

QULIPTA®**(Atogepant) 口服片剂****处方信息要点**

这些要点并未涵盖安全有效地使用 QULIPTA 所需的所有信息。请参阅 QULIPTA 的完整处方信息。

QULIPTA® (Atogepant) 口服片剂

美国初始批准时间：2021

近期重大变更

适应症和用途 (1)	2023 年 4 月
用法用量 (2.1, 2.2)	2023 年 4 月
禁忌症 (4)	2023 年 4 月
警告和注意事项 (5.1)	2023 年 4 月

适应症和用途

QULIPTA 是一种降钙素基因相关肽 (CGRP) 受体拮抗剂，适用于成人偏头痛的预防性治疗。(1)

用法用量

- 口服 QULIPTA，随餐或不随餐服用均可。(2.1)
- 对于发作性偏头痛，推荐剂量为 10 mg、30 mg 或 60 mg，每日一次。(2.1)
- 对于慢性偏头痛，推荐剂量为 60 mg，每日一次。(2.1)
- 重度肾损害或终末期肾脏疾病 (2.2, 8.6):
 - 发作性偏头痛：10 mg，每日一次。
 - 慢性偏头痛 避免使用。

剂型和规格

片剂：10 mg、30 mg 和 60 mg。(3)

禁忌症

对 Atogepant 或 QULIPTA 的任何成分有超敏反应史的患者。(4)

警告和注意事项

如果发生超敏反应，停用 QULIPTA 并开始适当治疗。重度超敏反应包括速发严重过敏反应和呼吸困难。这些反应可能在给药后数天发生。(5.1)

不良反应

最常见的 药物 不良反应（至少 4% 且高于安慰剂）为恶心、便秘和疲乏/嗜睡。(6.1)

要报告可疑不良反应，请拨打 1-800-678-1605 联系 AbbVie，或者拨打 1-800-FDA-1088 或访问 www.fda.gov/medwatch 联系美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA)。

药物相互作用

推荐剂量调整：

- 强效 CYP3A4 抑制剂 (2.2, 7.1):
 - 发作性偏头痛：10 mg，每日一次。
 - 慢性偏头痛：避免使用。
- 强效、中效或弱效 CYP3A4 诱导剂 (2.2, 7.2):
 - 发作性偏头痛：30 mg 或 60 mg，每日一次。
 - 慢性偏头痛：避免使用。
- OATP 抑制剂 (2.2, 7.3):
 - 发作性偏头痛：10 mg 或 30 mg，每日一次。
 - 慢性偏头痛：30 mg，每日一次。

特殊人群用药

- 妊娠：根据动物数据，可能会伤害胎儿。(8.1)
- 避免用于重度肝损害患者。(8.7)

有关患者咨询信息和 FDA 批准的患者标签，请参阅 17。

修订：2023 年 6 月

完整处方信息：目录*

- 适应症和用途
- 用法用量
 - 推荐剂量
 - 剂量调整
- 剂型和规格
- 禁忌症
- 警告和注意事项
 - 超敏反应
- 不良反应
 - 临床试验经验
 - 上市后经验
- 药物相互作用
 - CYP3A4 抑制剂
 - CYP3A4 诱导剂
 - OATP 抑制剂
- 特殊人群用药
 - 妊娠
 - 哺乳
 - 儿科使用
 - 老年人用药
 - 肾损害
 - 肝损害
- 描述
- 临床药理学
 - 作用机制
 - 药效学
 - 药代动力学
- 非临床毒理学
 - 致癌性、致突变性、生育力受损
- 临床研究
 - 发作性偏头痛
 - 慢性偏头痛
- 供应方式/贮藏和处理
 - 供应方式
 - 贮藏和处理
- 患者咨询信息

* 未列出完整处方信息中省略的章节和小节。

完整处方信息**1 适应症和用途**

QULIPTA 适用于成人偏头痛的预防性治疗。

2 用法用量**2.1 推荐剂量**

口服 QULIPTA，随餐或不随餐服用均可。

发作性偏头痛

QULIPTA 治疗发作性偏头痛的推荐剂量为 10 mg、30 mg 或 60 mg，每日一次。

慢性偏头痛

QULIPTA 治疗慢性偏头痛的推荐剂量为 60 mg，每日一次。

2.2 剂量调整

合并使用特定药物和肾损害患者的剂量调整见表 1。

表 1：针对药物相互作用和特殊人群的剂量调整

剂量调整	推荐每日一次剂量 针对发作性偏头痛 的剂量	用法和 推荐 慢性偏头痛的 每日一次 剂量
合并用药 [见药物相互作用 (7)]		
强效 CYP3A4 抑制剂 (7.1)	10 mg	避免使用
强效、中效和弱效 CYP3A4 诱导剂 (7.2)	30 mg 或 60 mg	避免使用
OATP 抑制剂 (7.3)	10 mg 或 30 mg	30 mg
肾损害 [见特殊人群用药 (8)]		
重度肾损害和终末期肾脏疾病 (CLcr <30 mL/min) (8.6)	10 mg	避免使用

3 剂型和规格

QULIPTA 10 mg 以白色至类白色、圆形双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“A”和“10”。

QULIPTA 30 mg 以白色至类白色、椭圆形双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“A30”。

QULIPTA 60 mg 以白色至类白色、椭圆形双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“A60”。

4 禁忌症

QULIPTA 禁用于对 Atogepant 或 QULIPTA 的任何成分有超敏反应史的患者。反应包括速发严重过敏反应和呼吸困难 [参见警告和注意事项 (5.1)]。

5 警告和注意事项

5.1 超敏反应

已报告在使用 QULIPTA 时发生超敏反应，包括速发严重过敏反应、呼吸困难、皮疹、瘙痒、荨麻疹和面部水肿 [参见不良反应 (6.2)]。超敏反应可能在给药后几天发生。如果发生超敏反应，停用 QULIPTA 并开始使用适当治疗 [参见禁忌症 (4)]。

6 不良反应

6.1 临床试验经验

由于临床试验是在多种不同的条件下进行的，因此在药物临床试验中观察到的不良反应发生率不能直接与另一种药物的临床试验中观察到的发生率进行比较，并且可能不反映实践中观察到的发生率。

在 2657 例接受至少一剂 QULIPTA 的偏头痛患者中评估了 QULIPTA 的安全性。其中，1225 例患者暴露于 QULIPTA 至少 6 个月，826 例患者暴露于 QULIPTA 12 个月。

在为期 12 周的安慰剂对照临床研究（研究 1、研究 2 和研究 3）中，314 例患者接受了至少一剂 QULIPTA 10 mg 每日一次，411 例患者接受了至少一剂 QULIPTA 30 mg 每日一次，678 例患者接受了至少一剂 QULIPTA 60 mg 每日一次，663 例患者接受了安慰剂 [参见临床研究 (14)]。大约 88% 为女性，75% 为白人，13% 为黑人，10% 为亚裔，10% 为西班牙裔或拉丁裔。进入研究时的平均年龄为 41 岁（范围 18 至 74 岁）。

最常见的不良反应（发生率至少为 4% 且高于安慰剂）是恶心、便秘和疲乏/嗜睡。

表 2 总结了研究 1、研究 2 和研究 3 期间发生的不良反应。

表 2: 在研究 1、研究 2 和研究 3 中，QULIPTA 组不良反应发生率至少为 2% 且高于安慰剂组*

	安慰剂 (N=663) %	QULIPTA 10 mg (N=314) %	QULIPTA 30 mg (N=411) %	QULIPTA 60 mg (N=678) %
恶心	3 期	5	6	9
便秘	2	6	6	8
疲乏/嗜睡	4	4	4	5
食欲下降	<1	2	1	3 期
头晕	2	2	2	3 期

*研究 1 和研究 2 的 10 mg 和 30 mg 组发生率；研究 1、研究 2 和研究 3 的 60 mg 组汇总发生率。

在这些研究中最常导致 QULIPTA 停药的不良不良反应为恶心 (0.6%)、便秘 (0.5%) 和疲乏/嗜睡 (0.2%)。

肝酶升高

在研究 1、研究 2 和研究 3 中，QULIPTA 治疗组 (0.9%) 和安慰剂治疗组 (1.2%) 患者转氨酶升高超过正常值上限 3 倍的比例相当。不过，有些转氨酶升高超过正常值上限 3 倍的病例与 QULIPTA 治疗存在时间关联；这些病例无症状，并在停药后 8 周内消退。无重度肝损伤或黄疸病例。

体重下降

在研究 1、研究 2 和研究 3 中，安慰剂组、QULIPTA 10 mg 组、QULIPTA 30 mg 组和 QULIPTA 60 mg 组在任何时间点体重减轻至少 7% 的患者比例分别为 2.5%、3.8%、3.2% 和 5.3%。

6.2 上市后经验

在 QULIPTA 批准使用期间，发现了以下不良反应。由于这些反应来自未知数量人群的自愿报告，因此不一定能估计其发生率或确定其与药物暴露的因果关系。

免疫系统疾病：过敏反应（例如：速发严重过敏反应、呼吸困难、皮疹、瘙痒、荨麻疹、面部水肿）[参见禁忌症 (4) 以及警告和注意事项 (5.1)]

7 药物相互作用

7.1 CYP3A4 抑制剂

QULIPTA 与伊曲康唑（一种强效 CYP3A4 抑制剂）合并用药时，导致健康受试者的 Atogepant 暴露量显著增加 [参见临床药理学 (12.3)]。对于发作性偏头痛，QULIPTA 与强效 CYP3A4 抑制剂合并用药的推荐剂量为 10 mg，每日一次。对于慢性偏头痛，避免强效 CYP3A4 抑制剂与 QULIPTA 合并用药 [参见用法用量 (2.2)]。与中效或弱效 CYP3A4 抑制剂合并用药时，无需调整 QULIPTA 剂量。

7.2 CYP3A4 诱导剂

QULIPTA 与稳态利福平（一种强效 CYP3A4 诱导剂）合并用药时，导致健康受试者的 Atogepant 暴露量显著降低 [参见临床药理学 (12.3)]。QULIPTA 与中效 CYP3A4 诱导剂合并用药也可导致 Atogepant 的暴露量降低。QULIPTA 与稳态托吡酯（一种弱效 CYP3A4 诱导剂）合并用药时，导致健康受试者的 Atogepant 暴露量显著降低 [参见临床药理学 (12.3)]。

对于发作性偏头痛，QULIPTA 与强效、中效或弱效 CYP3A4 诱导剂合并用药时的推荐剂量为 30 mg 或 60 mg，每日一次 [参见用法用量 (2.2)]。

对于慢性偏头痛，避免 QULIPTA 与强效、中效和弱效 CYP3A4 诱导剂合并用药 [参见用法用量 (2.2)]。

7.3 OATP 抑制剂

QULIPTA 与单剂量利福平（一种 OATP 抑制剂）合并给药时，导致健康受试者的 Atogepant 暴露量显著增加 [参见临床药理学 (12.3)]。对于发作性偏头痛，QULIPTA 与 OATP 抑制剂合并用药时的推荐剂量为 10 mg 或 30 mg，每日一次。对于慢性偏头痛，QULIPTA 与 OATP 抑制剂合并用药时的推荐剂量为 30 mg，每日一次。[参见用法用量 (2.2)]。

8 特殊人群用药

8.1 妊娠

风险概述

目前没有关于孕妇使用 QULIPTA 相关发育风险的充分数据。在动物研究中，在器官发生期间（大鼠和兔）或整个妊娠和哺乳期间（大鼠）Atogepant 经口给药时，在高于临床使用暴露量下导致了不良发育影响（大鼠胎仔和后代体重下降；兔胎仔结构变异发生率增加）[见数据]。

在美国普通人群中，在临床确认的妊娠中重大出生缺陷和小产的估计背景风险分别为 2-4% 和 15-20%。偏头痛孕妇中重大出生缺陷和小产的估计发生率（分别为 2.2%-2.9% 和 17%）与无偏头痛孕妇中报告的发生率相似。

临床考量

疾病相关母体和/或胚胎/胎儿风险

已发表的数据表明，偏头痛女性在妊娠期间患先兆子痫和妊娠高血压的风险可能增加。

数据

动物数据

在器官发生期间，对妊娠大鼠进行 Atogepant (0、5、15、125 或 750 mg/kg/天) 经口给药，在两个最高测试剂量 (125 和 750 mg/kg) 下导致胎仔体重下降和骨骼骨化降低，这与母体毒性无关。在对胚胎胎仔发育无不良影响影响的剂量 (15 mg/kg/天) 下，血浆暴露量 (area under the curve, AUC) 为人体最大推荐人用剂量 (maximum recommended human dose, MRHD) 60 mg/天的大约 4 倍。

在器官发生期间，对妊娠兔进行 Atogepant (0、30、90 或 130 mg/kg/天) 经口给药，在最高测试剂量 (130 mg/kg/天) 下导致胎仔内脏和骨骼变异增加，这与最小母体毒性相关。在对胚胎胎仔发育无不良影响影响的剂量 (90 mg/kg/天) 下，血浆暴露量 (AUC) 为人体 MRHD 时的大约 3 倍。

在整个妊娠和哺乳期间，对大鼠进行 Atogepant (0、15、45 或 125 mg/kg/天) 经口给药，在最高测试剂量 (125 mg/kg/天) 下导致幼仔体重下降，并持续至成年。在对产前和产后发育无不良影响影响的剂量 (45 mg/kg/天) 下，血浆暴露量 (AUC) 为人体 MRHD 时的大约 5 倍。

8.2 哺乳

没有关于人乳中存在 Atogepant、Atogepant 对母乳喂养婴儿的影响或 Atogepant 对乳汁分泌影响的数据。在哺乳期大鼠中，Atogepant 经口给药导致乳汁中的 Atogepant 水平比母体血浆高约 2 倍。应同时考虑母乳喂养的发育和健康益处，母亲对 QULIPTA 的临床需求，以及 QULIPTA 或基础母体状况对母乳喂养婴儿的任何潜在不良影响。

8.4 儿科使用

尚未确定在儿科患者中的安全性和有效性。

8.5 老年人用药

群体药代动力学建模表明，老年受试者和年轻受试者之间没有临床上显著的药代动力学差异。QULIPTA 临床研究未纳入足够数量的 65 岁及以上患者，因此无法确定其应答是否不同于年轻患者。一般而言，老年患者的剂量选择应谨慎，通常从剂量范围的最低剂量开始，应考虑到肝脏、肾脏或心脏功能下降以及存在伴随疾病或同时接受其他药物治疗的频率更高。

8.6 肾损害

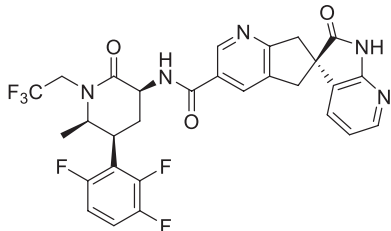
肾脏清除途径在 Atogepant 的清除中发挥次要作用 [参见临床药理学 (12.3)]。对于发作性偏头痛, 重度肾损害患者 (CLCr 为 15-29 mL/min) 和终末期肾脏疾病 (end-stage renal disease, ESRD) 患者 (肌酐清除率 <15 mL/min) 的 QULIPTA 推荐剂量为 10 mg, 每日一次; 接受间歇性透析的 ESRD 患者最好在透析后服用 QULIPTA [参见用法用量 (2.2)]。对于慢性偏头痛, 重度肾损害患者和 ESRD 患者避免使用 QULIPTA。不建议对轻度或中度肾损害患者进行剂量调整。

8.7 肝损害

不建议对轻度或中度肝损害患者进行 QULIPTA 剂量调整。避免在重度肝损害患者中使用 QULIPTA [见不良反应 (6.1) 和临床药理学 (12.3)]。

11 描述

QULIPTA 的活性成分是 Atogepant, 一种降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 受体拮抗剂。Atogepant 的化学名为 (3' S)-N-[(3S,5S,6R)-6-甲基-2-氧代-1-(2,2,2-三氟乙基)-5-(2,3,6-三氟苯基)吡啶-3-基]-2'-氧代-1',2',5,7-四氢螺[环戊烯并[b]吡啶-6,3'-吡咯并[2,3-b]吡啶]-3-甲酰胺, 其结构式如下:



分子式为 $C_{29}H_{23}F_6N_5O_3$, 分子量为 603.5。Atogepant 是一种白色至类白色粉末。易溶于乙醇, 溶于甲醇, 略溶于丙酮, 微溶于乙腈, 几乎不溶于水。

QULIPTA 以口服片剂形式提供, 含 10 mg、30 mg 或 60 mg Atogepant。非活性成分包括胶态二氧化硅、交联羧甲基纤维素钠、甘露醇、微晶纤维素、聚乙烯吡咯烷酮醋酸乙烯酯共聚物、氯化钠、硬脂富马酸钠和维生素 E 聚乙二醇琥珀酸盐。

12 临床药理学

12.1 作用机制

Atogepant 是一种降钙素基因相关肽 (CGRP) 受体拮抗剂。

12.2 药效学

心脏电生理学

在 5 倍于最大推荐日剂量下, QULIPTA 不会导致任何临床相关程度的 QT 间期延长。

12.3 药代动力学

吸收

口服 QULIPTA 后, Atogepant 被吸收并在大约 1 至 2 小时达到血浆浓度峰值。Atogepant 在高达 170 mg/天 (约为最高推荐剂量的 3 倍) 剂量内表现出剂量比例性药代动力学特征, 无蓄积。

食物的影响

在随高脂餐服用 QULIPTA 时, 食物影响不显著 (AUC 和 C_{max} 分别降低约 18% 和 22%, 对达到 Atogepant 血浆峰浓度的中位时间没有影响)。在临床疗效研究中, QULIPTA 给药未考虑食物影响。

分布

Atogepant 的血浆蛋白结合率在 0.1 至 10 μ M 范围内不具有浓度依赖性; 人体血浆中 Atogepant 的未结合分数约为 4.7%。口服后 Atogepant 的平均表现分布容积 (V_z/F) 约为 292 L。

清除

代谢

Atogepant 主要通过代谢消除, 主要经 CYP3A4 代谢。母体化合物 (Atogepant) 和葡萄糖苷酸结合物代谢物 (M23) 是人体血浆中最普遍的循环组分。

排泄

Atogepant 的消除半衰期约为 11 小时。Atogepant 的平均表现口服清除率 (CL/F) 约为 19 L/小时。健康男性受试者单次口服 50 mg 14 C-Atogepant 后, 分别有 42% 和 5% 的剂量在粪便和尿液中以未改变的 Atogepant 形式回收。

特殊人群

肾损害患者

肾脏清除途径在 Atogepant 的清除中发挥次要作用。基于群体药代动力学分析, 轻度或中度肾损害患者 (CLCr 30-89 mL/min) 与肾功能正常患者 (CLCr >90 mL/min) 的 Atogepant 药代动力学无显著差异。尚未对重度肾损害或终末期肾脏疾病 (ESRD; CLCr <30 mL/min) 患者进行研究 [参见用法用量 (2.2) 和特殊人群用药 (8.6)]。

肝损害患者

在已有轻度 (Child-Pugh A 级)、中度 (Child-Pugh B 级) 或重度 (Child-Pugh C 级) 肝损害的患者中, 总 Atogepant 暴露量分别增加了 24%、15% 和 38%。由于重度肝损害患者可能存在肝损伤, 因此应避免在重度肝损害患者中使用 QULIPTA [参见特殊人群用药 (8.7)]。

其他特殊人群

基于群体药代动力学分析, 年龄、性别、人种和体重对 Atogepant 的药代动力学 (C_{max} 和 AUC) 没有显著影响。因此, 无需根据这些因素进行剂量调整。

药物相互作用

体外研究

酶

在体外, 在临床相关浓度下, Atogepant 不是 CYP 3A4、1A2、2B6、2C8、2C9、2C19 或 2D6 的抑制剂。在临床相关浓度下, Atogepant 不会抑制 MAO-A 或 UGT1A1。预计 Atogepant 不是通过 CYP450、MAO-A 或 UGT1A1 抑制发生药物间相互作用的临床上显著的促变药。

在临床相关浓度下, Atogepant 不是 CYP1A2、CYP2B6 或 CYP3A4 的诱导剂。

转运蛋白

Atogepant 是 P-gp、BCRP、OATP1B1、OATP1B3 和 OAT1 的底物。根据 OATP 抑制剂临床相互作用研究, 建议与 OATP 抑制剂合并用药时对 QULIPTA 进行剂量调整 [见用法用量 (2.2)]。

预期 Atogepant 与 BCRP 和/或 P-gp 抑制剂联合给药不会增加 Atogepant 的暴露量。Atogepant 不是 OAT3、OCT2 或 MATE1 的底物。

在临床相关浓度下, Atogepant 不是 P-gp、BCRP、OAT1、OAT3、NTCP、BSEP、MRP3 或 MRP4 的抑制剂。Atogepant 是 OATP1B1、OATP1B3、OCT1 和 MATE1 的弱效抑制剂。预计 Atogepant 不会作为这些转运蛋白的促变药而发生临床药物相互作用。

体内研究

CYP3A4 抑制剂

在健康受试者中, QULIPTA 与强效 CYP3A4 抑制剂伊曲康唑合并用药时, 导致 Atogepant 的暴露量临床显著性增加 (C_{max} 增加 2.15 倍, AUC 增加 5.5 倍) [见药物相互作用 (7.1)]。

生理药代动力学 (physiologically based pharmacokinetic, PBPK) 建模表明, QULIPTA 与中效或弱效 CYP3A4 抑制剂合并用药可使 Atogepant 曲线下面积 (AUC) 分别增加 1.7 倍和 1.1 倍。与弱效或中效 CYP3A4 抑制剂合并用药时, Atogepant 暴露量的变化预期不具有临床显著性。

CYP3A4 诱导剂

在健康受试者中, QULIPTA 与强效 CYP3A4 诱导剂利福平合并用药时, Atogepant 的 AUC 降低了 60%, C_{max} 降低了 30% [见药物相互作用 (7.2)]。未开展专门的药物相互作用研究来评估与中效 CYP3A4 诱导剂合并用药的情况。中效 CYP3A4 诱导剂可降低 Atogepant 的暴露量 [见药物相互作用 (7.2)]。QULIPTA 与托吡酯 (一种弱效 CYP3A4 诱导剂) 合并用药时, 导致健康受试者的 Atogepant 平均稳态 AUC $_{0-\tau}$ 降低 25%, 平均稳态 C_{max} 降低 24% [参见药物相互作用 (7.2)]。

BCRP/OATP/P-gp 抑制剂

在健康受试者中, QULIPTA 与单剂量利福平 (一种 OATP 抑制剂) 合并用药时, Atogepant 的 AUC 增加了 2.85 倍, C_{max} 增加了 2.23 倍 [见药物相互作用 (7.3)]。

在健康受试者中, QULIPTA 与 P-gp 抑制剂奎尼丁合并用药时, Atogepant 的 AUC 增加了 26%, C_{max} 增加了 4%。与 P-gp 抑制剂合并用药时, Atogepant 暴露量的变化预计不具有临床显著性。

PBPK 建模表明, QULIPTA 与 BCRP 抑制剂合并用药会使 Atogepant 暴露量增加 1.2 倍。预计这一增加不具有临床显著性。

其他药物相互作用评估

QULIPTA 与口服避孕药成分炔雌醇和左炔诺孕酮、法莫替丁、艾司奥美拉唑、对乙酰氨基酚、萘普生、舒马普坦或 Ubrogapant 合并用药并未导致 Atogepant 或联用用药的显著药代动力学相互作用。QULIPTA 与托吡酯合并用药并未导致托吡酯的药代动力学出现临床显著性变化。

13 非临床毒理学

13.1 致癌性、致突变性、生育力受损

致癌性

对小鼠 (雄性 0、5、20 或 75 mg/kg/天; 雌性 0、5、30、160 mg/kg/天) 和大鼠 (雄性 0、10、20 或 100 mg/kg; 雌性 0、25、65 或 200 mg/kg) 经口给予 atogepant 长达两年。在两个物种中均没有药物相关肿瘤的证据。在小鼠和大鼠中测试的最高剂量下, 血浆暴露量分别为人体 MRHD 60 mg/天时的 大约 8 倍和 20-35 倍。

致突变性

Atogepant 在体外 (细菌回复突变试验、中国仓鼠卵巢细胞染色体畸变试验) 和体内 (大鼠骨髓微核) 测定中呈阴性。

生育力受损

在交配前和交配期间（雄性和雌性）以及至妊娠第 7 天（雌性），对大鼠进行 Atogepant (0、5、20 或 125 mg/kg/天) 经口给药对生育力或生殖能力没有不良影响。最高测试剂量下的血浆暴露量 (AUC) 为 MRHD 时人体暴露量的大约 15 倍。

14 临床研究

14.1 发作性偏头痛

两项随机、多中心、双盲、安慰剂对照研究（研究 1 和研究 2）证实了 QULIPTA 预防治疗成人发作性偏头痛的疗效。根据头痛疾病国际分类 (International Classification of Headache Disorders, ICHD-3) 诊断标准，研究入组了至少有 1 年偏头痛伴或不伴先兆病史的患者。

在研究 1 (NCT03777059)，将 910 例患者按 1:1:1:1 的比例随机分配至接受 QULIPTA 10 mg (N = 222)、QULIPTA 30 mg (N = 230)、QULIPTA 60 mg (N = 235) 或安慰剂 (N = 223)，每日一次给药，持续 12 周。在研究 2 (NCT02848326)，将 652 例患者按 1:2:2:2 的比例随机分配至接受 QULIPTA 10 mg (N = 94)、QULIPTA 30 mg (N = 185)、QULIPTA 60 mg (N = 187) 或安慰剂 (N = 186)，每日一次给药，持续 12 周。在这两项研究中，允许患者根据需要使用急性头痛治疗（即曲坦类药物、麦角胺衍生物、非甾体类抗炎药 [non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID]、对乙酰氨基酚和阿片类药物）。不允许使用作用于 CGRP 通路的合并用药进行急性或预防性偏头痛治疗。这些研究排除了在筛选前 6 个月内发生心肌梗死、卒中或短暂性脑缺血发作的患者。

研究 1

主要疗效终点是 12 周治疗期内平均月偏头痛天数 (monthly migraine days, MMD) 较基线的变化。次要终点包括 12 周治疗期内平均月头痛天数较基线的变化、平均月急性用药天数较基线的变化、达到平均 MMD (3 个月平均值) 较基线降低至少 50% 的患者比例、平均月偏头痛活动障碍日记 (Activity Impairment in Migraine-Diary, AIM-D) 日常生活表现 (Performance of Daily Activities, PDA) 领域评分较基线的变化和平均月 AIM-D 肢体障碍 (Physical Impairment, PI) 领域评分较基线的变化，以及第 12 周时偏头痛专用生活质量调查问卷第 2.1 版 (Migraine Specific Quality of Life Questionnaire version 2.1, MSQ v2.1) 角色功能限制 (Role Function-Restrictive, RFR) 领域评分较基线的变化。

AIM-D 评估因偏头痛导致的日常活动表现 (PDA 领域) 和肢体障碍 (PI 领域) 方面的困难，评分范围为 0 至 100。评分越高表明偏头痛影响越大，较基线下降表明改善。MSQ v2.1 RFR 领域评分评估偏头痛在过去 4 周内影响日常社交和工作相关活动相关功能的频率，评分范围为 0 至 100。评分越高，表明偏头痛对日常活动的影响越小，较基线升高表示改善。

患者平均年龄为 42 岁 (范围 18 至 73 岁)，89% 为女性，83% 为白人，14% 为黑人，9% 为西班牙裔或拉丁裔。基线时平均偏头痛频率约为每月 8 天偏头痛，各治疗组相似。共 805 例 (88%) 患者完成了 12 周的双盲研究期。研究 1 的关键疗效结果总结见表 3。

表 3: 研究 1 的疗效终点

	QULIPTA 10 mg N=214	QULIPTA 30 mg N=223	QULIPTA 60 mg N=222	安慰剂 N=214
12 周内的月偏头痛天数 (MMD)				
基线	7.5	7.9	7.8	7.5
较基线的平均值变化	-3.7	-3.9	-4.2	-2.5
与安慰剂相比的差异	-1.2	-1.4	-1.7	
p 值	<0.001	<0.001	<0.001	
12 周内的月头痛天数				
基线	8.4	8.8	9.0	8.4
较基线的平均值变化	-3.9	-4.0	-4.2	-2.5
与安慰剂相比的差异	-1.4	-1.5	-1.7	
p 值	<0.001	<0.001	<0.001	
12 周内的月急性用药天数				
基线	6.6	6.7	6.9	6.5
较基线的平均值变化	-3.7	-3.7	-3.9	-2.4
与安慰剂相比的差异	-1.3	-1.3	-1.5	
p 值	<0.001	<0.001	<0.001	
12 周内 ≥50% MMD 的缓解者				
缓解者百分比	56	59	61	29
与安慰剂相比的差异 (%)	27	30	32	
p 值	<0.001	<0.001	<0.001	
第 12 周时 MSQ v2.1 RFR 领域*				
基线	44.9	44.0	46.8	46.8
较基线的平均值变化	30.4	30.5	31.3	20.5
与安慰剂相比的差异	9.9	10.1	10.8	
p 值	<0.001	<0.001	<0.001	
12 周内 AIM-D PDA 领域**				
基线	15.5	16.9	15.9	15.2
较基线的平均值变化	-7.3	-8.6	-9.4	-6.1
与安慰剂相比的差异	-1.2	-2.5	-3.3	
p 值	NS †	<0.001	<0.001	
12 周内 AIM-D PI 领域***				
基线	11.7	13.0	11.6	11.2
较基线的平均值变化	-5.1	-6.0	-6.5	-4.0
与安慰剂相比的差异	-1.1	-2.0	-2.5	
p 值	NS †	0.002	<0.001	

* 偏头痛专用生活质量调查问卷第 2.1 版角色功能受限领域的评分

** 偏头痛活动障碍日记日常生活表现领域评分

*** 偏头痛活动障碍日记肢体障碍领域评分

† 无统计学显著性 (NS)

图 1 所示为研究 1 中 MMD 较基线的平均变化。QULIPTA 治疗患者在 12 周治疗期内 MMD 较基线的平均下降幅度大于接受安慰剂的患者。

图 1：研究 1 中月偏头痛天数较基线的变化

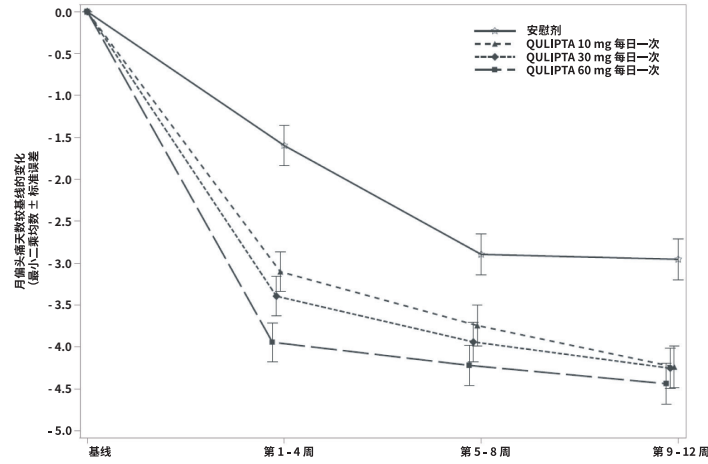
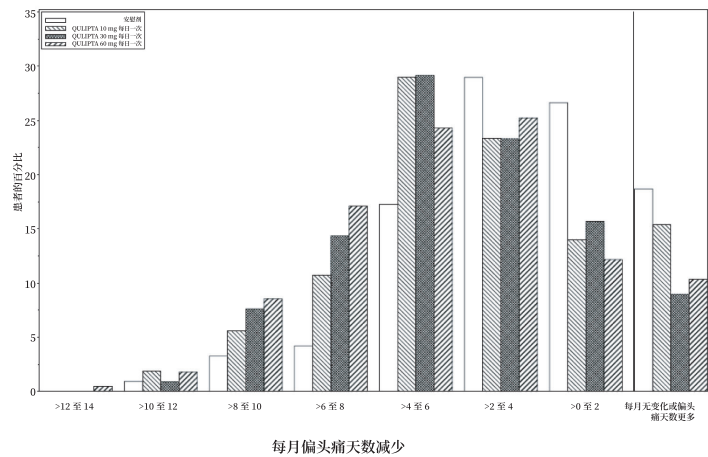


图 2 所示为以两天为增量，按治疗组划分在 12 周治疗期内平均 MMD 较基线的变化分布。在 MMD 较基线的一系列平均值变化中，发现在所有 QULIPTA 剂量组中均观察到与安慰剂相比的治疗获益。

图 2：研究 1 中按治疗组划分平均月偏头痛天数较基线的变化分布



研究 2

主要疗效终点是 12 周治疗期内平均月偏头痛天数较基线的变化。

患者平均年龄为 40 岁（范围：18 岁至 74 岁），87% 为女性，76% 为白人，20% 为黑人，15% 为西班牙裔或拉丁裔。基线时平均偏头痛频率约为每月 8 天。共 541 例（83%）患者完成了 12 周的双盲研究期。

在研究 2 中，12 周治疗期内所有三个 QULIPTA 治疗组的平均月偏头痛天数的降幅均显著大于安慰剂组，总结见表 4。

表 4：研究 2 的疗效终点

	QULIPTA 10 mg N=92	QULIPTA 30 mg N=182	QULIPTA 60 mg N=177	安慰剂 N=178
12 周内的月偏头痛天数 (MMD)				
基线	7.6	7.6	7.7	7.8
较基线的平均值变化	-4.0	-3.8	-3.6	-2.8
与安慰剂相比的差异	-1.1	-0.9	-0.7	
p 值	0.024	0.039	0.039	
12 周内的月头痛天数				
基线	8.9	8.7	8.9	9.1
较基线的平均值变化	-4.3	-4.2	-3.9	-2.9
与安慰剂相比的差异	-1.4	-1.2	-0.9	
p 值	0.024	0.039	0.039	

图 3 所示为研究 2 中 MMD 较基线的平均变化。QULIPTA 治疗患者在 12 周治疗期内 MMD 较基线的平均下降幅度大于接受安慰剂的患者。

图 3：研究 2 中月偏头痛天数较基线的变化

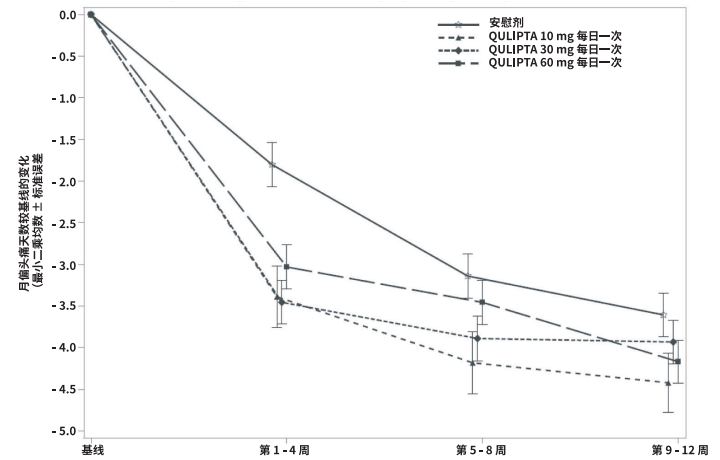
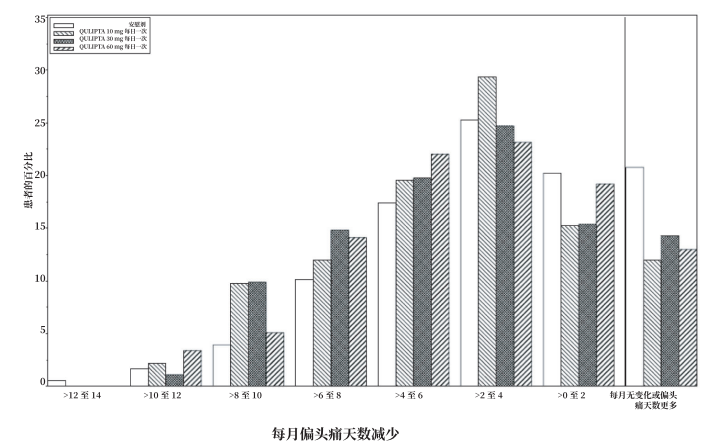


图 4 所示为以两天为增量，按治疗组划分在 12 周治疗期内平均 MMD 较基线的变化分布。在 MMD 较基线的一系列平均值变化中，发现在所有 QULIPTA 剂量组中均观察到与安慰剂相比的治疗获益。

图 4：研究 2 中按治疗组划分平均月偏头痛天数较基线的变化分布



14.2 慢性偏头痛

研究 3

一项随机、多中心、双盲、安慰剂对照研究（研究 3）证实了 QULIPTA 预防性治疗成人慢性偏头痛的疗效。根据 ICHD-3 诊断标准，该研究纳入了至少有 1 年慢性偏头痛病史的患者。

研究 3 (NCT03855137) 包括随机分配至 QULIPTA 60 mg 每日一次组 (N=262) 或安慰剂组 (N=259) 治疗 12 周的患者。允许一部分患者 (11%) 合并使用一种偏头痛预防药物。允许患者根据需要急性头痛治疗药物（即曲坦类药物、麦角胺衍生物、非甾体类抗炎药 [NSAID]、对乙酰氨基酚和阿片类药物）。还纳入了出现药物过量性头痛的患者。不允许使用作用于 CGRP 通路的合并用药进行急性或预防性偏头痛治疗。该研究排除了筛选前六个月内发生心肌梗死、中风或短暂性脑缺血的患者。

主要疗效终点是 12 周治疗期内平均月偏头痛天数 (MMD) 较基线的变化。次要终点包括 12 周治疗期内平均每月头痛天数较基线的变化、平均月急性用药天数较基线的变化、达到平均 MMD (3 个月平均值) 较基线降低至少 50% 的患者比例、平均月 AIM-D PDA 领域的评分较基线的变化和平均月 AIM-D PI 领域的评分较基线的变化，以及第 12 周时 MSQ v.2.1 RFR 领域的评分较基线的变化。

患者平均年龄为 42 岁（范围 18 至 74 岁），87% 为女性，60% 为白人，3% 为黑人，36% 为亚裔，4% 为西班牙裔或拉丁裔。基线时平均偏头痛频率约为每月 19 天偏头痛，各治疗组相似。共 463 例（89%）患者完成了 12 周的双盲研究期。

研究 3 的关键疗效结果总结见表 5。

表 5. 研究 3 的疗效终点

	QULIPTA 60 mg 每日一次 N=256	安慰剂 N=246
12 周内的月偏头痛天数 (MMD)		
基线	19.2	18.9
较基线的平均值变化	-6.9	-5.1
与安慰剂相比的差异	-1.8	
p 值	<0.001	
12 周内的月头痛天数		
基线	21.5	21.4
较基线的平均值变化	-7.0	-5.1
与安慰剂相比的差异	-1.9	
p 值	<0.001	
12 周内的月急性用药天数		
基线	15.5	15.4
较基线的平均值变化	-6.2	-4.1
与安慰剂相比的差异	-2.1	
p 值	<0.001	
12 周内 ≥50% MMD 的缓解者		
缓解者百分比	41	26
与安慰剂相比的差异 (%)	15	
p 值	<0.001	
第 12 周时 MSQ v2.1 RFR 领域*		
基线	43.4	43.9
较基线的平均值变化	23.3	17.2
与安慰剂相比的差异	6.2	
p 值	<0.001	
12 周内 AIM-D PDA 领域**		
基线	31.2	29.5
较基线的平均值变化	-12.8	-9.4
与安慰剂相比的差异	-3.4	
p 值	<0.001	
12 周内 AIM-D PI 领域***		
基线	27.1	25.2
较基线的平均值变化	-10.6	-7.9
与安慰剂相比的差异	-2.7	
p 值	0.003	

* 偏头痛专用生活质量调查问卷第 2.1 版角色功能受限领域的评分

** 偏头痛活动障碍日记日常活动表现领域评分

*** 偏头痛活动障碍日记肢体障碍领域评分

图 5 所示为研究 3 中 MMD 较基线的平均变化。QULIPTA 治疗患者在 12 周治疗期内 MMD 较基线的平均下降幅度大于接受安慰剂的患者。

图 5: 研究 3 中月偏头痛天数较基线的变化

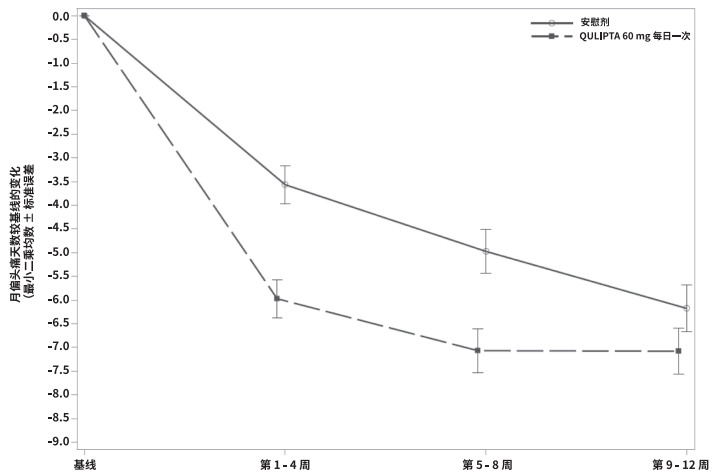
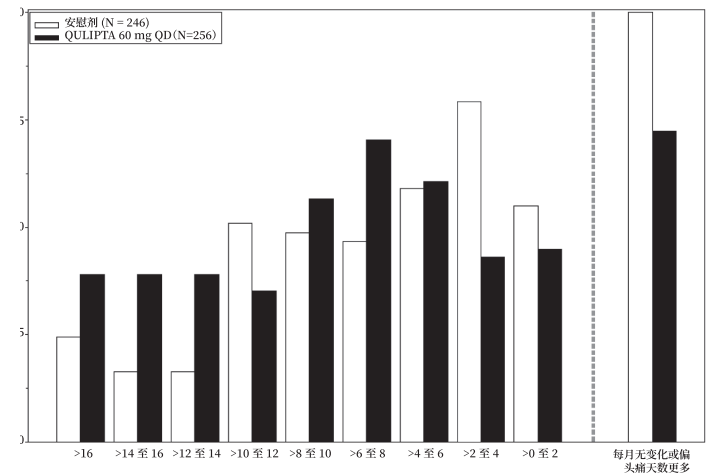


图 6 所示为以 2 天为增量，按治疗组划分在 12 周治疗期内平均 MMD 较基线的变化分布。在 MMD 较基线的一系列平均值变化中，发现与安慰剂相比，所有 QULIPTA 剂量组中均观察到治疗获益。

图 6: 研究 3 中按治疗组划分平均月偏头痛天数较基线的变化分布



16 包装/贮藏和管理

16.1 供应方式

QULIPTA 10 mg 以白色至类白色、圆形双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“A”和“10”，包装示例如下：

- 每瓶 30 片，国家药品验证号 (National Drug Code, NDC): 0074-7095-30

QULIPTA 30 mg 以白色至类白色、椭圆形双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“A30”，包装示例如下：

- 每瓶 30 片，NDC: 0074-7096-30

QULIPTA 60 mg 以白色至类白色、椭圆形双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“A60”，包装示例如下：

- 每瓶 30 片，NDC: 0074-7094-30

16.2 贮藏和处理

在 20°C 至 25°C (68°F 至 77°F) 下储存：允许在 15°C 至 30°C (59°F 至 86°F) 间偏离 [见美国药典 [United States Pharmacopeia, USP] 受控室温]。

17 患者咨询信息

建议患者阅读 FDA 批准的患者标签（《患者信息》）。

超敏反应

告知患者超敏反应的体征和症状，以及使用 QULIPTA 可能会发生这些反应。建议患者如果出现任何超敏反应症状，停用 QULIPTA 并立即就医 [参见警告和注意事项 (5.1)]。

药物相互作用

请告知患者，QULIPTA 可能与某些其他药物发生相互作用，与某些其他药物一起使用时，可能建议调整 QULIPTA 的剂量。建议患者向其医务人员报告任何其他处方药、非处方药、草药产品或葡萄柚汁的使用情况 [见用量用法 (2.2) 和药物相互作用 (7.1, 7.2, 7.3)]。

生产委托商：

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064

© 2023 AbbVie. 保留所有权利。

QULIPTA 及其设计是 AbbVie 公司旗下

Allergan Pharmaceuticals International Limited 的商标。

20078877 2023 年 6 月

LAB-9708 英语主文件

LAB-9715 中文主文档

abbvie

患者信息 QULIPTA® (kew-LIP-tah) (Atogepant) 口服片剂

什么是 QULIPTA?

- QULIPTA 是一种处方药，用于成人偏头痛的预防性治疗。

尚不清楚 QULIPTA 对儿童是否安全有效。

如果您出现以下情况，请勿服用 QULIPTA：

- 对 Atogepant 或 QULIPTA 中的任何成分有过敏反应。QULIPTA 成分的完整列表请参阅本患者信息末尾。

在服用 QULIPTA 之前，请将您的所有医疗状况告知您的医务人员，包括您是否有以下情况：

- 有肾脏问题或正在接受透析。
- 有肝脏问题。
- 已怀孕或计划怀孕。尚不清楚 QULIPTA 是否会伤害您的胎儿。
- 正在哺乳或计划哺乳。尚不清楚 QULIPTA 是否会进入母乳。请与您的医务人员讨论服用 QULIPTA 期间喂养婴儿的最佳方式。

请将您服用的所有药物告知医务人员，包括处方药和非处方药、维生素和草药补充剂。QULIPTA 可能会影响其他药物的起效方式，而其他药物也可能影响 QULIPTA 的起效方式。当 QULIPTA 与某些其他药物合并用药时，您的医务人员可能需要调整其剂量。

请保存一份您使用的药物清单，并在获得新药时出示给您的医务人员或药师。

我应该如何服用 QULIPTA?

- 口服 QULIPTA，随餐或不随餐服用均可。
- 请严格按照医务人员的指示服用 QULIPTA。

QULIPTA 可能有哪些副作用?

QULIPTA 可能会导致严重的副作用，包括：

过敏（超敏）反应，包括速发严重过敏反应：您在服用 QULIPTA 时或之后几天，可能会发生严重的过敏反应。如果您出现以下任何症状，请立即停止服用 QULIPTA 并寻求紧急医疗救助，这些症状可能是严重过敏反应的一部分：

- 面部、嘴唇或舌头肿胀
- 瘙痒
- 呼吸困难
- 荨麻疹
- 皮疹

QULIPTA 最常见的副作用包括：恶心、便秘和疲乏/嗜睡。

以上并未涵盖 QULIPTA 可能的全部副作用。请致电您的医生，获取有关副作用的医学建议。您可以拨打 1-800-FDA-1088 向 FDA 报告副作用。

我应该如何储存 QULIPTA?

- 将 QULIPTA 储存在 68°F 至 77°F (20°C 至 25°C) 的室温下。

将 QULIPTA 和所有药物存放在儿童接触不到的地方。

有关安全和有效使用 QULIPTA 的基本信息。

有时候，医生会出于《患者信息》手册中未列出的目的开具药物。请勿将 QULIPTA 用于其处方目的以外的其他疾病。请勿将 QULIPTA 提供给其他人，即使其症状与您相同。本品可能会对他人造成伤害。您可以向您的药师或医务人员索取为医务人员撰写的 QULIPTA 信息。

QULIPTA 有哪些成分?

活性成分: Atogepant

非活性成分: 胶态二氧化硅、交联羧甲基纤维素钠、甘露醇、微晶纤维素、聚乙烯吡咯烷酮醋酸乙烯酯共聚物、氯化钠、硬脂富马酸钠和维生素 E 聚乙二醇琥珀酸盐。

生产委托商：
AbbVie Inc.
North Chicago, IL 60064

© 2023 AbbVie. 保留所有权利。

QULIPTA 及其设计是 AbbVie 公司旗下 Allergan Pharmaceuticals International Limited 的商标。

本患者信息已获
美国食品药品监督管理局批准

修订日期：2023 年 6 月

20078877

LAB-9708 英语主文件

LAB-9715 中文主文档

abbvie