

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroINeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## News-Screen Neurologie

Riederer F

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2020; 21 (1), 32-34

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroINeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



**2025**  
1.-4. Juni  
**HANNOVER**

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

**PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!**



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

**10.-13. Juni 2026**  
**Würzburg**



## News-Screen Neurologie

F. Riederer

### ■ Ubrogепant for the Treatment of Migraine

*Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, et al. N Engl J Med 2019; 381: 2230–41*

#### Abstract

**Background:** Ubrogепant is an oral, small-molecule calcitonin gene-related peptide receptor antagonist for acute migraine treatment.

**Methods:** We conducted a randomized trial to evaluate the efficacy, safety, and side-effect profile of ubrogепant. We assigned adults with migraine, with or without aura, in a 1:1:1 ratio to receive an initial dose of placebo, ubrogепant at a dose of 50 mg, or ubrogепant at a dose of 100 mg for treatment of a single migraine attack, with the option to take a second dose. The coprimary efficacy end points were freedom from pain at 2 hours after the initial dose and absence of the most bothersome migraine-associated symptom at 2 hours. Secondary end points included pain relief (at 2 hours), sustained pain relief (from 2 to 24 hours), sustained freedom from pain (from 2 to 24 hours), and absence of symptoms associated with migraine (photophobia, phonophobia, and nausea) at 2 hours.

**Results:** A total of 1672 participants were enrolled; 559 were assigned to receive placebo, 556 to receive 50 mg of ubrogепant, and 557 to receive 100 mg of ubrogепant. The percentage of participants who had freedom from pain at 2 hours was 11.8 % in the placebo group, 19.2 % in the 50-mg ubrogепant group ( $P = 0.002$ , adjusted for multiplicity, for the comparison with placebo), and 21.2 % in the 100-mg ubrogепant group ( $P < 0.001$ ). The percentage of participants who had freedom from the most bothersome symptom at 2 hours was 27.8 % in the placebo group, 38.6 % in the 50-mg ubrogепant group ( $P = 0.002$ ), and 37.7 % in the 100-mg ubrogепant group ( $P = 0.002$ ). Adverse events within 48 hours after the initial or optional second dose were reported in 12.8 % of participants in the placebo group, in 9.4 % in the 50-mg ubrogепant group, and in 16.3 % in the 100-mg ubrogепant group. The most common adverse events were nausea,

somnolence, and dry mouth (reported in 0.4 to 4.1 %); these events were more frequent in the 100-mg ubrogепant group (reported in 2.1 to 4.1 %). Serious adverse events reported within 30 days in the ubrogепant groups included appendicitis, spontaneous abortion, pericardial effusion, and seizure; none of the events occurred within 48 hours after the dose.

**Conclusions:** A higher percentage of participants who received ubrogепant than of those who received placebo had freedom from pain and absence of the most bothersome symptom at 2 hours after the dose. The most commonly reported adverse events were nausea, somnolence, and dry mouth. Further trials are needed to determine the durability and safety of ubrogепant for acute migraine treatment and to compare it with other drugs for migraine. (Funded by Allergan; ClinicalTrials.gov number, NCT02828020).

#### Ubrogепant zur Akutherapie der Migräne

**Hintergrund:** Es handelt sich um eine randomisierte doppelblinde Placebo-kontrollierte Studie, in welcher Ubrogепant, ein Antagonist gegen das Calcitonin-gene related Peptid (CGRP) aus der Gruppe der kleinen Moleküle, zur Akutherapie der Migräne untersucht wurde.

**Methoden:** Es wurden Patienten mit episodischer Migräne mit und ohne Aura eingeschlossen. Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren konnten eingeschlossen werden, nicht

jedoch mit signifikanten zerebrovaskulären oder kardiovaskulären Krankheiten. Weitere Ausschlusskriterien waren erhöhte Transaminasen (> das 1,5-Fache des Normalbereichs) oder erhöhtes Bilirubin, Medikamentenübergebrauch, sowie frühere Teilnahme an Studien mit monoklonalen CGRP-Antikörpern. Die Patienten wurden in 3 Gruppen randomisiert: Ubrogепant 50 mg, Ubrogепant 100 mg oder Placebo. Die Patienten konnten innert 2–48h nach Einnahme der Studienmedikation optional eine zweite Dosis Studienmedikation oder ihre eigene Rescue-Medikation einnehmen. Bei der zweiten Dosis wurde erneut randomisiert, sodass die Patienten in der Ubrogепant-

Gruppe entweder dieselbe Dosis Ubrogapant wie bei der ersten Einnahme erhielten oder Placebo. Patienten in der Placebo-Gruppe erhielten erneut Placebo. Es gab 2 primäre Endpunkte: Schmerzfreiheit 2h nach der Einnahme der Studienmedikation und Abwesenheit des am meisten beeinträchtigenden Symptoms (Photophobie, Phonophobie oder Übelkeit) nach 2h. Sekundäre Endpunkte waren: Schmerzlinderung nach 2h, anhaltende Schmerzlinderung (2–24h) und das Fehlen von Begleitsymptomen nach zwei Stunden.

**Ergebnisse:** Es wurden insgesamt 1672 Patienten eingeschlossen: 559 wurden in die Placebogruppe randomisiert, 556 in die Ubrogapant 50 mg-Gruppe und 557 in die Ubrogapant 100 mg-Gruppe. In der Placebogruppe waren 11,8 % nach 2h schmerzfrei, in der Ubrogapant 50 mg-Gruppe 19,2 % und in der Ubrogapant 100 mg-Gruppe 21,2 %. Vom am meisten beeinträchtigenden Symptom waren nach 2h 27,8 % in der Placebogruppe, 38,6 % in der Ubrogapant 50 mg-Gruppe und 37,7 % in der Ubrogapant 100 mg-Gruppe befreit. Die Unterschiede zu Placebo waren für die primären Endpunkte deutlich signifikant. Auch die Schmerzlinderung nach 2h (61 % in den

Ubrogapant-Gruppen versus 49 % unter Placebo) und die anhaltende Schmerzlinderung waren in den beiden Ubrogapant-Gruppen signifikant besser. Es nahmen 38,6 % der Patienten die optionale zweite Dosis. Eine Rescue-Medikation wurde von 28,7 % der Patienten in der Placebogruppe, 16,3 % in der Ubrogapant 50 mg-Gruppe und von 15,2 % in der Ubrogapant 100 mg-Gruppe genommen. Häufigste Nebenwirkungen waren Übelkeit, Müdigkeit und Mundtrockenheit. Bei 6 Teilnehmern wurden erhöhte Leberwerte beobachtet: bei einem Patienten in der Placebogruppe, bei 2 in der Ubrogapant 50 mg-Gruppe und bei 3 in der Ubrogapant 100 mg-Gruppe. Von einem unabhängigen Komitee wurden 2 dieser Fälle in einen möglichen Zusammenhang mit der Studienmedikation gebracht: 1 in der Placebogruppe und 1 in der Ubrogapant 100 mg-Gruppe. Die anderen 4 Fälle von Leberwerterhöhungen wurden nicht mit der Studienmedikation in Zusammenhang gebracht.

**Konklusion:** Die Autoren schlussfolgern, dass Ubrogapant in der Akuttherapie der Migräne wirksam ist, wobei kein direkter Vergleich mit anderen effektiven Substanzen erfolgte.

## Kommentar

Ubrogapant ist ein CGRP-Antagonist aus der Gruppe der kleinen Moleküle (Substanzgruppe der Gepants), der zu nur zu einem geringen Anteil die Blut-Hirnschranke überwindet und zusätzlich zum CGRP-Rezeptor auch am Amylin-1-Rezeptor (AMY1-Rezeptor) bindet [2]. Es ist in den USA seit Dezember 2019 unter dem Namen Ubrelvy® zugelassen. Verglichen mit Triptanen oder Lasmiditan [3, 4] scheint der Anteil der schmerzfreien Patienten nach 2 Stunden etwas geringer [5]. Der Anteil der schmerzfreien Patienten im Zeitintervall von 2–24h nach der Einnahme von 50 mg Ubrogapant unterschied sich nicht signifikant von der Placebogruppe, weshalb gemäß dem statistische Modell keine Aussage betreffend anhaltender Schmerzfreiheit gemacht werden konnte. (In einer Tabelle wird der Anteil der anhaltend schmerzfreien Patienten mit 15,4 % angegeben, was signifikant wäre. Auch die anhaltende Schmerzlinderung war in den beiden Verumgruppen signifikant häufiger).

In der vorliegenden Studie waren Patienten, die an Studien mit monoklonalen CGRP-Antikörpern zur Migräneprophylaxe teilgenommen hatten, ausgeschlossen. Während der Studienperiode war diese Substanzgruppe zur Migräneprophylaxe noch nicht zugelassen, sodass eine gemeinsame Anwendung von CGRP-

Antikörpern und CGRP-Antagonisten aus der Gruppe der kleinen Moleküle hier nicht untersucht wurde. Die Kombinierbarkeit von neuen Akuttherapeutika mit CGRP-Antikörpern ist relevant, da letztere zunehmend zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden. Bei 2 Patienten wurde in einem Abstract eine problemlose Kombination von Rimegepant, einem weiteren Gepant, und Erenumab, einem monoklonalen Antikörper gegen den CGRP-Rezeptorkomplex, beschrieben [6], wobei natürlich mehr Daten notwendig sind.

Die mögliche Rolle der Gepants in der Migränetherapie muss noch näher etabliert werden, wobei jede Erweiterung des therapeutischen Repertoires zu begrüßen ist. Ein Vorteil könnte die Anwendbarkeit bei Patienten mit vaskulären Risikofaktoren sein, wobei dies auch noch näher untersucht werden sollte (CGRP hat eine vaskuläre Schutzfunktion). Bemerkenswert ist auch, dass der CGRP-Pathway sowohl für die Akuttherapie als auch für die Prophylaxe der Migräne relevant ist. Es ergibt sich somit die interessante Frage, ob unter häufigem Gebrauch von Gepants vielleicht kein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch entsteht, da dann eine prophylaktische Wirkung zum Tragen kommen könnte.

## ■ Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors

Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. *N Engl J Med* 2019; 380: 1326–35

### Abstract

**Background:** Andexanet alfa is a modified recombinant inactive form of human factor Xa developed for reversal of factor Xa inhibitors.

**Methods:** We evaluated 352 patients who had acute major bleeding within 18 hours after administration of a factor Xa inhibitor. The patients received a bolus of andexanet, followed by a 2-hour infusion. The coprimary out-

comes were the percent change in anti-factor Xa activity after andexanet treatment and the percentage of patients with excellent or good hemostatic efficacy at 12 hours after the end of the infusion, with hemostatic efficacy adjudicated on the basis of prespecified criteria. Efficacy was assessed in the subgroup of patients with confirmed major bleeding and baseline anti-factor

Xa activity of at least 75 ng per milliliter (or  $\geq 0.25$  IU per milliliter for those receiving enoxaparin).

**Results:** Patients had a mean age of 77 years, and most had substantial cardiovascular disease. Bleeding was predominantly intracranial (in 227 patients [64 %]) or gastrointestinal (in 90 patients [26 %]). In patients who had received apixaban, the median anti-factor Xa ac-

tivity decreased from 149.7 ng per milliliter at baseline to 11.1 ng per milliliter after the andexanet bolus (92 % reduction; 95 % confidence interval [CI], 91 to 93); in patients who had received rivaroxaban, the median value decreased from 211.8 ng per milliliter to 14.2 ng per milliliter (92 % reduction; 95 % CI, 88 to 94). Excellent or good hemostasis occurred in 204 of 249 patients (82 %)

who could be evaluated. Within 30 days, death occurred in 49 patients (14 %) and a thrombotic event in 34 (10 %). Reduction in anti-factor Xa activity was not predictive of hemostatic efficacy overall but was modestly predictive in patients with intracranial hemorrhage.

**Conclusions:** In patients with acute major bleeding associated with the use of a factor Xa inhibitor, treatment with an-

dexanet markedly reduced anti-factor Xa activity, and 82 % of patients had excellent or good hemostatic efficacy at 12 hours, as adjudicated according to prespecified criteria. (Funded by Portola Pharmaceuticals; ANNEXA-4 ClinicalTrials.gov number, NCT02329327)

## Andexanet Alfa zur Behandlung von Blutungen bei Faktor-Xa-Inhibitoren

**Hintergrund:** Andexanet alfa ist ein modifizierter, nicht aktiver, humaner Faktor Xa, der als Antagonist für direkte Faktor-Xa-Inhibitoren entwickelt wurde.

**Methoden:** Es wurden 352 Patienten mit schweren Blutungen, die bis zu 18h zuvor einen Faktor-Xa-Inhibitor bekommen hatten, evaluiert. Die Patienten erhielten einen Bolus von Andexanet alfa, gefolgt von einer Infusion über 2h. Es gab 2 primäre Endpunkte: die prozentuelle Veränderung der Anti-Xa-Aktivität nach der Infusion sowie die hämostatische Effizienz 12h nach der Infusion. Patienten mit intrakraniellen Blutungen mit einem Glasgow Coma Score von < 7 oder einem Blutungsvolumen > 60 cm<sup>3</sup> (entspricht einem Radius von 2,4 cm) wurden nicht eingeschlossen. Für intrakranielle Blutungen galt eine Volumszunahme um ≤ 20 % im Vergleich zur Ausgangsgröße sowohl nach 1 und 12h nach der Infusion als exzellentes Outcome, während eine ≤ 35 %ige Zunahme nach 12h als gutes Outcome betrachtet wurde. Bei subarachnoidalen oder subduralen Blutungen wurde die Hämatomdicke zur Graduierung herangezogen.

**Ergebnisse:** Die Patienten hatten in der Anamnese kardiovaskuläre Krankheiten, wobei Vorhofflimmern in 80% der Fälle die Indikation für die Antikoagulation war. Es wurden vorwiegend Patienten mit intrakraniellen (64%) oder gastrointestinalen (26%) Blutungen behandelt. 36% der Patienten hatten Rivaroxaban erhalten, 55% Apixaban, 3% Edoxapan und 6% Enoxaparin. Nach der Bolus-Behandlung kam es bei den mit Rivaroxaban und Apixaban behandelten Patienten zu einer 92%igen Reduktion der Anti-Xa-Aktivität, bei den mit Enoxaparin behandelten zu einer 75%igen Reduktion. Nach 4

Stunden kam es wieder zu einem Anstieg der Anti-Xa-Aktivität. Die hämostatische Wirkung wurde in 82% der Fälle als exzellent oder gut beschrieben. Innert 30 Tagen starben 14% der Patienten, in 10% kam es zu einem thrombotischen Ereignis.

**Konklusion:** Die Autoren schlussfolgern, dass die Behandlung mit Andexanet alfa bei Blutungen unter Faktor-Xa-Inhibitoren zu einer signifikanten Reduktion der Anti-Xa-Aktivität führt, bei guter hämostatischer Wirksamkeit.

### Kommentar

Andexanet alfa ist in Österreich unter dem Namen Ondexya® zur Behandlung lebensbedrohlicher oder nicht anders kontrollierbarer Blutungen unter Apixaban oder Rivaroxaban zugelassen. Es handelt sich um einen rekombinant hergestellten, biologisch nicht aktiven Faktor Xa, der die Faktor-Xa-Inhibitoren kompetitiv hemmt. Das erklärt, weshalb es nach der Bolusgabe wiederum zu einem Anstieg der Anti-Xa-Aktivität kommen kann.

Blutungen unter neuen Antikoagulationen haben ein schlechtes Outcome, wobei die Therapie mit Prothrombinkomplex-Konzentrat keine gesicherte Wirksamkeit hat [8]. Ein Antidot für direkte Faktor Xa-Inhibitoren wurde seit längerem erwartet. Die vorliegende Studie liefert erste Evidenz für eine Wirksamkeit von Andexanet alfa bei Hirnblutungen unter direkten Faktor-Xa-Inhibitoren. Es handelt sich jedoch um eine offene Studie ohne Kontrollgruppe, wobei spezifische neurologische Outcomes nicht berücksichtigt wurden. Weitere Studien zu Hirnblutungen laufen, Zentren sind u.a. die Univ-Klinik für Neurologie in Wien sowie das Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Wien. Ein möglicher prothrombotischer Effekt von Andexanet alpha wird diskutiert – wobei gesagt werden muss, dass die untersuchte Patientengruppe sowieso ein hohes Thrombembolierisiko hat.

### Literatur:

1. Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, et al. Ubrogepant for the treatment of migraine. *N Engl J Med* 2019; 381: 2230–41.
2. Moore E, Fraley ME, Bell IM, et al. Characterization of ubrogepant: a potent and selective antagonist of the human calcitonin gene-related peptide receptor. *J Pharmacol Exper Ther* 2020; Jan 28. pii: jpet.119.261065. doi: 10.1124/jpet.119.261065. [Epub ahead of print]
3. Goadsby PJ, Wietecha LA, Dennehy EB, et al. Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of lasmiditan for acute treatment of migraine. *Brain* 2019; 142: 1894–904.
4. Kuca B, Silberstein SD, Wietecha L, et al. Lasmiditan is an effective acute treatment for migraine: A phase 3 randomized study. *Neurology* 2018; 91: e2222–e2232.
5. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, et al. Triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review and network meta-analysis. *Headache* 2015; 55 (Suppl 4): 221–35.
6. Mullin K, Croop R, et al. Successful gepant-monooclonal antibody combination: rimegepant 75 mg for acute treatment of attacks during preventive therapy with erenumab. *International Headache Conference* 2019; IHC-PO-132.
7. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019; 380: 1326–35.
8. Purrucker JC, Haas K, Rizos T, et al. Early clinical and radiological course, management, and outcome of intracerebral hemorrhage related to new oral anticoagulants. *JAMA Neurol* 2016; 73: 169–77.

### Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer  
Lehrbeauftragter der Universität Zürich  
2. Neurologische Abteilung  
Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem  
Zentrum Rosenhügel  
Karl-Landsteiner-Institut für Klinische  
Epilepsieforschung & Kognitive Neurologie  
A-1130 Wien, Riedelgasse 5  
E-Mail: franz.riederer@uzh.ch



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)