

À LA RECHERCHE DE NOUVEAUX TRAITEMENTS PROMETTEURS POUR LA MIGRAINE

3 juin 2022

Frédérique Harvey Rivard

R1 médecine familiale

GMF-U Maisonneuve-Rosemont

INTRODUCTION

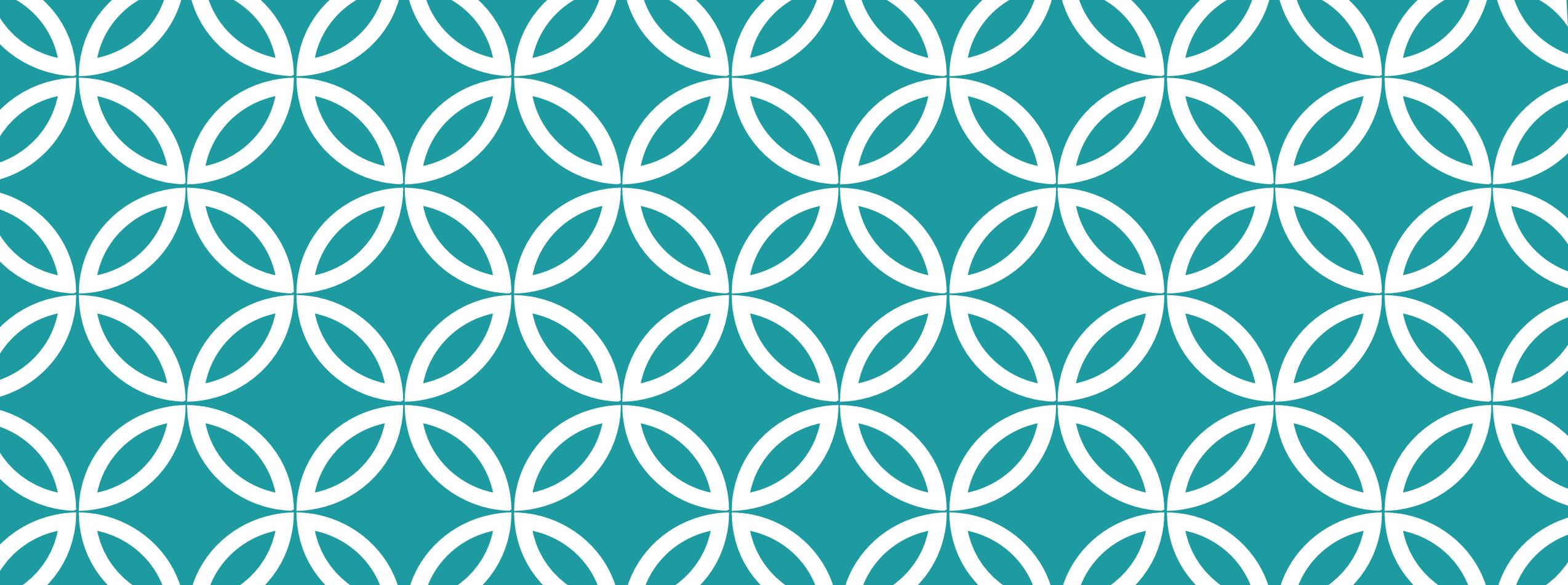
- ❖ La **migraine** est un trouble neurologique et chronique qui affecte des millions de canadiens
- ❖ En 2010-2011, environ 8,3% des canadiens (2,7 millions de personnes) ont reçu un diagnostic de migraine
- ❖ Maladie débilite et une cause importante d'incapacité
- ❖ Traitement aigu
 - AINS, acétaminophène
 - Triptan
 - ✓ Environ un tiers des patients ne répondent pas aux triptans
 - ✓ Perte d'efficacité après un usage prolongé

QUESTION DE RECHERCHE?

- ❖ Besoin médical non comblé dans le traitement aigu de la migraine d'intensité modérée à sévère
- ❖ À la recherche d'un traitement alternatif efficace avec un court délai d'action pour le soulagement des symptômes
- ❖ Il existe une nouvelle classe de médicament : les gépants

GÉPANTS

- ❖ La migraine est une maladie multifactorielle
 - Le CGRP (*calcitonin gene-related peptide*) est le principal peptide relâché en migraine aiguë
 - Concentration de CGRP augmente durant une attaque de migraine et diminue en réponse au traitement
- ❖ Développement des anti-CGRP pour le traitement préventif et aigu de la migraine
- ❖ Gépants : petites molécules antagonistes des récepteurs du peptide lié au gène de la calcitonine



MÉTHODOLOGIE



PICO

P

Adultes qui présentent un épisode aigu de migraine

I

Petites molécules antagonistes des récepteurs du peptide lié au gène de la calcitonine (gépants)

C

Placebo ou traitement approuvé pour le traitement aigu de la migraine

O

Absence de douleur ou diminution de la douleur et profil d'innocuité

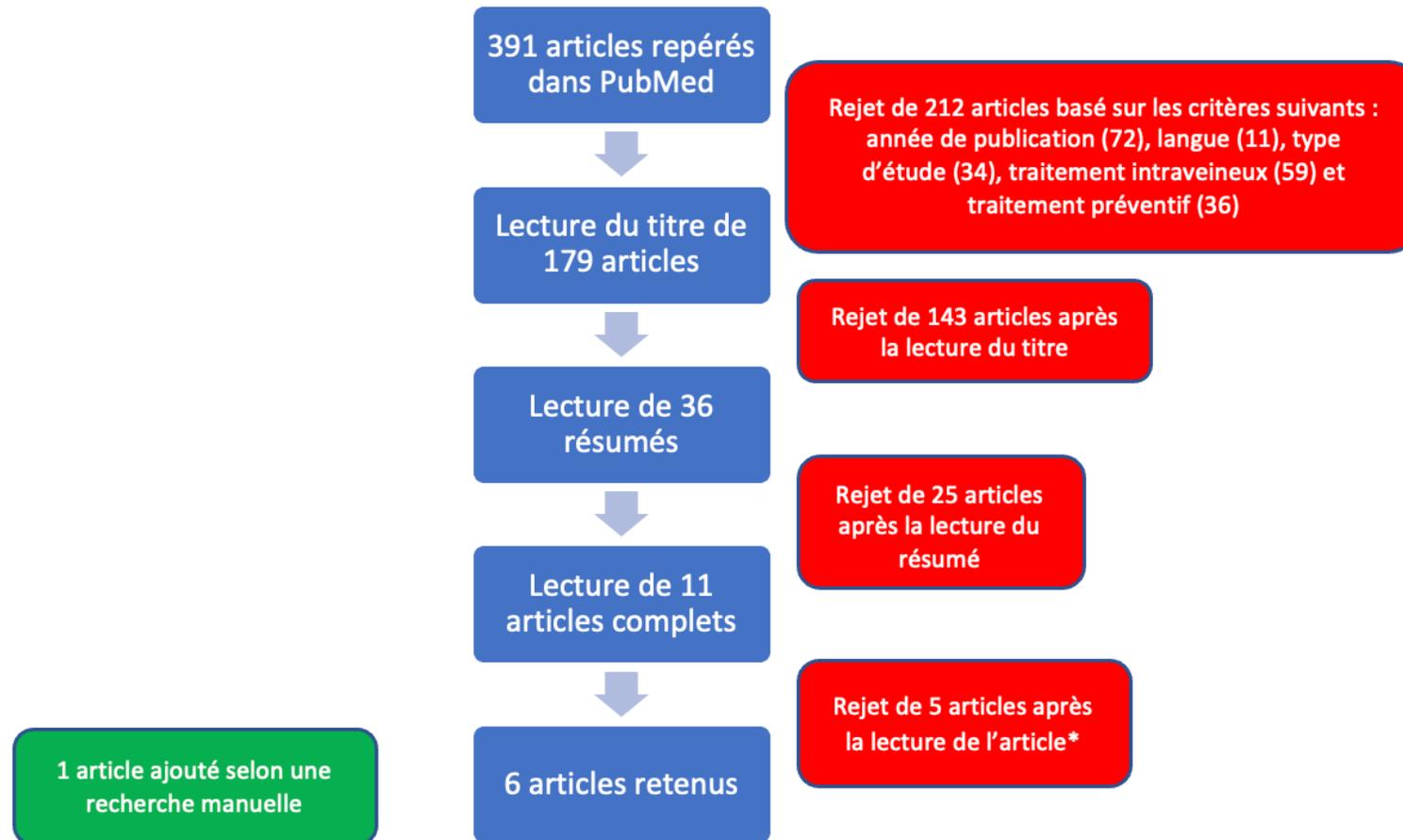
MÉTHODOLOGIE

- ❖ Bases de données : PubMed et Embase
- ❖ Recherche effectuée le 24 novembre 2021
- ❖ MeSH PubMed
 - "Migraine Disorders"[Mesh]) AND "Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonists"[Mesh]
- ❖ Embase
 - Migraine (focus)
 - Calcitonin gene related peptide receptor antagonist (explode)

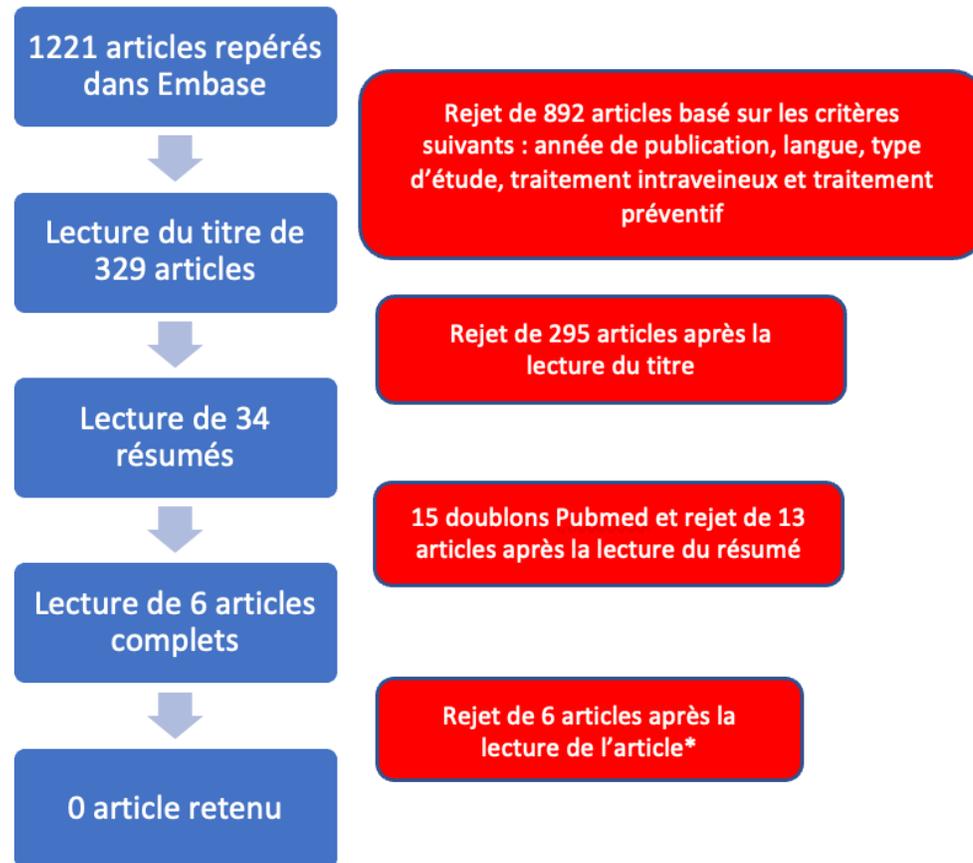
CRITÈRES INCLUSION/EXCLUSION

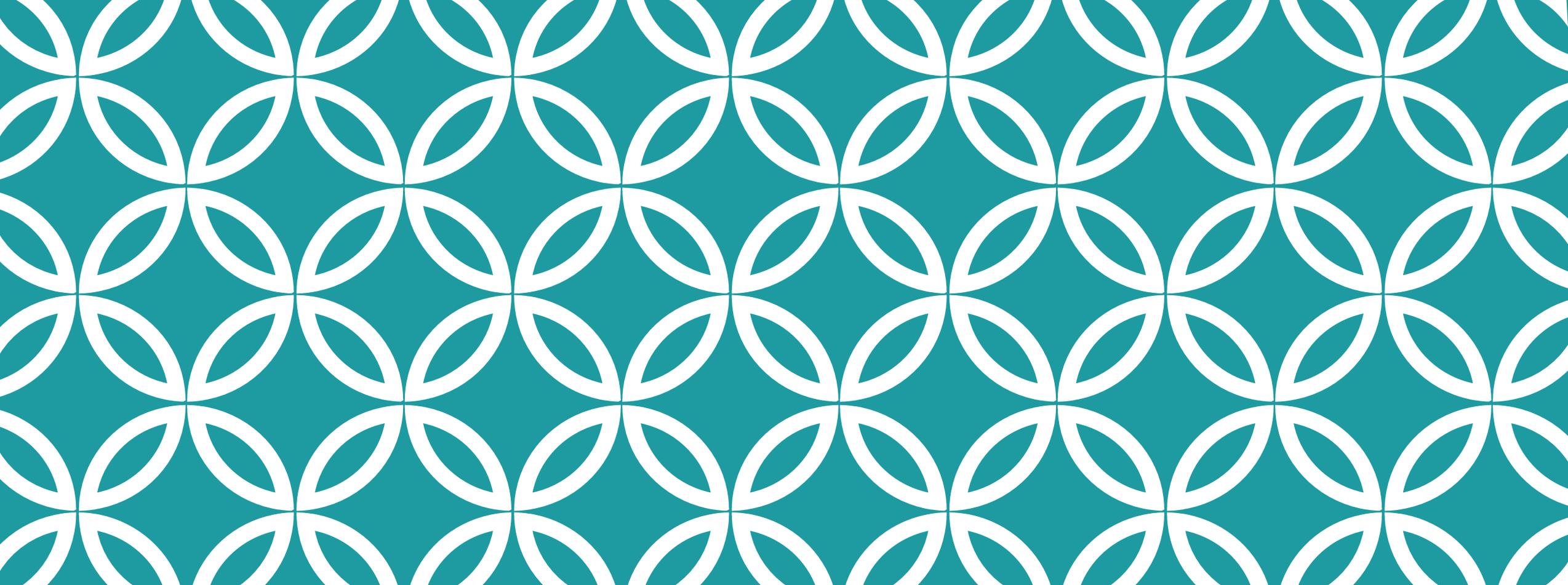
Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Années de publication 2011 à 2021	Études cliniques randomisées de phase 1 et 2
Langues anglaise ou française	Administration de la médication par voie intraveineuse
Études cliniques randomisées de phase 3	Traitement préventif de la migraine
Méta analyses et revues systématiques (si plusieurs sont disponibles, sélectionner les plus récentes)	Population pédiatrique
Administration de la médication par voie orale	
Traitement aigu de la migraine	
Médication à l'étude : gépants	

ARBRE DÉCISIONNEL- PUBMED



ARBRE DÉCISIONNEL- EMBASE





RÉSULTATS |

RÉSULTATS

- ❖ **Article 1:** *Ubrogepant for the Treatment of Migraine.* David W. Dodick et al. 2019
- ❖ **Article 2:** *Effect of Ubrogepant vs Placebo on Pain and the Most Bothersome Associated Symptom in the Acute Treatment of Migraine. The ACHIEVE II Randomized Clinical Trial.* Richard B. Lipton et al. 2019
- ❖ **Article 3:** *Long-Term Safety Evaluation of Ubrogepant for the Acute Treatment of Migraine: Phase 3, Randomized, 52-Week Extension Trial.* Jessica Ailani et al. 2019
- ❖ **Article 4:** *Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial.* Robert Croop et al. 2019
- ❖ **Article 5:** *Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine.* Richard B. Lipton et al. 2019
- ❖ **Article 6:** *Acute Treatments for Episodic Migraine in Adults. A Systematic Review and Meta-analysis.* Juliana H. VanderPluym et al. 2021
- ❖ **Article 7:** *Comparative Efficacy of Oral Calcitonin-Gene-Related Peptide Antagonists for the Treatment of Acute Migraine: Updated Meta-analysis.* Dong Kyoung Ha et al. 2021

ESSAIS CLINIQUES — POINTS COMMUNS

- ❖ 5 essais cliniques de phase 3
 - 3 études avec l'ubrogépan
 - 2 études avec le rimégépan
- ❖ Essais cliniques randomisés à double insu
- ❖ 4 études contre placebo : traitement d'un seul épisode de migraine
- ❖ 1 étude à long terme : ubrogépan vs traitement usuel au choix du patient
- ❖ Publications entre 2019 et 2021
- ❖ Études réalisées aux États-Unis

ESSAIS CLINIQUES – POINTS COMMUNS

- ❖ Diagnostic de migraine selon l'*International Classification of Headache Disorders*
- ❖ Études de grande taille : Plus de 1000 participants randomisés dans chaque étude
- ❖ Critères d'exclusion
 - ❖ Maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires significatives
 - ❖ HTA et diabète non contrôlés
 - ❖ Traitement pour la migraine + 10 jours/mois
- ❖ Issues primaires
 - 4 études contre placebo
 - ✓ Absence de douleur et absence du symptôme le plus perturbateur (photophobie, nausée, phonophobie) associé à la migraine deux heures après la dose initiale
 - Étude à long terme avec l'ubrogéant
 - ✓ Données d'innocuité et de tolérabilité (événements indésirables, ECG, signes vitaux, examen physique et échelle suicidaire)

ESSAIS CLINIQUES

Études	1	2	3	4	5
Titre	<i>Ubrogepant for the Treatment of Migraine (Achieve 1)</i>	<i>Effect of Ubrogepant vs Placebo on Pain and the Most Bothersome Associated Symptom in the Acute Treatment of Migraine. The ACHIEVE II Randomized Clinical Trial</i>	<i>Long-Term Safety Evaluation of Ubrogepant for the Acute Treatment of Migraine: Phase 3, Randomized, 52-Week Extension Trial</i>	<i>Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial</i>	<i>Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine</i>
Population	18 à 75 ans Migraine avec ou sans aura	18 à 75 ans Migraine avec ou sans aura	Participants qui avaient complété l'étude ACHIEVE 1 ou ACHIEVE 2	18 ans et plus Migraine avec ou sans aura	18 ans et plus Migraine avec ou sans aura
Objectif principal	Évaluer l'efficacité, l'innocuité et les effets indésirables de l'ubrogépan	Évaluer l'efficacité et la tolérabilité de l'ubrogépan comparé au placebo pour le traitement aigu d'une seule attaque de migraine	Évaluer l'innocuité et la tolérabilité à long terme d'un traitement intermittent avec l'ubrogépan pour le traitement aigu de la migraine	Comparer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité d'une nouvelle formulation du rimégépan 75mg sublinguale au placebo dans le traitement aigu de la migraine	Comparer l'efficacité et l'innocuité du rimégépan 75mg au placebo dans le traitement aigu de la migraine
Intervention	Ubrogépan 50mg et 100mg PO	Ubrogépan 25mg et 50mg PO	Ubrogépan 50mg et 100mg PO	Rimégépan 75mg sublinguale	Rimégépan 75mg PO
Contrôle	Placebo	Placebo	Traitement usuel au choix du patient	Placebo	Placebo
Dose optionnelle	Dose optionnelle de la médication à l'étude ou médicament au choix 2 à 48 heures après la dose initiale si symptômes persistent	Dose optionnelle de la médication à l'étude ou médicament au choix 2 à 48 heures après la dose initiale si symptômes persistent	Dose optionnelle de la médication à l'étude ou médicament au choix 2 heures après la dose initiale si symptômes persistent	Médicament d'urgence au choix 2 heures après la dose initiale si symptômes persistent	

ESSAIS CLINIQUES

Études	1	2	3	4	5
Résultats	<p>Absence de douleur après 2 heures:</p> <ul style="list-style-type: none"> 11,8% placebo 19,2% ubrogépanant 50mg (p=0,002) 21,2% ubrogépanant 100mg (p<0,001) <p>Absence du symptôme le plus perturbateur après 2 heures:</p> <ul style="list-style-type: none"> 27,8% placebo 38,6% ubrogépanant 50mg (p=0,002) 37,7% ubrogépanant 100mg (p=0,002) 	<p>Absence de douleur après 2 heures:</p> <ul style="list-style-type: none"> 14,3% placebo 21,8% ubrogépanant 50mg 20,7% ubrogépanant 25mg Ubrogépanant 50mg vs placebo: OR 1,62 (IC 95% 1,14 à 2,29) p=0,01 Ubrogépanant 25mg vs placebo: OR 1,56 (IC 95% 1,09 à 2,22) p=0,03 <p>Absence du symptôme le plus perturbateur après 2 heures:</p> <ul style="list-style-type: none"> 27,4% groupe placebo 38,9% ubrogépanant 50mg 34,1% ubrogépanant 25mg Ubrogépanant 50mg vs placebo: OR 1,65 (IC 95% 1,25 à 2,20) p=0,01 Ubrogépanant 25mg vs placebo: OR 1,37 (IC 95% 1,02 à 1,83) p=0,07 	<p>Événements indésirables (EI):</p> <ul style="list-style-type: none"> 66% ubrogépanant 50mg 73% ubrogépanant 100mg <p>EI reliés à la médication les + fréquents: nausée, étourdissement, somnolence, ALT/AST augmentation</p>	<p>Absence de douleur après 2 heures:</p> <ul style="list-style-type: none"> 10,9% placebo 21,2% rimégépanant 75mg SL (p<0,0001) <p>Absence du symptôme le plus perturbateur après 2 heures:</p> <ul style="list-style-type: none"> 26,8% placebo 35,1% rimégépanant 75mg SL (p=0009) 	<p>Absence de douleur après 2 heures:</p> <ul style="list-style-type: none"> 12% placebo 19,6% rimégépanant 75mg (p<0,001) <p>Absence du symptôme le plus perturbateur après 2 heures:</p> <ul style="list-style-type: none"> 25,2% placebo 37,6% rimégépanant 75mg (p<0,001)
Discussion	Résultats statistiquement significatifs pour les deux issues primaires	Résultats statistiquement significatifs pour l'absence de douleur deux heures post dose seulement	Majorité des EI ne sont PAS reliés à l'ubrogépanant et d'intensité faible à modérée. Pas de relation entre l'incidence des EI et le nombre de migraines traitées	Résultats statistiquement significatifs pour les deux issues primaires	Résultats statistiquement significatifs pour les deux issues primaires

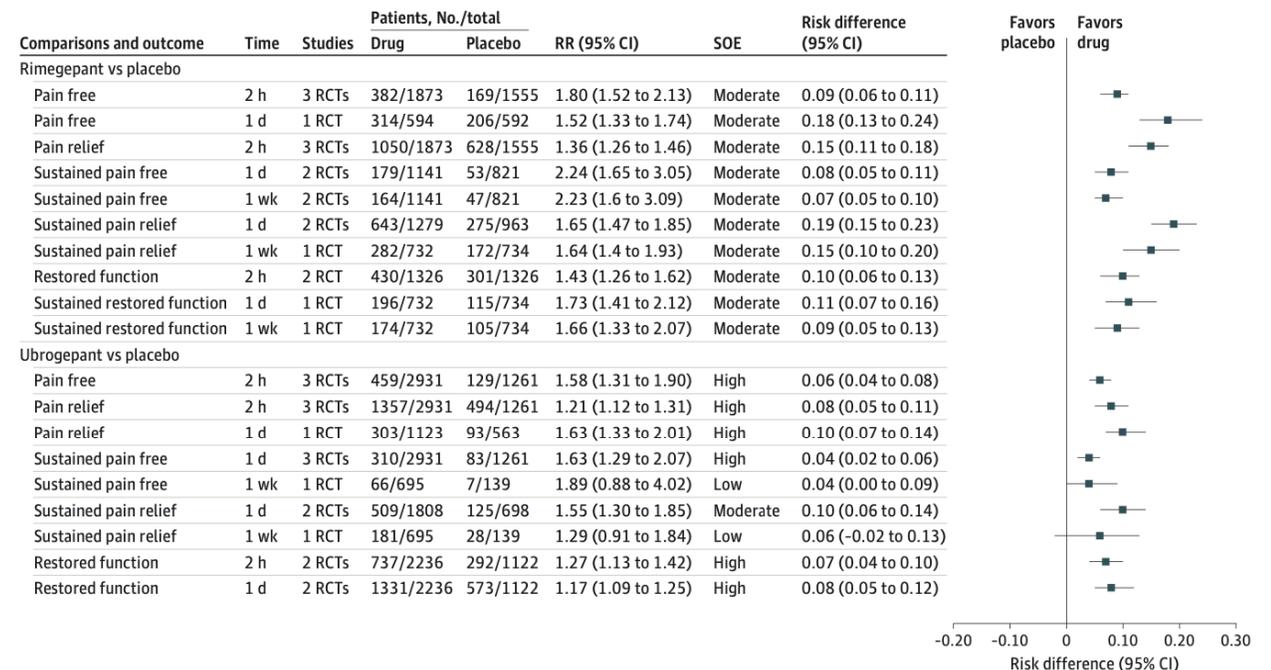
REVUE SYSTÉMATIQUE

ACUTE TREATMENTS FOR EPISODIC MIGRAINE IN ADULTS. A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

JULIANA H. VANDERPLUYM ET AL. 2021

Population	18 ans et +. Migraines épisodiques Exclusions : Traitements invasifs et préventifs pour la migraine
Objectif principal	Évaluer les bénéfices et les préjudices associés avec le traitement aigu de migraines épisodiques chez l'adulte
Études incluses	15 revues systématiques et 115 essais cliniques
Traitement	Triptan, AINS, gépants, ditans, antiémétique, opioïde, ergot alcaloïde, traitement non pharmacologique
Issue primaire	Absence de douleur, soulagement de la douleur, absence continue de douleur et effets indésirables
Résultats	Le rimégépant et l'ubrogépant étaient associés à une amélioration significative de l'absence de douleur et réduction de la douleur 2 heures après la médication comparé au placebo
Discussion	Les gépants devraient être considérés pour les patients avec des contre-indications aux triptans/AINS ou manque d'efficacité avec ces 2 molécules

Figure 2. Findings of Meta-analysis of Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonists on Pain and Function Measured as Binary Outcomes for Episodic Migraine in Adults



MÉTA ANALYSE

COMPARATIVE EFFICACY OF ORAL CALCITONIN-GENE-RELATED PEPTIDE ANTAGONISTS FOR THE TREATMENT OF ACUTE MIGRAINE: UPDATED META-ANALYSIS

DONG KYOUNG HA ET AL. 2021

Population	18 ans et +. Migraine avec ou sans aura. Traitement aigu de la migraine
Objectif principal	Évaluer l'efficacité de 5 antagonistes CGRP oral avec un placebo et les triptans dans le traitement aigu des migraines
Études incluses	17 études
Traitement	Intervention: Gépant Contrôle: Placebo et triptan
Issue primaire	Absence de douleur et diminution de la douleur 2 heures post dose

Résultats	<u>GÉPANTS (ubrogéant ET rimégéant) CONTRE PLACEBO</u> Absence de douleur 2 heures post dose: <ul style="list-style-type: none">• OR = 1,83 (IC 95% =1,60-2,00) p < 0,00001 Diminution douleur 2 heures post dose: <ul style="list-style-type: none">• OR = 1,72 (IC 95% =1,57-1,89) p < 0,00001 Absence du symptôme le + perturbateur 2 heures post dose: <ul style="list-style-type: none">• OR = 1,57 (IC 95% =1,41-1,75) p < 0,00001 <u>GÉPANTS CONTRE TRIPTANS</u> Triptans sont supérieurs aux gépants (B144370TA, rimégéant , telcagéant) pour tous les issues primaires
Discussion	Gépants plus efficaces que le placebo pour le traitement aigu de la migraine pour tous les issues primaires/secondaires. Gépants sont inférieurs aux triptans pour l'absence et la réduction de douleur 2 heures post dose. L'absence de douleur deux heures après la dose initiale était de 28,4% dans le groupe gépants et 37,8% dans le groupe triptans <ul style="list-style-type: none">• OR = 0,66 p < 0,00001

INNOCUITÉ

❖ Ubrogéant

- 5 patients ont eu des événements indésirables sérieux
- 10 cas ALT/AST 3 fois la limite supérieure de la normale, dont 3 cas possiblement reliés à la médication
- Effets secondaires les plus fréquents : nausée, somnolence et bouche sèche
 - ✓ 12,8% placebo vs 16,3% ubrogéant 100mg vs 9,4% ubrogéant 50mg
 - ✓ 10,2% placebo vs 12,9% ubrogéant 50mg vs 9,2% ubrogéant 25mg

❖ Étude à long terme ubrogéant

- Majorité des événements indésirables étaient d'intensité faible à modérée et non reliés à la médication
- Pas de relation entre l'incidence des événements indésirables et le nombre de migraines traitées

❖ Rimégéant

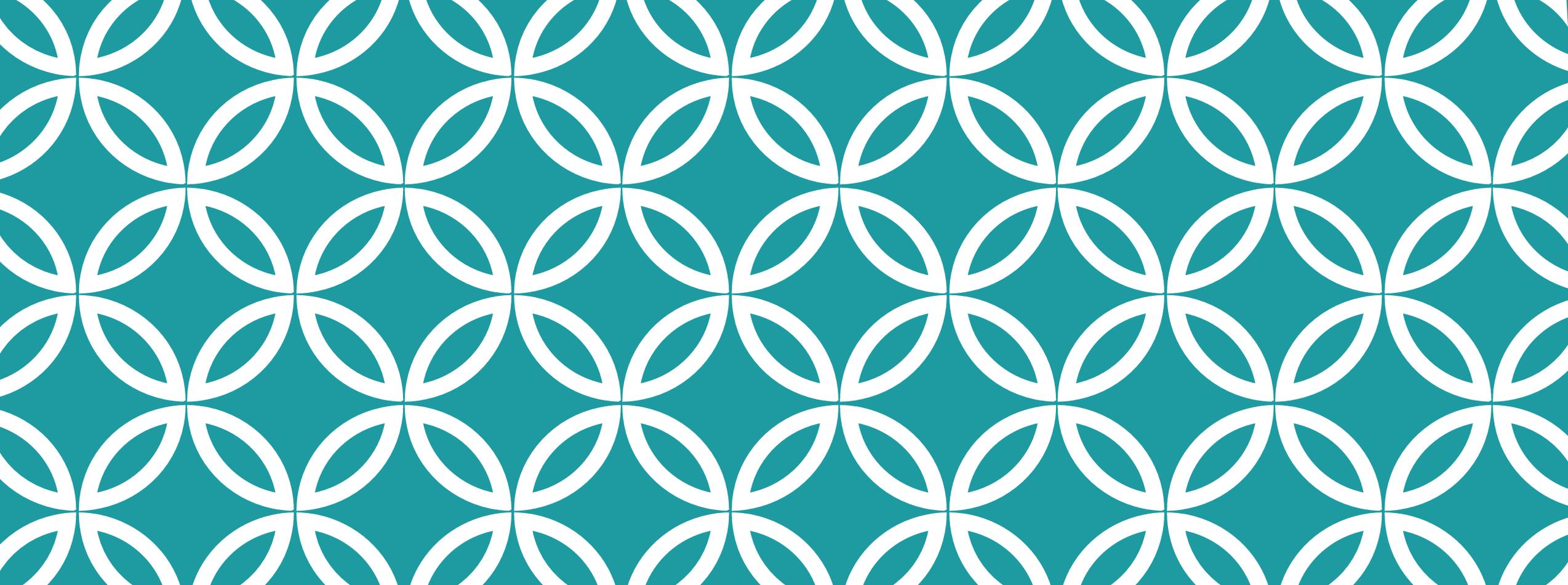
- 1 événement indésirable sérieux dans le groupe rimégéant 75mg PO et 2 événements dans le groupe placebo
- Effets secondaires les plus fréquents : nausée et infection urinaire
 - ✓ 11% placebo vs 13% rimégéant 75mg SL
 - ✓ 14,2% placebo vs 17,1% rimégéant 75mg PO

LIMITES

- ❖ Absence de comparateur actif dans 4 essais cliniques sur 5
- ❖ Traitement d'un seul épisode de migraine
- ❖ Exclusion de plusieurs conditions médicales significatives ce qui diminue la validité externe
- ❖ Les effets secondaires rapportés (ex : nausée et étourdissement) sont également fréquents dans la présentation initiale d'une migraine
 - Lien de causalité plus difficile à établir
- ❖ Étude à long terme : médicament déjà toléré dans le groupe contrôle
 - Comparaison du taux d'effets indésirables est limitée
- ❖ Conflit d'intérêt : données analysées par compagnies pharmaceutiques

VALIDITÉ

Validité interne	Validité externe
Analyses statistiques selon une intention de traiter modifiée (incluait seulement les patients qui avaient pris au moins une dose de médicament)	Essais cliniques réalisés aux États-Unis seulement
Outils de mesure standardisés	Généralisabilité des résultats est diminuée, car les études excluaient de nombreux patients avec des ATCD médicaux significatifs
Grande taille d'échantillon = meilleure puissance	



DISCUSSION



DISCUSSION

- ❖ Les gépants: option thérapeutique à envisager dans le futur pour le traitement aigu de la migraine
- ❖ Les quatre essais cliniques de phase 3 ont démontré que l'absence de douleur et l'absence du symptôme le plus perturbateur associé à la migraine étaient plus élevées dans le groupe actif (gépant) comparé au groupe placebo
- ❖ Résultats **statistiquement significatifs** pour l'absence de douleur deux heures après la prise de la médication
 - Environ 20% dans les groupes qui recevaient un gépant
- ❖ Bon profil d'innocuité
- ❖ Les gépants sont inférieurs aux triptans en ce qui concerne l'absence et la réduction de douleur deux heures après la prise de la médication

POINT DE VUE DU CLINICIEN



- ❖ Bonne validité interne des études
- ❖ Résultats **cliniquement NON significatifs**
 - Absence de douleur : seulement 20% après deux heures
 - 4 patients sur 5 auront encore de la douleur!
- ❖ Moins efficace que les triptans
 - Une étude de non-infériorité avec les triptans aurait été pertinente
- ❖ Patients avec des ATCD de maladies cardiovasculaires et HTA non contrôlée étaient exclus
 - Triptans sont contre-indiqués dans cette population
 - Pourquoi ne pas avoir inclus ces patients dans les études?
 - Pas de contre-indication dans les monographies!
- ❖ Très dispendieux
 - Aux États-Unis, environ 112\$ pour 1 comprimé d'ubrogéant et 138\$ pour 1 comprimé de rimégéant
 - Prix unitaire triptan au Québec : entre 2 et 5\$ le comprimé

CONCLUSION

- ❖ Les gépants ne sont pas encore approuvés au Canada
 - L'ubrogépant a été soumis à Santé Canada en octobre 2021
 - Le rimégépant n'a pas encore été soumis à Santé Canada pour évaluation
- ❖ L'ubrogépant est approuvé aux États-Unis pour le traitement aigu de la migraine
- ❖ Le rimégépant est approuvé aux États-Unis pour le traitement aigu et préventif de la migraine
- ❖ Dans le futur, si un patient ne répond pas aux AINS/triptans, je vais envisager cette nouvelle classe de médicament, MAIS en gardant à l'esprit que seulement 1 patient sur 5 sera soulagé et que la molécule est moins efficace qu'un triptan!

QUESTIONS?



REMERCIEMENTS

Madame Marie Authier, superviseure de mon projet d'érudition

Dre Sarah-Émilie Giraldeau-Bélanger

MERCI!



RÉFÉRENCES

- ✓ Ailani J, Lipton RB, Hutchinson S, Knievel K, Lu K, Butler M, Yu SY, Finnegan M, Severt L, Trugman JM. (2020). Long-Term Safety Evaluation of Ubrogepant for the Acute Treatment of Migraine: Phase 3, Randomized, 52-Week Extension Trial. *Headache*. 2020 Jan;60(1):141-152. doi: 10.1111/head.13682.
- ✓ Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, Conway CM, Forshaw M, Stock EG, Coric V, Lipton RB. (2019). Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019 Aug 31;394(10200):737-745. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31606-X
- ✓ Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, Lu K, Finnegan M, Trugman JM, Szegedi A. Ubrogepant for the Treatment of Migraine. (2019). *N Engl J Med*. 2019 Dec 5;381(23):2230-2241. doi: 10.1056/NEJMoa1813049
- ✓ Ha DK, Kim MJ, Han N, Kwak JH, Baek IH. Comparative Efficacy of Oral Calcitonin-Gen-Related Peptide Antagonists for the Treatment of Acute Migraine: Updated Meta-analysis. (2021). *Clin Drug Investig*. 2021 Feb;41(2):119-132. doi: 10.1007/s40261-020-00997-1
- ✓ Lipton RB, Croop R, Stock EG, Stock DA, Morris BA, Frost M, Dubowchik GM, Conway CM, Coric V, Goadsby PJ. (2019). Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine. *N Engl J Med*. 2019 Jul 11;381(2):142-149. doi: 10.1056/NEJMoa1811090.
- ✓ Lipton RB, Dodick DW, Ailani J, Lu K, Finnegan M, Szegedi A, Trugman JM. (2019). Effect of Ubrogepant vs Placebo on Pain and the Most Bothersome Associated Symptom in the Acute Treatment of Migraine: The ACHIEVE II Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Nov 19;322(19):1887-1898. doi: 10.1001/jama.2019.16711.
- ✓ VanderPluym JH, Halker Singh RB, Urtecho M, Morrow AS, Nayfeh T, Torres Roldan VD, Farah MH, Hasan B, Saadi S, Shah S, Abd-Rabu R, Daraz L, Prokop LJ, Murad MH, Wang Z. (2021). Acute Treatments for Episodic Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2021 Jun 15;325(23):2357-2369. doi: 10.1001/jama.2021.7939
- ✓ CHU de Québec. (Page de consultée le 15 février 2022). Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. Grille d'évaluation de la qualité des études – Essai clinique randomisé. <https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx> et <https://www.chudequebec.ca/chudequebec.ca/files/a5/a5e278c1-4b84-49f5-95c6-fc6574b14561.pdf>
- ✓ ClinicalTrials.gov (page consultée le 1er mars 2022). Safety and Efficacy Study in Adult Subjects With Acute Migraines. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03235479>
- ✓ FDA (page consultée le 27 février 2022). HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION – UBRELVY (ubrogepant). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211765s000lbl.pdf
- ✓ GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.

RÉFÉRENCES

- ✓ GoodRx. (Page consultée le 20 mars 2022). Nurtec. <https://www.goodrx.com/nurtec>
- ✓ Gouvernement du Canada (Page consultée le 20 avril 2022). Présentations de médicaments et de produits de santé en cours d'examen (PCE) : Présentations de drogues en cours d'examen. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/examen-et-approbation-medicaments-et-produit-sante/presentations-cours-examen/presentations-drogues-cours-examen.html>
- ✓ HIS Classification ICHD-3. (Page consultée 20 mars 2022). Migraine without aura. <https://ichd-3.org/1-migraine/1-1-migraine-without-aura/>
- ✓ HIS Classification ICHD-3. (Page consultée le 20 mars 2022). Migraine with aura. <https://ichd-3.org/1-migraine/1-2-migraine-with-aura/>
- ✓ INESSS (Page consultée le 15 février 2022). AMSTAR – GRILLE D'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES REVUES SYSTÉMATIQUES. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuMetho/Amstar_FR_21012015.pdf
- ✓ RxVigilance (Page consultée le 20 mars 2022). Sumatriptan. <https://rx.vigilance.ca/module/mono/fr/414.htm>
- ✓ RxVigilance (Page consultée le 20 mars 2022). Naproxène. <https://rx.vigilance.ca/module/mono/fr/233.htm>
- ✓ Scott LJ. Ubrogéant: First Approval. *Drugs*. 2020 Feb;80(3):323-328. doi: 10.1007/s40265-020-01264-5.
- ✓ Scott LJ. Rimegéant: First Approval. *Drugs*. 2020 May;80(7):741-746. doi: 10.1007/s40265-020-01301-3
- ✓ Sirjana Pant, Monika Mierzwinski-Urban. (Mars 2020). Small Molecule Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist for the Acute Treatment of Migraine. *CATDH Issues in Emerging Health Technologies*; issue 184). <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hs-eh/eh0081-cgrp-for-acute-treatment-of-migraine-final.pdf>
- ✓ UpToDate (Page consultée le 20 mars 2022). Ubrogéant : Drug information. https://www.uptodate.com/contents/ubrogéant-drug-information?search=ubrogéant&source=panel_search_result&selectedTitle=1~4&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
- ✓ UpToDate (Page consultée le 20 mars 2022). Rimegéant: Drug information. https://www.uptodate.com/contents/rimegéant-drug-information?search=rimegéant&source=panel_search_result&selectedTitle=1~4&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1