

© Svisio / Getty Images / iStock

## Praxisempfehlungen für Erenumab – Update 2020

# Was hat sich in einem Jahr getan?

Axel Heinze, Katja Heinze-Kuhn, Astrid Gendolla, Johannes Horlemann und Hartmut Göbel

Die neuen Migräneantikörper wie Erenumab eröffnen auch Patienten die Chance auf eine Reduktion ihrer Kopfschmerztage, bei denen bislang keine Therapie angesprochen hat. Innerhalb des vergangenen Jahres hat sich immer mehr Erfahrung zum Umgang mit der neuen Medikamentenklasse angesammelt, was unter anderem zu einer bundesweiten Praxisbesonderheit geführt hat.

**E**renumab (Aimovig®) wurde im November 2018 als erster monoklonaler Antikörper zur Migräneprophylaxe in Deutschland zugelassen. Damit konnten nun bereits mehr als ein Jahr lang Erfahrungen über den praktischen Einsatz dieser innovativen Substanz im klinischen Alltag gesammelt werden. Zusätzlich wurde das AMNOG-Verfahren mit den beiden Teilbereichen Zusatznutzenbewertung und Preisverhandlung abgeschlossen, was zu mehr Transparenz und Sicherheit in der Verschreibung der immer noch hochpreisi-

gen Substanz führen sollte [1]. Schließlich veröffentlichten die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) eine Ergänzung der Leitlinie „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne“ mit Empfehlungen zur Migräneprophylaxe mit monoklonalen Antikörpern gegen das Calcitonin-Gen-Related-Peptide (CGRP) oder den CGRP-Rezeptor [2].

Der vorliegende Artikel ist ein Update der Übersicht „Migräneprophyla-

xe: Erenumab – Empfehlungen für die Praxis“, der 2019 in der Schmerzmedizin veröffentlicht wurde [3], und soll die neuen Entwicklungen des letzten Jahres erörtern und einordnen.

### Wirksamkeit bei bislang therapierefraktären Patienten

Als primärer Zielparame-ter zur Beurteilung der Wirksamkeit von Erenumab wurde in den Zulassungsstudien die Reduktion der Zahl der monatlichen Migränetage gewählt. Anschaulicher ist jedoch die 50 %-Responderrate, die angibt, wie viel Prozent der Behandelten mindestens eine Halbierung der Zahl ihrer Migränetage im Monat erreichten. Dies wurde nicht nur getrennt für Patienten mit episodischer und chronischer Migräne untersucht, sondern es wurde auch differenziert nach Patienten mit und ohne vorangegangenen Mehrfachtherapieversagen (Tab. 1). Dabei fällt auf, dass Patienten, die auf mehr als vier verschie-

**Tab. 1: 50%-Responderraten in den Erenumab-Zulassungsstudien bei Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne, mit oder ohne vorherigem Mehrfachtherapieversagen (nach [5, 6, 7])**

	Patienten ohne Mehrfachtherapieversagen	Patienten mit Therapieversagen von 2–4 Prophylaktikaklassen	Patienten mit Therapieversagen von > 4 Prophylaktikaklassen
<b>Episodische Migräne</b>	Phase-III-Studie (Strive) 70 mg Erenumab: 43 % 140 mg Erenumab: 50 % Placebo: 27 %	Phase-III-Studie (Liberty) 70 mg Erenumab: – 140 mg Erenumab: 30 % Placebo: 14 %	nicht untersucht
<b>Chronische Migräne</b>	Phase-II-Studie (20120295) 70 mg Erenumab: 40 % 140 mg Erenumab: 41 % Placebo: 23 %	nicht untersucht	nicht untersucht

dene Klassen von Standardprophylaktika nicht angesprochen hatten, im Erenumab-Studienprogramm nicht untersucht wurden. Patienten mit chronischer Migräne wurden sogar nur in die Studien aufgenommen, wenn bei ihnen gar kein Mehrfachtherapieversagen vorlag. Da der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) aufgrund fehlender Vergleichsuntersuchungen keinen Zusatznutzen für Erenumab gegenüber den Standardprophylaktika feststellen konnte und der Preis um ein Vielfaches über dem der Standardprophylaktika lag, ergab sich damit bei Markteinführung die paradoxe Situation, dass Erenumab in erster Linie bei schwer betroffenen Migränepatienten ohne Therapiealternative eingesetzt wurde – also bei denjenigen, die vom Studienprogramm ausgeschlossen gewesen waren [4].

Aussagen zur Wirksamkeit von Erenumab bei bislang therapierefraktären Patienten können damit nur aus dem Einsatz im klinischen Alltag abgeleitet werden. In einer Analyse der Autoren wurden von November 2018 bis Dezember 2019 Angaben von insgesamt 193 Erenumab-Patienten ausgewertet, die sich bislang als therapierefraktär gegenüber Betarezeptorenblockern (Metoprolol oder Propranolol), Amitriptylin, Topiramamat, Flunarizin, Valproat sowie bei chronischer Migräne Onabotulinumtoxin erwiesen hatten oder bei denen eine Kontraindikation deren Einsatz ausschloss. Die 50 %-Responderrate lag bei den Patienten mit episodischer Migräne (n = 48) bei 38 %, für Patienten mit chronischer Migräne (n = 145) bei 33 %. Rund drei Viertel der Patienten hatten

dabei Erenumab in der 140-mg-Dosis erhalten. Die Wirksamkeitsraten lagen damit insgesamt etwas niedriger als bei den Studienpatienten ohne Mehrfachtherapieversagen [5, 6], bei der episodischen Migräne jedoch höher als in der Liberty-Studie (38 % versus 30 %) [7]. Auch wenn diese Ergebnisse nur individuelle und begrenzte Erfahrungen wiedergeben, sprechen sie dafür, dass die Ergebnisse der kontrollierten Studien auf den klinischen Alltag übertragbar sind: Etwa jeder dritte Betroffene, der bislang nur unzureichend prophylaktisch medikamentös behandelt werden konnte, profitiert signifikant von Erenumab.

### Verträglichkeit

Erenumab war in den Zulassungsstudien durchweg sehr gut verträglich, was sich auch in den sehr niedrigen Abbruchraten aufgrund von unerwünschten Ereignissen von weniger als 2 % widerspiegelt. Mittlerweile wurde der Abschnitt „4.8 Nebenwirkungen“ der initialen Erenumab-Fachinformation vom August 2018 in der neuen Fassung vom August 2019 um den Punkt „Überempfindlichkeitsreaktionen“ als „Erkrankungen des Immunsystems“ ergänzt (**Tab. 2, Tab. 3**) [8]. Die Symptome „Ausschlag, Schwellung/Ödem und Urtikaria“ waren jedoch bereits im Fließtext der Fachinformation 2018 aufgeführt. Es handelt sich also nicht um neue Erkenntnisse, sondern eine Präzisierung der tabellarischen Darstellung. Die restlichen Angaben blieben unverändert. An der Verträglichkeit von Erenumab hat sich damit nach

Markteinführung prinzipiell nichts verändert.

### Resultate des AMNOG-Verfahrens Preissenkung

Ziel des gesetzlich vorgeschriebenen AMNOG-Verfahrens nach § 35a SGB V ist die Preisregulierung neuer Medikamente. Grundlage dafür ist, dass der G-BA einen eventuellen Zusatznutzen des neuen Medikaments gegenüber dem aktuellen Therapiestandard festgestellt hat. Auf dieser Basis verhandeln der pharmazeutische Unternehmer und der GKV-Spitzenverband den endgültigen Erstattungspreis.

Der G-BA hatte bereits im Mai 2019 einen beträchtlichen Zusatznutzen für Erenumab bei erwachsenen Patienten mit mindestens vier Migränetagen im Monat festgestellt, bei denen nur noch eine „best supportive care“ infrage kommt, weil die Standardprophylaktika Metoprolol, Propranolol, Amitriptylin, Topiramamat, Flunarizin, Valproat sowie bei chronischer Migräne Onabotulinumtoxin unwirksam, unverträglich oder kontraindiziert waren [4]. Der Apothekenverkaufspreis von Erenumab (70 mg oder 140 mg) wurde in den Verhandlungen nun von 688 € auf 496 € gesenkt. Der neue Preis gilt rückwirkend vom 1. November 2019 an [1].

### Vereinbarung einer bundesweiten Praxisbesonderheit

Das AMNOG-Verfahren hat keinen Einfluss auf den in der Fachinformation aufgeführten Zulassungsstatus eines Medikaments. Erenumab ist daher auch weiterhin ohne weitere Einschränk-

**Tab. 2: Nebenwirkungen von Erenumab (Stand August 2018)**

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Obstipation	Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Muskelspasmen	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle	Häufig

**Tab. 3: Ergänzung der Nebenwirkungen von Erenumab (Stand August 2019)**

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Ausschlag, Schwellung/Ödem und Urtikaria	Häufig

kungen zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens vier Migränetagen pro Monat zugelassen. Aufgrund des Wirtschaftlichkeitsgebotes nach § 12 SGB V sollte eine Verordnung jedoch erst dann erfolgen, wenn keine kostengünstigere Alternative mehr zur Verfügung steht. Dies gilt, solange für Erenumab kein Zusatznutzen gegenüber den Standardprophylaktika nachgewiesen ist, der die deutlich höheren Behandlungskosten rechtfertigen würde. Noch fehlen direkte Head-to-head-Vergleiche in kontrollierten Studien.

Aufgrund des G-BA-Beschlusses ist Erenumab damit trotz breiter Zulassung faktisch nur unter folgenden Bedingungen zu Lasten der GKV zu verordnen:

1. Alter des Patienten  $\geq 18$  Jahre
2. Migräne an mindestens vier Tagen im Monat
3. Initiierung der Behandlung durch Ärzte, die mit der Diagnose und Behandlung von Migräne Erfahrung haben
4. Unwirksamkeit, Unverträglichkeit von Metoprolol/Propranolol, Amitriptylin, Topiramat, Flunarizin und Valproat sowie zusätzlich Onabotulinumtoxin bei chronischer Migräne oder diese Substanzen sind für den Patienten kontraindiziert

Die vierte Bedingung bedeutet eine deutliche Einschränkung in der Verordnung von Erenumab, die wirtschaftlich begründet ist. Im Gegenzug wurde im AMNOG-Verfahren für Erenumab der Status einer bundesweiten Praxisbesonderheit eingeführt [1]. Sind die oben genannten vier Bedingungen erfüllt, wird seit dem 15. Dezember 2019 das Arzneimittelgarantievolumen der Verordnenden um die Kosten von Erenumab bereinigt. Dies erfolgt je nach Kassenärztlicher Vereinigung (KV) im Vorwegabzug oder nachträglich.

Der Wirkeintritt von Erenumab zeichnet sich in der Regel in den ersten vier Wochen ab, zumindest aber innerhalb von drei Monaten. Sollte der Patient danach nicht auf die Behandlung angesprochen haben, ist eine Folgeverordnung nicht mehr von der Praxisbesonderheit erfasst und die Behandlung sollte beendet werden. Es obliegt demnach den Verordnenden, das Ansprechen des Patienten sorgfältig und kontinuierlich quantitativ zu dokumentieren.

Wann von einem Therapieansprechen ausgegangen werden kann, ist dabei im AMNOG-Verfahren nicht operationalisiert definiert vorgegeben. Sachlich begründet wäre, analog zu den Wirksamkeitsparametern in den Zulassungsstudien, die 50 %-Responderrate heranzuziehen. Ein Ansprechen wäre

dann individuell belegt, wenn mindestens eine Halbierung der Zahl der Migränetage im Monat erreicht wird.

Zusätzlich wurde im AMNOG-Verfahren festgelegt, dass – anders als in der Fachinformation vorgeschrieben – nicht nur die Initiierung, sondern auch die Überwachung der Behandlung mit Erenumab durch Ärzte erfolgen soll, die mit der Diagnose und Behandlung von Migräne Erfahrung haben.

### Empfehlungen der DGN zu den monoklonalen Antikörpern

Zeitgleich mit dem Abschluss des AMNOG-Verfahrens zu Erenumab wurde die S1-Leitlinie der DGN „Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne“ [9] um Empfehlungen zum Einsatz von monoklonalen Antikörpern ergänzt [2]. Der S1-Status bedeutet, dass die Leitlinie von einer Expertengruppe im informellen Konsens erarbeitet wurde. Die Empfehlungen beruhen weitestgehend auf Evidenzen der niedrigsten Evidenzstufe IV (Meinungen und Überzeugungen), da die Fragestellungen nicht in kontrollierten Studien untersucht wurden.

Die Empfehlungen können für eine differenzielle Indikationsstellung und die Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebots hilfreich sein. Zusätzlich finden sich konkrete Empfehlungen, welche Patientengruppen zum jetzigen Zeitpunkt möglichst nicht mit den Antikörpern behandelt werden sollten. Diese Sicherheitsaspekte gehen deutlich über die Angaben der Fachinformation hinaus.

### Evaluation des Therapieerfolgs

Der Status der Praxisbesonderheit gilt nur bei dokumentiertem Ansprechen auch für die Folgeverordnungen von Erenumab, wobei das Ansprechen nicht weiter spezifiziert wurde. Eine solche Spezifizierung nimmt die DGN-Leitlinie vor und definiert einen Therapieerfolg bei der episodischen und chronischen Migräne als eine Reduzierung der durchschnittlichen Zahl monatlicher Kopfschmerztage um mindestens 50 % im Vergleich zur Vorbehandlung über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten (Tagebuch-Dokumentation wird empfohlen).

Alternative klinisch akzeptable Kriterien seien signifikante Verbesserungen von validierten, migränespezifischen, patientenbezogenen Outcome-Messungen wie eine 30%ige Reduzierung des MIDAS-Scores für Patienten mit Basiswerten über 20 oder eine Reduzierung der Punktzahl beim 6-Punkte-Headache-Impact-Test (HIT-6) um mindestens 5 Punkte.

Der Nachweis eines Therapieerfolges über die Reduktion der Zahl der Kopfschmerztage sieht damit auch bei der chronischen Migräne die hohe Hürde der 50%-Response vor – angelehnt an den definierten Wirksamkeitsparameter der klinischen Studien. Im Unterschied zu den Zulassungsstudien, in denen spezifisch die Migränetage pro Monat zugrunde gelegt wurden, werden hier jedoch allgemein Kopfschmerztage pro Monat genannt. Das bedeutet, dass jeder Tag mit Kopfschmerz – unabhängig vom Phänotyp und diagnostischer Einordnung – gezählt werden müsste. Übertragen auf den klinischen Alltag bedeutet das, dass möglicherweise eine für einen Patienten relevante Besserung unter der Behandlung formal als nicht signifikant erklärt werden müsste. Dies wäre etwa der Fall, wenn es bei einem Patienten mit einer chronischen Migräne mit täglichen Kopfschmerzen zu einer Abnahme der Zahl der Kopfschmerztage auf nur 20 Tage/Monat käme. Ebenfalls dürfte man individuell nicht von einer Besserung sprechen, wenn sich die Zahl der Migränetage pro Monat von 14 auf 4 reduziert, sich aber ein zusätzlich bestehender Kopfschmerz vom Spannungstyp an 16 Tagen pro Monat nicht verändert. Denn vor der Behandlung bestanden an 30 Tagen pro Monat Kopfschmerzen, unter der Behandlung reduzieren sich die Kopfschmerzen auf 20 Tage pro Monat, also wäre nur eine Reduktion der Zahl der Kopfschmerztage um 30% erreicht.

Würde in diesem Fall nicht zusätzlich zum Kopfschmerzkalender die Besserung der Lebensqualität mittels MIDAS oder HIT-6 überwacht, müsste man die Behandlung abbrechen. Will man die Empfehlung der DGN implementieren, um den Status der Praxisbesonderheit im Einzelfall belegen zu können, empfiehlt es sich daher, dass die Patienten

zusätzlich zum Kopfschmerzkalender auch den MIDAS- oder HIT-6-Fragebogen regelmäßig ausfüllen.

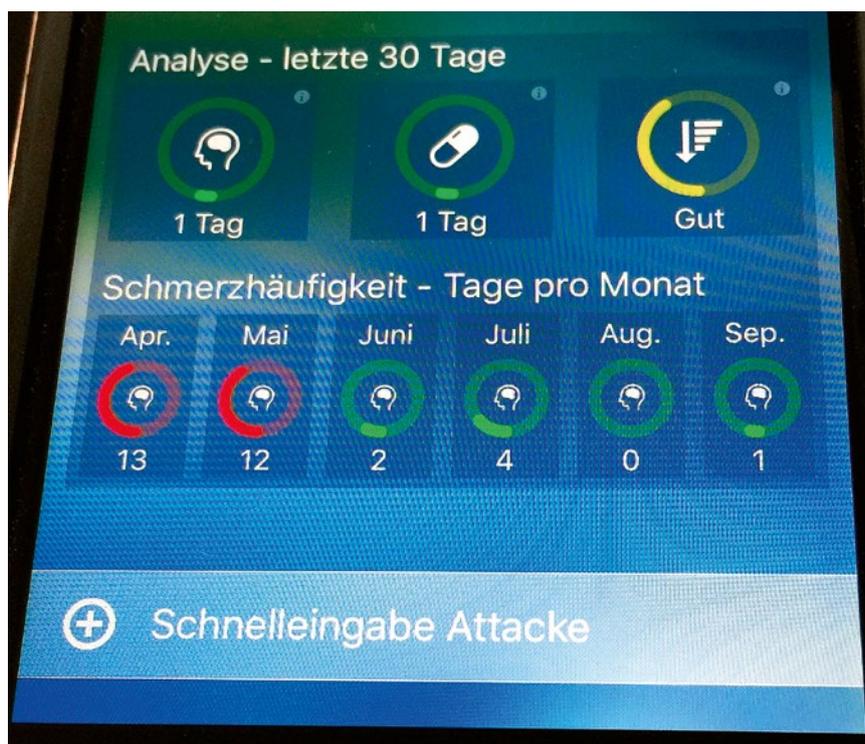
Mit der Migräne-App (kostenlos verfügbar für iOS und Android) lassen sich nicht nur Migräne- und Kopfschmerztage pro Monat qualitativ und quantitativ erfassen (und damit eine etwaige Reduktion der Kopfschmerzhäufigkeit), sondern auch der MIDAS-Score, womit sich der Dokumentationsaufwand auf ein Minimum reduziert (**Abb. 1**) [10]. Die Ergebnisse lassen sich zudem als PDF in das Praxisinformationssystem einfügen.

Im klinischen Alltag spielen sicherlich auch andere Wirksamkeitsparameter eine bedeutsame Rolle, die von der DGN nicht aufgeführt werden. Hierzu können beispielsweise die Reduktion von Kopfschmerz akutmedikation oder Arbeitsunfähigkeitstagen zählen. Wählt man im Einzelfall zur Begründung der Verordnung einen solchen Parameter, ist eine entsprechende sorgfältige Dokumentation kontinuierlich erforderlich.

### Empfohlene Therapiedauer

Die Fachinformation sieht keine zeitliche Begrenzung einer wirksamen Antikörpertherapie vor. Gleiches gilt für die Regelung der bundesweiten Praxisbesonderheit. Danach sollte nur spätestens nach drei Monaten eine Therapie beendet werden, wenn kein ausreichendes Ansprechen dokumentiert ist.

Dagegen rät das Addendum zur DGN-Leitlinie explizit, bei Wirksamkeit der Therapie nach 6–9 Monaten einen Auslassversuch zu unternehmen, um zu prüfen, ob die Therapie noch nötig ist. Dies geht sogar über die generelle Empfehlung zu Migräneprophylaktika hinaus, wonach eine erfolgreiche Therapie nach 6–12 Monaten durch Dosisreduktion oder Absetzen auf ihre Notwendigkeit überprüft werden sollte. Die Begründung ist, dass in Studien, in denen die Kopfschmerzen nach Absetzen des Antikörpers weiter erfasst wurden, nach 5 bis 20 Wochen zwar wieder eine Verschlechterung eingetreten sei, die Ausgangswerte aber nicht erreicht worden seien.



**Abb. 1:** Verlaufskontrolle mit der Migräne-App: In den letzten 30 Tagen gab es einen Migränetag und einen Tag mit Einnahme von Akutmedikation mit guter Wirkung (obere Reihe). In der zweiten Reihe ist der Kopfschmerzverlauf der letzten sechs Monate dokumentiert. Die Reduktion der Migränetage von 13 Tage auf 0–1 Tag wird deutlich.

Die Unterbrechung einer wirksamen Behandlung mit einem monoklonalen Antikörper zur Migräneprophylaxe nach einem bestimmten Zeitpunkt ist damit formal laut Fachinformation/Praxisbesonderheitsregelung nicht zwingend erforderlich, sondern lediglich eine Leitlinienempfehlung. Für eine Unterbrechung sprechen neben generellen Wirtschaftlichkeitsgründen aber auch medizinische Gründe. Zusätzlich zur Frage, warum eine möglicherweise nicht mehr erforderliche, hochpreisige Behandlung weitergeführt werden sollte, ist es auch berechtigt zu fragen, warum eine möglicherweise nicht mehr erforderliche Behandlung weitergeführt werden sollte, deren Langzeitfolgen für die Gesundheit noch nicht absehbar sind. Verschlimmert sich die Migräne nach Absetzen und einer Einnahmepause, kann die Behandlung problemlos wieder aufgenommen werden. Ob und wann man den Auslassversuch vornimmt – nach 6, 9 oder 12 Monaten – liegt momentan allerdings noch im Ermessen der Verordnenden. Der 6–12 Monatszeitraum wäre mit der allgemeinen DGN-Leitlinie zur Migräneprophylaxe kongruent.

### Gegenanzeigen und Warnhinweise

Auch die aktuelle Fachinformation zu Erenumab (August 2019) gibt als einzige Gegenanzeige weiterhin eine Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile an. In den besonderen Warnhinweisen wird unverändert darauf hingewiesen, dass Patienten mit bestimmten schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen von der Teilnahme an den klinischen Studien ausgeschlossen waren und dass damit für diese Patienten keine Sicherheitsdaten vorlägen. Sicherheitshalber sollte weiterhin eine Anwendung von Erenumab während der Schwangerschaft vermieden werden. Humane Immunglobuline können in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen. Sofern klinisch notwendig, könne die Anwendung nach dieser Zeit während der Stillzeit in Betracht gezogen werden.

Demgegenüber rät die DGN-Leitlinie explizit vom Einsatz monoklonaler Antikörper zur Migräneprophylaxe ab bei:

- Schwangerschaft
- Stillzeit
- Unzureichender/fehlender Kontrazeption
- Koronarer Herzerkrankung
- Ischämischem Insult
- Subarachnoidalblutung
- Peripherer arterieller Verschlusskrankheit
- Entzündlichen Darmerkrankungen
- Chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)
- Pulmonaler Hypertension
- Morbus Raynaud
- Wundheilungsstörungen
- Transplantationsempfängern

Da die vorliegenden Studien bislang ausschließlich Patienten ohne relevante Vorerkrankungen eingeschlossen hätten, sollte man bei Patienten mit chronischen Vorerkrankungen grundsätzlich entsprechend zurückhaltend vorgehen. Eine Begründung für diese Empfehlungen wird in der DGN-Leitlinie nicht gegeben. Sie dürften sich aber von Überlegungen zu den physiologischen Funktionen von CGRP ableiten, die möglicherweise durch die monoklonalen Antikörper kompromittiert werden.

### Galcanezumab und Fremanezumab

Das für den klinischen Einsatz wichtige AMNOG-Verfahren für die beiden weiteren, im Laufe des Jahres 2019 zugelassenen monoklonalen CGRP-Antikörper Galcanezumab (Emgality®) und Fremanezumab (Ajovy®) ist zur Zeit noch nicht abgeschlossen. Eine bundesweite Praxisbesonderheit ist noch nicht vereinbart. Hier sind die weiteren Entwicklungen abzuwarten. Die Empfehlungen der DGN-Leitlinie gelten jedoch für die gesamte Klasse der monoklonalen Antikörper.



**Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Hartmut Göbel**  
Neurologisch-verhaltensmedizinische Schmerz-  
klinik Kiel  
Heikendorfer Weg 9–27  
24149 Kiel  
E-Mail: hg@schmerzlinik.de

---

**Dr. med. Axel Heinze**  
Neurologisch-verhaltensmedizinische  
Schmerzlinik Kiel

---

**Dr. med. Katja Heinze-Kuhn**  
Neurologisch-verhaltensmedizinische  
Schmerzlinik Kiel

---

**Dr. med. Astrid Gendolla**  
Praxis für Neurologie, Psychosomatik,  
Psychiatrie, Nervenheilkunde, Psycho-  
therapie und Spezielle Schmerztherapie  
Essen

---

**Dr. med. Johannes Horlemann**  
Praxis für innere Medizin und Allgemein-  
medizin, Schmerzmedizin und Palliativ-  
medizin, Kevelaer

### Literatur

1. Atzler K, Parrado S. Bundesweite Praxisbesonderheit zur Unterstützung der wirtschaftlichen Verordnung von Aimovig vereinbart. Kommunikation der Firma Novartis Pharma GmbH. Stand 12/2019
2. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor: Ergänzung der Leitlinie 030/057 Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne; www.dgn.org/images/red\_leitlinien/LL\_2019/PDFs\_Download/030057\_LL\_Addendum\_Migr%C3%A4ne\_2019\_aktualisiert2.pdf
3. Göbel H et al. Migräneprophylaxe: Erenumab – Empfehlungen für die Praxis. Schmerzmedizin 2019;35(3):40-5
4. www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/411/
5. Goadsby PJ et al. A controlled trial of Erenumab for episodic migraine. N Engl J Med 2017;377:2123-32
6. Tepper S et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet Neurol 2017;16:425-34
7. Reuter U et al. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. Lancet 2018;392:2280-7
8. www.fachinfo.de/suche/fi/022119
9. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. AWMF-Registernr. 030/057; www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/030-057l\_S1\_Migraene-Therapie\_2019-10.pdf
10. Göbel H et al. Gesundheitsverhalten von Migräne- und Kopfschmerzpatienten bei digitaler Therapiebegleitung mit der Migräne-App. Schmerz 2019;33(2):147-55