INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO
IPT-491/V1/10112026

Informe de Posicionamiento Terapéutico de atogepant (Aquipta®) para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos

Fecha de publicación: 10 de noviembre de 2026

En el momento actual este documento se corresponde con el IPT más recientemente publicado en esta indicación, sin perjuicio de que en el futuro puedan publicarse nuevos IPT que actualicen la conclusión.

Índice

1.- Introducción 1
2.- Datos sobre la autorización 3
3.- Discusión 3
4.- Conclusión 16
5.- Grupo de expertos 17
6.- Referencias 18

1.- Introducción

La migraña es una cefalea primaria caracterizada por episodios de dolor de 4 a 72 horas de duración, que se acompaña de hipersensibilidad a estímulos ambientales y síntomas gastrointestinales y autonómicos. La cefalea suele ser de intensidad moderada a grave, unilateral y pulsátil (1).

El diagnóstico de la migraña es clínico. Se manifiesta en forma de ataques, y entre estos, el paciente se encuentra asintomático. Los ataques de migraña se componen habitualmente de tres fases principales y bien diferenciadas: pródromos, aura y cefalea y síntomas asociados. Los pródromos preceden al resto de los síntomas de migraña entre pocas horas y un máximo de 2 días. Se producen en un tercio de los pacientes con migraña, y pueden ser de tipo inhibitorio, como lentitud mental o astenia, o excitatorio, como irritabilidad, sensación de euforia, bostezos o avidez por determinados alimentos (2). Hasta un tercio de los pacientes experimentan sintomatología neurológica focal transitoria inmediatamente antes o junto con el dolor, correspondiente a la fase de «aura», que incluye fenómenos positivos, como fotopsias, imágenes coloreadas o parestesias. Muchos pacientes presentan únicamente la fase de cefalea, que se agrava por la luz (fotofobia), los ruidos (fonofobia) y el ejercicio físico y se acompaña de síntomas digestivos, como náuseas, diarrea o vómitos (2,3).

La frecuencia de los episodios es variable, pudiendo oscilar entre uno al año y varios por semana. En función de la frecuencia de los ataques, se clasifican en migraña episódica, definida por la presencia de cefalea durante menos de 15 días al mes, y migraña crónica, definida por la presencia de cefalea durante 15 o más días de cefalea al mes durante más de tres meses, de los que al menos 8 días presentan características migrañosas (3,4). La razón de la susceptibilidad a presentar episodios de migraña no se conoce completamente, aunque existe un importante componente hereditario, probablemente poligénico, que contribuye a la variabilidad en sus manifestaciones clínicas (5,6). Las fluctuaciones en

los niveles de hormonas sexuales, especialmente de estrógenos, parecen estar implicadas en la génesis de la migraña en algunas pacientes, si bien la fisiopatología de la migraña es muy compleja (7,8).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la migraña se considera una enfermedad neurológica asociada a una hiperexcitabilidad neuronal y a la activación de vías del dolor, especialmente la vía trigémino-vascular. Durante los ataques se produce la liberación de neuropéptidos vasoactivos, especialmente del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), que desempeña un papel clave en la fisiopatología de la migraña mediante la modulación de la señalización del dolor, la sensibilización de las vías nociceptivas, además de favorecer la vasodilatación (9,10).

La prevalencia de la migraña en España se sitúa en torno al 13% de la población, alcanzando el 18% en mujeres y el 8% en hombres. Además, uno de cada cuatro pacientes presenta cuatro o más días de migraña al mes (11).

Según el estudio *Global Burden of Disease* 2023, la migraña continúa representando una de las principales causas de años vividos con discapacidad a nivel mundial, especialmente en adultos jóvenes (12). En términos de impacto global, la migraña constituye la sexta enfermedad más prevalente y ocupa el segundo lugar en cuanto a años vividos con discapacidad. La enfermedad afecta principalmente a pacientes en edad laboral y presenta una carga de discapacidad aproximadamente dos veces superior en la población femenina, siendo la principal causa de discapacidad en esta población, lo que refleja su importante repercusión tanto a nivel individual como socioeconómico (13). Por tanto, a pesar de ser una enfermedad con síntomas transitorios, representa un importante problema de salud por su alta prevalencia y por la limitación que supone para la realización de las actividades habituales durante los ataques tanto en pérdida de días de trabajo y asistencia a la escuela, como en la reducción de la productividad en las funciones laborales y pérdida de tiempo en actividades no laborales (12–14).

El abordaje terapéutico se fundamenta en el tratamiento sintomático de los ataques de migraña y en su prevención. Los objetivos principales del tratamiento del ataque de migraña son la recuperación rápida y consistente de síntomas como el dolor sin que se produzcan recurrencias, así como del estado funcional del paciente, la minimización de la necesidad de dosis repetidas o de medicación de rescate, y conseguir un autocuidado óptimo evitando el uso de recursos sanitarios, todo ello con los mínimos efectos adversos posibles (3,15,16). Los objetivos principales del tratamiento preventivo son reducir la frecuencia de los ataques, el número de días con cefalea y su gravedad, mejorar la respuesta al tratamiento de los ataques y evitar un aumento en su uso, mejorando así la calidad de vida y reduciendo el impacto de la migraña en la funcionalidad del paciente y la aparición de discapacidad asociada (15,17).

El tratamiento sintomático se puede dividir en inespecífico (analgésicos y AINE), específico (agonistas de los receptores 5-HT1B/D, también llamados triptanes, y ergóticos, estos últimos menos utilizados) y coadyuvante (antieméticos y procinéticos). Se debe individualizar para cada paciente y para cada ataque, ya que no todos los pacientes requieren el mismo tratamiento para todos los episodios. En pacientes con ataques leves-moderados, se puede tratar inicialmente con un AINE por vía oral, preferiblemente combinado con antieméticos y/o procinéticos. Sin embargo, su eficacia puede ser insuficiente en pacientes con ataques de intensidad moderada-grave o con una elevada carga sintomática. Si los ataques son moderados-graves, son de elección los triptanes, teniendo cada uno de ellos un perfil farmacocinético que lo hace más adecuado para un tipo concreto de ataque migrañoso. Debido a su menor eficacia y su perfil de efectos adversos, solo en casos muy concretos de pacientes con ataques moderados-graves se puede mantener el tratamiento con ergóticos (3,15,16,18).

En los últimos años se han incorporado al arsenal terapéutico varios fármacos con indicación en el tratamiento agudo de la migraña: lasmiditán (19,20), el primer agonista de los receptores de la 5-hidroxitriptamina-1F (5-HT1F), y rimegepant (21,22) y atogepant (23,24), ambos antagonistas de CGRP.

2.- Datos sobre la autorización

- En base al Reglamento (CE) Nº 726/2004, la Comisión Europea (CE), con fecha 29 de mayo de 2026 ha adoptado una decisión para la autorización de atogepant (Aquipta®) en el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos (25), reflejando las conclusiones científicas adoptadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA (24). Los datos de referencia para la evaluación de este IPT proceden de la Ficha Técnica (FT) y el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) del medicamento atogepant (Aquipta®), publicados en la web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (23,24).
- Atogepant fue inicialmente autorizado por la CE el 11/08/2023 para la profilaxis de la migraña en adultos que tengan al menos 4 días de migraña al mes (26). La decisión actual se trata de una autorización completa, variación de la autorización previa, que extiende la indicación para incluir el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos.
- Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional, lo que significa que se supervisa de forma aún más intensiva que otros medicamentos.

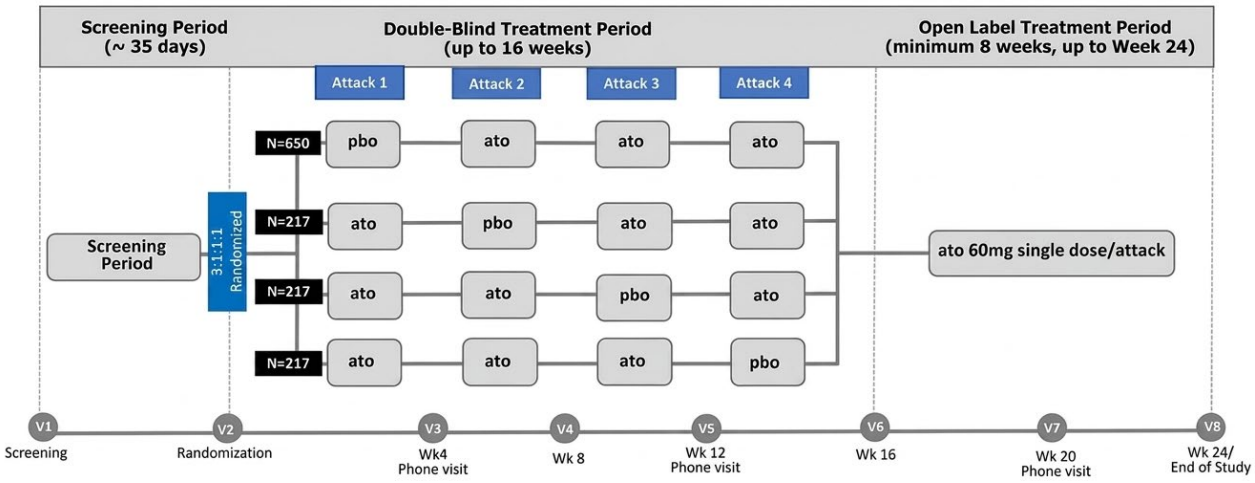
3.- Discusión

La variación de la autorización de atogepant para el tratamiento agudo de los ataques de migraña procede de los datos correspondientes a un análisis intermedio (fecha de corte de los datos: 7 de julio de 2025) del estudio M24-305 (ECLIPSE). El estudio ECLIPSE es un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 24 semanas de duración con una fase de extensión abierta en pacientes adultos diagnosticados de migraña, con o sin aura, y con múltiples ataques. El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de una dosis única de atogepant para el tratamiento agudo de un único episodio de migraña, así como la consistencia del efecto en múltiples episodios de migraña sucesivos.

Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 3:1:1:1 para recibir una de las cuatro secuencias de tratamiento (figura 1), lo que garantizó una asignación global 1:1 entre atogepant y placebo para el tratamiento del primer ataque de migraña. La aleatorización se estratificó por región geográfica, experiencia previa con triptanes y uso concomitante de tratamiento preventivo para la migraña. Durante el período doble ciego, de hasta 16 semanas de duración, cada participante trató cuatro ataques de migraña que cumplían los criterios de inclusión, recibiendo atogepant 60 mg en tres de ellos y placebo en uno, según la secuencia asignada. Posteriormente, los pacientes pasaron a una fase abierta, de un mínimo de 8 semanas hasta completar las 24 semanas de estudio, en la que todos los ataques de migraña elegibles se trataron con una dosis única de atogepant 60 mg.

Se consideró elegible todo ataque de migraña iniciado en las 4 horas previas, con intensidad moderada o grave, asociado a al menos uno de los síntomas característicos de migraña (fotofobia, fonofobia o náuseas), precedido por un período de al menos 48 horas sin cefalea y sin uso de medicación de rescate, y que no estuviera en fase de resolución espontánea. En la fase abierta, estos criterios de elegibilidad se ampliaron, permitiéndose el tratamiento de ataques de intensidad leve, moderada o grave, y eliminándose el requisito de presentar al menos un síntoma asociado.

Figura 1. Diseño del estudio M24-305 (ECLIPSE).



Se incluyeron pacientes adultos (18 a 75 años) con diagnóstico de migraña, con o sin aura, desde al menos 12 meses antes del cribado según la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-3 por sus siglas en inglés, *International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition*), y con antecedente de 2 a 8 ataques mensuales de migraña de intensidad moderada o grave durante los 3 meses previos. Se permitió el uso de tratamiento preventivo para la migraña, oral o inyectable (incluida onabotulinumtoxina A), siempre que se mantuviera estable durante al menos 3 meses antes de la aleatorización y durante el estudio. Se excluyeron los pacientes con migraña crónica (≥15 días de cefalea al mes, en los 6 meses previos), alteraciones analíticas clínicamente relevantes, uso excesivo de medicación para el tratamiento de los ataques de la migraña (≥10 días/mes, en los 3 meses previos), y con exposición reciente a gepantes (30 días) o a anticuerpos monoclonales dirigidos frente a la vía del CGRP (6 meses).

La variable principal de eficacia fue la ausencia de dolor a las 2 horas tras la administración del tratamiento en el primer ataque de migraña. Se realizaron análisis por subgrupos según la intensidad basal del dolor (moderado o intenso), el uso concomitante de tratamiento preventivo para la migraña (sí o no) y la exposición previa a triptanes (no candidatos, previamente expuestos o *naïve*). Las principales variables secundarias incluyeron la ausencia del síntoma asociado más molesto (SMM) a las 2 horas, el alivio del dolor a las 2 horas, la ausencia y el alivio sostenidos del dolor entre las 2 y 24 horas y entre las 2 y 48 horas, el uso de medicación de rescate durante las primeras 24 horas, la capacidad para realizar las actividades habituales y la resolución de síntomas asociados (fotofobia, fonofobia y náuseas).

El análisis principal se realizó en la población por intención de tratar modificada (mITT), que incluyó a todos los pacientes aleatorizados que recibieron al menos una dosis durante el período doble ciego, disponían de una evaluación basal de la intensidad de la cefalea y de al menos una evaluación de la intensidad del dolor posterior al tratamiento o de los síntomas asociados hasta las 48 horas. El análisis estadístico se realizó mediante un modelo lineal generalizado de efectos mixtos, imputándose los datos perdidos como ausencia de respuesta. Asimismo, se realizaron análisis de sensibilidad mediante diferentes modelos estadísticos para evaluar la robustez de los resultados y el impacto de los datos faltantes.

Se incluyeron 1.328 pacientes en el período doble ciego, de los cuales 1.232 recibieron al menos una dosis del tratamiento asignado. La mayoría de los pacientes (84%) completó la fase doble ciego y 1.045 pasaron a la fase abierta, que en el momento del análisis intermedio permanecía en curso. La población estuvo constituida principalmente por mujeres (85%) de edades comprendidas entre 18 y 64 años (98%) con una media de 42 años, y procedían de Europa (61%), seguida de China (18%) y Japón (12%). El 70% presentaba migraña sin aura, el 20% migraña con aura y el 10% ambas formas, y una mediana de 18 años desde el diagnóstico (rango: 2 meses a 63 años). La mediana del número de ataques de migraña

moderados o graves en los 3 meses previos fue de 4 (rango: 2-8). El 73% de los pacientes no recibía tratamiento preventivo concomitante, el 67% había utilizado triptanes previamente y el 58% AINE como tratamiento para los ataques de migraña. Tanto en el primer ataque como en los sucesivos, la mayoría fueron de intensidad moderada (77-80%), mientras que aproximadamente el 20% correspondieron a dolor grave. Los síntomas asociados más frecuentes fueron fotofobia (79%), fonofobia (71%) y náuseas (61%), siendo el SMM la fotofobia (44%).

En el primer ataque de migraña, una mayor proporción de pacientes tratados con atogepant 60 mg alcanzó ausencia de dolor a las 2 horas respecto a placebo (24,3% vs 13,1%) con una reducción absoluta del riesgo (RAR) de 11,2% ($IC_{95\%}$ 6,8 a 15,5) que fue estadísticamente significativa (p ajustada por multiplicidad <0,0001), con una odds ratio (OR) de 2,36 ($IC_{95\%}$ 1,76 a 3,15) y un número necesario de pacientes a tratar (NNT) para lograr un paciente adicional sin dolor a las 2 horas de 9 ($IC_{95\%}$ 7 a 15). Asimismo, los análisis de los ataques sucesivos (2, 3 y 4) confirmaron la consistencia del efecto, en los que el 26,3% de los pacientes alcanzaron la ausencia de dolor a las 2 horas en al menos 2 de los 3 ataques de migraña siguientes tratados.

Los análisis por subgrupos mostraron resultados consistentes con el análisis principal, independientemente de la intensidad basal del dolor, el uso concomitante de tratamiento preventivo o la experiencia previa con triptanes. En relación con la intensidad basal del dolor, atogepant mostró mayores tasas de ausencia de dolor a las 2 horas frente a placebo tanto en pacientes con dolor moderado (27,4% vs 15,2%; p<0,0001) como en aquellos con dolor intenso (12,6% vs 3,6%; p=0,0781), aunque la comparación no alcanzó significación estadística en este último subgrupo. No se observó interacción entre la intensidad basal del dolor y el efecto del tratamiento (p de interacción =0,46). Según la experiencia previa con triptanes, atogepant mostró mayores tasas de respuesta frente a placebo en pacientes no candidatos a tratamiento con triptanes (21,9% vs 5,7%; p=0,0016), con experiencia previa (24,7% vs 12,8%; p<0,0001) y *naïve* (24,5% vs 20,2%; p=0,0754), aunque la diferencia no alcanzó significación estadística en este último subgrupo. Del mismo modo, no se observó interacción entre la experiencia previa con triptanes y el efecto del tratamiento (valores de p de interacción no significativos).

Respecto a las variables secundarias, atogepant mostró diferencias estadísticamente significativas frente a placebo (p ajustada < 0,0001) en la ausencia del SMM (43,7% vs 32,7%; RAR 11,0 [$IC_{95\%}$ 5,6 a 16,4]; NNT 9 [$IC_{95\%}$ 7 a 18]), el alivio del dolor a las 2 horas (72,1% vs 54,4%; RAR 17,7 [$IC_{95\%}$ 12,4 a 23,0]), entre las 2 y las 24 horas (57,8% vs 26,8%; RAR 31,0 [$IC_{95\%}$ 25,7 a 36,3]) y entre las 2 y las 48 horas (51,7% vs 23,2%; RAR 28,5 [$IC_{95\%}$ 23,3 a 33,7]), la ausencia sostenida del dolor entre las 2 y 24h (17,8% vs 6,4%; RAR 11,4 [$IC_{95\%}$ 7,8 a 15,0]) y entre las 2 y 48h (16,6% vs 5,7%; RAR 10,9% [$IC_{95\%}$ 7,4 a 14,4]), el uso de medicación de rescate durante las primeras 24 horas (15,1% vs 53,3%; RAR 38,2 [$IC_{95\%}$ 33,4 a 43,1]), la capacidad para realizar las actividades habituales a las 2 horas (47,8% vs 40,0%; RAR 7,9 [$IC_{95\%}$ 2,3 a 13,4]) y la resolución de síntomas asociados como fotofobia (51,3% vs 41,8%; RAR 9,5 [$IC_{95\%}$ 3,9 a 15,1]) y fonofobia (60,5% vs 49,0%; RAR 11,5 [$IC_{95\%}$ 5,9 a 17,0]).

En relación con la seguridad de atogepant para el tratamiento agudo, se dispone de los resultados de la población de seguridad 1 (PS1) del estudio ECLIPSE, que incluye 1.232 pacientes que recibieron al menos una dosis durante el período doble ciego. Se dispone de un análisis intermedio de los resultados de la población de seguridad 2 (PS2), correspondiente a los 982 pacientes expuestos a atogepant durante la fase abierta.

Los eventos adversos (EA) emergentes del tratamiento (TEAE) se definieron como aquellos iniciados tras la administración del tratamiento del estudio y hasta 30 días después de la última dosis y se analizaron aquellos TEAE ocurridos en las 48 horas posteriores a cada administración. Durante el período doble ciego, se notificó al menos un TEAE en el 27% de los pacientes tratados con atogepant y en el 11% de los tratados con placebo correspondientes a la PS1, mientras que los TEAE ocurridos en las primeras 48 horas se notificaron en el 9% y el 4% de los pacientes, respectivamente. Estos resultados deben interpretarse considerando el diseño cruzado del estudio, en el que cada paciente recibió tres dosis de atogepant y una de placebo. Tras el primer ataque tratado, la incidencia de TEAE fue similar entre atogepant y placebo (13% vs 14%). De los TEAE notificados, el 32% y el 19%, respectivamente, ocurrieron en las primeras 48 horas y fueron considerados relacionados con el tratamiento. No se notificaron TEAE graves en las

primeras 48 horas, TEAE de grado ≥3 ni TEAE que motivaran la interrupción del tratamiento en los pacientes tratados con atogepant. Un paciente en cada grupo presentó un TEAE que llevó a la suspensión del tratamiento y no se notificaron EA fatales. Los TEAE con una frecuencia ≥2% durante el período doble ciego fueron nasofaringitis (3,8% vs 1,3%) e infección de las vías respiratorias superiores (2,1% vs 0,4%). En las 48 horas posteriores al tratamiento, el único TEAE con una frecuencia ≥1% fueron náuseas (1,3% vs 0,3%).

Durante la fase abierta se observaron elevaciones de transaminasas hepáticas (relación aspartato/alanina aminotransferasas [AST/ALT] >3 veces el límite superior de la normalidad) en cinco pacientes tratados con atogepant correspondientes a la PS2. Tras la evaluación por un comité independiente de adjudicación de eventos hepáticos, se consideró que en dos de estos casos existía una relación causal posible con atogepant.

Desde el punto de vista metodológico, el diseño del estudio ECLIPSE se considera, en general, adecuado, ya que permite una evaluación robusta de la eficacia y es acorde con las recomendaciones regulatorias de la EMA para el desarrollo de tratamientos agudos de migraña (27). El uso de placebo como comparador es aceptable desde un punto de vista regulatorio para demostrar eficacia absoluta en tratamientos agudos de migraña. No obstante, el estudio ECLIPSE presenta como limitación relevante la ausencia de comparación directa frente a tratamientos activos utilizados habitualmente en práctica clínica, como triptanes o AINE. Por ello, aunque el ensayo permite establecer la eficacia absoluta de atogepant frente a placebo, no permite extrapolar su eficacia relativa frente a los tratamientos activos empleados en la práctica clínica habitual.

La duración del período doble ciego (hasta 16 semanas) permite evaluar la eficacia en múltiples ataques de migraña, pero limita la valoración comparativa de la eficacia sostenida y del impacto a largo plazo. Los criterios de selección de pacientes se consideran adecuados para la indicación evaluada, aunque la exclusión de pacientes con migraña crónica o con sobreuso de medicación limita la extrapolación de los resultados a estos grupos.

La variable principal, respuesta completa con ausencia de dolor a las 2 horas, constituye una variable validada por las agencias reguladoras y las guías de desarrollo clínico. Las variables secundarias elegidas son pertinentes y sirven de soporte en la indicación evaluada. La inclusión de variables relacionadas con la resolución de síntomas asociados (fotofobia, fonofobia y náuseas) permite una valoración más completa del beneficio clínico percibido por el paciente.

La evaluación de la eficacia en múltiples ataques de migraña constituye una fortaleza metodológica, ya que reduce la variabilidad intraindividual característica de esta enfermedad y aporta información sobre la respuesta repetida al tratamiento. La consistencia intraindividual de la respuesta se evaluó mediante la valoración de varios ataques, incluyendo al menos uno tratado con placebo. Sin embargo, el diseño no permitió establecer una comparación directa de la consistencia de la respuesta frente a placebo, ya que habría requerido una secuencia adicional con tres ataques tratados con placebo y un ataque tratado con atogepant. A pesar de esta limitación, los resultados proporcionan evidencia de consistencia del efecto de atogepant en los ataques evaluados.

La población incluida se considera representativa de pacientes adultos con migraña aguda con y sin aura, con predominio del tipo sin aura. Se trataba de pacientes en su mayoría europeos, mujeres, con una enfermedad de larga evolución y una frecuencia moderada de ataques, la mayoría no recibía tratamiento preventivo y aproximadamente dos tercios tenían experiencia previa con triptanes. El grupo de edad de ≥65 años estaba infrarrepresentado (2%), por lo que los resultados podrían no ser trasladables a este grupo de edad.

Atogepant ha demostrado una superioridad estadísticamente significativa frente a placebo en cuanto a ausencia de dolor a las 2 horas. Los diferentes análisis de sensibilidad realizados confirman la robustez de los resultados del análisis principal. Además, ha demostrado diferencias estadísticamente significativas en las principales variables secundarias de ausencia del SMM, alivio del dolor entre las 2 y 24 horas y entre las 2 y 48 horas, reducción en el uso de medicación de rescate durante las primeras 24 horas y la resolución de dos de los tres síntomas asociados (fotofobia y fonofobia).

La ausencia de significación estadística observada en las comparaciones entre atogepant y placebo en los subgrupos con dolor intenso basal y pacientes *naïve* a triptanes en la variable principal debe interpretarse con cautela, dado el menor tamaño muestral de estos estratos y la ausencia de evidencia de interacción entre subgrupos, lo que indica que el efecto es independiente y que no se observan diferencias estadísticamente demostrables en el efecto del tratamiento entre los subgrupos analizados.

En conjunto, los datos de seguridad fueron consistentes con el perfil de seguridad previamente establecido para atogepant en la profilaxis de la migraña, incluidos los estudios con exposición a largo plazo (≥52 semanas), sin identificarse nuevas señales de seguridad. Atogepant 60 mg mostró un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura. Se identificó una posible relación causal en dos de los cinco pacientes en los que se notificó una elevación de transaminasas. No obstante, no se identificó un patrón consistente de lesión hepática grave y no se estableció una señal relevante de hepatotoxicidad. La experiencia de uso en condiciones reales, especialmente en pacientes con tratamiento repetido durante períodos prolongados y en poblaciones con comorbilidades, permitirá caracterizar mejor la seguridad a largo plazo.

El beneficio global observado con atogepant debe interpretarse en el contexto del tratamiento agudo de la migraña, donde persiste una necesidad médica no cubierta, especialmente en pacientes con respuesta insuficiente, intolerancia o contraindicación a otros tratamientos disponibles. La magnitud absoluta del efecto de atogepant para el tratamiento agudo de la migraña es modesta e implica la necesidad de tratar de 7 a 15 pacientes para eliminar el dolor a las 2 horas y de 7 a 18 para aliviar el SMM en un paciente. El beneficio demostrado es aplicable principalmente a pacientes adultos con migraña con o sin aura y con o sin tratamiento preventivo concomitante.

Los resultados de atogepant deben valorarse en el contexto de las alternativas terapéuticas disponibles para el tratamiento agudo de la migraña, entre las que se incluyen los triptanes (sumatriptán, zolmitriptán, rizatriptán, eletriptán, naratriptán, almotriptán y frovatriptán), los ditanes (lasmiditán), otros antagonistas del receptor CGRP (rimegepant, autorizado por la CE y disponible en España; ubrogepant y zavegepant, no autorizados actualmente por la CE), y en menor medida fármacos derivados ergóticos (ergotamina). Hasta la fecha, no se dispone de ensayos clínicos comparativos directos ni de metaanálisis en red que incluyan atogepant para esta indicación, por lo que su posicionamiento relativo frente a estas alternativas se basa en comparaciones indirectas entre estudios. Estas comparaciones presentan limitaciones metodológicas derivadas de las diferencias en el diseño de los ensayos, las poblaciones incluidas y las variables de resultado evaluadas.

Los triptanes constituyen el tratamiento específico de referencia para la migraña aguda y continúan siendo la primera opción terapéutica en ausencia de contraindicaciones. Un metaanálisis de referencia publicado en 2002 por Ferrari et al. mostró tasas de ausencia de dolor a las 2 horas de la administración de triptanes comprendidas entre el 23% y el 40%, dependiendo del principio activo y de la dosis empleada, una RAR frente a placebo entre 18 y 27%, y un NNT de entre 4 y 6 pacientes. Las mayores tasas de ausencia de dolor se observaron con rizatriptán 10 mg (40%), seguido de almotriptán 12,5 mg (36%), eletriptán 80 mg (37%), sumatriptán 100 mg (29%) y zolmitriptán 5 mg (34%), mientras que naratriptán 2,5 mg presentó la menor eficacia (23%) (28). Revisiones sistemáticas y metanálisis en red más recientes (11,29–32), han confirmado el posicionamiento preferente de los triptanes como grupo terapéutico, situando a eletriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán entre las opciones orales con mayor eficacia para la ausencia de dolor a las 2 horas, según las comparaciones indirectas disponibles, las cuales han de interpretarse con cautela.

La respuesta a los triptanes debe valorarse de forma individualizada, considerando la consistencia del efecto en múltiples ataques. Según el consenso de la Federación Europea de Cefalea (EHF, por sus siglas en inglés), se considera respondedor a un triptán aquel paciente en el que el tratamiento permite un control eficaz de al menos 3 de cada 4 ataques tratados (33). La falta de respuesta a un único triptán se define como paciente con respuesta insuficiente, mientras que el fracaso a dos triptanes diferentes se considera resistencia a triptanes y se considera refractariedad el fracaso a tres triptanes diferentes, incluyendo la formulación subcutánea de sumatriptán (33,34). Existe una proporción

relevante de pacientes con respuesta insuficiente, intolerancia o contraindicación a triptanes. Se estima que alrededor del 30-40% de los pacientes no responden adecuadamente al tratamiento con triptanes (35) y aproximadamente un 30% no responde a uno en concreto (34,36). Además, los eventos adversos son una causa frecuente de discontinuación, comunicándose como motivo de interrupción en aproximadamente un tercio de los pacientes que abandonan estos tratamientos (37). Por otro lado, la migraña se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y de determinados eventos cardiovasculares, lo que supone una consideración relevante en la elección del tratamiento agudo (38). El uso de triptanes está contraindicado en pacientes con determinadas patologías cardiovasculares debido a su actividad vasoconstrictora y a las contraindicaciones establecidas, como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica e hipertensión no controlada.

En los últimos años se ha autorizado el primer fármaco del grupo de los ditanes, lasmiditán (19,20), un agonista selectivo de los receptores de la 5-hidroxitriptamina-1F (5-HT1F), indicado para el tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña, con o sin aura, en adultos. Los datos de eficacia proceden de tres ensayos clínicos fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (SAMURAI, SPARTAN y CENTURION), que incluyeron adultos con migraña con o sin aura, y entre 3 y 8 ataques mensuales (<15 días de cefalea al mes). Los ensayos SAMURAI y SPARTAN evaluaron la eficacia tras el tratamiento de un único ataque de migraña, mientras que CENTURION confirmó la eficacia y evaluó la consistencia de la respuesta tras el tratamiento de múltiples ataques. Aunque los criterios de inclusión fueron similares, los estudios SPARTAN y CENTURION permitieron la inclusión de pacientes con enfermedad coronaria conocida, arritmias clínicamente significativas o hipertensión no controlada, a diferencia de SAMURAI, que excluyó a estos pacientes. La variable principal fue la proporción de pacientes que alcanzaron ausencia de dolor a las 2 horas tras la administración y la variable secundaria principal la ausencia del SMM a las 2 horas. En los tres ensayos, lasmiditán demostró una eficacia estadísticamente superior a placebo para las dosis de 100 y 200 mg. La RAR para la ausencia del dolor a las 2 horas osciló entre el 10% y el 18%, lo que se traduce en un NNT de entre 6 y 10 pacientes, dependiendo del estudio. La dosis de 50 mg, evaluada únicamente en SAMURAI, mostró una RAR inferior (7%) con un NNT de 14. En cuanto al SMM a las 2 horas, lasmiditán demostró una RAR entre el 7% y el 15%, estadísticamente superior a placebo en todos los estudios. El ensayo CENTURION confirmó la consistencia del efecto observada en los estudios de dosis única. La variable principal de consistencia fue la ausencia de dolor a las 2 horas en al menos dos de tres ataques. El NNT fue de 10 con la dosis de 100 mg y de 5 pacientes con la dosis de 200 mg, resultados similares a los obtenidos para el primer ataque y que respaldan la reproducibilidad del efecto con el tratamiento repetido.

Se evaluaron específicamente los pacientes con intolerancia, contraindicación o respuesta insuficiente a uno o varios triptanes (incluyendo un subgrupo con respuesta inadecuada a al menos dos triptanes), en el ensayo CENTURION, en el que lasmiditán mostró una eficacia superior a placebo con un NNT que fue de 7 para la dosis de 100 mg y de 6 para la dosis de 200 mg (39). Asimismo, un análisis *post hoc* conjunto de los ensayos SAMURAI y SPARTAN confirmó la superioridad de lasmiditán frente a placebo en las variables de ausencia de dolor, ausencia del SMM y alivio del dolor a las 2 horas en pacientes con escasa o nula respuesta al último triptán utilizado. Estos resultados sugieren un beneficio clínico relevante en un subgrupo de pacientes con opciones terapéuticas limitadas, aunque hay que tener en cuenta las limitaciones derivadas de su carácter *post hoc*, el reducido tamaño muestral de algunos subgrupos, la clasificación subjetiva de la respuesta previa a triptanes y la ausencia de comparación directa con triptanes en pacientes con respuesta insuficiente previa, y que el análisis fue financiado y realizado por el titular de la autorización.

En cuanto al perfil de seguridad de los ensayos clínicos, lasmiditán se asoció con una mayor incidencia de EA frente a placebo, principalmente de tipo neurológico, como mareo, somnolencia, parestesias, fatiga, náuseas y vértigo. Se observó una relación dosis-respuesta en la incidencia de eventos adversos, especialmente para mareo, parestesias y náuseas. Debido a sus efectos sobre el sistema nervioso central, se han establecido restricciones para la conducción y el uso de maquinaria tras su administración. En relación con la seguridad cardiovascular, lasmiditán no presenta actividad vasoconstrictora, aunque los pacientes con enfermedad cardiovascular relevante estuvieron infrarrepresentados en los ensayos clínicos.

Rimegepant es otro antagonista del receptor CGRP que ha sido autorizado para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos (21,22). Los datos de eficacia proceden de tres ensayos clínicos fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (BHV3000-301, BHV3000-302 y BHV3000-303), en los que se evaluó una dosis única de rimegepant 75 mg para el tratamiento de un ataque de migraña moderado o grave. Las variables coprincipales fueron la ausencia de dolor y la ausencia del SMM a las 2 horas tras la administración. Rimegepant demostró superioridad estadísticamente significativa frente a placebo en los tres ensayos. La RAR para la ausencia de dolor a las 2 horas fue entre el 5% y el 10% según el estudio, equivalentes a un NNT de entre 10 y 20 pacientes. Para la ausencia del SMM a las 2 horas, la RAR osciló entre el 8% y el 12%. Asimismo, rimegepant mostró superioridad frente a placebo en variables secundarias como el alivio del dolor a las 2 horas y la ausencia sostenida de dolor entre las 2 y las 48 horas, aunque esta última no pudo confirmarse formalmente en todos los estudios debido a la estrategia jerárquica de control de la multiplicidad. El desarrollo clínico de rimegepant para el tratamiento agudo no incluyó un ensayo específico diseñado para evaluar la consistencia de la respuesta tras el tratamiento de múltiples ataques, por lo que la reproducibilidad del efecto con el tratamiento repetido se apoya fundamentalmente en datos exploratorios procedentes de estudios abiertos y no en un ensayo confirmatorio específico. Posteriormente, el estudio observacional prospectivo CONFIDENCE (40) evaluó la consistencia de la respuesta a rimegepant en condiciones de práctica clínica real en 416 pacientes que registraron 2.169 ataques de migraña tratados. Se observó un alivio significativo del dolor a las 2 horas en el 61% de los ataques tratados y una respuesta consistente a través de múltiples ataques, ya que el 65% de los pacientes que trataron al menos tres ataques (n = 349) alcanzaron un alivio significativo del dolor en al menos dos de los tres primeros ataques. No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que proceden de un estudio observacional sin grupo comparador (40).Los ensayos de rimegepant incluyeron, en general, una población representativa de pacientes con migraña episódica y permitieron la inclusión de pacientes con contraindicación, intolerancia o respuesta insuficiente a triptanes, aunque estos subgrupos, así como el grupo de pacientes mayores de 65 años estuvieron escasamente representados en los ensayos pivotales y no constituían la población principal de estudio. Un análisis *post hoc* agrupado de los tres ensayos fase III (41) evaluó la eficacia de rimegepant según la experiencia previa con triptanes, incluyendo pacientes con respuesta insuficiente a 2 o más triptanes. En estos pacientes, rimegepant mostró superioridad frente a placebo en ausencia de dolor, ausencia del SMM y alivio del dolor, medidos a las 2 horas. Estos resultados sugieren que rimegepant podría aportar beneficio en pacientes con respuesta insuficiente a múltiples triptanes, aunque deben interpretarse con cautela por tratarse de un análisis *post hoc* y por la ausencia de comparación directa con otras alternativas terapéuticas. Posteriormente a los ensayos pivotales, un ensayo clínico de fase IV (42) evaluó de forma prospectiva la eficacia y seguridad de rimegepant 75 mg frente a placebo en adultos con contraindicación, intolerancia o respuesta insuficiente a triptanes (n=570), de los cuales el 93,5% presentaban fallo documentado a al menos 2 triptanes, demostrando una mayor tasa de alivio del dolor a las 2 horas (55,9% frente a 32,7%; p<0,0001) y superioridad en las variables secundarias clave, entre las que estaba la ausencia de dolor a las 2 horas, con un perfil de seguridad y tolerabilidad similar a placebo. Este estudio aporta evidencia prospectiva específica sobre la eficacia y seguridad de rimegepant en una población no apta para triptanes.

El perfil de seguridad de rimegepant fue, globalmente, favorable y estuvo caracterizado principalmente por eventos adversos gastrointestinales, especialmente náuseas, diarrea y estreñimiento, con una baja frecuencia de EA graves y de discontinuaciones relacionadas con el tratamiento. Los EA observados fueron consistentes con los ya conocidos para el grupo farmacológico y no se identificaron nuevas señales de seguridad durante el seguimiento a largo plazo (hasta un año de exposición) ni evidencia de un incremento del riesgo de hepatotoxicidad, si bien se notificaron elevaciones aisladas de enzimas hepáticas durante el desarrollo clínico. La exclusión de pacientes con enfermedad cardiovascular no controlada, inestable o reciente limita la evidencia disponible sobre su seguridad en esta población, lo que continúa siendo una limitación relevante. Aunque el ensayo de fase IV indicado anteriormente (42) incluyó específicamente adultos no aptos para triptanes, entre ellos pacientes con contraindicación documentada a estos tratamientos (9,1% de la población), y la aleatorización se estratificó según la presencia de antecedentes de enfermedad cardiovascular clínicamente relevante, únicamente se incluyeron 32 pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular

clínicamente relevante (18 en el brazo de rimegepant y 14 en el brazo de placebo), por lo que el estudio carece de potencia estadística para extraer conclusiones específicas sobre la seguridad cardiovascular en esta población.

Considerando de forma descriptiva la magnitud absoluta del efecto observada en los ensayos pivotales, lasmiditán mostró las mayores RAR y menores NNT para la ausencia de dolor a las 2 horas, mientras que rimegepant y atogepant presentaron magnitudes del efecto globalmente similares. La magnitud del efecto observada con atogepant en el estudio ECLIPSE fue numéricamente superior a la comunicada para rimegepant (RAR 11% vs 5-10%, respectivamente), si bien las diferencias metodológicas entre los estudios y la ausencia de comparaciones directas impiden establecer conclusiones sobre una posible superioridad relativa. Desde el punto de vista de la seguridad, lasmiditán se asoció a una elevada incidencia de EA a nivel del sistema nervioso central, con una clara relación dosis-respuesta y restricciones para la conducción, lo que condiciona su utilización en la práctica clínica. Por el contrario, rimegepant y atogepant mostraron perfiles de seguridad relativos más favorables, caracterizados principalmente por eventos adversos gastrointestinales de intensidad leve y una baja frecuencia de EA graves o de discontinuaciones relacionadas con el tratamiento.

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis en red disponibles hasta la fecha han incluido únicamente rimegepant entre los antagonistas del receptor del CGRP autorizados en España, debido a la fecha de cierre de las búsquedas bibliográficas y a la disponibilidad de los estudios pivotales (43–46). En el metaanálisis de Deng et al. (43), se comparó lasmiditán con rimegepant, ubrogepant y zavegepant. Para la variable ausencia de dolor a las 2 horas, lasmiditán 200 mg y rimegepant 75 mg se situaron entre los tratamientos con mayor probabilidad de eficacia, aunque las clasificaciones basadas en SUCRA (por sus siglas en inglés, *Surface Under the Cumulative Ranking Area*) deben interpretarse con cautela y no permiten establecer superioridad clínica entre tratamientos. Lasmiditán mostró una mayor probabilidad de eficacia en variables relacionadas con el alivio rápido del dolor, mientras que rimegepant presentó un balance favorable entre eficacia y seguridad, con una buena posición relativa en variables como ausencia del SMM y alivio sostenido del dolor. En cuanto al perfil de seguridad, lasmiditán presentó una mayor frecuencia de EA, principalmente neurológicos y relacionados con la dosis, mientras que rimegepant no mostró diferencias significativas frente a placebo. En los metaanálisis de Johnston et al. (44), Polavieja et al. (45) y Puledda et al. (46), se compararon de manera indirecta rimegepant, ubrogepant y lasmiditán para el tratamiento agudo de la migraña. Las comparaciones indirectas sugirieron que lasmiditán a dosis de 100 y 200 mg presenta una mayor probabilidad de alcanzar ausencia de dolor a las 2 horas frente a rimegepant 75 mg y ubrogepant. En cambio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre lasmiditán 50 mg y los gepantes evaluados. Para la ausencia del SMM a las 2 horas, lasmiditán 200 mg presentó resultados numéricamente superiores frente a rimegepant 75 mg y ubrogepant, aunque sin alcanzar significación estadística, mientras que lasmiditán 100 mg, rimegepant 75 mg y ubrogepant mostraron resultados comparables. Los gepantes mostraron un perfil de seguridad más favorable, con menor incidencia de EA neurológicos, como mareo y somnolencia, respecto a lasmiditán.

Los derivados ergóticos, principalmente la ergotamina (47–49), fueron los tratamientos principales para los ataques migrañosos antes de la introducción de los triptanes. Actúan como agonistas parciales no selectivos de múltiples receptores, principalmente serotoninérgicos (5-HT1B/5-HT1D y 5-HT2A/2B), dopaminérgicos (D2) y adrenérgicos (α1/α2). La evidencia disponible procede fundamentalmente de estudios antiguos, con heterogeneidad en diseño, formulaciones y variables evaluadas, sin comparaciones directas robustas frente a las alternativas actuales. Aunque han demostrado eficacia superior a placebo en el alivio de la cefalea migrañosa en diferentes metaanálisis (30,31), su perfil farmacológico menos selectivo se asocia a una mayor incidencia de eventos adversos, interacciones farmacológicas y riesgo de vasoconstricción periférica y coronaria. Por ello, su utilización en la práctica clínica actual es limitada, habiendo sido desplazados progresivamente por fármacos con un balance beneficio-riesgo más favorable, y se reservan generalmente para pacientes seleccionados en los que otras opciones no resultan adecuadas.

En resumen, la evidencia disponible presentada posiciona, aunque con importantes limitaciones metodológicas, a los triptanes como los fármacos de mayor eficacia demostrada en comparaciones indirectas, especialmente eletriptán,

rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán, presentando una mayor tasa de ausencia de dolor a las 2 horas respecto a placebo comparados con lasmiditán y rimegepant. La comparación frente a atogepant no es posible debido a la ausencia de metaanálisis en red que lo incluyan. La magnitud del efecto observada para atogepant en el estudio ECLIPSE fue aparentemente similar a la descrita para rimegepant en los ensayos BHV3000-301, BHV3000-302 y BHV3000-303, por lo que los resultados de rimegepant en las comparaciones indirectas podrían aportar una referencia indirecta para orientar el posicionamiento relativo de atogepant, aunque hay que tener en cuenta la falta de ajuste de esta comparación y las limitaciones en los diseños de los diferentes estudios. En este sentido, las comparaciones indirectas sugieren que lasmiditán a dosis de 100 y 200 mg podría presentar una mayor eficacia relativa frente a rimegepant 75 mg en algunas variables, especialmente las relacionadas con la ausencia de dolor y del SMM a las 2 horas, aunque la magnitud y consistencia de estas diferencias varía entre estudios. Por tanto, lasmiditán, rimegepant y atogepant constituyen opciones potencialmente útiles en pacientes con respuesta insuficiente o intolerancia a triptanes. Su papel en pacientes con contraindicación cardiovascular para triptanes permanece menos definido, ya que, aunque algunos ensayos permitieron la inclusión de pacientes con determinados antecedentes o factores de riesgo cardiovasculares, aquellos con enfermedad cardiovascular relevante, inestable o reciente estuvieron generalmente excluidos o infrarrepresentados.

Por último, el documento de consenso español para el manejo de la migraña, elaborado conjuntamente por la Sociedad Española de Neurología (SEN), la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) y la Asociación Española de Migraña y Cefalea (AEMICE), mantiene a los triptanes como tratamiento específico de referencia para el tratamiento agudo de la migraña y reconoce a los gepantes, entre ellos rimegepant y atogepant, como una nueva clase terapéutica dirigida a la vía del CGRP, caracterizada por la ausencia de efecto vasoconstrictor y con especial interés en pacientes que no pueden recibir triptanes o presentan una respuesta insuficiente a estos (50). Asimismo, las directrices de la SEN para el manejo de la migraña, publicadas en 2026 (51), señalan que los gepantes han demostrado resultados positivos en términos de eficacia, tolerabilidad y seguridad y que, a diferencia de los triptanes, carecen de efecto vasoconstrictor, lo que permite su utilización en pacientes con factores de riesgo vascular o enfermedad vascular arterial estable con contraindicación para triptanes. No obstante, la propia guía indica que no han sido evaluados en pacientes con enfermedad cardiovascular activa y que la evidencia disponible en esta población continúa siendo limitada, en consonancia con las limitaciones identificadas en este informe. Asimismo, considera que, dada la mejor tolerabilidad frente a los efectos adversos sobre el sistema nervioso central asociados a lasmiditán, el uso de gepantes resulta preferible cuando ambas alternativas son clínicamente apropiadas (51). Por su parte, el último consenso de la *International Headache Society* (34), publicado en 2024, concreta el algoritmo terapéutico, recomendando optimizar el tratamiento con triptanes (ajuste de dosis ante respuesta insuficiente y cambio a otros triptanes) antes de cambiar de clase farmacológica. Este consenso sitúa a los gepantes y lasmiditán como opciones alternativas cuando persiste una respuesta insatisfactoria, existe intolerancia o contraindicación a triptanes. Asimismo, en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o hipertensión arterial no controlada, prioriza estas alternativas frente a los triptanes (34).

Tabla 1. Comparadores clínicamente relevantes para el tratamiento agudo de los ataques de migraña.

Características diferenciales comparadas con otras alternativas similares en tratamiento agudo de migraña											
Nombre	**Atogepant** (23)	**Rimegepant** (21)	**Lasmiditán** (52)	**Almotriptán** (53)	**Eletriptán** (54)	**Naratriptán** (55)	**Rizatriptán** (56)	**Sumatriptán** (57–59)	**Zolmitriptán** (60,61)	**Ergotamina/ cafeína** (47)	**Paracetamol/ cafeína/ ergotamina** (48,49)
Presentación	Comp. 10 y 60 mg	Liofilizado oral 75 mg	Comp. rec. con película 50, 100 y 200 mg	Comp. rec. con película 12,5 mg	Comp. rec. con película 20 y 40 mg	Comp. rec. con película 2,5 mg	Comp. bucodisp. 10 mg	Comp. rec. con película 50 mg Solución para pulverización nasal 10 y 20 mg Solución inyectable 6 mg	Comp bucodisp. 2,5 y 5 mg Solución para pulverización nasal 5 mg	Comp. 1 mg/ 100 mg	Comp. Rec. 300/100/1 mg Supositorios 400/100/2 mg
Posología y vía de administración	Tratamiento agudo: 60 mg Vía oral	Tratamiento agudo: 75 mg Vía oral	Tratamiento agudo: 100 mg Cambios: 200 mg para mayor eficacia o 50 mg por tolerancia. Vía oral	Tratamiento agudo: 12,5 mg Se puede administrar una segunda dosis de 12,5 mg tras 2 horas. Vía oral	Tratamiento agudo: 40 mg Se puede administrar una segunda dosis de 40 mg tras 2 horas y en ataques posteriores una dosis de 80 mg. Vía oral	Tratamiento agudo: 2,5 mg Se puede administrar una segunda dosis de 2,5 mg tras 2 horas. Vía oral	Tratamiento agudo: 5 mg No se ha estudiado la administración de una segunda dosis. Vía oral	Tratamiento agudo (oral): 50 mg (algunos pacientes 100 mg) Si el paciente responde se puede administrar una segunda dosis tras 2 h, dosis máxima 300 mg/día. Nasal: 20 mg (algunos pacientes 10 mg). Máximo 40 mg/día.	Tratamiento agudo (oral): 2,5 mg. Se puede repetir una segunda dosis tras 2h. En ataques posteriores administrar 5 mg, repetir tras 2h si necesario dosis máxima 10 mg. Nasal: 5 mg, se puede repetir tras 2 h. Dosis máxima 10 mg.	Tratamiento agudo: 2 comprimidos. Se puede repetir 1 comprimido tras 30 minutos y cada 30 minutos sin sobrepasar 6 comprimidos diarios o 10 a la semana. En las siguientes ataques se puede comenzar con 3 comprimidos y repetir a intervalos de	Tratamiento agudo (oral): 2 comprimidos. Se puede repetir 1 comprimido cada hora, dosis máxima 6 comprimidos al día o 10 a la semana. Rectal: 1 supositorio. Se puede repetir 1 supositorio cada hora, máximo 3 supositorios al

								Sol inyectable: 6 mg SC, máx. 12 mg SC Vía oral, intranasal o subcutánea	Vía oral o intranasal	30 minutos sin sobrepasar 6 comprimidos diarios. Vía oral	día o 5 a la semana. Vía oral o rectal.
Indicación aprobada en FT	- Tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos. - Profilaxis de la migraña en adultos que tengan al menos 4 días de migraña al mes.	-Tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos. - Profilaxis de la migraña en adultos que tengan al menos 4 días de migraña al mes.	- Tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña, con o sin aura en adultos.	- Tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura.	- Tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña, con o sin aura, para adultos.	- Tratamiento agudo de los ataques de migraña con o sin aura.	- Tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña, con o sin aura en adultos.	Oral y nasal: Tratamiento agudo de ataques de migraña con o sin aura. Inyectable: alivio de ataques agudos de migraña con o sin aura y para el tratamiento de ataques agudos de cefalea acuminada (cefalea en racimos).	Oral: - Tratamiento agudo de la cefalea migrañosa con o sin aura. Nasal: en adultos y adolescentes a partir de 12 años para el tratamiento agudo de la cefalea migrañosa con o sin aura y en adultos para el tratamiento agudo de la cefalea en racimos.	- Tratamiento de los ataques agudos de migraña con o sin aura	Oral y rectal: - Tratamiento específico de los ataques de migraña, equivalentes migrañoides y cefaleas vasomotoras
Características diferenciales	Ajustar la dosis a 10 mg en insuficiencia renal grave (ClCr <30ml/min). No recomendado en insuficiencia hepática	No necesario ajustar la dosis en pacientes con ClCr>15 ml/min. No está recomendado en ClCr<15 ml/min. No recomendado en insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C). Interacción con inhibidores e	No necesario ajustar la dosis en insuficiencia renal leve, moderada o grave. No recomendado en insuficiencia hepática	No necesario ajustar la dosis en insuficiencia renal leve o moderada. En insuficiencia renal grave, dosis máxima 12,5 mg. No recomendado en insuficiencia	Ajustar la dosis en insuficiencia renal leve o moderada a 20 mg (máx. 40 mg/24h). No recomendado en insuficiencia hepática	En insuficiencia renal leve o moderada dosis máxima 2,5 mg. No recomendado en insuficiencia renal grave. No recomendado en insuficiencia	En insuficiencia renal leve o moderada dosis máxima 5 mg. En insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y B) dosis máxima 5 mg.	Usar con precaución en insuficiencia renal o hepática leve y moderada. No recomendado en insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) No hay evidencia de	No necesario ajustar la dosis en pacientes con ClCr>15 ml/min. No está recomendado en ClCr<15 ml/min. En insuficiencia hepática moderada o grave	Paracetamol/cafeína/ergotamina está contraindicado en insuficiencia renal o hepática, mientras que ergotamina/cafeína en insuficiencia renal y hepática grave. Contraindicado en trastornos circulatorios periféricos, enfermedad vascular obliterante, cardiopatía isquémica, hipertensión, sepsis, arteritis temporal.	

	grave (Child-Pugh C). Interacción con inhibidores e inductores del CYP3A4 Interacción con los inhibidores de OATP.	inductores del CYP3A4. Interacción con inhibidores de la P-gp y/o BCRP El comprimido liofilizado se desintegra en la boca y se puede tomar sin líquidos.	grave (Child-Pugh C). Interacción con propranolol, medicamentos que aumentan la serotonina (ISRS, ISRN, ATC, etc.) por riesgo de síndrome serotoninérgico Poca experiencia de uso cercano en el tiempo de lasmiditán y triptanes. El riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico podría ser aditivo.	hepática grave (Child-Pugh C). Contraindicado en pacientes con enfermedad isquémica cardiaca (infarto de miocardio, angina de pecho, isquemia silente documentada, angina de Prinzmetal) o hipertensión (HTA) grave e hipertensión leve o moderada no controlada. Pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio. Enfermedad vascular periférica. Contraindicada administración con ergotamina, derivados de la ergotamina y otros agonistas 5-HT1B/1D.	grave (Child-Pugh C). Contraindicado en pacientes con enfermedad isquémica cardiaca (infarto de miocardio, angina de pecho, isquemia silente documentada, angina de Prinzmetal) o hipertensión (HTA) grave e hipertensión leve o moderada no controlada. Pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio. Enfermedad vascular periférica. Contraindicada administración con ergotamina, derivados de la ergotamina y otros agonistas 5-HT1B/1D.	hepática grave (Child-Pugh C). Interacción con derivados ergóticos. No hay interacción con β-bloqueantes, antidepresivos tricíclicos e ISRS, alcohol o alimentos estudiado	No recomendado en insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C). Contraindicado en pacientes con enfermedad isquémica cardiaca (infarto de miocardio, angina de pecho, isquemia silente documentada, angina de Prinzmetal) o hipertensión (HTA) grave e hipertensión leve o moderada no controlada. Pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio. Enfermedad vascular periférica. Contraindicada administración con ergotamina, derivados de la ergotamina y otros agonistas 5-HT1B/1D	interacciones con propranolol, flunarizina, pizotifeno o alcohol. Contraindicado en pacientes con enfermedad isquémica cardiaca (infarto de miocardio, angina de pecho, isquemia silente documentada, angina de Prinzmetal) o hipertensión (HTA) grave e hipertensión leve o moderada no controlada. Pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio. Enfermedad vascular periférica. Contraindicada administración con ergotamina, derivados de la ergotamina y otros agonistas 5-HT1B/1D	moderada (Child-Pugh B y C) dosis máxima 5 mg. Contraindicado en pacientes con enfermedad isquémica cardiaca (infarto de miocardio, angina de pecho, isquemia silente documentada, angina de Prinzmetal) o hipertensión (HTA) grave e hipertensión leve o moderada no controlada. Pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio. Enfermedad vascular periférica. Contraindicada administración con ergotamina, derivados de la ergotamina y otros agonistas 5-HT1B/1D Vía nasal: alternativa si	Contraindicado con medicamentos que se metabolizan por el CYP 3A4, agentes vasoconstrictores (derivados de ergotamina, triptanes y otros agonistas del receptor 5HT1), macrólidos, antirretrovirales inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa y antifúngicos azólicos.

								Vía nasal y SC: alternativa si aparecen náuseas y vómitos que impidan uso de vía oral.	aparecen náuseas y vómitos que impidan uso de vía oral.	

BCRP = proteína de resistencia al cáncer de mama; comp. = comprimidos; Comp. rec. = comprimidos recubiertos; HTA: hipertensión; ISRS/ISRN: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/noradrenalina; OATP: Transportador de aniones orgánicos; P-gp = glicoproteína P; SC = vía subcutánea.

4.- Conclusión

Atogepant ha sido autorizado para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos. La eficacia y seguridad de atogepant se han evaluado principalmente en un ensayo fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (ECLIPSE), que evaluó la eficacia de una dosis única y la consistencia de la respuesta en ataques repetidos durante el período doble ciego del estudio. Atogepant demostró ser superior de manera estadísticamente significativa frente a placebo en la variable principal, ausencia de dolor a las 2 horas, así como en la mayoría de variables secundarias relevantes, incluida la ausencia del síntoma asociado más molesto (SMM) a las 2 horas. La reducción absoluta del riesgo (RAR) respecto a placebo en ambas variables fue del 11%, que se traduce en un número necesario a tratar (NNT) de 9 pacientes. Atogepant mostró una respuesta consistente en ataques repetidos, aunque el diseño del estudio no permitió comparar formalmente la consistencia de la respuesta frente a placebo a lo largo de múltiples ataques, lo que limita la interpretación de estos resultados.

No se dispone de comparaciones directas de atogepant frente a triptanes, lasmiditán, rimegepant u otros tratamientos específicos para el tratamiento del ataque de migraña, por lo que no es posible establecer diferencias robustas de eficacia entre ellos. En cuanto a las comparaciones indirectas, atogepant no ha sido incluido en los metanálisis en red disponibles, por lo que no puede establecerse formalmente su eficacia relativa. No obstante, en el estudio ECLIPSE, la magnitud del efecto observada para atogepant fue comparable a la descrita previamente para rimegepant en sus ensayos pivotales y podría orientar sobre el posicionamiento relativo de atogepant, si bien esta comparación no está ajustada y debe interpretarse con cautela por las posibles diferencias metodológicas entre ensayos. Por tanto, ante la ausencia de evidencia comparativa que demuestre una eficacia superior o equivalente frente a los triptanes y la mayor experiencia de uso con estos últimos, su principal interés clínico radica en pacientes con respuesta insuficiente, intolerancia o contraindicación a triptanes. Estas comparaciones deben interpretarse con cautela debido a las importantes limitaciones metodológicas y será necesario disponer de estudios comparativos directos o, en su defecto, de estudios de efectividad en práctica clínica real para reducir esta incertidumbre.

El perfil de seguridad de atogepant fue, en general, favorable y estuvo caracterizado principalmente por eventos adversos gastrointestinales leves, principalmente náuseas, con una baja incidencia de eventos adversos graves y de discontinuaciones relacionadas con el tratamiento. El perfil de seguridad fue consistente y no se identificaron nuevas señales relevantes de seguridad respecto al perfil conocido de atogepant en la indicación de profilaxis de migraña y respecto a otros antagonistas del receptor del CGRP. Se notificaron casos poco frecuentes de elevación de transaminasas potencialmente relacionados con el tratamiento. La experiencia clínica a largo plazo es todavía limitada y la información sobre el uso repetido en condiciones de práctica clínica continúa siendo escasa.

Con la evidencia actualmente disponible, los triptanes continúan siendo el tratamiento específico de referencia para el tratamiento de los ataques de migraña por la mayor solidez de la evidencia disponible, experiencia clínica y magnitud del beneficio demostrada.

En conjunto, atogepant ha demostrado un beneficio clínico frente a placebo en el tratamiento agudo de la migraña y ha mostrado un perfil de seguridad favorable. Atogepant puede considerarse una opción de tratamiento para pacientes adultos con ataques de migraña moderados o graves, especialmente en aquellos que hayan presentado una respuesta insuficiente tras un seguimiento clínico o intolerancia a al menos dos triptanes utilizados a dosis adecuadas y durante un tiempo suficiente. Asimismo, puede representar una opción en pacientes en los que los triptanes estén contraindicados, si bien la evidencia disponible en pacientes con enfermedad cardiovascular significativa continúa siendo limitada, ya que estos pacientes estuvieron escasamente representados, por lo que su eficacia y seguridad en esta población no pueden establecerse con certeza. La evidencia disponible se limita a pacientes con migraña episódica que tienen entre 2 y 8 ataques moderados o graves al mes, por lo que los resultados no son directamente extrapolables a otras poblaciones de pacientes con migraña.

5.- Grupo de expertos

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Ángel Marcos Fendián. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

La Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, las Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas, INGESA, MUFACE, MUGEJU, ISFAS, el Laboratorio Titular, los Laboratorios Titulares de los comparadores, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC), la Sociedad Española de Neurología (SEN), la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), el Foro Español de Pacientes (FEP), la Alianza General de Pacientes (AGP), la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP), la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI) y la Asociación Española de Migraña y Cefalea (AEMICE) han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento.

6.- Referencias

1. IHS. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. enero de 2018;38(1):1-211. doi:10.1177/0333102417738202 PubMed PMID: 29368949.

2. Riesco N, García-Cabo C, Pascual J. Migraine. Medicina Clínica (English Edition). 1 de enero de 2016;146(1):35-9. doi:10.1016/j.medcle.2016.04.048

3. Peters, Golden. Migraine Overview and Summary of Current and Emerging Treatment Options [Internet]. 2026 [citado 23 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.ajmc.com/view/migraine-overview-and-summary--of-current-and-emerging-treatment-options

4. ICHD-3 [Internet]. [citado 23 de julio de 2026]. The International Classification of Headache Disorders. Disponible en: https://ichd-3.org/

5. Sutherland HG, Albury CL, Griffiths LR. Advances in genetics of migraine. J Headache Pain. 21 de junio de 2019;20(1):72. doi:10.1186/s10194-019-1017-9 PubMed PMID: 31226929; PubMed Central PMCID: PMC6734342.

6. Hautakangas H, Winsvold BS, Ruotsalainen SE, Bjornsdottir G, Harder AVE, Kogelman LJA, et al. Genome-wide analysis of 102,084 migraine cases identifies 123 risk loci and subtype-specific risk alleles. Nat Genet. febrero de 2022;54(2):152-60. doi:10.1038/s41588-021-00990-0 PubMed PMID: 35115687; PubMed Central PMCID: PMC8837554.

7. Reddy N, Desai MN, Schoenbrunner A, Schneeberger S, Janis JE. The complex relationship between estrogen and migraines: a scoping review. Syst Rev. 10 de marzo de 2021;10(1):72. doi:10.1186/s13643-021-01618-4 PubMed PMID: 33691790; PubMed Central PMCID: PMC7948327.

8. Egodage UK, Mohideen MS, Mohotti SP. Sex differences in migraine: bridging pathophysiology and clinical care in women. Adv Physiol Educ. 1 de diciembre de 2025;49(4):1109-15. doi:10.1152/advan.00020.2025 PubMed PMID: 41087022.

9. Torres-Ferrús M, Ursitti F, Alpuente A, Brunello F, Chiappino D, de Vries T, et al. From transformation to chronification of migraine: pathophysiological and clinical aspects. J Headache Pain. 29 de abril de 2020;21(1):42. doi:10.1186/s10194-020-01111-8 PubMed PMID: 32349653; PubMed Central PMCID: PMC7189559.

10. Shibata Y. Migraine Pathophysiology Revisited: Proposal of a New Molecular Theory of Migraine Pathophysiology and Headache Diagnostic Criteria. Int J Mol Sci. 27 de octubre de 2022;23(21):13002. doi:10.3390/ijms232113002 PubMed PMID: 36361791; PubMed Central PMCID: PMC9653875.

11. Gartlehner G, Dobrescu A, Wagner G, Chapman A, Persad E, Nowak C, et al. Pharmacologic Treatment of Acute Attacks of Episodic Migraine: A Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. Ann Intern Med. 15 de abril de 2025;178(4):507-24. doi:10.7326/ANNALS-24-02034

12. Husy AK, Xu YY, Steinmetz JD, Aalipour MA, Aalruz H, Abdulah DM, et al. Global, regional, and national burden of headache disorders, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. The Lancet Neurology. 1 de diciembre de 2025;24(12):1005-15. doi:10.1016/S1474-4422(25)00402-8 PubMed PMID: 41240916.

13. Steiner TJ, Stovner LJ. Global epidemiology of migraine and its implications for public health and health policy. Nat Rev Neurol. febrero de 2023;19(2):109-17. doi:10.1038/s41582-022-00763-1 PubMed PMID: 36693999.

14. Sanchez-del-Rio M, García-Azorín D, Peral C, Armada B, Irimia-Sieira P, Porta-Etessam J. Prevalence, disability, and economic impact of migraine in Spain: a nationwide population-based study. J Headache Pain. 15 de mayo de 2025;26(1):117. doi:10.1186/s10194-025-02069-1 PubMed PMID: 40375151; PubMed Central PMCID: PMC12079901.

15. Ornello R, Caponnetto V, Ahmed F, Al-Khazali HM, Ambrosini A, Ashina S, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine, summary version. Cephalalgia. abril de 2025;45(4):3331024251321500. doi:10.1177/03331024251321500 PubMed PMID: 40277321.

16. Puledda F, Sacco S, Diener HC, Ashina M, Al-Khazali HM, Ashina S, et al. International Headache Society global practice recommendations for the acute pharmacological treatment of migraine. Cephalalgia. 1 de agosto de 2024;44(8):03331024241252666. doi:10.1177/03331024241252666

17. Moreland P, Gaffney B, Lanham JS. Migraine Headache Prophylaxis. Am Fam Physician. mayo de 2025;111(5):443-50. PubMed PMID: 40378325.

18. Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. Am J Manag Care. enero de 2019;25(2 Suppl):S23-34. PubMed PMID: 30681821.

19. CHMP, EMA. European Public Assessment Report (EPAR) RAYVOW (lasmiditan). EMEA/H/C/005332/0000. 2022.

20. CIMA, AEMPS. Ficha técnica RAYVOW (lasmiditan) 100 MG comprimidos recubiertos con película. [Internet]. [citado 21 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211587016/FT_1211587016.html

21. CIMA, AEMPS. Ficha técnica VYDURA (rimegepant) 75 mg liofilizado oral [Internet]. [citado 23 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221645002/FT_1221645002.html

22. CHMP, EMA. European Public Assessment Report (EPAR) VYDURA. EMEA/H/C/005725/0000. 2022.

23. CIMA, AEMPS. Ficha técnica AQUIPTA (atogepant) 60 mg comprimidos [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1231750003/FT_1231750003.html

24. CHMP, EMA. European Public Assessment Report (EPAR) Variation AQUIPTA. EMEA/VR/0000310717. 2026.

25. Summary of European Union decisions on marketing authorisations in respect of medicinal products from 1 May 2026 to 31 May 2026 (Published pursuant to Article 13 or Article 38 of Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council or Article 5 of Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council) [Internet]. 30 de junio de 2026. Disponible en: http://data.europa.eu/eli/C/2026/3327/oj

26. CHMP, EMA. European Public Assessment Report (EPAR) AQUIPTA. EMEA/H/C/005871/0000. 2023.

27. CHMP, EMA. Clinical investigation of medicinal products for treatment of migraine - Scientific guideline | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2007 [citado 9 de julio de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/clinical-investigation-medicinal-products-treatment-migraine-scientific-guideline

28. Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. Cephalalgia. octubre de 2002;22(8):633-58. doi:10.1046/j.1468-2982.2002.00404.x PubMed PMID: 12383060.

29. Karlsson WK, Ostinelli EG, Zhuang ZA, Kokoti L, Christensen RH, Al-Khazali HM, et al. Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 18 de septiembre de 2024;386:e080107. doi:10.1136/bmj-2024-080107 PubMed PMID: 39293828.

30. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, Murphy M, Chen L, Kotb A, et al. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2015;55(S4):221-35. doi:10.1111/head.12601

31. Yang CP, Liang CS, Chang CM, Yang CC, Shih PH, Yau YC, et al. Comparison of New Pharmacologic Agents With Triptans for Treatment of Migraine: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 11 de octubre de 2021;4(10):e2128544. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28544

32. Sharma R, Pandey A, Agarwal R, Tripathi S. Network meta-analysis of migraine therapies: balancing efficacy and safety. Brain Research. 15 de noviembre de 2025;1867:149946. doi:10.1016/j.brainres.2025.149946

33. Sacco S, Lampl C, Amin FM, Braschinsky M, Deligianni C, Uludüz D, et al. European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure. J Headache Pain. 12 de octubre de 2022;23(1):133. doi:10.1186/s10194-022-01502-z PubMed PMID: 36224519; PubMed Central PMCID: PMC9555163.

34. Puledda F, Sacco S, Diener HC, Ashina M, Al-Khazali HM, Ashina S, et al. International Headache Society global practice recommendations for the acute pharmacological treatment of migraine. Cephalalgia. agosto de 2024;44(8):3331024241252666. doi:10.1177/03331024241252666 PubMed PMID: 39133176.

35. Viana M, Genazzani AA, Terrazzino S, Nappi G, Goadsby PJ. Triptan nonresponders: do they exist and who are they? Cephalalgia. agosto de 2013;33(11):891-6. doi:10.1177/0333102413480756 PubMed PMID: 23564209.

36. Dodick DW. Triptan Nonresponder Studies: Implications for Clinical Practice. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2005;45(2):156-62. doi:10.1111/j.1526-4610.2005.05031.x

37. Wells RE, Markowitz SY, Baron EP, Hentz JG, Kalidas K, Mathew PG, et al. Identifying the factors underlying discontinuation of triptans. Headache. febrero de 2014;54(2):278-89. doi:10.1111/head.12198 PubMed PMID: 24001117; PubMed Central PMCID: PMC3995344.

38. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ. 27 de octubre de 2009;339:b3914. doi:10.1136/bmj.b3914 PubMed PMID: 19861375; PubMed Central PMCID: PMC2768778.

39. Reuter U, Krege JH, Lombard L, Gomez Valderas E, Krikke-Workel J, Dell-Agnello G, et al. Lasmiditan efficacy in the acute treatment of migraine was independent of prior response to triptans: Findings from the CENTURION study. Cephalalgia. 1 de enero de 2022;42(1):20-30. doi:10.1177/03331024211048507

40. Lipton RB, Abraham L, Urani A, Lambru G, Goadsby PJ, Pozo-Rosich P, et al. Consistency of response to rimegepant for the acute treatment of migraine among real-world users – findings from the prospective observational CONFIDENCE study. J Headache Pain. 12 de junio de 2026;27(1):200. doi:10.1186/s10194-026-02421-z

41. Lipton RB, Blumenfeld A, Jensen CM, Croop R, Thiry A, L'Italien G, et al. Efficacy of rimegepant for the acute treatment of migraine based on triptan treatment experience: Pooled results from three phase 3 randomized clinical trials. Cephalalgia. febrero de 2023;43(2):3331024221141686. doi:10.1177/03331024221141686 PubMed PMID: 36739511.

42. Ashina M, McAllister P, Gaul C, Leyva-Rendon A, Ramirez LM, Nalpas C, et al. Rimegepant for acute treatment of migraine in triptan-unsuitable adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 4 trial. Cephalalgia. noviembre de 2025;45(11):3331024251395298. doi:10.1177/03331024251395298 PubMed PMID: 41255093.

43. Deng X, Zhou L, Liang C, Shang X, Hui X, Liu W, et al. Comparison of effectiveness and safety of lasmiditan and CGRP-antagonists for the acute treatment of migraine in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. J Headache Pain. 5 de febrero de 2024;25(1):16. doi:10.1186/s10194-024-01723-4 PubMed PMID: 38311738; PubMed Central PMCID: PMC10840250.

44. Johnston K, Popoff E, Deighton A, Dabirvaziri P, Harris L, Thiry A, et al. Comparative efficacy and safety of rimegepant, ubrogepant, and lasmiditan for acute treatment of migraine: a network meta-analysis. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. enero de 2022;22(1):155-66. doi:10.1080/14737167.2021.1945444 PubMed PMID: 34148501.

45. Polavieja P, Belger M, Venkata SK, Wilhelm S, Johansson E. Relative efficacy of lasmiditan versus rimegepant and ubrogepant as acute treatments for migraine: network meta-analysis findings. J Headache Pain. 6 de julio de 2022;23(1):76. doi:10.1186/s10194-022-01440-w PubMed PMID: 35790906; PubMed Central PMCID: PMC9258126.

46. Puledda F, Younis S, Huessler EM, Haghdoost F, Lisicki M, Goadsby PJ, et al. Efficacy, safety and indirect comparisons of lasmiditan, rimegepant, and ubrogepant for the acute treatment of migraine: A systematic review and network meta-analysis of the literature. Cephalalgia. marzo de 2023;43(3):3331024231151419. doi:10.1177/03331024231151419 PubMed PMID: 36786357.

47. CIMA, AEMPS. Ficha técnica CAFERGOT (cafeina/ergotamina) 1/100 mg comprimidos [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/17558/FT_17558.html

48. CIMA, AEMPS. Ficha técnica HEMICRANEAL 300/100/1 mg (paracetamol/cafeína/ergotamina) comprimidos recubiertos [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/39228/FichaTecnica_39228.html

49. CIMA, AEMPS. Ficha técnica HEMICRANEAL 300/100/2 mg (paracetamol/cafeína/ergotamina) supositorios [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/47156/FT_47156.html

50. Belvís R, Irimia P, González N, García-Ull J, Pozo-Rosich P, López-Bravo A, et al. Migraine treatment consensus document of the Spanish Society of Neurology (SEN), Spanish Society of Family and Community Medicine (SEMFYC), Society of Primary Care Medicine (SEMERGEN) and Spanish Association of Migraine and Headache (AEMICE) on migraine treatment. Med Clin (Barc). 30 de agosto de 2024;163(4):208.e1-208.e10. doi:10.1016/j.medcli.2024.02.006 PubMed PMID: 38643025.

51. Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN). Manual de Práctica Clínica en Cefaleas: Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología [Internet]. Barcelona: Sociedad Española de Neurología; 2026. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/2026/Manual_Cefaleas_2026.pdf

52. CIMA, AEMPS. Ficha técnica RAYVOW (lasmiditan) 50,100 y 200 mg comprimidos recubiertos con película. [Internet]. [citado 21 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211587016/FT_1211587016.html

53. CIMA, AEMPS. Ficha técnica Almotriptan EFG 12,5 MG comprimidos recubiertos con película [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78686/FT_78686.html

54. CIMA, AEMPS. Ficha técnica Eletriptán EFG 20 y 40 mg comprimidos recubiertos con película. [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82735/FT_82735.html

55. CIMA, AEMPS. Ficha técnica naratriptán EFG 2,5mg comprimidos recubiertos con película. [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74984/FichaTecnica_74984.html

56. CIMA, AEMPS. Ficha técnica rizatriptán EFG 10 mg comprimidos bucodispersables [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74677/FichaTecnica_74677.html

57. CIMA, AEMPS. Ficha técnica Sumatriptán EFG 50 mg comprimidos recubiertos con película [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/66453/FichaTecnica_66453.html

58. CIMA, AEMPS. Ficha técnica Sumatriptán EFG 6 mg/0,5 ml solución inyectable [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72020/FichaTecnica_72020.html

59. CIMA, AEMPS. Ficha técnica IMIGRAN (Sumatriptán)10 y 20 mg solución para pulverización nasal [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61629/FichaTecnica_61629.html

60. CIMA, AEMPS. Ficha técnica Zolmitriptán EFG 2,5 y 5 mg comprimidos bucodispersables [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74016/FichaTecnica_74016.html

61. CIMA, AEMPS. Ficha técnica ZOMIG (zolmitriptán) 5 mg solución para pulverización nasal [Internet]. [citado 24 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65163/fichatecnica_65163.html