

Meeting
annuale AAN
2021

Zavegepant in spray nasale si delinea promettente nella terapia sintomatica dell'emicrania



● All'ultimo congresso dell'**American Academy of Neurology** sono stati presentati i risultati di uno studio randomizzato e controllato con placebo di fase 2/3 (Croop R et al. <https://index.mirasmart.com/AAN2021/PDFfiles/AAN2021-004976.html>) condotto con il gepante di terza generazione zavegepant (Biohaven Pharmaceuticals) al dosaggio di 10 e 20 mg somministrato in spray nasale per il trattamento sintomatico dell'emicrania.

La modalità di somministrazione intranasale non è nuova nella terapia acuta dell'emicrania: alla fine degli anni '90 l'ha adottata il capostipite dei triptani sumatriptan e all'inizio del nuovo millennio lo zolmitriptan principalmente in età pediatrica, ma è la prima volta che viene impiegata nei gepanti.

Con zavegepant a 2 ore dall'insufflazione sono risultati liberi da dolore oltre il 20% dei pazienti (22,5% con 10 mg e 23,1% con 20 mg) e oltre il 40% ha avuto risoluzione dei classici sintomi di accompagnamento dell'attacco come foto- e fonofobia e nausea.

I 1.673 pazienti (86% donne) dello studio (età media 41 anni) avevano diagnosi di emicrania da almeno 1 anno e il 14% era in terapia profilattica riportando fino a un massimo di 15 attacchi/mese, di cui 4,9 di intensità grave/moderata.

In media il 14,8% ha riportato disgeusia per alcuni minuti (3,5% nel gruppo di controllo con placebo) e il 3,25% prurito nasale (0,2% nel placebo), cosicché i ricercatori sottolineano la sicurezza del farmaco a fronte della

sua efficacia e maneggevolezza.

L'arrivo della classe di farmaci cui appartiene zavegepant ha aperto da pochi anni una nuova era che sembra chiudere il regno dei triptani che hanno dominato per trent'anni la scena del trattamento delle cefalee. I gepanti offrono una protezione più completa: non solo trattamento sintomatico come i triptani, ma anche profilassi, ambito in cui hanno creato un'altra rivoluzione diventando un'alternativa a farmaci come calcioantagonisti o betabloccanti che, nonostante vari effetti collaterali, detenevano il monopolio della profilassi antiemigranica da quasi mezzo secolo.

Epilessia a
esordio focale
farmacoresistente

La Commissione europea approva cenobamato

● Alla fine dello scorso marzo è stata concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione europea per **cenobamato** (Ontozry®, Angelini Pharma) come **trattamento aggiuntivo delle crisi a esordio focale con o senza generalizzazione secondaria in pazienti adulti con epilessia non adeguatamente controllati**, nonostante la terapia con almeno due farmaci antiepilettici. Cenobamato è una molecola dal meccanismo d'azione innovativo e peculiare: è l'unico antiepilettico che agisce come modulatore allosterico positivo ai recettori GABAA in un sito di legame non benzodiazepinico e blocca preferenzialmente la corrente di sodio persistente. Questo duplice

meccanismo del farmaco suggerisce un potenziale sia per prevenire l'esordio delle crisi sia per limitarne la frequenza. L'epilessia farmacoresistente rappresenta una sfida in ambito clinico e sanitario, con oneri gravosi anche in termini economici e sociali. Gli effetti sulla qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie sono, come ben noto, devastanti. Ecco perché è quanto mai urgente avere a disposizione nuove opzioni di trattamento che possano dare una speranza concreta a tutti i pazienti affetti da epilessia refrattaria per un ritorno a una vita normale, pienamente produttiva e lontana dallo stigma che purtroppo tuttora avvolge la malattia. L'approvazione del farmaco si

basa sui risultati ottenuti in studi che hanno coinvolto oltre 1.900 pazienti. Lo studio registrativo 017, pubblicato su *Lancet Neurology*, randomizzato in doppio cieco e controllato con placebo, ha dimostrato che il trattamento con cenobamato (100 mg, 200 mg e 400 mg/die) ha migliorato in modo significativo il controllo delle crisi rispetto al placebo nei pazienti adulti con crisi a esordio focale che assumevano da uno a tre farmaci antiepilettici. Nella fase di mantenimento di 12 settimane, cenobamato ha dimostrato rispetto al placebo tassi di risposta (percentuale di pazienti che hanno ottenuto una riduzione $\geq 50\%$ delle crisi) significativamente più elevati a tutti i dosaggi. Le percentuali di risposta sono state pari al 40% ($p = 0,036$), al 56% ($p < 0,001$) e al 64% ($p < 0,001$) rispettivamente per i bracci 100 mg, 200 mg e 400 mg, rispetto al 25% per il braccio placebo.