

Serotoninrezeptor-Agonist Lasmiditan - wirksam auch für Migränepatienten mit Herz-Kreislauf-Risiken?

Datum: 20.12.2021

Original Titel:

Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of lasmiditan for acute treatment of migraine.

MedWiss - Zusammenfassend zeigte sich der Serotoninrezeptor-Agonist Lasmiditan wirksam innerhalb von 2 Stunden und damit zur Behandlung akuter Migräne geeignet. Sämtliche untersuchten Dosierungen waren effektiv und verträglich. Wirksamkeit und Sicherheit entsprachen den Ergebnissen der vorherigen Studie der Phase 3 - damit konnte bestätigt werden, dass Lasmiditan auch bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Risikofaktoren einsetzbar und wirksam gegen Migräne ist.

Lasmiditan ist ein Serotoninrezeptor-Agonist speziell für den Serotoninrezeptor 5-HT_{1F}. Das heißt, die Substanz gaukelt dem Rezeptor vor, Serotonin selbst zu sein. Dadurch, dass der spezielle Rezeptor vor allem im zentralen Nervensystem vorkommt, soll die Substanz keine Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislauf-System haben, wie beispielsweise Triptane, aber trotzdem effektiv gegen akute Migräne wirken. Die Wirksamkeit wurde inzwischen in einer [klinischen Studie der Phase 3](#) genauer etabliert. Wichtig für die spezielle Bedeutung von Lasmiditan ist aber, dass es auch bei Migränepatienten wirken soll, die keine Triptane nutzen können - also solche mit Herz-Kreislauf-Risiken oder Migräne mit Aura. Dazu wurde nun eine weitere Phase 3-Studie durchgeführt und veröffentlicht.

Wirkung über den Serotoninrezeptor 5-HT_{1F} im zentralen Nervensystem - auch für Migränepatienten mit Herz-Kreislauf-Risiken?

In dieser im Doppelblind-Verfahren durchgeführten Multizentrenstudie wurden Patienten mit Migräne mit und ohne Aura zufällig einer Behandlungsgruppe mit Lasmiditan (200 mg, 100 mg oder 50 mg) oder einer Placebogruppe zugeordnet. Im Doppelblind-Verfahren wussten weder die Patienten noch die behandelnden Ärzte, welches der Mittel jeweils zugeteilt worden war. Die Patienten sollten zu Hause innerhalb von 4 Stunden nach Beginn einer Migräneattacke von mindestens moderater Intensität das Mittel einnehmen. Vorrangiges Ziel war zu ermitteln, wie viele der Patienten 2 Stunden nach Einnahme des Mittels im Vergleich zum Placebo kopfschmerzfrei und frei von den besonders belastenden Symptomen waren.

Vergleich von Lasmiditan und Placebo in der Multizentrenstudie

3005 Patienten wurden anfänglich Gruppen zugeteilt und 2583 schließlich behandelt. Davon nahmen insgesamt 1938 Patienten Lasmiditan ein - davon konnten die Ergebnisse von 528 Patienten mit 200 mg, 532 Patienten mit 100 mg und 556 Patienten mit 50 mg analysiert werden. 645 Patienten erhielten ein Scheinmedikament. Von diesen konnten abschließend 540 analysiert werden.

Die meisten Patienten (79,2 %) hatten mindestens einen Risikofaktor für Herz-

Kreislaufkrankungen zu Beginn der Untersuchung zusätzlich zur Migräne. Lasmiditan erreichte bei den Patienten signifikant häufiger Schmerzfreiheit innerhalb von 2 Stunden als das Placebo: mit der höchsten Dosierung (200 mg) waren 38,8 % der Patienten so schnell schmerzfrei, mit 100 mg etwa jeder 3. Patienten (31,4 %) und mit 50 mg 28,6 % der Patienten. Mit dem Placebo waren 21,3 % schmerzfrei nach zwei Stunden. Die schlimmeren Symptome (typischerweise Lichtempfindlichkeit oder Übelkeit) verschwanden mit 200 mg Lasmiditan bei der Hälfte der Patienten (48,7 %) innerhalb von 2 Stunden. Auch mit 100 mg (44,2 %) und 50 mg (40,8 %) trat diese Wirkung deutlich häufiger ein als mit dem Scheinmedikament (33,5 %). Unerwünschte Effekte der Behandlung wurden häufiger von Patienten mit Lasmiditan (Dosis-abhängig bei 25,4-39 %) berichtet als von Patienten, die das Placebo einnahmen (11,6 %). Diese möglichen Nebenwirkungen der Behandlung waren etwa Benommenheit, Schläfrigkeit oder Empfindungsstörungen (Parästhesie) und betrafen damit vor allem das zentrale Nervensystem, nicht aber das Herz-Kreislauf-System.

Gute Wirkung, vertretbare Nebenwirkungen, keine Probleme für Herz und Kreislauf

Zusammenfassend zeigte sich der Serotoninrezeptor-Agonist Lasmiditan damit wirksam innerhalb von 2 Stunden und damit zur Behandlung akuter Migräne geeignet. Sämtliche untersuchten Dosierungen waren effektiv und verträglich. Wirksamkeit und Sicherheit entsprachen den Ergebnissen der vorherigen Studie der Phase 3 - damit konnte bestätigt werden, dass Lasmiditan auch bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Risikofaktoren einsetzbar und wirksam gegen Migräne ist.

Referenzen:

Goadsby PJ, Wietecha LA, Dennehy EB, et al. Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of lasmiditan for acute treatment of migraine. *Brain*. May 2019. doi:10.1093/brain/awz134