

# Anleitung zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

im Rahmen der Arznei- und Verbandmittelvereinbarung der KVS

- Februar 2021 -

## Verordnung von Migräne-Antikörpern

Die Vertragspartner – GKV und KVS – haben zur Steuerung der Arzneimittelversorgung und Erreichung der vereinbarten Ziele eine Ständige Arbeitsgruppe ins Leben gerufen, die die regionale Ausgabenentwicklung analysiert, die Verordnungsstrukturen bewertet und situationsbezogene Maßnahmen zur Einhaltung der vereinbarten Ziele vorschlägt.

Aktuell sind in Deutschland die Monoklonalen Antikörper Galcanezumab, Fremanezumab und Erenumab zur Prophylaxe der chronischen und episodischen Migräne zugelassen. Alle drei richten sich gegen das Neuropeptid Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP), welches Migräne auslöst. Erenumab bindet sich an den CGRP-Rezeptor und hemmt dadurch den Signalweg. Galcanezumab und Fremanezumab hingegen binden sich direkt an das CGRP-Neuropeptid, wodurch es nicht zu einer Andockung an den Rezeptor kommt und die Aktivierung ausbleibt.

Die Voraussetzung zur Verordnung dieser Therapien bezieht sich gemäß Zulassung, auf die Anwendung zur Migräne-Prophylaxe von Erwachsenen mit **mindestens 4 Migränetagen im Monat**.

Die **Einleitung und Überwachung** der Behandlung mit diesen Antikörpern, soll durch in der Diagnose und Therapie von Patienten **mit Migräne erfahrenen Ärzte** erfolgen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat die Monoklonalen Antikörper Galcanezumab, Erenumab und Fremanezumab, in der Teilindikation zur Migränetherapie **nur bei therapierefraktären Patienten**, mit jeweils den Anhaltspunkten zu einem beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des Best Supportive Care<sup>1</sup> bewertet. (siehe Anlage 1)

Da für die Erstbehandlung und die meisten vorbehandelten Patienten keine Daten aus direktvergleichenden klinischen Studien vorliegen, sieht die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft den Stellenwert des Einsatzes der CGRP-Antikörper bei dieser Patientengruppe derzeit als unklar an.

Als Zusammenfassende Empfehlung der AKDÄ zum Einsatz der Migräne-Antikörper sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Die Therapie sollte nur für Patienten in Betracht gezogen werden, bei denen andere medikamentöse Migränetherapien nicht anschlagen, oder eine Unverträglichkeit vorliegt. Außerdem sollte der Patient mit einer chronischen Migräne nicht auf eine Onabotulinumtoxin A-Therapie angesprochen haben
- Nach 3 Monaten der Therapie sollte der Therapieeffekt beurteilt werden
- Für einen Wechsel von CGRP-Antagonisten auf einen CGRP-Rezeptorantagonisten bzw. vice versa liegen keine Daten aus randomisierten Studien vor. Eine Therapieumstellung kann daher in Betracht gezogen werden.
- Nach 6-9 Monaten sollte bei einer wirksamen Therapie ein Auslassversuch angestrebt werden, um zu prüfen, ob eine weitere Behandlung nötig ist
- Bei Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen liegen keine Sicherheitsdaten vor, weshalb von einer Therapie Abstand genommen werden sollte. Selbes gilt bei Kindern und Jugendlichen, sowie Schwangeren und Stillenden.

## Jahrestherapiekosten

Wirkstoff	Darreichungsform	Dosis gemäß Fachinformation	Kosten pro Jahr*
<b>Erenumab (Aimovig®)</b> Praxisbesonderheit nur bei Einsatz gemäß Zusatznutzen <sup>2</sup>	70 mg/140 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	1 x 70 mg / 4 Wochen s.c. 1 x 140 mg / 4 Wochen s.c. 2 x 70 mg / 4 Wochen s.c.	5712,68€ (2x70 mg – 11.425,36€)
<b>Galcanezumab (Emgality®)</b> Praxisbesonderheit nur bei Einsatz gemäß Zusatznutzen <sup>3</sup>	120 mg Injektionslösung in einem Fertigpen	Initial: 1x 240 mg s.c. Dann 120 mg pro Monat s.c.	5712,68 €
<b>Fremanezumab (Ajovy®)</b> Praxisbesonderheit nur bei Einsatz gemäß Zusatznutzen <sup>4</sup>	225 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze	1 x 225 mg/Monat s.c. oder 1 x 675 mg/alle 3 Monate s.c.	5379,20 €

\* Quelle: Ifap-PraxisCenter Apothekenverkaufspreis Stand 15.07.2020

Der Einsatz der Migräneprophylaxe in Teilindikationen ohne Zusatznutzen kann unwirtschaftlich sein. Bitte nehmen Sie diese Hinweise zum Anlass die Verordnung der neuen Präparate zur Migräneprophylaxe, gemäß der frühen Nutzenbewertung, als Therapieoption zu berücksichtigen

Für Ihre Mitarbeit bedanken wir uns im Voraus.  
Mit freundlichen Grüßen

die Kassenärztliche Vereinigung Saarland  
AOK Rheinland-Pfalz/Saarland – Die Gesundheitskasse  
BKK Landesverband Mitte  
KNAPPSCHAFT Regionaldirektion Saarbrücken  
IKK Südwest  
Sozialversicherung für Landschaft, Forsten und Gartenbau (SVLFG)  
Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek), vertreten durch die Landesvertretung Saarland

## Anlage 1

**Tabelle 5: Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V zu Erenumab, Galcanezumab, Fremanezumab**

Fragestellung	ZVT <sup>a</sup>	Erenumab	Galcanezumab	Fremanezumab
1. Unbehandelte Patienten sowie Patienten, die auf mindestens eine prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder diese für sie nicht geeignet ist	Metoprolol oder Propranolol oder Flunarizin oder Topiramamat oder Amitriptylin, jeweils unter Berücksichtigung der Zulassung und der Vortherapie	Zusatznutzen nicht belegt	Zusatznutzen nicht belegt	Zusatznutzen nicht belegt
2. Patienten, die auf folgende Therapien (Wirkstoffklassen) nicht ansprechen, diese für sie nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramamat, Amitriptylin <sup>b</sup>	Valproinsäure <sup>c</sup> oder Clostridium botulinum Toxin Typ A <sup>d</sup>	Zusatznutzen nicht belegt	Zusatznutzen nicht belegt	Zusatznutzen nicht belegt
3. Patienten, die auf keine der folgenden Therapien (Wirkstoffklassen) ansprechen, diese für sie nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramamat, Amitriptylin, Valproinsäure <sup>c</sup> oder Clostridium botulinum Toxin Typ A <sup>d</sup>	BSC <sup>e</sup>	Anhaltspunkt für beträchtlichen Zusatznutzen	Anhaltspunkt für beträchtlichen Zusatznutzen	Anhaltspunkt für beträchtlichen Zusatznutzen
<b>G-BA Beschluss vom</b>	–	<b>2. Mai 2019</b>	<b>19. September 2019</b>	<b>7. November 2019</b>

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT).

b: Alle vier als ZVT bestimmten Wirkstoffklassen für Fragestellung 1 (Betablocker, Flunarizin, Topiramamat oder Amitriptylin) müssen in Erwägung gezogen worden sein, bevor die Patienten der Fragestellung 2 unterfallen. Sowohl Valproinsäure als auch Clostridium botulinum Toxin Typ A kommen nicht regelhaft für alle Patienten infrage.

c: Entsprechend Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie: wenn eine Behandlung mit allen anderen dafür zugelassenen Arzneimitteln nicht erfolgreich war oder kontraindiziert ist.

d: Entsprechend der Zulassung nur für die chronische Migräne.

e: Als BSC wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

BSC: Best Supportive Care.

Quelle: <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2020-1-2/051.pdf> Arzneiverordnung in der Praxis Band 47 Heft 1-2 AkdÄ

<sup>1</sup>Zweckmäßige Vergleichstherapie Best Supportive Care:

Als Best Supportive Care wird die Therapie definiert, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Schmerzen und zur Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. Daraus kann abgeleitet werden, dass nicht allein die medikamentöse Vortherapie für den Zusatznutzen relevant ist, sondern auch die Best Supportive Care individuell berücksichtigt werden muss. Die individuell auf den Einzelfall bezogene Best Supportive Care schließt u.a. Information, Verlaufs- und Erfolgskontrolle durch Dokumentation des Schmerzverlaufs, verhaltensmedizinische Therapieverfahren wie Entspannungstrainings, Biofeedbacktherapie, kognitive Verhaltenstherapie bzw. Stressmanagement, Behandlung der Komorbidität, interventionelle und neuromodulierende Verfahren, sowie multimodale Schmerztherapie entsprechend den Eingangskriterien und Strukturvorgaben des OPS-Codes 8-918 ein. Im Rahmen der BSC muss auch die Attackentherapie und ein ggf. bestehender Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK) und dessen sachgerechte Behandlung berücksichtigt werden.

<sup>2</sup>Quelle: [https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/amnog\\_praxisbesonderheiten/18083pb20181101.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/18083pb20181101.pdf)

<sup>3</sup>Quelle: [https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/amnog\\_praxisbesonderheiten/19025pb20200401.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/19025pb20200401.pdf)

<sup>4</sup>Quelle: [https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/amnog\\_praxisbesonderheiten/19038pb20190515.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/19038pb20190515.pdf)