon comparative efficacy data. Given the poor overall quality of evidence and the small number of subjects and the limited exposure they had to the combination ergotamine + sumatriptan (which does not allow to draw definite conclusion about the safety of use of the combination), the Guideline

Committee considers sumatriptan alone a better choice than the combination with ergotamine.]

- In patients with migraine, we suggest oral frovatriptan 2.5 mg+dexketoprofen 37.5 mg over oral frovatriptan 2.5 mg alone for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of recommendation:
- In patients with migraine, we suggest indomethacin + prochlorperazine +caffeine suppositories and oral sumatriptan (25 mg or 50 mg) as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: =
- In patients with migraine, we suggest oral indomethacin +prochlorperazine +caffeine and oral sumatriptan (25 mg or 50 mg) as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: =
- In patients with migraine, we suggest isometheptene 65 mg+dichloralphenazone 100 mg +paracetamol 325 mg and sumatriptan 25 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)
Strength of the recommendation: =
- In patients with migraine, we suggest promethazine 25 mg+sumatriptan 50 mg over sumatriptan 50 mg alone for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)
Strength of the recommendation: Weak (↑)
- In patients with migraine, we suggest oral metoclopramide 10 mg +sumatriptan 50 mg and oral sumatriptan 50 mg alone as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)
Strength of the recommendation: Weak (=)
- In patients with migraine, we suggest oral sumatriptan (50 mg or 85)+naproxen 500 mg over oral sumatriptan (50 mg or 85 mg) alone for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)
Strength of the recommendation: Weak (↑)
- In patients with migraine, we suggest oral trimebutine 200 mg +rizatriptan 10 mg over oral rizatriptan 10 mg alone for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)
Strength of the recommendation: Weak (↑)
- In patients with migraine, we suggest oral paracetamol 1000 mg+rizatriptan 10 mg over oral paracetamol 1000 mg alone for the acute treatment of migraine attacks.
Quality of evidence: Low (⊕⊕⊖⊖)
Strength of the recommendation: Weak (↑)

- In patients with migraine, we suggest oral calcium carbasalate 900 mg +metoclopramide 10 mg over oral ergotamine 1 mg +caffeine 100 mg for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Very low (⊕⊖⊖⊖)

Strength of the recommendation: Weak (↑)

- In patients with migraine, we suggest oral sumatriptan 85 mg +naproxen 500 mg and oral paracetamol 325 mg+butalbital 50 mg +caffeine 40 mg as equivalent options for the acute treatment of migraine attacks.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)

Strength of the recommendation: =

- In patients with migraine, efficacy data suggest the superiority of butorphanol 2 mg nasal spray over oral acetylsalicylic acid 325 mg+butalbital 50 mg + codeine 30 mg+caffeine 40 mg.

Quality of evidence: Moderate (⊕⊕⊕⊖)

Strength of the recommendation: Weak (↑)

[NOTE: This recommendation is based on comparative efficacy data. However, given the safety risks of opioids and of barbiturates, the Guidelines Committee suggests caution in the use of both drugs.]

Comparison	PICO Question	Drug 1	Drug 2	Quality of evidence	Strength of recommendation (Drug 1 over Drug 2)
NSAIDs vs NSAIDs	1	ASA	Ibuprofen	⊕⊕⊕⊖	=
Triptans vs NSAIDs	2	Rizatriptan	Ibuprofen	⊕⊕⊕⊖	↑
	3	Sumatriptan	ASA	⊕⊕⊕⊖	=
	4	Sumatriptan	Ibuprofen	⊕⊕⊕⊖	=
	5	Sumatriptan	Ketorolac	⊕⊕⊕⊖	=
	6	Sumatriptan	Naproxen	⊕⊕⊕⊖	=
Triptans vs triptans	7	Almotriptan	Frovatriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	8	Almotriptan	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	9	Almotriptan	Zolmitriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	10	Eletriptan	Naratriptan	⊕⊕⊕⊖	↑
	11	Eletriptan	Rizatriptan	⊕⊕⊕⊖	↑
	12	Eletriptan	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	13	Eletriptan	Zolmitriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	14	Frovatriptan	Rizatriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	15	Frovatriptan	Zolmitriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	16	Naratriptan	Rizatriptan	⊕⊕⊕⊖	↓
	17	Rizatriptan	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	18	Rizatriptan	Zolmitriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	19	Zolmitriptan	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	=
Triptans vs other	20	Sumatriptan	Tolfenamic acid	⊕⊕⊕⊖	=
CAs vs NSAIDs	21	Paracetamol + codeine	ASA	⊕⊕⊕⊖	=
CAs vs triptans	22	Sumatriptan + naproxen	Naproxen	⊕⊕⊕⊖	↑
	23	Paracetamol + ASA + caffeine	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	↑
	24	Paracetamol + domperidone	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	25	Paracetamol + rizatriptan	Rizatriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	26	Almotriptan + aceclofenac	Almotriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	27	ASA + metoclopramide	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	28	ASA + metoclopramide	Zolmitriptan	⊕⊕⊕⊖	=
	29	Ergotamine + caffeine	Eletriptan	⊕⊕⊕⊖	↓↓
	30	Ergotamine + caffeine	Rizatriptan	⊕⊕⊕⊖	↓↓
	31	Ergotamine + caffeine	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	↓↓
	32	Ergotamine + sumatriptan	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	↑

53	Frovatriptan + dexketoprofen	Frovatriptan	⊕⊕⊕⊖	↑	
54	Indomethacin + prochlorperazine + caffeine (suppositories)	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	=	
54	Indomethacin + prochlorperazine + caffeine (oral)	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	=	
35	Isometheptene + dichloralphenazone + paracetamol	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	=	
36	Promethazine + sumatriptan	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	↑	
37	Sumatriptan + metoclopramide	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	=	
58	Sumatriptan + naproxen	Sumatriptan	⊕⊕⊕⊖	↑	
39	Trimebutine + rizatriptan	Rizatriptan	⊕⊕⊕⊖	↑	
CAs vs paracetamol	40	Paracetamol + rizatriptan	Paracetamol	⊕⊕⊕⊖	↑
CAs vs CAs	41	ASA + metoclopramide	Ergotamine + caffeine	⊕⊕⊕⊖	↑
	42	Sumatriptan + naproxen	Paracetamol + butalbital + caffeine	⊕⊕⊕⊖	=
CAs vs other	43	ASA + butalbital + codeine + caffeine	Butorphanol	⊕⊕⊕⊖	↓

Quality of selected evidence	
⊕⊕⊕⊕	High
⊕⊕⊕⊖	Moderate
⊕⊕⊕⊖	Low
⊕⊕⊕⊖	Very low
⊕⊕⊕⊖	None

Strength of the recommendation	
↑↑	strong in favor
↑	weak in favor
↓	weak against
↓↓	strong against
=	weak for equivalence
-	none

Figure 3.9.85. Summary of evidence for head-to-head comparisons of preventive treatments.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2023 [7].

Pharmacological management of migraine

Zielsetzung/Fragestellung

This guideline provides recommendations based on current evidence for best practice in the acute and prophylactic management of adults with migraine using pharmacological

therapies or devices. The focus is on adults with acute migraine and preventative treatment in patients with episodic or chronic migraine and medication-overuse headache. Studies of children with migraine were not included, however the recommendations could be considered for treating adolescents with migraine. The guideline excludes complementary, physical and psychological therapies, and specialist surgical interventions.

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium; trifft zu
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt; trifft zu
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz; trifft zu
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt; trifft zu
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt; trifft zu
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- Databases searched include Medline, Embase, Cinahl, PsycINFO and the Cochrane Library. The year range covered was 2011–2016. For the update a search was conducted using Medline, Embase and the Cochrane Library, year range 2016–2022.

LoE

- | | |
|-----------------|---|
| 1 ⁺⁺ | High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias |
| 1 ⁺ | Well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias |
| 1 ⁻ | Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias |
| 2 ⁺⁺ | High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies
High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal |
| 2 ⁺ | Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal |
| 2 ⁻ | Case-control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal |
| 3 | Non-analytic studies, eg case reports, case series |
| 4 | Expert opinion |

GoR

- | | |
|---|---|
| R | For ' strong ' recommendations on interventions that ' should ' be used, the guideline development group is confident that, for the vast majority of people, the intervention (or interventions) will do more good than harm. For ' strong ' recommendations on interventions that ' should not ' be used, the guideline development group is confident that, for the vast majority of people, the intervention (or interventions) will do more harm than good. |
| R | For ' conditional ' recommendations on interventions that should be ' considered ', the guideline development group is confident that the intervention will do more good than harm for most patients. The choice of intervention is therefore more likely to vary depending on a person's values and preferences, and so the healthcare professional should spend more time discussing the options with the patient. |

Good-practice points

- | | |
|---|--|
| ✓ | Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group. |
|---|--|

Empfehlungen

2.1 ACUTE TREATMENT

- R | Aspirin (900 mg) is recommended as first-line treatment for patients with acute migraine.
- R | Ibuprofen (400 mg) is recommended as first-line treatment for patients with acute migraine. If ineffective, the dose should be increased to 600 mg.
- R | Triptans are recommended as first-line treatment for patients with acute migraine. The first choice is sumatriptan (50–100 mg), but others should be offered if sumatriptan fails.
- R | Combination therapy using sumatriptan (50–85 mg) and naproxen (500 mg) should be considered for the treatment of patients with acute migraine.

3.2 ASPIRIN

A Cochrane review of 13 studies (4,222 participants) reported that aspirin 900 mg and aspirin 1,000 mg were effective in achieving pain free at two hours compared to placebo (NNT=8.1). For sustained pain relief at 24 hours aspirin 1,000 mg had an NNT of 6.6 compared to placebo.²¹

1++

Aspirin alone had similar efficacy to sumatriptan 50 mg, and sumatriptan 100 mg was superior to aspirin and metoclopramide combined.²¹

1++

Associated symptoms of nausea, vomiting, photophobia (NNT=7.7) and phonophobia (NNT=6.6) were reduced by aspirin when compared to placebo. The addition of metoclopramide further reduced nausea (NNT=2.6) and vomiting.²¹

1++

Aspirin is a potential gastrointestinal irritant and may cause ulcers or gastrointestinal bleeding, however adverse effects from short-term use are mostly mild and transient.²¹ Aspirin should not be used in patients under 16 years of age due to the risk of Reye's syndrome.¹⁷ The use of aspirin during pregnancy, especially of intermittent high doses, should be avoided.²² Aspirin is contraindicated during the third trimester of pregnancy.¹⁷

1++

R | Aspirin (900 mg) is recommended as first-line treatment for patients with acute migraine.

✓ | Aspirin, in doses for migraine, is not an analgesic of choice during pregnancy and should not be used in the third trimester of pregnancy.¹⁷

3.3 NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

A Cochrane review found ibuprofen to be superior to placebo in all doses between 200 mg and 600 mg for pain free at two hours and sustained pain relief at 24 hours for patients with acute migraine with moderate to severe baseline pain. The NNT for achieving the outcome of pain free at two hours was 9.7 for 200 mg and 7.2 for 400 mg.²³ | 1++

Naproxen has also been found to be effective for two hour pain relief compared to placebo for patients with acute migraine. The NNT for pain free at two hours was 11. Results did not vary for doses of 500 mg and 825 mg.²⁴ | 1++

Diclofenac potassium 50 mg is reported to have a relative benefit over placebo, relative risk (RR) 2.0 (95% confidence interval (CI) 1.6 to 2.6), NNT=8.9, for pain free at two hours in patients with acute migraine.²⁵ | 1++

Naproxen and ibuprofen were also effective in relieving migraine-associated symptoms of nausea, photophobia, phonophobia and functional disability compared to placebo.^{23,24} | 1++

No serious adverse events were reported in the trials.²³⁻²⁵ NSAIDs can cause gastrointestinal problems with long-term use.¹⁷ They should also be used with caution in patients with asthma as NSAIDs may worsen the condition.¹⁷ | 1++

In pregnancy, ibuprofen is the anti-inflammatory agent of first choice until gestational week 28. After 28 weeks of gestation, repeated use of ibuprofen should be avoided.²⁶ | 4

Ibuprofen is the only NSAID which is licensed for patients with acute migraine.

R | Ibuprofen (400 mg) is recommended as first-line treatment for patients with acute migraine. If ineffective, the dose should be increased to 600 mg.

3.4 PARACETAMOL

A Cochrane review identified three studies (717 participants) and reported a relative benefit of paracetamol 1,000 mg in achieving pain free at two hours as 1.8 (95% CI, 1.2 to 2.6), NNT=12, compared to placebo in patients with moderate or severe acute migraine.²⁷ | 1++

In two studies including 1,140 patients with acute migraine, a combination of paracetamol 1,000 mg plus metoclopramide 10 mg had similar efficacy to sumatriptan 100 mg for headache relief at two hours (39% of participants reported relief using paracetamol and metoclopramide versus 42% for sumatriptan).²⁷ | 1++

For pain free and sustained headache relief at 24 hours, paracetamol was more effective than placebo, but not compared to rizatriptan.²⁷ | 1++

No serious adverse events were reported in the trials. Paracetamol is better tolerated than NSAIDs or triptans.²⁷ | 1++

Paracetamol is commonly used in all trimesters of pregnancy although routine use should be avoided.^{22,26}

R | Paracetamol (1,000 mg) can be considered for treatment of patients with acute migraine who are unable to take other acute therapies.

✓ | Due to its safety profile, paracetamol is first choice for the short-term relief of mild to moderate headache during any trimester of pregnancy.^{22,26}

3.5 ANTIEMETICS

Metoclopramide 10 mg (oral) in combination with aspirin 900 mg had similar efficacy to 100 mg sumatriptan in achieving the outcome of pain free at two hours.²¹ Similar results were found for paracetamol 1,000 mg combined with metoclopramide 10 mg versus sumatriptan.²⁷ However, aspirin and metoclopramide provided significantly better relief of associated symptoms, with an NNT of 2.6 (95% CI 2.1 to 3.1). It was particularly beneficial in reducing vomiting, NNT=2.1 (95% CI 1.5 to 3.7).²¹ 1++

A randomised controlled trial (RCT) comparing different doses of metoclopramide found that all doses provided an improvement in pain response, measured using an 11-point numerical rating score for pain (NRS). Most patients improved by more than 50%. Individual improvement with metoclopramide was 4.7 NRS units for 10 mg, 4.9 for 20 mg and 5.3 for 40 mg.²⁸ 1+

A meta-analysis found that phenothiazines are superior to placebo for complete headache relief up to one hour after treatment (odds ratio (OR) 15.02, 95% CI 7.57 to 29.82). There was no significant difference in efficacy for complete headache relief when compared to metoclopramide.²⁹ 1+

Both prochlorperazine 10 mg and metoclopramide 20 mg (both coadministered with diphenhydramine and given intravenously) were found to be effective for pain relief at one hour for patients with acute migraine, as recorded on the NRS scale. At two hours the NRS for pain after treatment with prochlorperazine was 6.4 from a baseline NRS of 8.4, and for metoclopramide 5.9 from a baseline NRS of 8.8. The overall difference was 0.6 (95% CI -0.6 to 1.8), with an NNT of 17 for pain free at two hours.³⁰ 1+

Reporting of side effects was inconsistent amongst trials.^{21,29} Most side effects were minor.²¹ Akathisia was reported in trials of metoclopramide and prochlorperazine in 5–9% of participants.^{28,30} Drowsiness and dizziness was also noted. More dropouts were noted as the dose of metoclopramide increased.²⁸ 1+

R Metoclopramide (10 mg) or prochlorperazine (10 mg) can be considered in the treatment of headache in patients with acute migraine. They can be used either as an oral or parenteral formulation depending on presentation and setting.

R Metoclopramide (10 mg) or prochlorperazine (10 mg) should be considered for patients presenting with migraine-associated symptoms of nausea or vomiting. They can be used either as an oral or parenteral formulation depending on presentation and setting.

✓ Metoclopramide should not be used regularly due to the risk of extrapyramidal side effects.

3.6 TRIPTANS

For patients experiencing acute migraine, triptans are superior to placebo, for pain relief, pain free within two hours and sustained pain relief at 24 hours.³¹⁻³⁵ 1++
1+
2++

An overview of Cochrane reviews reported that sumatriptan is an effective abortive treatment for acute migraine episodes.³³ The subcutaneous route is the most effective in terms of pain relief at two hours from moderate to severe baseline pain, with an NNT of 2.5 for 4 mg and 2.3 for a 6 mg dose. Efficacy was significantly improved if treatment was taken early, while pain was mild. For oral sumatriptan 50 mg the NNT for pain free at two hours was 6.1 for moderate to severe baseline pain and 4.4 for mild baseline pain. For 100 mg sumatriptan the NNT was 4.7 for pain free at two hours for moderate to severe pain and 2.4 for mild pain. Intranasal sumatriptan is also effective for pain free at two hours (NNT=3.1).³³ 1++

In studies comparing sumatriptan to other triptans, zolmitriptan and almotriptan showed similar efficacy.³³ Rizatriptan 10 mg was superior to all doses of sumatriptan for achieving pain free at two hours. Rizatriptan 5 mg had similar efficacy to sumatriptan 50 mg. Eletriptan 40 mg and 80 mg was superior to both doses of sumatriptan for the outcome of pain free at two hours and was associated with reduced need for rescue medication.³³ 1++

Compared to other therapies, sumatriptan 100 mg was superior for achieving pain free at two hours than aspirin 900 mg with metoclopramide 10 mg, or paracetamol 1,000 mg and metoclopramide 10 mg.³³ Sumatriptan was superior to effervescent aspirin 1,000 mg for headache relief at two hours.³³ 1++

For patients with menstrually-related migraine (MRM), sumatriptan resulted in a therapeutic gain with 25% of patients pain free at two hours with 50 mg and 34% with 100 mg compared to placebo.³⁵ Rizatriptan, frovatriptan and zolmitriptan were also reported to provide benefit for acute treatment of patients with MRM.^{34,35} 1++
1+

Adverse events reported in the trials were described as mild to moderate. Serious adverse events were rare.^{33,31} 1++

Patients using rizatriptan and propranolol should be given a maximum dose of 5 mg rizatriptan due to the risk of interactions and rizatriptan should not be taken within two hours of taking propranolol.¹⁷

One study of cardiovascular outcomes with triptan use reported an OR of 0.86 (95% CI 0.52 to 1.43), for a serious cardiovascular event.³⁶ Triptans are contraindicated in patients with uncontrolled hypertension and in symptomatic cardiovascular and cerebrovascular disease.¹⁷ Trials of triptans have focused on a population aged 18–65 years. There is therefore no information on triptan use in the over 65s. Hypertension, cardiovascular disease and cerebrovascular disease are all more common in older people. Age is not a contraindication to use of triptans but age and vascular risk factors should be taken into account before prescribing triptans in the over 65s.¹⁷ 2++

The United States Food and Drug Administration (FDA) issued a warning following a small number of case reports of serotonin syndrome in patients whilst taking triptans and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). This has been reviewed and a consensus statement produced by the American Headache Society. Clinical information in the FDA report was lacking and it was concluded that there is insufficient information to determine whether there is an increased risk of serotonin syndrome in patients taking triptans and SSRIs together compared with patients taking SSRIs alone. Given the frequency of coprescribing any risk is very small. It is therefore reasonable to prescribe triptans in patients on SSRIs.³⁷ 4

Registry data has given increasing confidence in the use of triptans in pregnancy. A meta-analysis on the use of triptans, in particular sumatriptan, at all stages of pregnancy compared with women with migraine who did not use triptans showed that the use of triptans in pregnancy is not associated with an increased risk of major congenital malformation or prematurity.³⁸ This is supported by an additional cohort study.³⁹ The risk of spontaneous abortion rates was reported to be higher (OR 1.41, 95% CI 1.11 to 1.80) in the meta-analysis, but this was not assessed in all of the studies and was based on a small number of patients.³⁸ A more recent, larger cohort study (432 women) reported there was no increased risk of spontaneous abortion with triptan use.³⁹ 2++

A further cohort study, where women completed validated questionnaires about their child at 18 and 36 months, suggested that prenatal triptan use (primarily in the first trimester) may be associated with externalising behaviour problems (1.36-fold risk).⁴⁰ The evidence is subject to possible confounders and should be interpreted with caution. 2+

Sumatriptan is the preferred triptan based on efficacy, safety profile and cost. For patients with early vomiting, a nasal or subcutaneous triptan may be more effective. Nasal zolmitriptan 5 mg and sumatriptan 6 mg subcutaneous are effective (*see Table 1, section 3.9*). Where treatment with paracetamol (all trimesters) or ibuprofen (first and second trimester only) fail, the use of triptans, in particular sumatriptan, in all stages of pregnancy can be considered. None of the triptans are classed as non-teratogenic.

R Triptans are recommended as first-line treatment for patients with acute migraine. The first choice is sumatriptan (50–100 mg), but others should be offered if sumatriptan fails.

R In patients with severe acute migraine or early vomiting, nasal zolmitriptan or subcutaneous sumatriptan should be considered.

R Triptans are recommended for the treatment of patients with acute migraine associated with menstruation.

R Sumatriptan can be considered for treatment of acute migraine in pregnant women in all stages of pregnancy. The risks associated with use should be discussed before commencing treatment.

3.7 COMBINED THERAPIES

A combination of sumatriptan 50–85 mg and naproxen 500 mg is better than placebo or monotherapy with active comparators in patients with acute migraine.⁴¹ Fifty percent of patients with mild pain were pain free at two hours with combination therapy compared to 18% in the placebo group (NNT=3.1, 95% CI 2.9 to 3.5). When baseline pain was moderate to severe the NNT was 4.9 (95% CI 4.3 to 5.7) compared to placebo.⁴¹ The associated features of nausea, photophobia, phonophobia and functional disability were also better managed when combination therapy was used compared to placebo or monotherapy.⁴¹

1⁺⁺

The relative benefit of combination therapy when compared to sumatriptan alone was 1.4 with a NNT of 10. However, compared to naproxen alone combination therapy was clearly superior, with a relative benefit of 2.0, NNT=6.1.⁴¹

1⁺⁺

Adverse effects were more common with combination therapy than placebo or naproxen alone, but were reported to be mild.⁴¹

1⁺⁺

R Combination therapy using sumatriptan (50–85 mg) and naproxen (500 mg) should be considered for the treatment of patients with acute migraine.

3.8 STEROIDS

Two meta-analyses reported that use of steroids (prednisolone or dexamethasone) in addition to other acute treatments provided a small benefit in reducing the rate of moderate or severe headache at 24–72 hours (NNT=10).^{42,43} The studies included in the meta-analyses were small and some reported no statistical difference to placebo. There was also heterogeneity in the additional acute therapies used. Pooled data from six studies reporting a secondary outcome of totally resolved migraine showed no significant benefit from steroids compared to placebo.⁴³

1⁺

Adverse events were mild and transient.^{42,43} In all but one study steroids were delivered intravenously to patients presenting to the emergency department. Intravenous steroids are not a viable option in routine practice.

1⁺

No evidence was identified on the use of prednisolone as a tapered treatment in patients with prolonged migraine (>3 days).

Management of Headache Work Group, 2023 [2].

VA/DoD

VA/DoD clinical practice guideline for management of headache, Version 3.0

Zielsetzung/Fragestellung

The patient population of interest for this CPG is patients who are living with headache who are eligible for care in the VA or DoD healthcare delivery systems, and those who receive care from community-based clinicians. It includes Veterans and active-duty Service members as well as their dependents.

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium; trifft zu
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt; trifft zu
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz; trifft zu
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt; trifft zu
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt; trifft zu
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

Name	Date Limits	Platform/Provider	
Bibliographic Databases	Embase (Excerpta Medica) and MEDLINE	March 6, 2019 through August 16, 2022	Elsevier
	PsycINFO	March 6, 2019 through August 16, 2022	OVID
	PubMed (In-process, Publisher, and PubMedNotMedline records)	January 1, 2016 through May 1, 2022	National Library of Medicine
Gray Literature Resources	Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	March 6, 2019 through August 16, 2022	AHRQ

LoE

the Lewin Team assessed the overall quality of the body of evidence for each critical and important outcome using the GRADE approach. This approach considers the following factors: overall study quality (or overall risk of bias or study limitations), consistency of evidence, directness of evidence, and precision of evidence. The overall quality of the body of evidence is rated as High, Moderate, Low, and Very Low.

GoR

Recommendation Strength and Direction	General Corresponding Text
Strong for	We recommend . . .
Weak for	We suggest . . .
Neither for nor against	There is insufficient evidence to recommend for or against . . .
Weak against	We suggest against . . .
Strong against	We recommend against . . .

Sonstige methodische Hinweise

Table 4. Recommendation Categories and Definitions^a

Evidence Reviewed	Recommendation Category	Definition
Reviewed ^b	New-added	New recommendation
	New-replaced	Recommendation from previous CPG was carried forward and revised
	Not changed	Recommendation from previous CPG was carried forward but unchanged
	Amended	Recommendation from previous CPG was carried forward with a nominal change
	Deleted	Recommendation from previous CPG was deleted
Not Reviewed ^c	Not changed	Recommendation from previous CPG was carried forward but unchanged
	Amended	Recommendation from previous CPG was carried forward with a nominal change
	Deleted	Recommendation from previous CPG was deleted

^a Adapted from the NICE guideline manual (2012)(76) and Garcia et al. (2014)(77)

^b The topic of this recommendation was covered in the evidence review carried out as part of the development of the current CPG.

^c The topic of this recommendation was not covered in the evidence review carried out as part of the development of the current CPG.

Abbreviation: CPG: clinical practice guideline

Empfehlungen

c. Migraine – Abortive

- We recommend eletriptan, frovatriptan, rizatriptan, sumatriptan (oral or subcutaneous), the combination of sumatriptan and naproxen, or zolmitriptan (oral or intranasal) for the acute treatment of migraine.
(Strong for | Reviewed New-replaced)
- We recommend aspirin/acetaminophen/caffeine for the acute treatment of migraine.
(Strong for | Reviewed, New-added)
- We suggest acetaminophen, aspirin, ibuprofen, or naproxen for the acute treatment of migraine.
(Weak for | Reviewed, Amended)
- We suggest rimegepant or ubrogepant for the acute treatment of migraine.
(Weak for | Reviewed, New-added)
- We suggest against intravenous ketamine for the acute treatment of migraine.
(Weak against | Reviewed, Amended)
- There is insufficient evidence to recommend for or against lasmiditan for the acute treatment of migraine.
(Neither for nor against | Reviewed, New-added)

Qaseem A et al., 2025 [1,3,6].

American College of Physicians

Pharmacologic Treatments of Acute Episodic Migraine Headache in Outpatient Settings

Zielsetzung/Fragestellung

The population is adults with acute episodic migraine headache (defined as 1 to 14 headache days per month) managed in outpatient settings. This guideline does not address adults who have chronic migraine (defined as ≥ 15 headache days per month), status migrainosus (a migraine that lasts >3 days), or other primary or secondary headache disorders or adults with probable migraine (those with migraine like headaches missing one of the features required to fulfill all diagnostic criteria for a type or subtype of migraine).

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium; trifft zu
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt; trifft zu
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz; trifft zu
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt; trifft zu
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt; trifft zu
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- MEDLINE(Ovid), the Cochrane Central Register of Controlled Trials and EMBASE (Elsevier). We conducted searches on 17 May 2023 and updated the mon 10 October 2024 [3]

LoE und GoR

Figure 2. Grading the certainty of evidence and strength of recommendations in ACP clinical guidelines using GRADE.

Grading Certainty of Evidence			
High	Confident that the true effect lies close to the estimate of the effect (the intervention "results in" the effect).		
Moderate	Moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a sizable possibility that it is substantially different (the intervention "probably results in" the effect).		
Low	Confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect (the intervention "may result in" the effect).		
Grading Strength of Recommendations			
Strength	Balance of Benefits and Harms	Applicable Patient Population	Policy Implications
Strong (ACP recommends)	Confidence that the benefits clearly outweigh risks and burden or vice versa.	Applies to most patients in most circumstances.	Only strong recommendations could be considered as quality indicators to guide the development of accountability, reporting, and payment programs.
Conditional (ACP suggests)	The benefits probably outweigh the risks and burden, or vice versa, but there is appreciable uncertainty.	Applies to many patients but may differ depending on circumstances or patients' values and preferences.	Policymaking will require substantial debates and involvement of many stakeholders. Policies are also more likely to vary between regions. Quality indicators would have to focus on the fact that adequate deliberation about the management options has taken place.

Empfehlungen

- Recommendation 1: ACP recommends that clinicians add a triptan to a nonsteroidal anti-inflammatory drug to treat moderate to severe acute episodic migraine headache in outpatient settings for nonpregnant adults who do not respond adequately to a

nonsteroidal anti-inflammatory drug (strong recommendation; moderate-certainty evidence).

- Recommendation 2: ACP suggests that clinicians add a triptan to acetaminophen to treat moderate to severe acute episodic migraine headache in outpatient settings for nonpregnant adults who do not respond adequately to acetaminophen (conditional recommendation; low-certainty evidence).

Rationale

The CGC determined that triptans, NSAIDs (aspirin, celecoxib, diclofenac, ibuprofen, and naproxen), acetaminophen, and the combination of a triptan with an NSAID or acetaminophen were efficacious compared with placebo for the acute treatment of moderate to severe episodic migraine (Figure 1) (8). Comparative effectiveness evidence showed that the combination of a triptan (sumatriptan) and an NSAID (naproxen) had the greatest net benefit, with a larger net benefit than monotherapy with a triptan (moderate-certainty evidence), an NSAID (aspirin, celecoxib, diclofenac, ibuprofen, or naproxen; high-certainty evidence), acetaminophen (low-certainty evidence), or a CGRP antagonist-gepant (low-certainty evidence). The combination of a triptan (rizatriptan) and acetaminophen had a similar net benefit to triptan monotherapy (low certainty evidence), but all prioritized benefit outcomes with data showed a directionally favorable relationship for the combination of a triptan and acetaminophen. This combination also showed a greater net benefit than acetaminophen (low-certainty evidence) (Supplement). On the basis of these data, the CGC determined that the combination therapy of a triptan and an NSAID had the largest net benefit, followed by the combination of a triptan and acetaminophen.

The CGC considered that some participants in the included studies had tried over-the-counter medications, such as NSAIDs, acetaminophen, or both, before enrolling in trials, and that the use of these medications is common in nonpregnant adults with moderate to severe episodic migraine before additional care is sought. The CGC determined that triptans are associated with more AEs than NSAIDs and acetaminophen. Although these AEs are generally mild (for example, fatigue, dizziness, and nausea) (Supplement), it is important to consider that they could still affect daily activities and quality of life in some people. When formulating the recommendations, the CGC also considered the evidence of patients' values and preferences showing that they probably prioritize effectiveness for pain relief over accompanying symptoms and harms (moderate-certainty evidence) and that "some pain relief" may be more important than "absence of pain" (low-certainty evidence) (Supplement) (9).

Combination therapy of a triptan (sumatriptan) and an NSAID (naproxen), compared with triptan monotherapy, resulted in a higher likelihood of sustained pain relief up to 48 hours after initial treatment (130 more events per 1000 treated people) and lower likelihood of using rescue medication at 24 hours (130 fewer events per 1000 treated people) (high-certainty evidence). In addition, combination therapy of a triptan and an NSAID probably results in a higher likelihood of achieving pain relief at 2 hours (90 more events per 1000 treated people) and sustained pain freedom at 48 hours (40 more events per 1000 treated people) (moderate-certainty evidence). The CGC also acknowledged a consistent directional trend of other benefit outcomes probably favoring the combination of a triptan and an NSAID (moderate-certainty evidence) (Supplement) over triptan monotherapy. Further, high-certainty evidence showed a net benefit favoring combination therapy of a triptan and an NSAID compared with NSAID monotherapy (Supplement). Despite showing a higher risk for overall AEs (90 more events per 1000 treated people; high-certainty evidence), the combination therapy of a triptan and an NSAID resulted in a higher likelihood of pain freedom and relief at 2 hours (110 and 180 more events, respectively, per 1000 treated people), sustained pain relief up to 48 hours (180 more events per 1000 treated people; high-certainty evidence), and sustained pain freedom up to 48 hours (70 more events per 1000 treated people; moderate-certainty evidence) and a lower likelihood of using rescue medication (160 fewer events per 1000 treated people; high-certainty evidence) (Supplement). Finally, low-certainty evidence showed that the combination of a triptan and an NSAID may have a favorable net benefit compared with monotherapy using acetaminophen or a CGRP antagonist-gepant (Supplement).

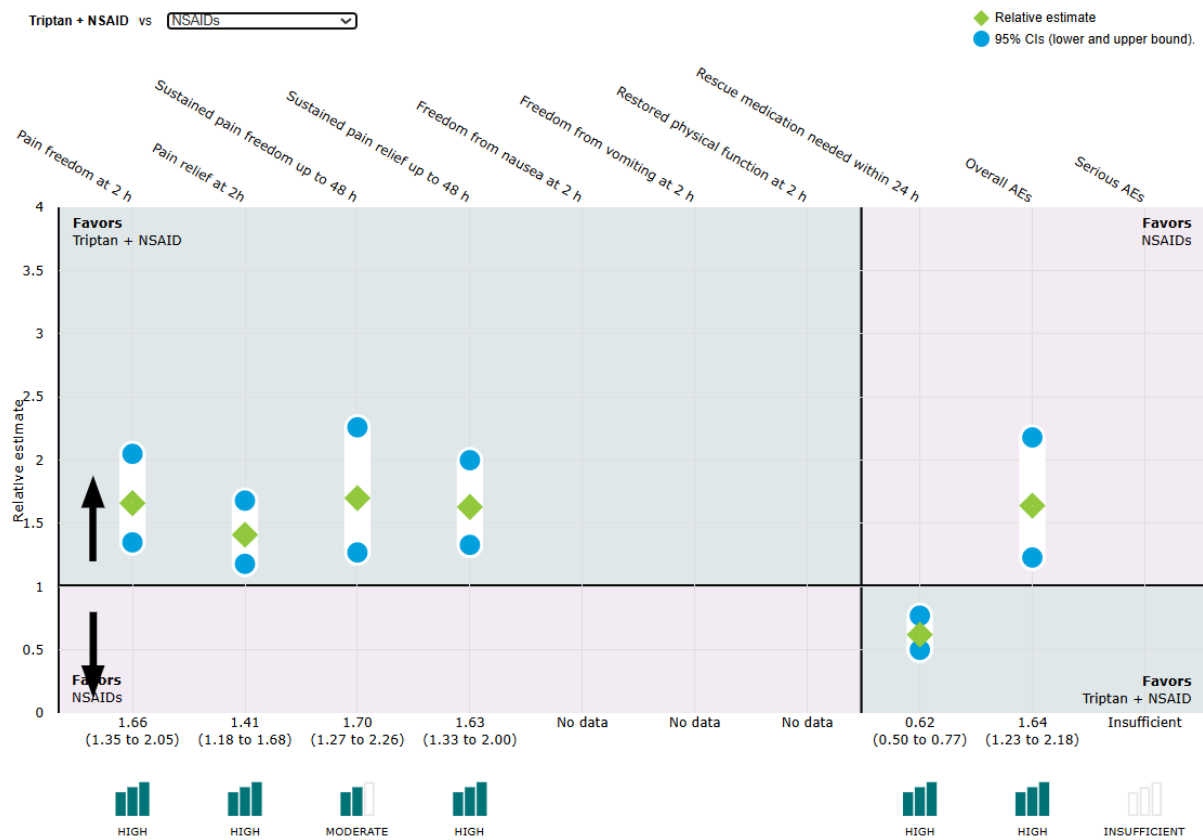
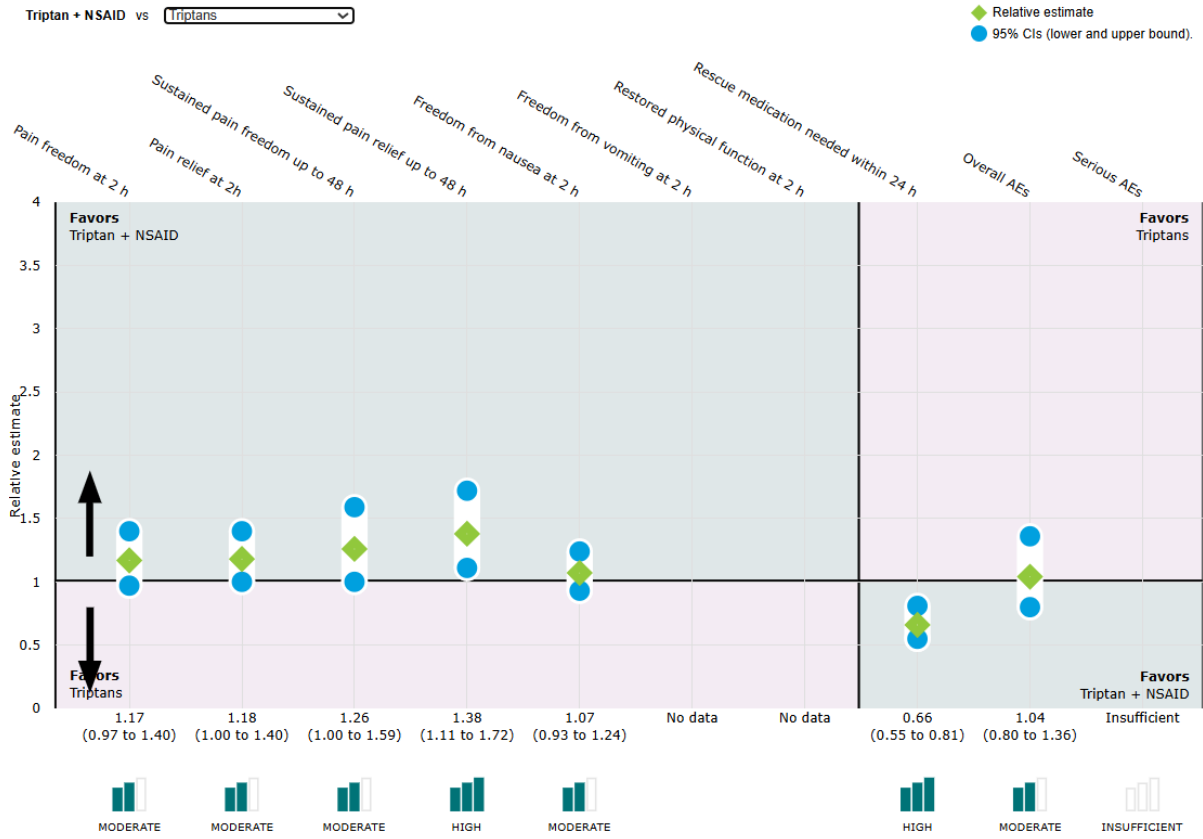
Low-certainty evidence showed that the combination therapy of a triptan (rizatriptan) and acetaminophen, compared with triptan monotherapy, may result in no important differences in

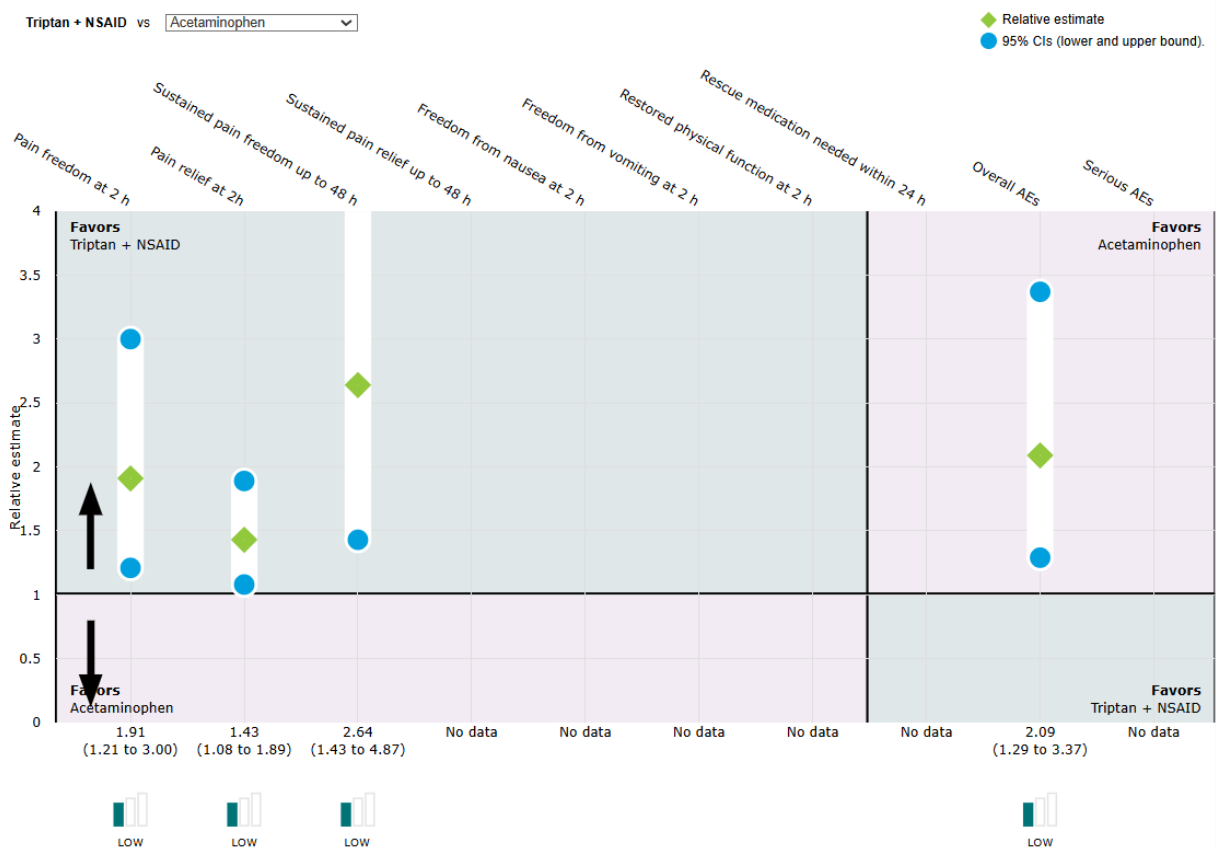
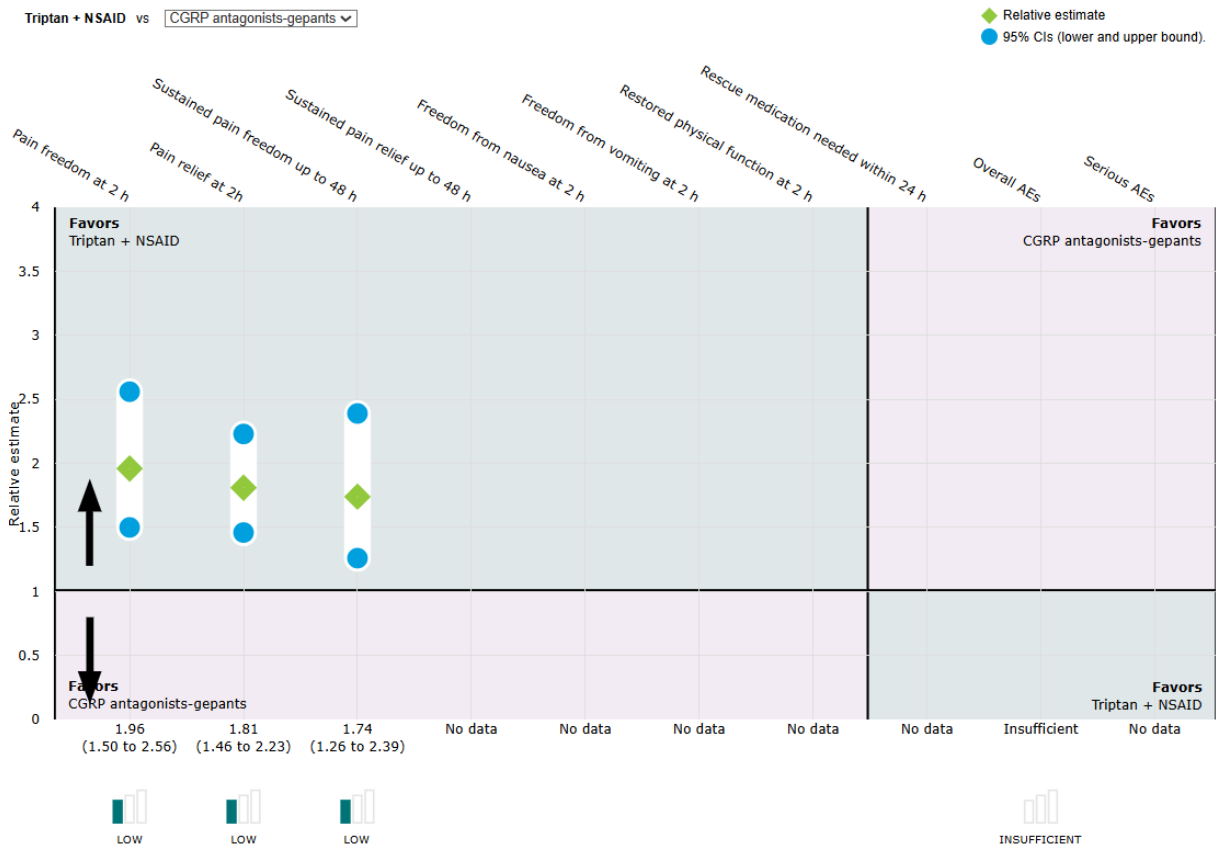
pain freedom and relief at 2 hours, sustained pain freedom up to 48 hours, freedom from nausea at 2 hours, and restored physical function at 2 hours after initiating treatment, but all data showed directionally favorable effects for this combination. Combination therapy may also result in no important differences in overall AEs, and evidence was uncertain about the effect on serious AEs (insufficient certainty evidence) (Supplement). Combination therapy of a triptan and acetaminophen, compared with acetaminophen monotherapy, also resulted in a probably higher likelihood of pain freedom at 2 hours (300 more events per 1000 treated people) and sustained pain freedom up to 48 hours (250 more events per 1000 treated people; moderate-certainty evidence). However, combination therapy of a triptan and acetaminophen may result in a higher risk for overall AEs (200 more events per 1000 treated people; lowcertainty evidence) (Supplement). Low-certainty evidence showed that this combination therapy, compared with an NSAID, may result in a higher likelihood of pain freedom at 2 hours. However, comparative evidence was uncertain for all other prioritized outcomes (insufficient-certainty evidence) (Supplement).

The CGC recommends combination therapy of a triptan and an NSAID or acetaminophen in nonpregnant adults seeking acute treatment of an episodic migraine who have an inadequate response to NSAIDs and acetaminophen monotherapies. Further, the CGC recognizes that triptan monotherapy is an effective treatment with evidence supporting its comparative benefits for treating episodic migraine (Supplement). However, the CGC determined that combination therapy of a triptan (sumatriptan or rizatriptan) and an NSAID (naproxen) or acetaminophen had a greater net benefit than triptan monotherapy (Supplement). The evidence was uncertain for combination therapy of an NSAID (aspirin) and acetaminophen (Supplement).

CLINICAL CONSIDERATIONS

- If patients use an adequate dose of an NSAID or acetaminophen and still do not have sufficient pain relief, then add a triptan to an NSAID, or to acetaminophen when NSAIDs are contraindicated or not tolerated.
- Be aware that patients who do not tolerate or have inadequate response to a recommended migraine treatment may respond to another within the same drug class. Choice of a specific NSAID (aspirin, celecoxib, diclofenac, ibuprofen, or naproxen) or triptan (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, or zolmitriptan) should be based on individualized decision making, taking into consideration patient preferences on such factors as route of administration and cost.
- Consider treating mild episodic migraine headache with an NSAID, acetaminophen, or the combination of an NSAID and acetaminophen.
- Although available comparative effectiveness data were uncertain, there is evidence supporting efficacy for CGRP antagonists-gepants (rimegepant, ubrogepant, or zavegepant) or ergot alkaloid (dihydroergotamine). Consider using these options to treat moderate to severe acute episodic migraine headache in nonpregnant outpatient adults who do not tolerate or have inadequate response to combination therapy of a triptan and an NSAID or acetaminophen.
- Consider using the ditan lasmiditan to treat moderate to severe acute episodic migraine headache in nonpregnant outpatient adults who do not tolerate or have inadequate response to all other pharmacologic treatments included in this guideline.
- Do not use opioids or butalbital for the treatment of acute episodic migraine.
- Consider using a nonoral triptan and an antiemetic in people having severe nausea or vomiting.
- In people of childbearing potential and in those who are pregnant or breastfeeding, discuss the AEs of pharmacologic treatments during pregnancy and lactation.





4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 09 of 12, September 2025) am 08.09.2025

#	Suchschritt
1	MeSH descriptor: [Migraine Disorders] explode all trees
2	(migrain*):ti,ab,kw
3	#1 OR #2 with Cochrane Library publication date from Sep 2020 to present, in Cochrane Reviews
4	#3 with Cochrane Library publication date from Sep 2023 to present
5	#3 NOT #4

Leitlinien und systematische Reviews in PubMed am 08.09.2025

verwendeter Suchfilter für Leitlinien ohne Änderung:

Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.

verwendeter Suchfilter für systematische Reviews ohne Änderung:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 15.01.2025.

#	Suchschritt
	Leitlinien
1	"migraine disorders"[mh]
2	migrain*[tiab]
3	"headache disorders, primary"[mh:noexp]
4	"Headache Disorders"[mh:noexp]
5	"headache"[majr]
6	"headache*"[ti]
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
8	(#7) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
9	(#8) AND ("2020/09/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
10	(#9) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
	systematische Reviews
11	#1 OR #2
12	(#11) AND ("systematic review"[pt] OR "meta-analysis"[pt] OR "network meta-analysis"[mh] OR "network meta-analysis"[pt] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab]))) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR

#	Suchschritt
	metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR (("evidence-based medicine"[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND "review"[pt]) OR (((("evidence based"[tiab:~3]) OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti])) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebsco[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR "technical report"[pt] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
13	(#12) AND ("2020/09/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
14	(#13) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
15	(#14) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
	systematische Reviews ohne Leitlinien
16	(#15) NOT (#10)
17	(#16) AND ("2023/09/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
18	#16 NOT #17

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 10.09.2025

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. Visual guideline – pharmacologic treatments of acute episodic migraine headache in outpatient settings: a visual clinical guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2025;178(4):e2403095VG.
 2. **Department of Veterans Affairs (VA), Department of Defense (DoD).** VA/DoD clinical practice guideline for management of headache, version 3.0 [online]. Washington, DC (USA): VA/DoD; 2023. [Zugriff: 09.09.2025]. URL: <https://healthquality.va.gov/HEALTHQUALITY/guidelines/pain/headache/VA-DoD-CPG-Headache-Full-CPG.pdf>.
 3. **Gartlehner G, Dobrescu A, Wagner G, Chapman A, Persad E, Nowak C, et al.** Pharmacologic treatment of acute attacks of episodic migraine: a systematic review and network meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2025;178(4):507-524.
 4. **Karlsson WK, Ostinelli EG, Zhuang ZA, Kokoti L, Christensen RH, Al-Khazali HM, et al.** Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *Bmj* 2024;386:e080107.
 5. **Ornello R, Caponnetto V, Ahmed F, Al-Khazali HM, Ambrosini A, Ashina S, et al.** Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia* 2025;45(4):3331024241305381.
 6. **Qaseem A, Tice JA, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Wilt TJ, Harrod CS, Cooney TG, et al.** Pharmacologic treatments of acute episodic migraine headache in outpatient settings: a clinical guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2025;178(4):571-578.
 7. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).** Pharmacological management of migraine [online]. Edinburgh (GBR): SIGN; 2023. [Zugriff: 09.09.2025]. (SIGN publication; Band 155). URL: <https://www.sign.ac.uk/media/2234/sign-155-migraine-2023-update-v3a.pdf>.
-
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev* 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2025-B-249

Verfasser	
Name der Institution	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
Namen aller beteiligten Sachverständigen	
Datum der Erstellung	20.09.2025

Indikation																				
Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen																				
Fragen zur Vergleichstherapie																				
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus? <i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i>																				
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Therapie der Migräneattacke mit Analgetika oder nicht-steroidalen Antirheumatika Bei leicht- und mittelgradigen Migränekopfschmerzen ist die Gabe von 1000 mg Acetylsalicylsäure in Form einer Brausetablette oder einer Kautablette gut wirksam. Ausreichende Erfahrungen bestehen auch für die Gabe der nicht-steroidalen Antirheumatika Naproxen 500–1000 mg, Ibuprofen 400 mg und Diclofenac-Kalium 50–100 mg (siehe Tabelle 1). Die Kombination von ASS, Paracetamol und Koffein ist wirksamer als die Gabe der Einzelsubstanzen in gleicher Dosierung(1). Paracetamol hat die niedrigste Wirksamkeit. Bei Übelkeit oder Erbrechen kommen die Antiemetika Metoclopramid oder Domperidon zum Einsatz. Tab. 1 Analgetika und nicht-steroidale Antirheumatika zur Behandlung akuter Migräneattacken																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Arzneimittel</th> <th>Dosis</th> <th>Unerwünschte Arzneimittelwirkungen</th> <th>Gegenanzeigen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Acetylsalicylsäure (ASS)</td> <td>1000 mg</td> <td rowspan="2">Magenschmerzen, Übelkeit Gerinnungsstörungen</td> <td rowspan="2">Magen-Darm-Ulzera, Blutungsneigung, Schwangerschaft 6.–9. Mon.</td> </tr> <tr> <td>ASS-Lysinat</td> <td>1000 mg</td> </tr> <tr> <td>Ibuprofen</td> <td>400–600 mg</td> <td>Wie ASS Ödeme</td> <td>Wie ASS, Blutungsneigung geringer, Niereninsuffizienz, Lupus erythematodes</td> </tr> <tr> <td>Naproxen</td> <td>500–1000 mg</td> <td rowspan="2">Wie Ibuprofen</td> <td rowspan="2"></td> </tr> <tr> <td>Diclofenac-K</td> <td>50–100 mg</td> </tr> </tbody> </table>	Arzneimittel	Dosis	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Gegenanzeigen	Acetylsalicylsäure (ASS)	1000 mg	Magenschmerzen, Übelkeit Gerinnungsstörungen	Magen-Darm-Ulzera, Blutungsneigung, Schwangerschaft 6.–9. Mon.	ASS-Lysinat	1000 mg	Ibuprofen	400–600 mg	Wie ASS Ödeme	Wie ASS, Blutungsneigung geringer, Niereninsuffizienz, Lupus erythematodes	Naproxen	500–1000 mg	Wie Ibuprofen		Diclofenac-K	50–100 mg
Arzneimittel	Dosis	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Gegenanzeigen																	
Acetylsalicylsäure (ASS)	1000 mg	Magenschmerzen, Übelkeit Gerinnungsstörungen	Magen-Darm-Ulzera, Blutungsneigung, Schwangerschaft 6.–9. Mon.																	
ASS-Lysinat	1000 mg																			
Ibuprofen	400–600 mg	Wie ASS Ödeme	Wie ASS, Blutungsneigung geringer, Niereninsuffizienz, Lupus erythematodes																	
Naproxen	500–1000 mg	Wie Ibuprofen																		
Diclofenac-K	50–100 mg																			

Celecoxib Trinklösung	120 mg	Wie Ibuprofen	
Metamizol	1000 mg	Allergische Reaktion Blutbildveränderungen	Erkrankungen des hämatopoetischen Systems, Schwangerschaft
Paracetamol	1000 mg	Leberschäden	Leberschäden, Niereninsuffizienz
ASS + Paracetamol + Koffein	2 x 250 mg + 200 mg + 50 mg	Wie ASS und Paracetamol	

Viele Patienten können erfolgreich ihre leichten oder mittelschweren Migräneattacken mit Analgetika oder nichtsteroidalen Antirheumatika behandeln. Die meisten dieser Medikamente sind nicht verschreibungspflichtig. Wichtig ist allerdings die Instruktion für die Patientin, dass die Medikamente nicht erst dann eingenommen werden sollten, wenn der Migränekopfschmerzen Höhepunkt erreicht hat. Darüber hinaus werden lösliche Präparate rascher resorbiert als normale Tabletten.

Neu eingeführt wurde in Deutschland 2025 die 120 mg Dosis von Celecoxib als Lösung. Diese Anwendungsform hat eine sehr gute Pharmakokinetik mit rascher Resorption und war in zwei randomisierten placebokontrollierten Studien für dem primären Endpunkt schmerzfrei nach 2 Stunden wirksamer als Placebo (2-4). Vergleichsstudien mit oralen nicht-steroidalen Antirheumatika oder mit Triptanen liegen allerdings bisher nicht vor.

Triptane

Die Serotonin-5HT_{-1B/D}-Rezeptoragonisten Sumatriptan, Zolmitriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Almotriptan, Eletriptan und Frovatriptan (Tabelle 2) verfügen als Triptane über einen identischen Wirkungsmechanismus und gelten als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von Migräneattacken (5, 6). Alle Triptane wirken zu jedem Zeitpunkt innerhalb der Kopfschmerz-Attacke, am besten innerhalb der ersten zwei Stunden. Triptane sollten frühzeitig, sobald das erste sichere Zeichen eine Attacke auftritt verabreicht werden. Dadurch verstärkt sich der therapeutische Effekt, und die Frequenz des Wiederkehrkopfschmerzes (Recurrence) wird reduziert. Triptane sollen nicht in der Auraphase, d.h., vor Einsetzen des Kopfschmerzes eingesetzt werden. Triptane wirken auch auf die typischen Begleitsymptome der Migräne, nämlich Übelkeit, Erbrechen, Licht- und Lärmempfindlichkeit.

Tab. 2 Therapie der akuten Migräneattacke mit Triptanen (Reihenfolge nach dem Jahr der Zulassung)

Substanzen	Dosis	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Kontraindikationen
Sumatriptan	50–100 mg 10–20 mg Nasenspray 3-6 mg s. c. Autoinjektor	Engegefühl im Bereich der Brust und des Halses Parästhesien der Extremitäten Kältegefühl Lokalreaktion an der Injektionsstelle	Unbehandelte Hypertonie Koronare Herzerkrankung Angina pectoris Myokardinfarkt in der Vorgeschichte Morbus Raynaud Arterielle
Zolmitriptan	2,5–5 mg 2,5–5 mg	Wie Sumatriptan	Verschlusskrankheit der Beine

	Schmelztablette 5 mg Nasenspray		TIA oder Schlaganfall Schwangerschaft, Stillzeit Kinder < 12 J. Schwere Leber- oder Niereninsuffizienz Multiple vaskuläre Risikofaktoren Gleichzeitige Behandlung mit Ergotamin Innerhalb von 2 Wo. nach Absetzen eines MAO- Hemmers
Naratriptan	2,5 mg	Etwas geringer als Sumatriptan	
Rizatriptan	10 mg oder als Schmelztablette	Wie Sumatriptan	
Almotriptan	12,5 mg	Etwas geringer als Sumatriptan	
Eletriptan	20, 40 mg	Wie Sumatriptan	
Frovatriptan*	2,5 mg	Etwas geringer als Sumatriptan	

Für alle Triptane gilt, dass eine Komedikation mit Ergotamintartrat innerhalb eines 24-h-Intervalls vermieden werden muss.

Sumatriptan 50 mg, Naratriptan und Almotriptan sind als OTC-Präparate erhältlich. Ein Problem aller Migränemittel ist, dass bei langer Dauer der Migräneattacken gegen Ende der pharmakologischen Wirkung die Migränekopfschmerzen wieder auftreten können. Bei den Triptanen schwankt diese Wiederkehr-Rate zwischen 20 % (Naratriptan, Frovatriptan) und 30–40 % (Zolmitriptan, Sumatriptan, Rizatriptan), wobei dann eine erneute Verabreichung ebenfalls wirksam ist (7).

Gepante zur Behandlung akuter Migräneattacken

Gepante sind kleine Moleküle, die direkt als Antagonisten am CGRP-Rezeptor wirken. D Rimegepant, ein Gepant der 3. Generation wurde in einer Dosierung von 75 mg zur Behandlung akuter Migräneattacken entwickelt (Tabelle 3). Fasst man die Ergebnisse der drei randomisierten, Placebokontrollierten Studien zusammen, in denen 75 mg Rimegepant als lösliche Tablette mit Placebo verglichen wurde, betrug die Wahrscheinlichkeit nach 2 Stunden schmerzfrei zu sein im Mittel 10,9% mit Placebo und 20,3% mit Rimegepant (8, 9). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen waren sehr selten und statistisch nicht signifikant unterschiedlich vom Placebo. Rein numerisch gab es etwas mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Rimegepant für Übelkeit, Benommenheit und urogenitale Infektionen. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen lag aber unter 2%.

Tabelle 3: Rimegepant

Rimegepant (per os) Vydura®, Einzeldosis: 75 mg	Standarddosis 75 mg, Gegenanzeigen: stark eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion, Anwendung von starken CYP3A4-Hemmern, Schwangerschaft, Stillzeit, Alter < 18 Jahre In Deutschland zugelassen, aber im November 2024 noch nicht erhältlich
---	---

Bisher gibt es keine direkten Vergleichsstudien zwischen Rimegepant und den Triptanen zur Behandlung akuter Migräneattacken. In einer Metaanalyse wurde die Odds Ratios für eine Überlegenheit gegenüber Placebo für den Parameter schmerzfrei nach 2 Stunden berechnet. Diese betrug 4,78 (95% Konfidenzintervall 3,79-6,01) für Rizatriptan 10 mg und 4,37 (3,57-5,36) für Sumatriptan 100 mg. Die Odds Ratio für Rimegepant 75 mg versus Placebo betrug 1,75 (1,36-2,26)(10).

Rimegepant wäre theoretisch geeignet für Patienten, die Kontraindikation gegen den Einsatz von Triptanen zur Behandlung akuter Migräneattacken haben. Wie oben gezeigt sind „echte“ Kontraindikationen für die Triptane selten. Gepante wären auch geeignet für Patienten bei denen Triptane nicht wirksam sind. Eine Publikation des deutschen Migräneregisters im Rahmen der spezialisierten Kopfschmerzversorgung zeigte, dass bei 13,1% der Patienten ≥ 2 Triptane nicht wirksam waren und ≥ 3 Triptane bei 4% versagten (11). Dies zeigt, dass echte Triptan Nonresponder sehr selten sind. Rimegepant wirkt auch bei Patienten, bei denen Triptane nicht oder nicht ausreichend wirksam waren (12). Da aber direkte Vergleichsstudien der Gepante mit den Triptane fehlen kann im Moment nicht erlassen werden, ob Rimegepant in dieser Indikation ausreichend wirksam ist. Indirekte Vergleiche (siehe unten) legen eine geringere Wirksamkeit als bei den Triptanen nahe (6). Das Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil ist sehr gut (13). Kontraindikation für den Einsatz von Rimegepant sind ausgeprägte Leberfunktionsstörungen und die gleichzeitige Einnahme von starken CYP3A4-Hemmern (Tabelle 3). Wenn es nach der ersten Gabe von Rimegepant zu einem Wiederauftreten der Migräne kommt, darf am selben Tag keine 2. Dosis verabreicht werden. Der Preis für Rimegepant in Deutschland ist bislang nicht bekannt. Zwei weitere Gepante zur Behandlung akuter Migräneattacken sind Ubrogapant (14, 15) und Zavegepant Nasenspray (16). Ob und wann diese in Europa zur Zulassung eingereicht werden, ist im Moment nicht bekannt.

Lasmiditan zur Behandlung akuter Migräneattacken

In der Pathophysiologie der Migräne spielen Serotoninrezeptoren eine wichtige Rolle (17). Lasmiditan ist ein Agonist am 5-HT_{1F} Rezeptor, der sich sowohl peripher wie im Zentralnervensystem findet. Lasmiditan hat im Gegensatz zu den Triptanen keine vasokonstriktiven Eigenschaften. Als kleines und lipophiles Molekül überwindet es auch die Blut-Hirnschranke und kann daher zu zentralen Nebenwirkungen führen. Eine Meta-Analyse wertete vier Studien zur Therapie akuter Migräneattacken mit Lasmiditan aus (18). Die Anwendung von Lasmiditan war mit einem signifikant höheren Prozentsatz von Patienten mit Schmerzfreiheit nach 2 Stunden (Odds Ratio 2,02; 95% KI 1,72-2,39), anhaltender Schmerzfreiheit (OR, 1,93; 95% KI, 1,55-2,39), einem geringeren Grad der klinischen Behinderung (OR, 1,36; 95% KI, 1,20-1,55) und signifikant geringerer Einsatz von Notfallmedikation (OR, 0,49; 95% KI, 0,38-0,63) im Vergleich zu Placebo verbunden. Die Subgruppenanalyse zeigte eine dosisabhängige Wirkung von Lasmiditan (Tabelle 4).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen waren häufig und dosisabhängig. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Schwindel, Parästhesien, Müdigkeit und Lethargie und Benommenheit. Die Studien schlossen auch Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren ein (19). Hier zeigten sich erwartungsgemäß keine Unterschiede für kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre unerwünschten, Ereignisse zwischen Lasmiditan und Placebo.

Tabelle 4

<p>Lasmiditan (Reyvow®) (per os) Einzeldosis: 50 mg, 100 mg, 200 mg</p>	<p>Standarddosis 100 mg, zentrale Nebenwirkungen beachten, in seltenen Fällen Serotoninsyndrom, Bradykardie und vorübergehender Blutdruckanstieg Gegenanzeigen: schwere Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Alter < 18 Jahre</p>
---	---

Lasmiditan ist in Europa unter dem Markennamen Rayvow® zugelassen. Kontraindikation gemäß der Zulassung sind schwere Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft und Stillzeit. Daten zur Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Lasmiditan bei Kindern und Jugendlichen liegen nicht vor. Lasmiditan kann eine signifikante Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit verursachen.

Daher wird Patienten empfohlen mindestens 8 Stunden nach der Einnahme von Lasmiditan keine potenziell gefährlichen Tätigkeiten auszuüben, die eine völlige geistige Wachsamkeit erfordern wie beispielsweise das Führen eines Kraftfahrzeugs oder die Bedienung von Maschinen. Bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen serotonergen Arzneimitteln wie beispielsweise den selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern, Serotonin-Noradrenalinwiederaufnahmehemmern, trizyklischen Antidepressiva oder Monoaminoxidasehemmern kann es zu einem Serotoninsyndrom kommen, so dass eine parallele Einnahme nicht erfolgen darf.

Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Medikamente zur Akuttherapie der Migräne

In einer Netzwerk-Metanalyse mit 137 randomisierten Studien und 89.449 Migränepatienten hatten Eletriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan die besten Wirksamkeitsprofile auf und waren wirksamer als die kürzlich auf den Markt gebrachten Medikamente Lasmiditan, Rimegepant und Ubrogepant (6). Für die Datengewinnung wurden die folgenden Quellen herangezogen: Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, Embase, ClinicalTrials.gov, EU-Register für klinische Studien, Internationales Register der WHO für klinische Studien, sowie Websites von Zulassungsbehörden und Pharmaunternehmen mit dem Enddatum Juni 2023. Die primären Endpunkte waren der Anteil der Studienteilnehmer die zwei Stunden nach der Verabreichung der medikamentösen Therapie schmerzfrei waren und der Anteil der Teilnehmer mit anhaltender Schmerzfreiheit zwei bis 24 Stunden nach der Dosis, jeweils ohne den Einsatz von Notfallmedikamenten. Für die Analyse wurden randomisierte doppelblinde Studien an Erwachsenen (≥18 Jahren) und Monotherapien ausgewertet. Insgesamt wurden 137 randomisierte kontrollierte Studien mit 89 445 Teilnehmern, die einer von 17 aktiven Interventionen oder Placebo zugeteilt wurden ausgewertet. Alle aktiven Interventionen (Dosierungen) zeigten eine überlegene Wirksamkeit im Vergleich Placebo bei der dem Endpunkt Schmerzfreiheit nach zwei Stunden mit einer Odds Ratio von 1,73 (95% KI 1,27 bis 2,34) für Naratriptan bis 5,19 (95% KI 4,25 bis 6,33) für Eletriptan. Es zeigte sich auch eine statistische Überlegenheit für die meisten Medikamente auch für anhaltende Schmerzfreiheit bis 24 Stunden mit Odds Ratios von 1,71 (1,07 bis 2,74) für Celecoxib bis 7,58 (2,58 bis 22,27) für Ibuprofen. In direkten Vergleichen zwischen aktiven Interventionen war Eletriptan das wirksamste Medikament für Schmerzfreiheit nach zwei Stunden mit Odds Ratios von 1,46 bis 3,01, gefolgt von Rizatriptan (mit 1,59 2,44), Sumatriptan (1,35 bis 2,04), und Zolmitriptan (1,47 bis 1,96). Für anhaltende Schmerzfreiheit, waren die wirksamsten Interventionen Eletriptan und Ibuprofen mit Odds Ratios von 1,41 bis 4,82) (Tabelle 5).

Tabelle 5 Wirksamkeit und die häufigste Nebenwirkung (Mittelwerte) bei medikamentöser Behandlung von akuten Migräneattacken. Als Referenz diente Sumatriptan (6)

Medikament	2h Schmerzfrei	Besserung nach 2h	Häufigste Nebenwirkung	%
Sumatriptan*	29%	52%	Übelkeit	15%
Eletriptan	37%	60%	Müdigkeit	17%
Rizatriptan	33%	55%	Benommenheit	13%
Zolmitriptan	28%	54%	Übelkeit	15%

Lasmiditan	21%	42%	Benommenheit	26%
Rimegepant	18%	41%	Übelkeit	14%
Aspirin	23%	42%	Übelkeit	14%
Ibuprofen	20%	43%	Übelkeit	11%
Paracetamol	19%	46%	Benommenheit	8%

Bei den unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren Schwindel und Benommenheit am häufigsten bei Lasmiditan, Eletriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan und Müdigkeit und Sedierung bei Eletriptan und Lasmiditan. Parästhesien wurden am häufigsten nach Lasmiditan, Sumatriptan und Zolmitriptan berichtet. Am besten vertragen wurde Paracetamol. Einschränkend muss allerdings festgestellt werden, dass es sich um indirekte Vergleiche handelt, da es für die meisten Akutmedikamente keine direkten Vergleichsstudien gibt. Diese fehlen insbesondere für die Gepante und Lasmiditan.

Eine weitere Übersicht über vier Meta-Analysen mit 111 Studien ergab, dass Sumatriptan, Zolmitriptan und Almotriptan eine ähnliche Wirksamkeit aufweisen, während Eletriptan und Rizatriptan in Bezug auf die Schmerzfreiheit nach 2 Stunden überlegen waren und Eletriptan zu einer niedrigeren Rezidivrate führte (20). Die Ergebnisse einer anderen Meta-Analyse von 133 randomisierten Studien zeigte, dass die meisten Triptane, mit Ausnahme von Frovatriptan und Naratriptan eine ähnliche Wirksamkeit bei der akuten Behandlung von Migräneanfällen aufweisen (21). Eine retrospektive Analyse von 10.842.795 Migräneattacken, die aus einer Smartphone-Applikation für elektronische Migränetagebücher extrahiert wurden zeigte, dass Eletriptan das wirksamste Triptan ist und dass die Triptane den Analgetika und NSAR überlegen sind (22). Die Ergebnisse haben Implikationen für die Versorgung von Migränepatientinnen und -patienten in Deutschland. Die Daten einer repräsentativen Bevölkerungsbezogenen Studie in Deutschland des Robert Koch Instituts aus dem Jahr 2020 (23) zeigten, dass lediglich 7,3 % der Patientinnen mit Migräne Ihre Attacken mit den wirksamsten Medikamenten, nämlich einem Triptan behandeln. 46 % der Patientinnen und Patienten behandeln die Migräneattacken mit Ibuprofen, 17 % mit Paracetamol und 10 % mit Acetylsalicylsäure. Die Tatsache, dass Triptane so selten eingesetzt werden, kann auch nicht mehr darauf beruhen, dass sie teuer sind. In der Zwischenzeit sind alle Triptane nach Ablauf des Patentschutzes als Generika erhältlich, einige sogar ohne Rezept. Eletriptan, das wirksamste Triptan, wird in Deutschland praktisch gar nicht verschrieben. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass es für Eletriptan nie Marketingmaßnahmen gab. Die wichtigste Erkenntnis aus dieser Metaanalyse ist, dass in Deutschland deutlich mehr Migränepatientinnen und -patienten mit den sehr wirksamen und sicheren Triptanen behandelt werden sollten.

Die Leitlinie der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS)

Die Italienische Gesellschaft für das Studium von Kopfschmerzen und die Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS) haben neue evidenzbasierte Leitlinien für die pharmakologische Behandlung der Migräne wurden von der Italienischen Gesellschaft für das Studium von Kopfschmerzen und der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS) erstellt. Die Leitlinie enthält Empfehlungen aus randomisierten kontrollierten Studien und Expertenmeinungen. Die Empfehlungen folgen dem GRADE-Ansatz zur Bewertung der Qualität der Evidenz. Die Entwicklung der Leitlinien umfasste eine systematische Literaturrecherche, an der der Erstautor beteiligt war,

eine Überprüfung der Literatur in mehreren Datenbanken, die Einhaltung der Cochrane Methoden und ein strukturierter Rahmen für die Datenextraktion und –Interpretation (24, 25). Tab. 6 zeigt die in der Leitlinie empfohlenen Medikamente zur Akuttherapie angeordnet nach wissenschaftlicher Evidenz und dem Empfehlungsgrad. Dargestellt werden nur Medikamente, die in Deutschland verfügbar sind. Medikamente, bei denen keine weiteren Angaben stehen werden oral eingesetzt. Für die empfohlenen Medikamente besteht eine hohe Übereinstimmung mit den Leitlinien der DGN und der DMKG in Deutschland.

Tabelle 6: Empfehlungen für die Therapie akuter Migräneattacken der IHS

Evidenz	Empfehlung Hoch	Mittel	Schwach	Sehr schwach
Hoch	Almotriptan 12.5 mg Eletriptan 20 und 40 mg Frovatriptan 2.5 mg Naratriptan 1 und 2.5 mg Rizatriptan 5 und 10 mg Sumatriptan 50 und 100 mg Sumatriptan 6 mg s.c. Sumatriptan 10 und 20 mg intranasal Zolmitriptan 2.5 mg Acetylsalicylsäure 500 mg + Paracetamol 500 mg + Koffein 130 mg Lasmiditan 50, 100 und 200 mg Rimegepant 75 mg	Acetylsalicylsäure 1000 mg Diclofenac 50 mg Acetylsalicylsäure 900 mg + Metoclopramid 10 mg Paracetamol 1000 mg	Ibuprofen 400 mg, max. 800 mg Sumatriptan 85 mg + Naproxen 500 mg	Naproxen 500 und 825 mg
Gering		Celecoxib 120 mg Trinklösung	Diclofenac 50 mg s.c. Ergotamin 2 mg + Koffein 200 mg	Dexketoprofen 50 mg

Die Leitlinien der DGN und der DMKG: Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick (26), Therapie der Migräneattacke

Triptane und Mutterkornalkaloide

- Die Triptane (in alphabetischer Reihenfolge) Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken. Sie sollten bei starken Kopfschmerzen und bei Migräneattacken, die nicht auf Analgetika, Kombinationen von Analgetika mit Koffein oder auf NSAR ansprechen, eingesetzt werden.
- Am besten wirksam sind Eletriptan, Rizatriptan und Sumatriptan.
- Triptane sind für den Endpunkt Schmerzfreiheit nach 2 Stunden den Analgetika überlegen. Für den Endpunkt Reduktion der Kopfschmerzen nach 2 Stunden bestehen keine Unterschiede.
- Sumatriptan 3 mg oder 6 mg subkutan ist die wirksamste und am schnellsten wirksame Therapie akuter Migräneattacken.

- Eletriptan 40 mg und Rizatriptan 10 mg sind nach den Ergebnissen von Metaanalysen die am schnellsten wirksamen oralen Triptane.
- Naratriptan und Frovatriptan haben die längste Halbwertszeit und damit die längste Wirkdauer.
- Bei Nichtansprechen auf ein Triptan sollte ein anderes Triptan versucht werden.
- Die Fixkombination von 85 mg Sumatriptan und 500 mg Naproxen hat eine bessere Wirksamkeit für Schmerzfreiheit nach 2 Stunden und für anhaltende Schmerzfreiheit bis zu 24 Stunden im Vergleich zur Monotherapie mit Sumatriptan oder Naproxen bei akzeptablen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Ergotamin ist in der Akuttherapie der Migräne wirksam. Die Wirksamkeit ist in prospektiven Studien allerdings schlecht belegt.
- Mutterkornalkaloide dürfen nicht mit Triptanen kombiniert werden.
- *Antiemetika und Analgetika*
- Antiemetika sind in der Migräneattacke wirksam zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen.
- Analgetika wie Acetylsalicylsäure und nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) und die Kombination aus Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Koffein sind bei der Behandlung der Migräne wirksam. Leichtere und mittelstarke Migräneattacken sollten zunächst mit diesen Substanzen behandelt werden. Sie wirken auch bei einem Teil der Pat. mit schweren Migräneattacken.
- In 2 placebokontrollierten Studien wurde die Wirksamkeit von 120 mg Celecoxib mit neuer Galenik (Trinklösung) nachgewiesen.
- Die Wirksamkeit der Medikamente zur Therapie akuter Migräneattacken inklusive der Triptane ist höher, wenn diese früh in der Kopfschmerzphase eingenommen werden.
- Opioid-Analgetika sollen in der Therapie akuter Migräneattacken nicht verwendet werden.
- Die Schwelle für die Entstehung von Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln liegt für Triptane und Kombinationsanalgetika bei ≥ 10 Einnahmetagen/Monat und für Monoanalgetika bei ≥ 15 Einnahmetagen/Monat.
- Rimegepant kann eingesetzt werden bei Patienten, bei denen Analgetika oder Triptane nicht wirksam sind oder nicht vertragen werden.
- Lasmiditan kann eingesetzt werden, wenn Kontraindikationen gegen den Einsatz von Triptanen bestehen.
- Lasmiditan kann zu zentralen Nebenwirkungen führen, unter anderem Müdigkeit und Schwindel. Bis 8 Stunden nach der Einnahme von Lasmiditan darf kein Kraftfahrzeug geführt und dürfen keine gefährdenden Maschinen bedient werden.

Praxisempfehlungen der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft

In der klinischen Praxis der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Migräne gibt es viele Situationen in der Akuttherapie, zu denen keine oder nicht ausreichenden Daten aus randomisierten Studien zur Verfügung stehen. Daher gibt es zu diesen Fragen häufig keine Empfehlungen in Leitlinien. Die Internationale Kopfschmerzgesellschaft hat daher eine Reihe von klinischen Szenarien identifiziert und basierend, überwiegend auf Expertenmeinung, Empfehlungen formuliert (27). Die wichtigsten Empfehlungen sollen im Folgenden dargestellt werden

- 1.. Patienten, bei den Analgetika oder nichtsteroidale Antirheumatika zur Behandlung akuter Migräneattacken nicht ausreichend wirksam, sind sollten mit einem Triptanen behandelt werden.
2. Wenn ein Triptan nicht ausreichend wirksam ist sollte entweder, soweit verfügbar, die Dosis erhöht werden oder auf ein anderes Triptane mit vermutlich besserer Wirksamkeit umgestellt werden.

3. Bei Patienten mit Übelkeit und oder Erbrechen während der Attacke sollten Antiemetika eingesetzt werden.
4. Bei nur partieller Wirksamkeit eines Triptans zur Behandlung akuter Migräneattacken können dies mit einem nicht-steroidalen Antirheumatikum kombiniert werden.
5. Lasmiditan kann bei Patienten zur Akuttherapie verwendet werden, die Kontraindikation für den Einsatz von Triptanen haben. Gepante können bei Patienten verwendet werden, bei den Triptane nicht wirksam sind oder nicht vertragen werden.
6. Mutterkornalkaloide sollten nicht mehr verwendet werden.
7. Die Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln sollte so früh wie möglich während der Migräneattacke erfolgen.
8. Bei Wiederauftreten der Kopfschmerzen nach initial erfolgreicher Therapie kann die erneute Einnahme eines Triptans empfohlen werden.
9. Zur Therapie die Status migränosus werden die intravenöse Gabe nichtsteroidaler Antirheumatika oder Acetylsalicylsäure empfohlen oder Steroide.
10. Die zu häufige Einnahme von Akutmedikation kann in Einzelfällen mit einer Zunahme der Migränehäufigkeit assoziiert sein.
11. Während der Schwangerschaft können Paracetamol oder Triptane eingesetzt werden.
12. Zur Behandlung der kindlichen Migräne werden Paracetamol oder Ibuprofen empfohlen. Bei Jugendlichen können Triptane verwendet werden.
- 13 Migräneattacken während der Menstruation werden wie andere Migräneattacken behandelt. Wenn dies nicht erfolgreich ist, kann eine Kurzzeitprophylaxe mit Naproxen oder Frovatriptan erfolgen.

Literatur

1. Diener HC, Gaul C, Lehmacher W, Weiser T. Aspirin, paracetamol (acetaminophen) and caffeine for the treatment of acute migraine attacks: A systemic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Eur J Neurol.* 2022;29(1):350–7.
2. Lipton RB, Munjal S, Tepper SJ, Iaconangelo C, Serrano D. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Tolerability, and Safety of Celecoxib Oral Solution (ELYXYB) in Acute Treatment of Episodic Migraine with or without Aura. *J Pain Res.* 2021;14:2529–42.
3. Lipton RB, Munjal S, Dodick DW, Tepper SJ, Serrano D, Iaconangelo C. Acute Treatment of Migraine with Celecoxib Oral Solution: Results of a Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Pain Res.* 2021;14:549–60.
4. Lipton RB, Munjal S, Brand-Schieber E, Tepper SJ, Dodick DW. Efficacy, Tolerability, and Safety of DFN-15 (Celecoxib Oral Solution, 25 mg/mL) in the Acute Treatment of Episodic Migraine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Headache.* 2020;60(1):58–70.
5. Diener H.-C., Förderreuther S, P. K, et al. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie,. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), editor. <https://dgn.org/leitlinien2022>.
6. Karlsson WK, Ostinelli EG, Zhuang ZA, Kokoti L, Christensen RH, Al-Khazali HM, et al. Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2024;386:e080107.
7. Ferrari MD, Goadsby PJ, Burstein R, Kurth T, Ayata C, Charles A, et al. Migraine. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):2.

8. Lipton RB, Croop R, Stock EG, Stock DA, Morris BA, Frost M, et al. Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine. *N Engl J Med.* 2019;381(2):142–9.
9. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, Conway CM, Forshaw M, Stock EG, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10200):737–45.
10. Yang C-P, Liang C-S, Chang C-M, Yang C-C, Shih P-H, Yau Y-C, et al. Comparison of New Pharmacologic Agents With Triptans for Treatment of Migraine: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open.* 2021;4(10):e2128544–e.
11. Ruscheweyh R, Gossrau G, Dresler T, Freilinger T, Förderreuther S, Gaul C, et al. Triptan non-response in specialized headache care: cross-sectional data from the DMKG Headache Registry. *J Headache Pain.* 2023;24(1):135.
12. Lipton RB, Blumenfeld A, Jensen CM, Croop R, Thiry A, L'Italien G, et al. Efficacy of rimegepant for the acute treatment of migraine based on triptan treatment experience: Pooled results from three phase 3 randomized clinical trials. *Cephalalgia.* 2023;43(2):3331024221141686.
13. Gao B, Yang Y, Wang Z, Sun Y, Chen Z, Zhu Y, et al. Efficacy and Safety of Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine: Evidence From Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol.* 2019;10:1577.
14. Hutchinson S, Dodick DW, Treppendahl C, Bennett NL, Yu SY, Guo H, et al. Ubrogepant for the Acute Treatment of Migraine: Pooled Efficacy, Safety, and Tolerability From the ACHIEVE I and ACHIEVE II Phase 3 Randomized Trials. *Neurol Ther.* 2021;10(1):235–49.
15. Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, Lu K, Finnegan M, Trugman JM, et al. Ubrogepant for the Treatment of Migraine. *N Engl J Med.* 2019;381(23):2230–41.
16. Croop R, Madonia J, Stock DA, Thiry A, Forshaw M, Murphy A, et al. Zavegepant nasal spray for the acute treatment of migraine: A Phase 2/3 double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Headache.* 2022.
17. Goadsby PJ, Classey JD. Evidence for serotonin (5-HT)1B, 5-HT1D and 5-HT1F receptor inhibitory effects on trigeminal neurons with craniovascular input. *Neuroscience.* 2003;122(2):491–8.
18. Maiti R, Mishra A, Puliappadamb HM, Jena M, Srinivasan A. Efficacy and Safety of Lasmiditan for Acute Treatment of Migraine in Adults: A Meta-Analysis. *J Clin Pharmacol.* 2021;61(12):1534–44.
19. Shapiro RE, Hochstetler HM, Dennehy EB, Khanna R, Doty EG, Berg PH, et al. Lasmiditan for acute treatment of migraine in patients with cardiovascular risk factors: post-hoc analysis of pooled results from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *J Headache Pain.* 2019;20(1):90.
20. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (all routes of administration) for acute migraine attacks in adults - overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Systematic Reviews.* 2014;2014(5):CD009108.
21. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, Murphy M, Chen L, Kotb A, et al. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Headache.* 2015;55 Suppl 4:221–35.
22. Chiang CC, Fang X, Horvath Z, Cadiou F, Urani A, Poh W, et al. Simultaneous Comparisons of 25 Acute Migraine Medications Based on 10 Million Users' Self-Reported Records From a Smartphone Application. *Neurology.* 2023.

23. Porst M, Wengler A, Leddin J, Neuhauser H, Katsarava Z, von der Lippe E, et al. Migraine and tension-type headache in Germany. Prevalence and disease severity from the BURDEN 2020 Burden of Disease Study. *Journal of Health Monitoring*. 2020; 5(S6): 2–24.
24. Ornello R, Caponnetto V, Ahmed F, Al-Khazali HM, Ambrosini A, Ashina S, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine, summary version. *Cephalalgia*. 2025;45(4):3331024251321500.
25. Ornello R, Caponnetto V, Ahmed F, Al-Khazali HM, Ambrosini A, Ashina S, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia*. 2025;45(4):3331024241305381.
26. Diener H-C, Förderreuther S, Kropp P, Reuter U, et al. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie. DGN Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie [Internet]. 2025; (www.dgn.org/leitlinien).
27. Puledda F, Sacco S, Diener HC, Ashina M, Al-Khazali HM, Ashina S, et al. International Headache Society global practice recommendations for the acute pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia*. 2024;44(8):3331024241252666.

Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus?

Die meisten Patientinnen und Patienten die unter einer Migräne leiden behandeln ihre Migräneattacken mit frei verkäuflichen Analgetika. Am meisten verwendet werden Ibuprofen, Acetylsalicylsäure und die Kombination aus Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Coffein. Dies ist bei etwa 50% der Patienten und insbesondere bei denen bei denen die Kopfschmerzen mittelschwer oder leicht sind ausreichend.

Bei Patienten mit intensiven Kopfschmerzen und bei denen Analgetika oder nicht sei seine Antirheumatika nicht wirksam sind sollten nach den Leitlinienempfehlungen Triptane gegeben werden. Allerdings bekommen nach den Erhebungen des Robert Koch Instituts weniger als 10% aller Migränepatientinnen um Patienten in Deutschland pro Jahr ein Rezept über ein Triptane. Für die Behandlung Realität gibt es hier eine gewisse Unsicherheit, da 3 der Triptane auch OTC in einer Packungsgröße von 2 Tabletten verfügbar sind.

Behandlungsstandard sollte daher bei der Hälfte der Patienten ein Triptane sein. Das am häufigsten in Deutschland verschriebene Triptanen ist Sumatriptan 50 mg. Hier zeigt die wissenschaftliche Evidenz allerdings, dass 100 mg Sumatriptan wirksamer sind als 50 mg Sumatriptan. Das nach Metaanalysen wirksamste Triptane nämlich Eletriptan wird in Deutschland praktisch nicht verschrieben.

Ursache der geringen Verschreibungsrate der Triptane ist unter anderem die Tatsache, dass nach Wegfall des Patentschutzes fast kein Marketing mehr stattfindet. Viele Patientinnen und Patienten, einige Apotheker und auch einige Allgemeinmediziner und Internisten realisieren offenbar nicht, dass Triptane existieren. Dies führte dazu, dass Triptane in Deutschland zu seinen verschrieben werden.

Ein weiterer Aspekt ist, dass die Triptane ursprünglich sehr teuer waren. Dies war eine erhebliche Hürde für die Verschreibung der Triptane. Die Tatsache, dass die Triptane nach Wegfall des Patentschutzes jetzt sehr preiswert sind ist offenbar nicht bei allen Ärztinnen und Ärzten die verschreiben angekommen.

Ein weiterer kritischer Punkt ist der Text der Zulassung. Zum Zeitpunkt der Zulassung der Triptane war vermutet worden, dass diese

Triptane wirken über die Serotoninrezeptoren 5-HT_{1B} und 5-HT_{1D}. Ursprünglich ging man davon aus, dass die Wirkung der Triptane durch eine Verengung der erweiterten Duraarterien während der Migräneattacke über den 5-HT_{1B}-Rezeptor vermittelt wird [8, 9]. Diese Annahme führte zu den Kontraindikationen in der ursprünglichen Zulassung, nämlich schwere Gefäßerkrankungen. In der Folge zeigte sich jedoch, dass die Wirkung vorwiegend über 5-HT_{1D}-Rezeptoren in terminalen Nervenendigungen des Nervus trigeminus, im Ganglion trigeminale, im Bereich des Nucleus trigeminus und im Thalamus vermittelt wird [10]. Weitere Studien zeigten, dass die gefäßverengenden Eigenschaften von Triptanen beim Menschen minimal sind [11]. Darüber hinaus ist der Mechanismus des Schlaganfalls oder Herzinfarkts in den meisten Fällen eine Plaqueruptur und eine lokale Thrombose oder Embolie und keine Vasokonstriktion. Vasokonstriktion spielt vor allem bei Prinzmetal-Angina und Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung eine Rolle. Trotz dieser neuen Erkenntnisse wurden die Packungsbeilagen für die Triptane nie geändert, so dass weiterhin Kontraindikationen wie unkontrollierter Bluthochdruck, Schlaganfall, Herzinfarkt, Angina pectoris und andere schwere Gefäßerkrankungen genannt werden (siehe Tabelle 2). Große Beobachtungsstudien haben jedoch kein erhöhtes Risiko für akute Koronarsyndrome und ischämische Schlaganfälle bei Patienten gezeigt, die ihre Migräneanfälle mit Triptanen behandeln [12]. Triptane können auch bei Menschen im Alter >65 Jahre ohne schwerwiegende vaskuläre Erkrankungen eingesetzt werden.

Die neu zugelassenen Medikamente zur Akuttherapie, die Kombination von Naproxen plus Sumatriptan und die lösliche Form von Celecoxib werden in Deutschland praktisch nicht verschrieben. Dies liegt aber nicht an der mangelnden Wirksamkeit, sondern an den hohen Kosten im Vergleich zu den Triptane.

Rimegepant wäre theoretisch eine Option für Patienten bei den Triptane nicht ausreichend wirksam sind oder schlecht toleriert werden. Hindernis für die Verschreibung ist hier allerdings ebenfalls der im Vergleich zu den Triptane extrem hohe Preis. Darüber hinaus sind echte Triptane Nonresponder extrem selten. Wenn 3 verschiedene Triptane erprobt werden verbleiben nur noch 4 bis 6% der Patienten die nicht auf ein Triptane ansprechen. Gehler wir

1. Connor HE, Humphrey PPA, Feniuk W. Serotonin receptors. Therapeutic prospects in cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med.* 1991;1:205–10.
2. Connor HE, Stubbs CM, Feniuk W, Humphrey PP. Effect of sumatriptan, a selective 5-HT₁-like receptor agonist, on pial vessel diameter in anaesthetised cats. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1992;12:514–9.
3. Kaube H, Hoskin KL, Goadsby PJ. Inhibition by sumatriptan of central trigeminal neurones only after blood-brain barrier disruption. *British Journal of Pharmacology.* 1993;109:788–92.
4. Goldstein JA, Massey KD, Kirby S, Gibson M, Hettiarachchi J, Rankin AJ, et al. Effect of high-dose intravenous eletriptan on coronary artery diameter. *Cephalalgia.* 2004;24:515–21.
5. Roberto G, Raschi E, Piccinni C, Conti V, Vignatelli L, D'Alessandro R, et al. Adverse cardiovascular events associated with triptans and ergotamines for treatment of migraine: systematic review of observational studies. *Cephalalgia.* 2015;35(2):118–31.

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)

- 1.) Analgetika oder nichtsteroidale Antirheumatika sind bei der Behandlung akuter Migräneattacken nicht ausreichend wirksam. In diesem Fall kommen Triptane zum Einsatz.
- 2.) Ein erstes eingesetztes Triptanen zur Behandlung akuter Migräneattacken ist nicht ausreichend wirksam. In diesem Fall sollten mindestens 2 andere Triptane versucht werden. Dies sollten bevorzugt die wirksamsten Triptane wie Eletriptan oder 100 mg Sumatriptan sein.
- 3.) Ein Triptan zur Behandlung akuter Migräneattacken ist nicht ausreichend wirksam. In diesem Fall kann es mit einem nichtsteroidalen Antirheumatikum kombiniert werden.
- 4.) Es besteht früh in der Migräneattacke Erbrechen. In diesem Fall kann das Triptan intranasal oder subkutan verabreicht werden.
- 5.) Ein Triptan zu Behandlung akuter Migräneattacken ist wirksam, führt allerdings zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen. In diesem Fall sollten Naratriptan und Frovatriptan erprobt werden, da sie das günstigste Nebenwirkungsprofil der Triptane haben.
- 6.) Es bestehen tatsächliche klare Kontraindikationen für den Einsatz eines Triptans, wie ein vor kurzem erlittenes akutes Koronarsyndrom oder ein ischämischer Schlaganfall. In diesem Fall wird Lasmiditan eingesetzt, das keine vasokonstriktiven Eigenschaften hat.

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerFO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2025-B-249

Verfasser	
Name der Institution	DMKG
Namen aller beteiligten Sachverständigen	
Datum der Erstellung	6. Oktober 2025

(Bei mehreren beteiligten Fachgesellschaften bitte mit entsprechenden Angaben.)

Indikation
Akuttherapie der Migräne mit oder ohne Aura bei Erwachsenen
Fragen zur Vergleichstherapie
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus? <i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i>
<p>Akuttherapie der Migräne mit und ohne Aura Die Empfehlungen zur Behandlung der Migräne mit und ohne Aura können gemeinsam dargestellt werden, da sich die therapeutischen Ansätze nicht unterscheiden.</p> <p>Stufentherapie: Erstlinientherapie mit Analgetika und NSAR Die Behandlung erfolgt in der Regel stufenweise. Die erste Stufe der Therapie bildet die Einnahme von Analgetika bzw. nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), die sich bei vielen Migränepatienten als wirksam erwiesen haben. Empfohlene Wirkstoffe laut DGN/DMKG-Leitlinie (Diener et al., 2025): Acetylsalicylsäure (ASS): 1000 mg oder 900 mg + Metoclopramid (MCP) 10 mg Ibuprofen: 200 mg / 400 mg / 600 mg Diclofenac-Natrium 50 mg / 100 mg Naproxen: 500 mg Phenazon: 500–1000 mg</p> <p>Bei Kontraindikationen gegen NSAR: Paracetamol 1000 mg (allerdings Wirksamkeit gegen Migräne gering) Metamizol 1000 mg</p> <p>Kombinationspräparate (z. B. Thomapyrin®): 2 Tabletten mit ASS 250–265 mg + Paracetamol 200–265 mg + Koffein 50–65 mg</p> <p>Zweitlinientherapie: Triptane bei unzureichender Wirksamkeit oder Verträglichkeit</p>

Bei unzureichender Wirksamkeit oder Verträglichkeit der Analgetika/NSAR kommen Triptane zum Einsatz. Diese wirken spezifisch gegen Migräneattacken.

Wichtige Kontraindikationen:

Triptane sollten nicht eingesetzt werden bei Patienten mit:

Angina pectoris

Koronarer Herzkrankheit

Herzinfarkt

Transienter ischämischer Attacke (TIA)

Schlaganfall

Fortgeschrittener peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK)

Laut einer Analyse deutscher Krankenkassendaten (>2,9 Mio. Patienten) besteht bei etwa 14,5 % der Migränepatienten eine Kontraindikation für Triptane (Gendolla et al.).

Triptane – Übersicht zugelassener Wirkstoffe in Deutschland

In Deutschland sind sieben verschiedene Triptane in insgesamt vier Darreichungsformen verfügbar. Die Auswahl erfolgt individuell je nach Wirkeintritt und Wirkdauer.

Schneller Wirkeintritt:

Sumatriptan: 3 mg / 6 mg subkutan

Eletriptan: 20 mg / 40 mg / 80 mg oral

Rizatriptan: 5 mg / 10 mg oral

Zolmitriptan: 5 mg nasal

Mittelschneller Wirkeintritt, längere Wirkdauer:

Sumatriptan: 50 mg / 100 mg oral

Zolmitriptan: 2,5 mg / 5 mg oral

Almotriptan: 12,5 mg oral

Langsamer Wirkeintritt, lange Wirkdauer:

Naratriptan: 2,5 mg oral

Frovatriptan: 2,5 mg oral

Hinweis: Naratriptan 2,5 mg, Almotriptan 12,5 mg und Sumatriptan 50 mg sind in Deutschland auch rezeptfrei (OTC) erhältlich.

Behandlung von Wiederkehrkopfschmerz

Tritt nach initialer Besserung regelmäßig ein erneuter Kopfschmerz auf, kann eine weitere Dosis desselben Triptans oder eine die initiale Kombination des Triptans mit Naproxen wirksam sein.

Weiterhin steht für Patienten mit Nichtansprechen auf oder Kontraindikationen gegen Erststufen- Analgetika und Triptane das Ditan Lasmiditan (50 bis 200mg) als alternative Akuttherapie zur Verfügung.

Einsatz in der Praxis – Daten aus dem DMKG-Kopfschmerzregister

Eine aktuelle Auswertung des Kopfschmerzregisters der DMKG (Ruscheweyh et al., 2023) zeigt, dass unter 1756 erwachsenen Migränepatient:innen in spezialisierter Behandlung:

59,3 % Triptane verwenden

56,4 % Non-Opioid-Analgetika verwenden

Diese Daten bestätigen die breite Anwendung der empfohlenen Stufentherapie in der klinischen Praxis.

Die Daten aus dem Kopfschmerzregister zeigen auch, dass 13,1% der Patienten keine gute Wirksamkeit oder Verträglichkeit von 2 oder mehr Triptanen haben (Ruscheweyh et al., 2023a). Es gibt also eine Subgruppe von Patienten, die mit NSAR und Triptanen nicht ausreichend versorgt werden können.

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)

Patienten, die auf NSAR nicht ausreichend ansprechen und keine Kontraindikationen gegen Triptane haben, werden mit Triptanen behandelt.

Auswahl und Wirksamkeit von Triptanen in der Migränetherapie

1. Kriterien zur Auswahl des Triptans

Die Wahl des geeigneten Triptans erfolgt individuell und orientiert sich an der klinischen Symptomatik der Migräneattacke:

- Schneller Beginn der Migräne mit starker Übelkeit:
→ Subkutane Injektion oder Nasenspray empfohlen (schneller Wirkeintritt, um den Magen-Darm-Trakt zu umgehen)
- Langanhaltende Migräneattacken:
→ Langwirksame Triptane wie Naratriptan oder Frovatriptan bevorzugt, alternativ Kombination von Triptan mit Naproxen (verlängerte Wirkung zur Vermeidung von Wiederkehrkopfschmerzen)

2. Individuelle Unterschiede in der Wirksamkeit

Die individuelle Wirksamkeit eines Triptans kann nicht vorhergesagt werden.

Daher ist es oft notwendig:

- verschiedene Triptane auszuprobieren
- ggf. unterschiedliche Darreichungsformen (oral, nasal, subkutan) zu testen

Ziel ist die Identifikation eines wirksamen und gut verträglichen Medikaments für den jeweiligen Patienten.

3. Evidenz zur Wirksamkeit aus Studien und Metaanalysen

- Schmerzreduktion nach 2 Stunden wird bei 60–80 % der Migräneattacken erreicht (*Metaanalysen, z. B. Sacco et al.*)
- Wiederkehrkopfschmerz tritt in bis zu 50 % der Fälle auf
→ dieser spricht in 40–90 % der Fälle auf eine zweite Dosis desselben Triptans an

Triptan-Therapieversagen: Definition und Häufigkeit

- Therapieversagen eines bestimmten Triptans ist definiert als (Definition der EHF, siehe Sacco et al.):
→ keine ausreichende Kopfschmerzreduktion und Verträglichkeit 2 Stunden nach Einnahme in mind. drei von vier Attacken
- Triptan-Resistenz: Versagen von mindestens 2 Triptanen (betrifft 13,1% der Patienten in der deutschen spezialisierten Versorgung, siehe Ruscheweyh et al. 2023a)

- Dieses Versagen ist selten, wie große randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zeigen:
 - 79–89 % der Patienten sprechen in mindestens einer von drei Attacken auf Triptane an (*de Boer et al.*)
 - Daraus ergibt sich, dass 11–21 % als Triptan-Nonresponder gelten

Weiterhin steht für Patienten mit Nichtansprechen auf oder Kontraindikationen gegen Erststufen- Analgetika und Triptane das Ditan Lasmiditan (50 bis 200mg) als alternative Akuttherapie zur Verfügung.

Referenzliste:

Irene de Boer, Iris Elsa Verhagen, Marcio Nattan Portes Souza, Messoud Ashina. Place of next generation acute migraine specific treatments among triptans, non-responders and contraindications to triptans and possible combination therapies Cephalalgia. 2023 Feb;43(2):3331024221143773. doi: 10.1177/03331024221143773.

Diener H-C, Reuter U, Förderreuther S and Kropp P. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2025, DGN und DMKG, www.dgn.org/leitlinien.

Sacco S, Lampl C, Amin FM, Braschinsky M, Deligianni C, Uludüz D, Versijpt J, Ducros A, Gil-Gouveia R, Katsarava Z, Martelletti P, Ornello R, Raffaelli B, Boucherie DM, Pozo-Rosich P, Sanchez-Del-Rio M, Sinclair A, Maassen van den Brink A, Reuter U. European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure. J Headache Pain. 2022 Oct 12;23(1):133. doi: 10.1186/s10194-022-01502-z.

Gendolla A, Rauer N, Kraemer S, Schwerdtner I, Straube A. Epidemiology, Demographics, Triptan Contraindications, and Prescription Patterns of Patients with Migraine: A German Claims Database Study. Neurol Ther. 2022 Mar;11(1):167-183. doi: 10.1007/s40120-021-00304-w. Epub 2021 Nov 27.

Ruth Ruscheweyh R, Dresler T, Förderreuther S, Gaul C, Gossrau G, Jürgens TP, Ruschil V, Straube A, Scheidt J. What do patients' efficacy and tolerability ratings of acute migraine medication tell us? Cross-sectional data from the DMKG Headache Registry. Cephalalgia 2023, Vol. 43(5) 1–11.

Ruscheweyh R, Gossrau G, Dresler T, Freilinger T, Förderreuther S, Gaul C, Kraya T, Neeb L, Ruschil V, Straube A, Scheidt J, Jürgens TP. Triptan non-response in specialized headache care: cross-sectional data from the DMKG Headache Registry. J Headache Pain. 2023a Oct 10;24(1):135. doi: 10.1186/s10194-023-01676-0. PMID: 37817093; PMCID: PMC10563311.