

2/17

Die Information für Ärzte und Apotheker  
Neutral, unabhängig und anzeigenfrei

arznei-telegramm®

48. Jahrgang, 17. Februar 2017

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

a-t 2017; 48: 22

## Kurz und bündig

**Migräneprophylaxe bei Kindern - Placebo die beste Medizin?** 2014 hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA das Antiepileptikum Topiramamat (TOPAMAX, Generika) auf Basis einer kleinen placebokontrollierten Studie mit 103 Teilnehmern<sup>1</sup> zur Migräneprophylaxe für Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren zugelassen.<sup>2</sup> Diese Entscheidung wird durch die öffentlich finanzierte deutlich größere doppelblinde CHAMP-Studie<sup>3</sup> mit jungen Migränepatienten nun infrage gestellt. 361 Kinder und Jugendliche zwischen 8 und 17 Jahren mit eingangs im Mittel 11,4 Kopfschmerztagen pro Monat werden randomisiert einer 24-wöchigen Prophylaxe mit zweimal täglich Amitriptylin (SAROTEN, Generika; Zieldosis 1 mg/kg Körpergewicht [KG] pro Tag), Topiramamat (Zieldosis 2 mg/kg KG pro Tag) oder Placebo zugeteilt. Nach der ersten von zwei geplanten Zwischenanalysen wird die Studie wegen fehlenden Nutzens vorzeitig abgebrochen. Im primären Endpunkt zeigt sich zwischen den Behandlungsarmen kein Unterschied: Bei etwa gleich vielen Patienten pro Gruppe sinkt die Zahl der monatlichen Kopfschmerztage im Vergleich zum Ausgangswert um mindestens die Hälfte (Amitriptylin 52%, Topiramamat 55%, Placebo 61%). Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte unterscheiden sich ebenfalls nicht: Die Zahl der Kopfschmerztage pro Monat nimmt im Mittel unter Verum um jeweils 6,7 Tage, unter Placebo um 5,9 Tage ab. Auch hinsichtlich der durch Migräne beeinträchtigten Alltagsaktivitäten (PedMIDAS\*-Score) schneiden Amitriptylin und Topiramamat nicht besser ab als Placebo. Störwirkungen treten unter beiden Mitteln hingegen deutlich häufiger auf als unter Scheinmedikament. In Verbindung mit Amitriptylin kommen Müdigkeit (30% versus 14% unter Placebo) und Mundtrockenheit (25% vs. 12%) häufiger vor, unter Topiramamat unter anderem Parästhesien (31% vs. 8%), Müdigkeit (25% vs. 14%), Gedächtnisstörungen (17% vs. 10%), Aphasien (16% vs. 10%) und Gewichtsabnahme (8% vs. 0%). In der Amitriptylingruppe werden eine schwere Synkope und eine anaphylaktische Reaktion, unter Topiramamat ein Suizidversuch berichtet (vgl. a-t 2008; 39: 24).<sup>3</sup> Der deutliche Placeboeffekt ist auch aus anderen Kopfschmerzstudien bekannt, ebenso ein allenfalls geringfügiger Nutzen einer medikamentösen Migräneprophylaxe bei Kindern und Jugendlichen.<sup>4</sup> Amitriptylin ist hierzulande nicht zur Vorbeugung von Migräneanfällen zugelassen, Topiramamat nur bei Erwachsenen. Dennoch betont eine hiesige Leitlinie<sup>5</sup> den Nutzen von Topiramamat zur Migräneprophylaxe bei Kindern - unseres Erachtens auf der Basis zweifelhafter Evidenz. Wir raten wegen negativer Nutzen-Schaden-Bilanz von Amitriptylin und Topiramamat zur Vorbeugung von Migräneattacken bei Kindern und Jugendlichen ab. Nichtmedikamentöse Maßnahmen sollten hier im Vordergrund stehen (vgl. a-t 2000; 31: 19-21), -Red.

\* **PedMIDAS = Pediatric Migraine Disability Assessment Scale**, Fragebogen mit 6 Items zu schulischen, häuslichen, spielerischen und sozialen Aktivitäten

(R = randomisierte Studie, M = Metaanalyse)

R 1 LEWIS, D. et al.: Pediatrics 2009; 123: 924-34

2 FDA: Pressemitteilung vom 28. März 2014; <http://www.a-turl.de/?k=ehma>

R 3 POWERS, S.W. et al.: N. Engl. J. Med. 2017; 376: 115-24

M 4 EL-CHAMMAS, K. et al.: JAMA Pediatr. 2013; 167: 250-8

5 Deutsche Gesellschaft für Neurologie: S1-Leitlinie - Therapie der Migräne, Stand Sept. 2012; <http://www.a-turl.de/?k=elum>