

Galcanezumab bei Kopfschmerz durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemedikamenten

Galcanezumab ist auch bei Migränepatienten mit Schmerzmittelübergebrauch wirksam

Fragestellung: Wirkt Galcanezumab, ein monoklonaler Antikörper gegen das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), bei Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne und Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (medication overuse, MO)?

Hintergrund: Die regelmäßige oder häufige Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln zur Behandlung von akuten Migräneattacken kann zu einer Verschlechterung der Migräne und zu einer Zunahme der Migräne- und Kopfschmerztage führen. Dabei ist ungeklärt, ob der MO diese Verschlechterung bewirkt oder ob die Patienten vermehrt Schmerz- und Migränemittel einnehmen, weil sich die Migräne verschlechtert. Bisher waren die beiden einzigen wissenschaftlich belegten medikamentösen Therapieansätze eine Migräneprophylaxe mit Topiramaten oder OnabotulinumtoxinA. Die monoklonalen Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor sind wirksame Substanzen zur Prophylaxe der episodischen und chronischen Migräne, die sich durch eine gute Verträglichkeit auszeichnen. Für alle vier Antikörper liegen mittlerweile Studien bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen durch MO vor.

Patienten und Methodik: Es handelt sich um eine Post-hoc-Analyse von Patienten, die an zwei Studien zur episodischen Migräne (EVOLVE- I und-II) und an einer Studie mit chronischer Migräne (REGAIN) teilnahmen. Die Patienten erhielten entweder 120 oder 240 mg Galcanezumab subkutan einmal monatlich oder Placebo für drei bis sechs Monate. Verglichen wurden in dieser Analyse die Ergebnisse für Patienten mit und

Dodick DW, Doty EG, Aurora SK et al. Medication overuse in a subgroup analysis of phase 3 placebo-controlled studies of galcanezumab in the prevention of episodic and chronic migraine. *Cephalalgia* 2021; 41: 340–52

ohne MO. Die Endpunkte der Studie waren die Reduktion der Migränetage pro Monat und die 50%-Responderraten.

Ergebnisse: In den EVOLVE-Studien erhielten 77 Patienten die niedrige und 84 die hohe Galcanezumabdosis (mittleres Alter: 44 Jahre, 85 % Frauen). Die mittlere Zahl der Migränetage pro Monat lag bei 12. Die Migräne bestand im Mittel seit 22 Jahren. Die am häufigsten eingenommenen Medikamente waren Triptane (60 %) und nicht steroidale Antirheumatika (NSAR, 10 %). Die übrigen Patienten nahmen mehrere Substanzgruppen ein. In der REGAIN-Studie erhielten 178 Patienten die niedrige und 177 Patienten die hohe Galcanezumabdosis (mittleres Alter: 43 Jahre, 83 % Frauen). Die mittlere Zahl der Migränetage pro Monat betrug 20. Triptane und NSAR wurden gleich häufig eingenommen.

Sowohl bei Patienten mit episodischer als auch mit chronischer Migräne reduzierte Galcanezumab die Zahl der Migränetage pro Monat signifikant stärker als Placebo. Bei der episodischen Migräne betrug die Reduktion der Migränetage pro Monat 2,7 für Placebo, 6,3 für die niedrige und 5,8 für die hohe Dosis von Galcanezumab. Bei Patienten mit chronischer Migräne wurden die Migränetage um 2,3 mit Placebo, 4,8 mit der niedrigen und 4,5 mit der hohen Galcanezumabdosis reduziert. Erfasst wurde auch, wie viele Patienten am Studienende noch die Kriterien für einen MO erfüllten. Der Rückgang der Zahl der Patienten mit MO zu nicht mehr MO betrug 64 % für Placebo, 85 % für die niedrige und 81 % für die hohe Dosis von Galcanezumab bei episodischer Migräne und 29 % beziehungsweise 47 % für chronische Migräne.

Schlussfolgerung: In einer Post-hoc-Analyse von drei Studien zur episodischen und chronischen Migräne führte Galcanezumab bei Patienten mit Kopfschmerz durch MO zu einer signifikant höheren Reduktion der Migränetage pro Monat als Placebo. Zwischen 50 und 85 % der Patienten erfüllten nach drei und sechs Monaten nicht mehr die Kriterien für einen MO.

– Kommentar von Hans-Christoph Diener, Essen

Medikamentenentzug nur, wenn die Prophylaxe nicht wirksam ist

Die wissenschaftliche Evidenz für die Wirksamkeit von Topiramaten bei Patienten mit Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln ist schwach. Eine deutlich bessere Datenlage besteht für OnabotulinumtoxinA, dass für diese Indikation auch zugelassen ist. Zusammen mit der hier publizierten Studie zu Galcanezumab gibt es jetzt für alle monoklonalen Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor wissenschaftliche Evidenz einer Wirksamkeit bei Patienten mit Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch. Dies führt dazu, dass sich die Behandlungsalgorithmen in der Zwischenzeit geändert haben. Früher wurde empfohlen, dass der initi-

ale Schritt der Therapie eine gründliche Schulung und Aufklärung der Patienten ist. Für Patienten, bei denen dies nicht zur erwünschten Wirkung führt, wurde dann Medikamentenentzug empfohlen. Die neuen Studien würden dafür sprechen, dass bei diesen Patienten zunächst eine medikamentöse Migräneprophylaxe durchgeführt wird und nur bei den Patienten, bei denen dies nicht ausreichend wirksam ist, ein Medikamentenentzug durchgeführt wird. Diese Empfehlung gilt allerdings nicht für Patienten mit einem Übergebrauch von Opioiden. Bei diesen muss obligat ein stationärer Medikamentenentzug erfolgen.