



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Aquipta

Estensione di indicazione per il trattamento acuto dell'emicrania
con o senza aura negli adulti

Autore: Nicoletta Marchesi

Revisore: Vanessa Castelli

Maggio 2026

Il 23 aprile 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha espresso parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Aquipta (atogepant) al trattamento acuto dell'emicrania con o senza aura negli adulti. Tale raccomandazione amplia l'utilizzo del farmaco precedentemente autorizzato esclusivamente per la profilassi (prevenzione) dell'emicrania negli adulti con almeno 4 giorni di emicrania al mese.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Atogepant è il principio attivo di Aquipta, un antagonista orale selettivo del recettore del peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), neuropeptide chiave nella fisiopatologia dell'emicrania, coinvolto nella trasmissione del dolore trigemino-vascolare e nei processi di vasodilatazione dei vasi meningei.

Atogepant agisce bloccando il legame del CGRP e dell'amilina-1 al rispettivo recettore inibendo così la cascata di eventi responsabili dell'insorgenza e del mantenimento dell'attacco emicranico. In presenza di concentrazioni plasmatiche libere clinicamente rilevanti ($C_{max} > 20$ nM per una dose di 60 mg) gli effetti inibitori di atogepant su tali recettori (valore K_i rispettivamente di 26 pM e 2,4 nM) possono risultare di importanza clinica.

Il farmaco è già approvato per la profilassi dell'emicrania negli adulti che hanno almeno 4 giorni di emicrania al mese.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'emicrania è una patologia neurologica cronica ad elevata prevalenza, caratterizzata da attacchi ricorrenti di cefalea di intensità moderata-severa, spesso associati a sintomi quali nausea, vomito, fotofobia e fonofobia. Può presentarsi con o senza aura, quest'ultima costituita da sintomi neurologici focali transitori che precedono o accompagnano la cefalea.

La gestione terapeutica dell'emicrania comprende il trattamento acuto dell'attacco e la terapia di profilassi. Le opzioni per il trattamento acuto includono analgesici non specifici (come ibuprofene e paracetamolo), farmaci antiemicranici specifici come i triptani (ad esempio sumatriptan), nonché terapie più recenti quali gli antagonisti del CGRP o dei suoi recettori (gepanti) e gli agonisti del recettore 5-HT_{1F} (ditani come lasmiditan, anche se meno utilizzati). Per la prevenzione sono disponibili, oltre ai trattamenti tradizionali, anticorpi monoclonali diretti contro il CGRP o il suo recettore (erenumab, fremanezumab, galcanezumab, eptinezumab), che hanno dimostrato efficacia nel ridurre la frequenza degli attacchi, ma non sono indicati per il trattamento acuto. Inoltre, è disponibile il rimegepant, un altro antagonista del recettore del CGRP, approvato per l'uso nei pazienti adulti con emicrania sia in acuto sia in prevenzione.

Nonostante l'ampia disponibilità di opzioni terapeutiche, una quota significativa di pazienti presenta controindicazioni (in particolare cardiovascolari all'uso dei triptani), risposta clinica inadeguata o scarsa tollerabilità, evidenziando un significativo bisogno clinico insoddisfatto di trattamenti acuti efficaci, ben tollerati e privi di effetti vasocostrittivi.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

Negli ultimi anni i gepanti hanno determinato un cambiamento rilevante nel paradigma terapeutico dell'emicrania. In questo contesto si inserisce l'estensione dell'indicazione di atogepant, già consolidato nel trattamento preventivo, al trattamento dell'attacco acuto.

L'estensione dell'indicazione si basa sui risultati dello studio di fase III ECLIPSE, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo. I dati, presentati a fine 2025, hanno confermato il raggiungimento dell'*endpoint* primario: a 2 ore dalla somministrazione, il 24,3% dei pazienti trattati con atogepant (60 mg) ha raggiunto la completa libertà dal dolore (*pain freedom*), contro il 13,1%

del gruppo placebo. Il farmaco ha mostrato una superiorità statisticamente significativa anche negli *endpoint* secondari, in particolare nella risoluzione del sintomo più fastidioso (*Most Bothersome Symptom, MBS*), confermando un rapido recupero della funzionalità del paziente.

Un elemento che distingue ECLIPSE nel panorama dei *trial* di Fase III per i gepanti è il dato sulla consistenza della risposta. Lo studio è infatti l'unico ad aver valutato e dimostrato l'efficacia del farmaco nel trattare con successo tre attacchi consecutivi, fornendo al clinico una prova di affidabilità terapeutica e riproducibilità della risposta clinica nel tempo.

La solidità del profilo clinico di atogepant è ulteriormente supportata dai dati ottenuti negli studi registrativi per la profilassi dell'emicrania. Lo studio ADVANCE, condotto in pazienti con emicrania episodica, ha dimostrato che la somministrazione orale una volta al giorno riduce significativamente il numero medio di giorni di emicrania mensili (MMD), con un miglioramento coerente dei sintomi associati quali nausea, fotofobia e fonofobia

Lo studio PROGRESS, condotto in pazienti con emicrania cronica, ha confermato l'efficacia del farmaco anche nelle forme più complesse, mostrando una riduzione media di circa 7 giorni di emicrania al mese nei gruppi trattati con atogepant 60 mg, con una risposta clinica sostenuta nel tempo.

Nel complesso, questi dati suggeriscono che atogepant possa offrire un approccio terapeutico "duale", efficace sia nella riduzione della frequenza degli attacchi se assunti come profilassi, sia nella risoluzione dell'attacco acuto quando utilizzato al bisogno.

Il profilo di sicurezza di atogepant nel trattamento acuto riflette quanto già emerso nei *trial* registrativi per la profilassi. Gli eventi avversi (*adverse event, AE*) più comuni, prevalentemente di entità lieve-moderata, includono nausea (5–9%), stipsi (4–7%), e affaticamento (3–6%); l'incidenza di AE gravi è risultata sovrapponibile al placebo (<2%).

Infine, a differenza dei triptani e degli analgesici tradizionali, i dati clinici indicano che i gepanti non sono associati allo sviluppo di cefalea da uso eccessivo di farmaci, rendendoli particolarmente adatti a pazienti che necessitano di trattamenti frequenti.

L'estensione dell'indicazione di atogepant rappresenta un importante avanzamento nel trattamento dell'emicrania. La dimostrata efficacia sia nella prevenzione (studi ADVANCE/PROGRESS) sia nel trattamento acuto dell'attacco (studio ECLIPSE), associata a un favorevole profilo di sicurezza e tollerabilità, colloca questo gepante come una risorsa terapeutica versatile nel panorama farmacologico attuale.

Bibliografia:

- Aquipta. Riassunto delle caratteristiche del Prodotto. [European Commission https://ec.europa.eu documents ancx_159911_it](https://ec.europa.eu/documents/ancx_159911_it)
- Ashina M, Buse DC, Ashina H, et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *Lancet*. 2021;397(10283):1505-1518. doi:10.1016/S0140-6736(20)32342-4
- Dodick DW. Migraine. *Lancet*. 2018;391(10127):1315-1330. doi:10.1016/S0140-6736(18)30478-1
- Robblee J, Minen MT, Friedman BW, Cortel-LeBlanc MA, Cortel-LeBlanc A, Orr SL. 2025 guideline update to acute treatment of migraine for adults in the emergency department: The American Headache Society evidence assessment of parenteral pharmacotherapies. *Headache*. 2026;66(1):53-76. doi:10.1111/head.70016

- Annelies Van Dycke, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Atogepant for the Acute Treatment of Migraine: Results from the ECLIPSE Trial. European Headache Congress 2025.
- Dong L, Dong W, Jin Y, et al. The Global Burden of Migraine: A 30-Year Trend Review and Future Projections by Age, Sex, Country, and Region. *Pain and Therapy*. 2025;14(1):297-315.
- Ailani J, Lipton RB, Goadsby PJ, et al. Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. *N Engl J Med*. 2021;385(8):695-706. doi:10.1056/NEJMoa2035908
- Pozo-Rosich P, Ailani J, Ashina M et al. Atogepant for the preventive treatment of chronic migraine (PROGRESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial *The Lancet*, 2023; 402, 775-785