

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar ZAVZPRET de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de ZAVZPRET.

Aerosol nasal ZAVZPRET™ (zavegepant)  
Aprobación inicial en EE. UU.: 2023

### INDICACIONES Y USO

ZAVZPRET es un antagonista del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina indicado para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos. (1)

#### Limitaciones de uso

ZAVZPRET no está indicado para el tratamiento preventivo de la migraña. (1)

### POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN

- La dosis recomendada es de 10 mg administrados en una única pulverización en una fosa nasal, según sea necesario. (2.1)
- La dosis máxima en un periodo de 24 horas es de 10 mg (una pulverización). (2.1)
- No se ha establecido la seguridad del tratamiento de más de 8 migrañas en un período de 30 días. (2.1)

### FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Aerosol nasal: 10 mg (3)

### CONTRAINDICACIONES

Pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad al zavegepant o a cualquiera de los componentes de ZAVZPRET. (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad: si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, interrumpa ZAVZPRET e inicie el tratamiento adecuado. Con ZAVZPRET se han producido reacciones de hipersensibilidad, que incluyeron hinchazón facial y urticaria. (5.1)

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (observadas en al menos el 2 % de los pacientes tratados con ZAVZPRET y más que con placebo) fueron alteración del gusto, náuseas, molestias nasales y vómitos. (6.1)

Para informar **SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS**, comuníquese con Pfizer Inc. al 1-800-438-1985, o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Evite el uso con fármacos que inhiban a los transportadores de OATP1B3 o NTCP. (7.1)
- Evite el uso con fármacos que induzcan a los transportadores de OATP1B3 o NTCP. (7.2)
- Evite el uso de descongestivos intranasales; si es inevitable, administre los descongestivos intranasales al menos 1 hora después de la administración de ZAVZPRET. (7.3)

### USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Evite su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave. (8.6)
- Evite el uso en pacientes con depuración de creatinina (CLcr) <30 ml/min. (8.7)

Consulte la sección 17 para ver la **INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE** y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 3/2023

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

- |     |  |      |   |
|-----|--|------|---|
| 1   | INDICACIONES Y USO                     | 8.6  | Insuficiencia hepática                                  |
| 2   | POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN             | 8.7  | Insuficiencia renal                                     |
| 2.1 | Información sobre la administración    | 11   | DESCRIPCIÓN   |
| 3   | FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES | 12   | FARMACOLOGÍA CLÍNICA                                    |
| 4   | CONTRAINDICACIONES                     | 12.1 | Mecanismo de acción                                     |
| 5   | ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES            | 12.2 | Farmacodinámica   |
| 5.1 | Reacciones de hipersensibilidad        | 12.3 | Farmacocinética   |
| 6   | REACCIONES ADVERSAS                    | 13   | TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA                                  |
| 6.1 | Experiencia en ensayos clínicos        | 13.1 | Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad |
| 7   | INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS           | 14   | ESTUDIOS CLÍNICOS                                       |
| 7.1 | Inhibidores de OATP1B3 o NTCP          | 16   | PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN             |
| 7.2 | Inductores de OATP1B3 o NTCP           | 16.1 | Presentación  |
| 7.3 | Descongestivos intranasales            | 16.2 | Almacenamiento y manipulación                           |
| 8   | USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS         | 17   | INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE           |
| 8.1 | Embarazo                               |      |   |
| 8.2 | Lactancia                              |      |   |
| 8.4 | Uso pediátrico                         |      |   |
| 8.5 | Uso geriátrico                         |      |   |

\* No se incluyen las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

## **INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA**

### **1 INDICACIONES Y USO**

ZAVZPRET está indicado para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos.

#### Limitaciones de uso

ZAVZPRET no está indicado para el tratamiento preventivo de la migraña.

### **2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

#### **2.1 Información sobre la administración**

La dosis recomendada de ZAVZPRET es de 10 mg administrados en una única pulverización en una fosa nasal, según sea necesario.

La dosis máxima que se puede administrar en un período de 24 horas es de 10 mg (una pulverización). No se ha establecido la seguridad del tratamiento de más de 8 migrañas en un período de 30 días.

### **3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**

Aerosol nasal: 10 mg de zavegepant por dispositivo. Cada dispositivo de aerosol nasal de una sola dosis administra una única pulverización que contiene 10 mg de zavegepant.

### **4 CONTRAINDICACIONES**

ZAVZPRET está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad a zavegepant o a cualquiera de los componentes de ZAVZPRET (*consulte Advertencias y precauciones [5.1]*).

### **5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **5.1 Reacciones de hipersensibilidad**

Se han producido reacciones de hipersensibilidad, que incluyeron hinchazón facial y urticaria, en pacientes tratados con ZAVZPRET en estudios clínicos. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, interrumpa la administración de ZAVZPRET e inicie el tratamiento adecuado (*consulte Contraindicaciones [4] y Reacciones adversas [6.1]*).

### **6 REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se analizan con mayor detalle en otras secciones del etiquetado:

- Reacciones de hipersensibilidad (*consulte Advertencias y precauciones [5.1]*)

## 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica.

La seguridad de ZAVZPRET para el tratamiento agudo de la migraña en adultos se ha evaluado en dos ensayos aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo (estudio 1 y estudio 2) en pacientes con migraña que recibieron una dosis de 10 mg del aerosol nasal ZAVZPRET (N = 1023) o placebo (N = 1056) (*consulte Estudios clínicos [14]*). Aproximadamente el 83 % eran mujeres, el 81 % eran de raza blanca, el 20 % eran hispanos o latinos y el 15 % eran de raza negra. La edad media en el momento de la inclusión en el estudio fue de 41 años (rango de 18 a 79 años).

Las reacciones adversas en los estudios 1 y 2 se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1: Reacciones adversas que ocurrieron en al menos el 2 % de los pacientes tratados con ZAVZPRET y con una frecuencia mayor que con placebo en los estudios 1 y 2**

Reacción adversa	ZAVZPRET N = 1023 %	Placebo N = 1056 %
Alteración del gusto*	18	4
Náuseas	4	1
Molestias nasales	3	1
Vómitos	2	<1

\*Las alteraciones del gusto incluyen disgeusia y ageusia.

Se produjo hipersensibilidad, incluida hinchazón facial y urticaria, en menos del 1 % de los pacientes tratados con ZAVZPRET (*consulte Contraindicaciones [4] y Advertencias y precauciones [5.1]*).

La seguridad a largo plazo se evaluó en un estudio de extensión abierto. En ese estudio se evaluó a 603 pacientes, con administración de dosis intermitente durante un máximo de un año, incluidos 360 pacientes que estuvieron expuestos a ZAVZPRET 10 mg durante al menos 6 meses, y 298 que estuvieron expuestos durante al menos un año, los cuales, en su totalidad, recibieron tratamiento para un promedio de al menos dos ataques de migraña al mes.

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 7.1 Inhibidores de OATP1B3 o NTCP

La administración concomitante de ZAVZPRET con inhibidores del polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B3 (OATP1B3) o transportadores de polipéptidos cotransportadores de taurocolato de sodio (NTCP) puede provocar un aumento significativo de la exposición a zavegepant. Evite la administración concomitante de ZAVZPRET con fármacos que inhiban a los transportadores de OATP1B3 o NTCP (*consulte Farmacología clínica [12.3]*).

## 7.2 Inductores de OATP1B3 o NTCP

La administración concomitante de ZAVZPRET con inductores de los transportadores de OATP1B3 o NTCP puede provocar una disminución de la exposición a zavegepant. Evite la administración concomitante de ZAVZPRET con fármacos que induzcan a los transportadores de OATP1B3 o NTCP (*consulte Farmacología clínica [12.3]*).

## 7.3 Descongestivos intranasales

La administración concomitante de ZAVZPRET con descongestivos intranasales puede disminuir la absorción de zavegepant. Evite la administración concomitante de descongestivos intranasales con ZAVZPRET. Cuando el uso concomitante sea inevitable, los descongestivos intranasales deben administrarse al menos 1 hora después de la administración de ZAVZPRET (*consulte Farmacología clínica [12.3]*).

# 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

## 8.1 Embarazo

### Resumen de riesgos

No hay datos adecuados sobre el riesgo para el desarrollo asociado al uso de ZAVZPRET en mujeres embarazadas. No se observaron efectos adversos en el desarrollo tras la administración subcutánea de zavegepant a animales preñadas en dosis asociadas a exposiciones plasmáticas superiores a las utilizadas clínicamente (*consulte Datos*).

En la población general de EE. UU., el riesgo general calculado de defectos congénitos importantes es del 2 % al 4 %, y de abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 15 % al 20 %. La tasa estimada de anomalías congénitas importantes (2.2 % al 2.9 %) y aborto espontáneo (17 %) en partos de mujeres con migraña es similar a las tasas informadas en mujeres sin migraña.

### Consideraciones clínicas

#### *Riesgo materno y/o embriofetal asociado con la enfermedad*

Los datos publicados han sugerido que las mujeres con migraña pueden tener un mayor riesgo de preeclampsia e hipertensión gestacional durante el embarazo.

### Datos

#### *Datos en animales*

La administración subcutánea de zavegepant a ratas preñadas (0, 10, 20 o 40 mg/kg/día) o conejas preñadas (0, 20, 40 o 60 mg/kg/día) durante el período de organogénesis no provocó efectos adversos en el desarrollo embriofetal. Las exposiciones plasmáticas (ABC) con las dosis más altas probadas fueron aproximadamente 4000 veces superiores a las de los seres humanos con la dosis máxima recomendada en seres humanos (DMRH) de 10 mg/día.

La administración subcutánea de zavegepant (0, 5, 10 o 20 mg/kg/día) a ratas durante la gestación y la lactancia no produjo efectos adversos en el desarrollo prenatal y posnatal. La exposición plasmática (ABC) con la dosis más alta probada fue aproximadamente 2500 veces superior a la de los seres humanos con la dosis máxima recomendada en seres humanos.

## 8.2 Lactancia

No hay datos sobre la presencia de zavegepant o sus metabolitos en la leche humana, los efectos de zavegepant en el lactante ni los efectos de zavegepant en la producción de leche. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para la salud y el desarrollo, junto con la necesidad clínica de la madre de recibir ZAVZPRET y cualquier efecto adverso potencial de ZAVZPRET sobre el lactante o de la afección subyacente de la madre.

## 8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos.

## 8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de ZAVZPRET no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años de edad o más como para determinar si estos responden de forma diferente a los pacientes adultos más jóvenes.

En un número limitado de pacientes de 65 años de edad o más, no se observaron diferencias farmacocinéticas clínicamente significativas entre los sujetos de edad avanzada y los más jóvenes.

## 8.6 Insuficiencia hepática

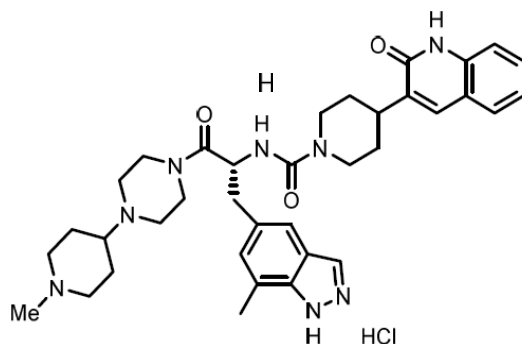
No es necesario ajustar la dosis de ZAVZPRET en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh). ZAVZPRET no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Evite el uso de ZAVZPRET en pacientes con insuficiencia hepática grave (*consulte Farmacología clínica [12.3]*).

## 8.7 Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis de ZAVZPRET en pacientes con depuración de creatina (CLcr) estimada de 30 ml/min o más. Evite el uso de ZAVZPRET en pacientes con CLcr inferior a 30 ml/min (*consulte Farmacología clínica [12.3]*).

## 11 DESCRIPCIÓN

El aerosol nasal ZAVZPRET (zavegepant) contiene clorhidrato de zavegepant, un antagonista del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina. El clorhidrato de zavegepant se describe químicamente como (R)-N- (3-(7-metil-1H-indazol-5-il)-1-(4-(1-metilpiperidina-4-il) piperazina-1-il)-1-oxopropano-2-il)- 4-(2-oxo-1,2-dihidroquinolina-3-il) piperidina-1-carboxamida clorhidrato y su fórmula estructural es:



Su fórmula molecular es  $C_{36}H_{46}N_8O_3 \cdot HCl$ , lo que representa un peso molecular de 675.28 g/mol. La base libre de zavegepant tiene un peso molecular de 638.82 g/mol. El clorhidrato de zavegepant es un polvo de color blanco a blanquecino, fácilmente soluble en agua y tiene valores de pKa de 4.8 y 8.8.

Cada dispositivo de ZAVZPRET de una sola dosis para administración nasal proporciona 10 mg de zavegepant (equivalente a 10.6 mg de clorhidrato de zavegepant) en una solución acuosa tamponada que contiene dextrosa, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y ácido succínico en agua para inyección. La solución tiene un pH de 5.3 a 6.7.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

Zavegepant es un antagonista del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC).

### 12.2 Farmacodinámica

Se desconoce la relación entre la actividad farmacodinámica y el mecanismo por el cual zavegepant ejerce sus efectos clínicos.

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la presión arterial en reposo cuando se administró zavegepant de forma concomitante con sumatriptán (12 mg por vía subcutánea, administrados en dos dosis de 6 mg, con una separación de una hora) en comparación con sumatriptán en monoterapia a voluntarios sanos.

#### Electrofisiología cardíaca

A una dosis hasta 4 veces mayor que la dosis diaria recomendada, zavegepant no prolonga el intervalo QT en ningún grado clínicamente relevante.

### 12.3 Farmacocinética

#### Absorción

La concentración plasmática máxima de zavegepant se observó aproximadamente 30 minutos después de una dosis única de 10 mg del aerosol nasal. Después de la administración de zavegepant con el aerosol nasal, la biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 5 %.

Zavegepant administrado en una dosis única del aerosol nasal muestra una farmacocinética ligeramente inferior a la proporcional a la dosis de hasta 40 mg (aproximadamente 4 veces la dosis recomendada de 10 mg).

Después de la administración una vez al día de ZAVZPRET durante 14 días, no hubo indicios de acumulación de zavegepant.

### Distribución

El volumen de distribución aparente medio de zavegepant intranasal es de aproximadamente 1774 l. La unión a proteínas plasmáticas de zavegepant es de aproximadamente el 90 %.

### Eliminación

#### *Metabolismo*

Zavegepant es metabolizado principalmente por CYP3A4 y, en menor medida, por CYP2D6, in vitro. Después de una única dosis intravenosa de 5 mg de [<sup>14</sup>C]-zavegepant, zavegepant sin modificar fue el componente circulante más predominante (aproximadamente el 90 %) en el plasma humano. No se detectaron metabolitos importantes (es decir, superiores al 10 %) de zavegepant en plasma.

#### *Excreción*

La semivida efectiva de zavegepant después de una dosis de 10 mg del aerosol nasal es de 6.55 horas. La depuración aparente media del zavegepant intranasal es de 266 l/h. Zavegepant se excreta principalmente a través de la vía biliar/fecal, mientras que la vía renal es una vía de eliminación menor. Después de una única dosis intravenosa de 5 mg de [<sup>14</sup>C]-zavegepant a sujetos de sexo masculino sanos, aproximadamente el 80 % y el 11 % de la dosis se recuperaron como zavegepant sin modificar en las heces y la orina, respectivamente.

### Poblaciones específicas

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

En un estudio clínico específico en el que se comparó la farmacocinética de zavegepant en sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) con la de sujetos normales (controles sanos emparejados), la  $C_{m\acute{a}x}$  de zavegepant fue un 16 % mayor y el ABC fue 1.9 veces mayor en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se espera que estos cambios en las exposiciones sean clínicamente significativos, en función de la experiencia de seguridad clínica y la acumulación mínima de exposiciones al fármaco. No se estudió el impacto de la insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) en la farmacocinética de zavegepant (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.6]*).

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

La vía renal cumple un papel menor en la depuración de zavegepant. No se espera ningún efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de zavegepant en sujetos con depuración de creatinina (CLcr) estimada de 30 ml/min o superior. En pacientes con CLcr de 15 a 29 ml/min, la acumulación de solutos urémicos puede provocar un aumento de las exposiciones a zavegepant al inhibir los transportadores de OATP. Zavegepant no se ha estudiado en pacientes con CLcr inferior a 15 ml/min (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.7]*).

#### *Otras poblaciones específicas*

La edad, el sexo, la raza, el origen étnico y el peso corporal no mostraron efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de zavegepant.

### Estudios de interacción farmacológica

#### *Estudios in vitro*

##### Enzimas

Zavegepant es un sustrato de CYP3A4 y, en menor medida, de CYP2D6. Zavegepant no es un inductor de CYP1A2, 2B6 o 3A4 ni un inhibidor de CYP1A2, CYP2C9, 2C19, 2B6, 2D6, 2C8 y 3A4 a concentraciones clínicamente relevantes.

##### Transportadores

Zavegepant es un sustrato para OATP1B3 y NTCP (*consulte Estudios in vivo*).

Zavegepant también es un sustrato para los transportadores P-gp, MATE1 y MATE2-K. Teniendo en cuenta la contribución menor de la vía renal en la depuración de zavegepant, no se espera que la administración concomitante de zavegepant con inhibidores de la gp-P, MATE1 y MATE2-K produzca un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de zavegepant.

Zavegepant no es un sustrato para BCRP, OATP1B1, OAT1, OAT3, OCT2, BSEP, MRP2, MRP3 ni MRP4.

Zavegepant es un inhibidor de OCT2, MATE1 y MATE2-K, pero no se esperan interacciones farmacológicas para ZAVZPRET a concentraciones clínicamente relevantes. Zavegepant no es un inhibidor de la gp-P, BCRP, OAT1, OAT3, OATP1B1 ni OATP1B3.

#### *Estudios in vivo*

##### Inhibidores de CYP3A

La administración concomitante de una dosis única de 10 mg de ZAVZPRET con itraconazol (un inhibidor potente de CYP3A4 y de la gp-P) en estado estacionario no produjo un efecto clínicamente relevante sobre las exposiciones a zavegepant.

##### Inhibidores de OATP1B3 o NTCP

La administración concomitante de una única dosis oral de 100 mg de zavegepant con rifampicina (un inhibidor de OATP1B3 y de NTCP, y un inductor potente de CYP3A) en estado estacionario dio lugar a un aumento de la exposición a zavegepant (ABC 2.3 veces superior y  $C_{máx}$  2.2 veces superior). El cambio observado en las exposiciones a zavegepant es un efecto compuesto de la inhibición de los transportadores de OATP1B3 y NTCP, así como de la inducción de las enzimas CYP3A. La administración concomitante de ZAVZPRET con inhibidores de OATP1B3 o transportadores de NTCP puede provocar un aumento significativo de la exposición a zavegepant (*consulte Interacciones farmacológicas [7.1]*).



### Inductores de OATP1B3 o NTCP

No se ha estudiado la administración concomitante de ZAVZPRET con inductores de los transportadores de OATP1B3 o NTCP. Sin embargo, dado que zavegepant es un sustrato de OATP1B3 y NTCP, la administración concomitante con inductores de estos transportadores puede provocar una disminución de la exposición a zavegepant (*consulte Interacciones farmacológicas [7.2]*).

### Descongestivos intranasales

No se ha evaluado el efecto de los descongestivos intranasales concomitantes sobre la farmacocinética del aerosol nasal de zavegepant. La administración concomitante de descongestivos intranasales puede disminuir la exposición sistémica de zavegepant y posiblemente la eficacia de zavegepant (*consulte Interacciones farmacológicas [7.3]*).

### Otros fármacos

No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas cuando se administró zavegepant de forma concomitante con anticonceptivos orales (etinilestradiol) o sumatriptán (*consulte Farmacología clínica [12.2]*).

## **13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

### **13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

#### Carcinogénesis

La administración intranasal de zavegepant (0, 0.3, 0.8 o 2.5 mg/día) a ratones Tg.rasH2 durante 26 semanas no generó indicios de tumores relacionados con el fármaco.

La administración intranasal de zavegepant (0, 2, 9 o 18.8 mg/kg/día) a ratas durante un máximo de 96 semanas no generó indicios de tumores relacionados con el fármaco. La exposición plasmática (ABC) a la dosis más alta probada fue aproximadamente 140 veces superior a la de los seres humanos a la dosis máxima recomendada en seres humanos (DMRH) de 10 mg/día.

#### Mutagénesis

Zavegepant fue negativo en análisis *in vitro* (mutación inversa bacteriana, aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino) e *in vivo* (micronúcleo de rata).

#### Deterioro de la fertilidad

La administración subcutánea de zavegepant (0, 5, 15 o 25 mg/kg/día) a ratas macho y hembra antes y durante el apareamiento y la continuación en hembras hasta el día 7 de gestación no produjo efectos adversos sobre la fertilidad ni el rendimiento reproductivo. Las exposiciones plasmáticas (ABC) a la dosis más alta probada fueron aproximadamente 2800 veces superiores a la de los seres humanos a la DMRH.

## **14 ESTUDIOS CLÍNICOS**

La eficacia de ZAVZPRET para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos se demostró en dos ensayos aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo (estudio 1 y estudio 2). En ambos estudios, se indicó a los pacientes que trataran una migraña con intensidad del dolor de cabeza de moderada a grave. Se permitieron medicamentos de rescate (es decir, antiinflamatorios no esteroides [AINE], acetaminofeno y/o un antiemético) 2 horas después del

tratamiento inicial. No se permitieron otros tipos de medicamento de rescate, como los triptanos, en las 48 horas siguientes al tratamiento inicial. En los estudios 1 y 2, el 13.4 % y el 13.6 % de los pacientes, respectivamente, estaban tomando medicamentos preventivos para la migraña al inicio. Ninguno de los pacientes recibió medicamentos preventivos concomitantes que actúen sobre la vía del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC).

En el estudio 1 (NCT04571060), los pacientes fueron aleatorizados para recibir una dosis única de ZAVZPRET 10 mg (N = 623) o placebo (N = 646). La eficacia se demostró con ZAVZPRET 10 mg mediante un efecto en los criterios de valoración coprincipales de ausencia de dolor y ausencia del síntoma más molesto (SMM) 2 horas después de una dosis única, en comparación con placebo. La ausencia de dolor se definió como una reducción del dolor de cabeza moderado o intenso a ausencia de dolor de cabeza, y la ausencia del SMM se definió como la ausencia del SMM autoidentificado (es decir, fotofobia, fonofobia o náuseas). El SMM más frecuente informado antes de la administración de la dosis fue fotofobia (55 %), seguido de náuseas (28 %) y fonofobia (16 %).

En el estudio 1, el porcentaje de pacientes que lograron la ausencia de dolor de cabeza y la ausencia del SMM 2 horas después de una dosis única fue significativamente mayor desde el punto de vista estadístico en los pacientes que recibieron ZAVZPRET en comparación con los que recibieron placebo (Tabla 2).

**Tabla 2: Criterios de valoración de la eficacia en el estudio 1**

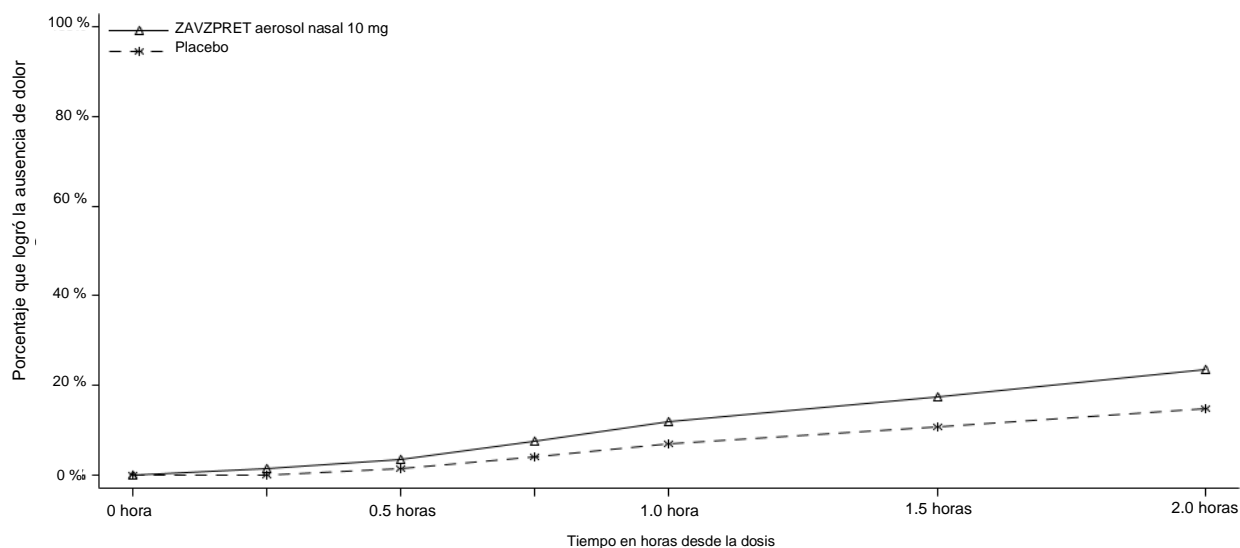
	<b>ZAVZPRET 10 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Sin dolor a las 2 horas</b>		
n/N*	147/623	96/646
% de pacientes con respuesta	23.6	14.9
Diferencia con respecto al placebo (%)	8.8	
Valor de p	<0.001	
<b>Ausencia del SMM** a las 2 horas</b>		
n/N*	247/623	201/646
% de pacientes con respuesta	39.6	31.1
Diferencia con respecto al placebo (%)	8.7	
Valor de p	0.001	

\*n = número de pacientes con respuesta/N = número de pacientes en ese grupo de tratamiento

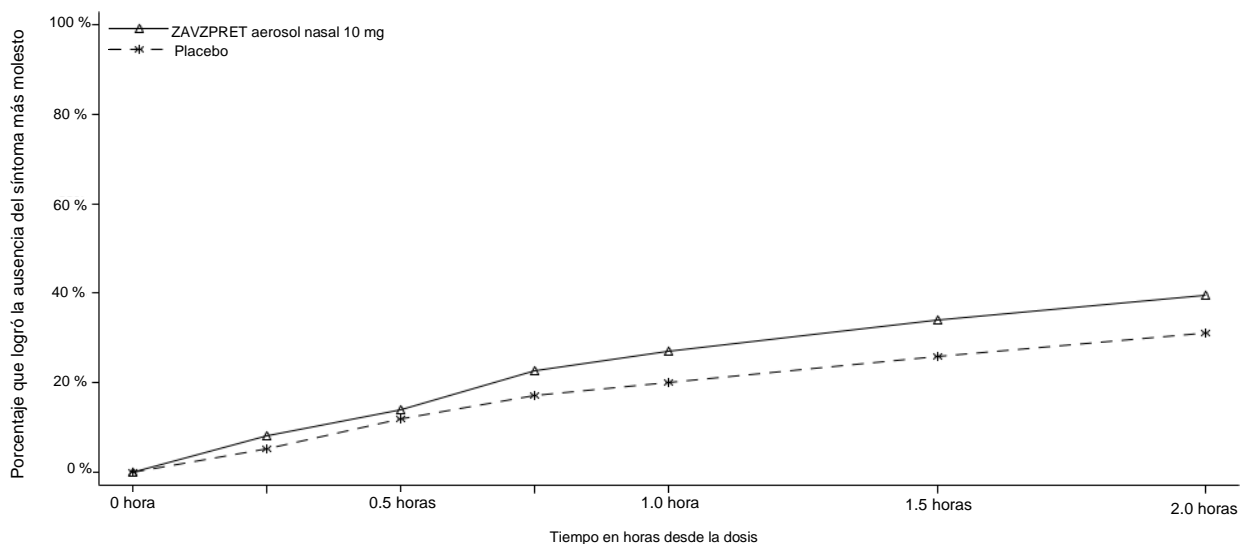
\*\* SMM = síntomas más molestos de fotofobia, fonofobia o náuseas.

Las figuras 1 y 2 presentan el porcentaje de pacientes que lograron la ausencia de dolor de la migraña y la ausencia del SMM en las 2 horas siguientes al tratamiento en el estudio 1.

**Figura 1: Porcentaje de pacientes que lograron la ausencia del dolor en el plazo de 2 horas en el estudio 1**



**Figura 2: Porcentaje de pacientes que lograron la ausencia del SMM en el plazo de 2 horas en el estudio 1**



En el estudio 1, se demostraron efectos estadísticamente significativos de ZAVZPRET en comparación con el placebo para los criterios de valoración de la eficacia adicionales de alivio del dolor 2 horas después de la dosis, recuperación de la función normal 2 horas después de la dosis, ausencia mantenida del dolor de 2 a 48 horas después de la dosis (Tabla 3) y ausencia de fonofobia y fotofobia 2 horas después de la dosis. El alivio del dolor se definió como una reducción del dolor de la migraña de intensidad moderada o grave a leve o inexistente. La medición del porcentaje de pacientes que notifican una función normal dos horas después de la administración de la dosis se obtuvo a partir de un cuestionario de un solo ítem, en el que se pide a los pacientes que seleccionen una respuesta en una escala de 4 puntos: función normal, deterioro leve, deterioro grave o necesidad de reposo en cama.

**Tabla 3: Criterios de valoración de la eficacia adicionales en el estudio 1**

	<b>ZAVZPRET 10 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Alivio del dolor a las 2 horas</b>		
n/N*	366/623	321/646
% de pacientes con respuesta	58.7	49.7
Diferencia con respecto al placebo (%)	9.0	
Valor de p	0.001	
<b>Porcentaje de pacientes que informan función normal a las 2 horas**</b>		
n/N*	204/570	152/593
% de pacientes con respuesta	35.8	25.6
Diferencia con respecto al placebo (%)	10.2	
Valor de p	<0.001	
<b>Ausencia de dolor sostenida de 2 a 48 horas</b>		
n/N*	77/623	56/646
% de pacientes con respuesta	12.4	8.7
Diferencia con respecto al placebo (%)	3.7	
Valor de p	0.031	

\*n = número de pacientes con respuesta/N = número de pacientes en ese grupo de tratamiento

\*\*Incluye pacientes con discapacidad funcional en el momento de la administración, de acuerdo con la escala de discapacidad funcional.

La incidencia de fofobia y fonofobia se redujo tras la administración de ZAVZPRET 10 mg en comparación con el placebo.

En el estudio 2 (NCT03872453), los pacientes fueron aleatorizados para recibir una dosis única de ZAVZPRET 10 mg (N = 391) o placebo (N = 401).

En el estudio 2, se demostró una eficacia estadísticamente significativa con ZAVZPRET 10 mg por un efecto en los criterios de valoración coprimarios de ausencia de dolor y ausencia del síntoma más molesto (SMM) 2 horas después de una dosis única, en comparación con placebo. Se observó ausencia de dolor en el 22.5 % de los pacientes que recibieron ZAVZPRET y en el 15.5 % de los pacientes que recibieron placebo (valor de p = 0.011). Se observó ausencia del SMM en el 41.9 % de los pacientes que recibieron ZAVZPRET y en el 33.7 % de los pacientes que recibieron placebo (valor de p = 0.016). El SMM más frecuente informado antes de la administración de la dosis fue fofobia (53 %), seguido de náuseas (31 %) y fonofobia (15 %).

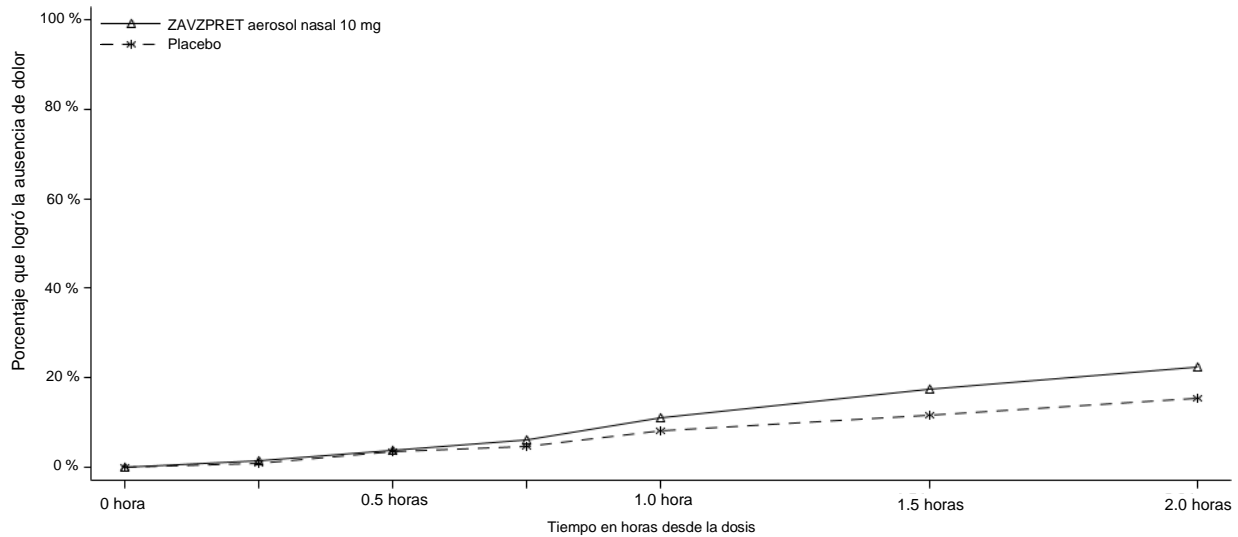
**Tabla 4: Criterios de valoración de la eficacia en el estudio 2**

	<b>ZAVZPRET 10 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Sin dolor a las 2 horas</b>		
n/N*	88/391	62/401
% de pacientes con respuesta	22.5	15.5
Diferencia con respecto al placebo (%)	7.0	
Valor de p	0.011	
<b>Ausencia del SMM** a las 2 horas</b>		
n/N*	164/391	135/401
% de pacientes con respuesta	41.9	33.7
Diferencia con respecto al placebo (%)	8.3	
Valor de p	0.016	

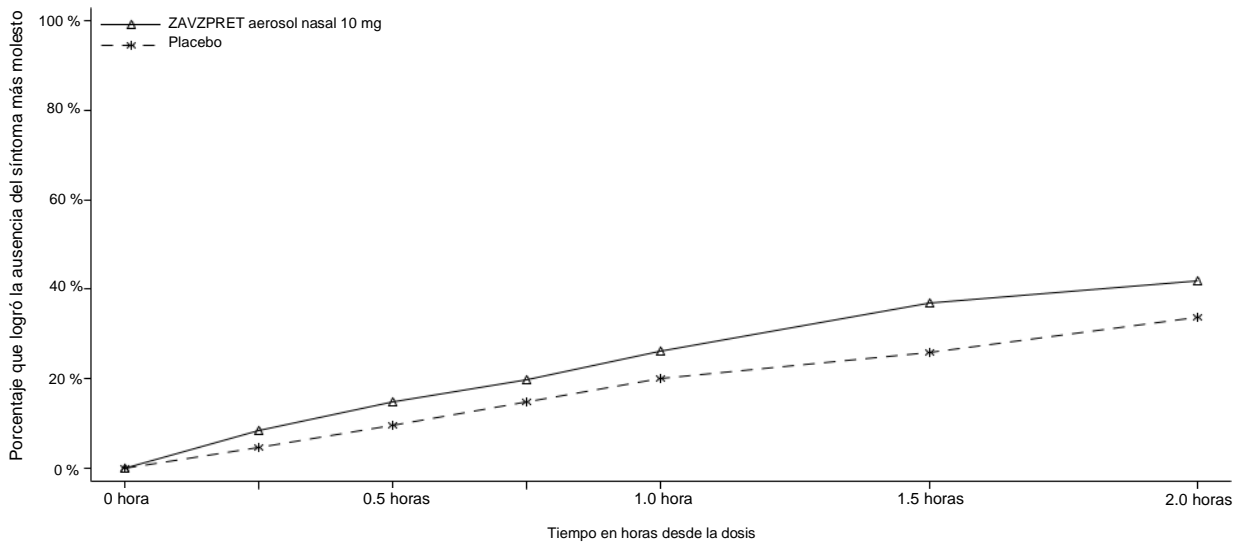
\*n = número de pacientes con respuesta/N = número de pacientes en ese grupo de tratamiento

\*\* SMM = síntomas más molestos de fofobia, fonofobia o náuseas.

**Figura 3: Porcentaje de pacientes que lograron la ausencia del dolor en el plazo de 2 horas en el estudio 2**



**Figura 4: Porcentaje de pacientes que lograron la ausencia del SMM en el plazo de 2 horas en el estudio 2**



## 16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 16.1 Presentación

El aerosol nasal ZAVZPRET (NDC 0069-3500-01) contiene 10 mg de zavegepant y se suministra como un dispositivo desechable listo para usar, de una sola dosis.

Cada caja contiene 6 unidades (NDC 0069-3500-02) y un prospecto de instrucciones de uso e información para el paciente.

## 16.2 Almacenamiento y manipulación

Almacene ZAVZPRET a temperatura ambiente controlada, entre 20 °C y 25 °C (entre 68 °F y 77 °F); se permiten oscilaciones entre 15 °C y 30 °C (entre 59 °F y 86 °F) (*consulte Temperatura ambiente controlada de la USP*).

No lo congele. No pruebe el aerosol, no lo prepare ni presione el émbolo antes de usarlo.

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje a los pacientes que lean la ficha técnica para el paciente aprobada por la FDA (información para el paciente e instrucciones de uso).

### Reacciones de hipersensibilidad

Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad después de la administración de ZAVZPRET. Aconseje a los pacientes que se comuniquen de inmediato con su proveedor de atención médica si presentan signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad (*consulte Advertencias y precauciones [5.1]*).

### Interacciones farmacológicas

Aconseje a los pacientes que hablen con su proveedor de atención médica sobre cualquier medicamento de venta con receta o sin receta o suplementos a base de hierbas que tomen o planeen tomar. Informe a los pacientes que si necesitan usar un descongestivo intranasal, se debe administrar al menos 1 hora después de la administración de ZAVZPRET (*consulte Interacciones farmacológicas [7.3]*).

Es posible que la ficha técnica de este fármaco se haya actualizado. Para ver la información de prescripción más reciente, visite [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com).

[logotipo:] Pfizer  
Distribuido por  
**Pfizer Labs**  
División de Pfizer Inc.  
Nueva York, NY 10001

LAB-1544-1.0