

La FDA aprueba el primer medicamento de administración intranasal para el tratamiento de la migraña.

José Antonio Níguez Elena

Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología. Universidad de Alicante.

La agencia americana del medicamento (FDA) aprueba el uso de zavegepant intranasal para el tratamiento de la migraña. Esta aprobación marca un avance significativo para las personas con migraña

La migraña es un trastorno neurológico crónico, caracterizado por ataques de dolor de cabeza que duran entre cuatro y 72 horas que por lo general presentan múltiples síntomas como dolor unilateral, punzante acompañado de náuseas o alta sensibilidad a luz (fotofobia) y sonido (fonofobia) (1). La migraña afecta al 14% de la población mundial, y aproximadamente tres cuartas partes de las personas afectadas son mujeres (2). Durante los ataques de migraña, la mayoría de los pacientes reduce su productividad y su participación en actividades sociales.

El zavegepant es una molécula pequeña estructuralmente única, un antagonista de tercera generación con alta afinidad y selectividad por el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) (4). Es el único antagonista del receptor CGRP en desarrollo clínico con ambas formulaciones, intranasal y oral. Durante los últimos 30 años, los medicamentos contra la migraña se han basado en agonistas del receptor de serotonina (triptanes), que consiguen reducir el dolor en el 20-40% de pacientes (5). Debido a la falta de eficacia y al riesgo de efectos adversos, se ha investigado en alternativas, como las basadas en antagonistas del receptor CGRP, las cuales constituyen una nueva clase de fármacos para tratar la migraña cuyas terapias de bloqueo de señal no han presentado efectos secundarios como el dolor de cabeza por uso excesivo de medicamentos o dolor de cabeza de rebote (6,7).

La aprobación de la FDA está basada en dos ensayos clínicos pivotaes aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, en los que se reclutaron adultos con un historial de dos a ocho ataques moderados o graves de migraña al mes. A los participantes se les asignó aleatoriamente (1:1) al grupo tratado con aerosol nasal de 10 mg de zavegepant o de placebo equivalente y se observó un único ataque moderado o grave de migraña. En dichos estudios, participaron 1405 pacientes y se incluyeron 1269 en el conjunto de análisis de eficacia; dos horas después del tratamiento, más participantes en los grupos de zavegepant que en los de placebo presentaban disminución de dolor (24% frente a 15%, 95%CI, $p < 0,0001$) y del síntoma más molesto (40% frente a 31%, $p = 0,0012$) (8).

Los eventos adversos más comunes en cualquiera de los grupos de tratamiento observados (>2%) fueron disgeusia y ageusia (21% frente al 5% en el grupo placebo), malestar nasal (4% frente a 1%), náuseas (3% frente a 1%) y vómitos (2% frente a 1%) además de algunos efectos aislados de sudoración facial y/o urticaria.

En cuanto a las interacciones con otros medicamentos, el tratamiento de zavegepant debe evitar combinarse con fármacos que inhiban o induzcan los transportadores OATP1B3 o NTCP, además del uso de descongestionantes intranasales. Se debe evitar el uso de zavegepant en pacientes con insuficiencia hepática grave y en pacientes con $CL_{Cr} < 30$ mL/min.

La dosis recomendada de zavegepant es de 10 mg los cuales se proporcionan en una sola pulverización en una fosa nasal, siendo esta la dosis máxima en un periodo de 24 horas. La seguridad del tratamiento de más de ocho migrañas en un periodo de 30 días no ha sido establecida ni estudiada.

Está previsto que zavegepant, comercializado como Zavzpret® esté disponible en farmacias en EE. UU. en julio de 2023.

BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018; 38: 1–211.
2. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, *et al.* Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic análisis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol 2018; 17: 954–76
3. Ha DK, Kim MJ, Han N, Kwak JH, Baek IH. Comparative efficacy of oral calcitonin-gene-related peptide antagonists for the treatment of acute migraine: updated meta-analysis. Clin Drug Investig 2021; 41: 119–32.
4. Croop R, Madonia J, Stock DA, Thiry A, Forshaw M, Murphy A, Coric V, Lipton RB. Zavegepant nasal spray for the acute treatment of migraine: A Phase 2/3 double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. Headache 2022; 62:1153–1163
5. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (oral route of administration) for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012; 2012: CD008615.
6. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. Ann Neurol 1990; 28: 183–87.
7. Ha DK, Kim MJ, Han N, Kwak JH, Baek IH. Comparative efficacy of oral calcitonin-gene-related peptide antagonists in patients with acute migraine: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol 2022; 78: 1365–76.
8. Lipton RB, Croop R, Stock DA, Madonia J, Forshaw M, Lovegren M, Mosher L, Coric V, Goadsby PJ. Safety, tolerability, and efficacy of zavegepant 10 mg nasal spray for the acute treatment of migraine in the USA: a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled multicentre trial. Lancet Neurol 2023; 22: 209–17