

**QULIPTA®****(атогепант), таблетки для перорального применения****ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Эти основные положения содержат не всю информацию, необходимую для безопасного и эффективного использования QULIPTA. Смотрите полную инструкцию по применению лекарственного препарата QULIPTA.

QULIPTA® (кьюлипта) (атогепант), таблетки для перорального применения Первоначально одобрен для применения в США: 2021 г.

**ПОСЛЕДНИЕ СУЩЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ**

Показания к применению (1)	апрель 2023 г.
Способ применения и дозы (2.1, 2.2)	апрель 2023 г.
Противопоказания (4)	апрель 2023 г.
Предостережения и меры предосторожности (5.1)	апрель 2023 г.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

QULIPTA — это антагонист рецептора кальцитонин-ген-связанного пептида, который показан для профилактического лечения мигрени у взрослых. (1)

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

- QULIPTA принимается перорально независимо от приема пищи. (2.1)
- При эпизодической мигрени рекомендуемая доза составляет 10 мг, 30 мг или 60 мг один раз в сутки. (2.1)
- При хронической мигрени рекомендуемая доза составляет 60 мг один раз в сутки. (2.1)
- Тяжелое нарушение функции почек или терминальная стадия почечной недостаточности (2.2, 8.6):
  - Эпизодическая мигрень: 10 мг один раз в сутки.
  - Хроническая мигрень: избегать использования.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ**

Таблетки: 10 мг, 30 мг и 60 мг. (3)

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Пациенты с гиперчувствительностью к атогепанту или любому из компонентов препарата QULIPTA в анамнезе. (4)

**ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

При возникновении реакции гиперчувствительности следует прекратить прием препарата QULIPTA и начать соответствующее лечение. Тяжелые реакции гиперчувствительности включали анафилактическую реакцию и одышку. Эти реакции могут возникать через несколько дней после приема препарата. (5.1)

**НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ**

Наиболее частыми нежелательными реакциями (как минимум 4 % и более, чем в группе плацебо) являются тошнота, запор и утомляемость/сонливость. (6.1)

**Чтобы сообщить о ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ, обращайтесь в компанию «ЭббВи» по телефону 1-800-678-1605 или в Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) по телефону 1-800-FDA-1088 или через веб-сайт [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).**

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Рекомендуемые изменения дозы:

- Сильные ингибиторы CYP3A4 (2.2, 7.1):
  - Эпизодическая мигрень: 10 мг один раз в сутки.
  - Хроническая мигрень: избегать применения.
- Сильные, умеренные или слабые индукторы CYP3A4 (2.2, 7.2):
  - Эпизодическая мигрень: 30 мг или 60 мг один раз в сутки.
  - Хроническая мигрень: избегать применения.
- Ингибиторы OATP (2.2, 7.3):
  - Эпизодическая мигрень: 10 мг или 30 мг один раз в сутки.
  - Хроническая мигрень: 30 мг один раз в сутки.

**ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ**

- Беременность: на основании данных, полученных в исследованиях на животных, может нанести вред плоду. (8.1)
- Избегать применения у пациентов с тяжелым нарушением функции печени. (8.7)

В разделе 17 см. ИНФОРМАЦИЮ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТА и информацию о лекарственном препарате для пациента, одобренную FDA.

**ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА: СОДЕРЖАНИЕ \***

- 1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
- 2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ
  - 2.1 Рекомендуемая доза
  - 2.2 Изменение дозы
- 3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ
- 4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- 5 ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
  - 5.1 Реакции гиперчувствительности
- 6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ
  - 6.1 Результаты клинических исследований
  - 6.2 Опыт пострегистрационного применения
- 7 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
  - 7.1 Ингибиторы CYP3A4
  - 7.2 Индукторы CYP3A4
  - 7.3 Ингибиторы OATP
- 8 ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ
  - 8.1 Беременность
  - 8.2 Грудное вскармливание
  - 8.4 Применение у детей
  - 8.5 Применение у пациентов пожилого возраста
  - 8.6 Нарушение функции почек
  - 8.7 Нарушение функции печени
- 11 ОПИСАНИЕ
- 12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
  - 12.1 Механизм действия
  - 12.2 Фармакодинамика
  - 12.3 Фармакокинетика
- 13 ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
  - 13.1 Канцерогенез, мутагенез, нарушение репродуктивной функции
- 14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
  - 14.1 Эпизодическая мигрень
  - 14.2 Хроническая мигрень
- 16 ФОРМА ВЫПУСКА / УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ПРЕПАРАТА И ОБРАЩЕНИЯ С НИМ
  - 16.1 Форма выпуска
  - 16.2 Условия хранения препарата и обращения с ним
- 17 ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТА

\* Разделы и подразделы, не включенные в полную инструкцию по применению лекарственного препарата, опущены.

**ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Препарат QULIPTA показан для профилактического лечения мигрени у взрослых.

**2 СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ****2.1 Рекомендуемая доза**

Препарат QULIPTA принимают перорально независимо от приема пищи.

**Эпизодическая мигрень**

Рекомендуемая доза QULIPTA для лечения эпизодической мигрени составляет 10 мг, 30 мг или 60 мг один раз в сутки.

**Хроническая мигрень**

Рекомендуемая доза препарата QULIPTA для лечения хронической мигрени составляет 60 мг один раз в сутки.

**2.2 Изменение дозы**

Изменения дозы при сопутствующем применении определенных препаратов и для пациентов с нарушением функции почек представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Изменение дозы при лекарственных взаимодействиях и для особых категорий пациентов**

Изменение дозы	Рекомендуемая доза для приема один раз в сутки при эпизодической мигрени	Применение и рекомендуемая доза для приема один раз в сутки при хронической мигрени
<b>Сопутствующие лекарственные препараты [см. «Лекарственные взаимодействия» (7)]</b>		
Сильные ингибиторы СYP3A (7.1)	10 мг	Избегать использования
Сильные, умеренные и слабые индукторы СYP3A4 (7.2)	30 мг или 60 мг	Избегать использования
Ингибиторы OATP (7.3)	10 мг или 30 мг	30 мг
<b>Нарушение функции почек [см. «Применение у особых категорий пациентов» (8)]</b>		
Тяжелое нарушение функции почек и терминальная стадия почечной недостаточности (КК [клиренс креатинина] < 30 мл/мин) (8.6)	10 мг	Избегать использования

### 3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ

Препарат QULIPTA 10 мг выпускается в виде круглых двояковыпуклых таблеток белого или почти белого цвета с гравировкой «А» и «10» на одной стороне.

Препарат QULIPTA 30 мг выпускается в виде овальных двояковыпуклых таблеток белого или почти белого цвета с гравировкой «А30» на одной стороне.

Препарат QULIPTA 60 мг выпускается в виде овальных двояковыпуклых таблеток белого или почти белого цвета с гравировкой «А60» на одной стороне.

### 4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Препарат QULIPTA противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к атогепанту или любому из компонентов препарата QULIPTA в анамнезе. Реакции включали анафилактическую реакцию и одышку [см. «Предостережения и меры предосторожности» (5.1)].

### 5 ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

#### 5.1 Реакции гиперчувствительности

При применении препарата QULIPTA были зарегистрированы реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию, одышку, сыпь, зуд, крапивницу и отек лица [см. «Нежелательные реакции» (6.2)]. Реакции гиперчувствительности могут возникать через несколько дней после приема препарата. В случае развития реакции гиперчувствительности следует прекратить применение препарата QULIPTA и начать соответствующее лечение [см. «Противопоказания» (4)].

### 6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

#### 6.1 Результаты клинических исследований

Так как клинические исследования различных препаратов проводятся в различных условиях, нельзя напрямую сравнивать частоту развития нежелательных реакций на один препарат с частотой развития нежелательных реакций на другой препарат по результатам клинических исследований; при этом полученные в исследованиях данные могут не отражать частоту реакций, наблюдаемую на практике.

Безопасность препарата QULIPTA оценивалась у 2657 пациентов с мигренью, получивших как минимум одну дозу препарата QULIPTA. Из них 1225 пациентов получали препарат QULIPTA в течение не менее 6 месяцев, а 826 пациентов получали препарат в течение 12 месяцев.

В 12-недельных плацебо-контролируемых клинических исследованиях (исследования 1, 2 и 3) 314 пациентов получили по меньшей мере одну дозу препарата QULIPTA 10 мг один раз в сутки, 411 пациентов получили по меньшей мере одну дозу препарата QULIPTA 30 мг один раз в сутки, 678 пациентов получили по меньшей мере одну дозу препарата QULIPTA 60 мг один раз в сутки и 663 пациента получали плацебо [см. «Клинические исследования» (14)]. Приблизительно 88 % были женщинами, 75 % были европеоидного происхождения, 13 % были негроидного происхождения, 10 % были азиатского происхождения, и 10 % принадлежали к этнической группе испанского или латиноамериканского происхождения. Средний возраст на момент включения в исследование составлял 41 год (диапазон от 18 до 74 лет).

Наиболее частыми нежелательными реакциями (частота случаев как минимум 4 % и более, чем в группе плацебо) являются тошнота, запор и утомляемость/сонливость.

В таблице 2 обобщены нежелательные реакции, которые наблюдались в ходе исследований 1, 2 и 3.

**Таблица 2. Нежелательные реакции, возникавшие с частотой не менее 2 % в исследованиях 1, 2 и 3 \* препарата QULIPTA и чаще, чем в группе плацебо**

	Плацебо (N = 663) %	QULIPTA 10 мг (N = 314) %	QULIPTA 30 мг (N = 411) %	QULIPTA 60 мг (N = 678) %
Тошнота	3	5	6	9
Запор	2	6	6	8
Утомляемость/ сонливость	4	4	4	5
Снижение аппетита	< 1	2	1	3
Головокружение	2	2	2	3

\* Частота случаев при 10 мг и 30 мг в исследованиях 1 и 2; совокупная частота случаев при 60 мг в исследованиях 1, 2 и 3.

Нежелательными реакциями, которые чаще всего приводили к прекращению лечения препаратом QULIPTA в этих исследованиях, были тошнота (0,6 %), запор (0,5 %) и утомляемость/сонливость (0,2 %).

#### Повышение уровня печеночных ферментов

В исследовании 1, исследовании 2 и исследовании 3 частота повышения уровня трансаминаз более чем в 3 раза от верхней границы нормы была схожей у пациентов, получавших QULIPTA (0,9 %), и у пациентов, получавших плацебо (1,2 %). Тем не менее были случаи повышения уровня трансаминаз более чем в 3 раза от верхней границы нормы, которые были связаны по времени с лечением препаратом QULIPTA; они были бессимптомными и разрешились в течение 8 недель после прекращения лечения. Случаев тяжелого поражения печени или желтухи зарегистрировано не было.

#### Снижение массы тела

В исследовании 1, исследовании 2 и исследовании 3 доля пациентов со снижением массы тела не менее чем на 7 % в любой момент времени составила 2,5 % в группе плацебо, 3,8 % в группе QULIPTA 10 мг, 3,2 % в группе QULIPTA 30 мг и 5,3 % в группе QULIPTA 60 мг.

#### 6.2 Опыт пострегистрационного применения

В ходе пострегистрационного применения препарата QULIPTA отмечались следующие нежелательные реакции. Данные об этих реакциях получены из добровольных сообщений пациентов. Так как общий размер популяции неизвестен, не всегда возможно рассчитать частоту реакций или определить их причинно-следственную связь с приемом препарата.

**Нарушения со стороны иммунной системы:** Гиперчувствительность (например, анафилактическая реакция, одышка, сыпь, зуд, крапивница, отек лица) [см. «Противопоказания» (4) и «Предостережения и меры предосторожности» (5.1)].

### 7 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

#### 7.1 Ингибиторы СYP3A4

Совместное применение препарата QULIPTA с итраконазолом, сильным ингибитором СYP3A4, приводило к значимому увеличению экспозиции атогепанта у здоровых участников [см. «Клинические фармакологические свойства» (12.3)]. При эпизодической мигрени рекомендуемая доза препарата QULIPTA при сопутствующем применении сильных ингибиторов СYP3A4 составляет 10 мг один раз в сутки. При хронической мигрени следует избегать сопутствующего применения сильных ингибиторов СYP3A4 с препаратом QULIPTA [см. «Способ применения и дозы» (2.2)]. При сопутствующем применении умеренных или слабых ингибиторов СYP3A4 коррекция дозы препарата QULIPTA не требуется.

#### 7.2 Индукторы СYP3A4

Совместное применение препарата QULIPTA с рифампином в равновесном состоянии, сильным индуктором СYP3A4, приводило к значимому уменьшению экспозиции атогепанта у здоровых участников [см. «Клинические фармакологические свойства» (12.3)]. Сопутствующее применение препарата QULIPTA с умеренными индукторами СYP3A4 также может привести к снижению экспозиции атогепанта. Совместное применение препарата QULIPTA с топираматом в равновесном состоянии, слабым индуктором СYP3A4, приводило к уменьшению экспозиции атогепанта у здоровых участников [см. «Клинические фармакологические свойства» (12.3)].

При эпизодической мигрени рекомендуемая доза препарата QULIPTA при сопутствующем применении сильных, умеренных или слабых индукторов СYP3A4 составляет 30 мг или 60 мг один раз в сутки [см. «Способ применения и дозы» (2.2)].

При хронической мигрени следует избегать сопутствующего применения сильных, умеренных или слабых индукторов СYP3A4 с препаратом QULIPTA [см. «Способ применения и дозы» (2.2)].

### 7.3 Ингибиторы ОАТР

Совместное применение препарата QULIPTA с однократной дозой рифампина, ингибитора ОАТР, приводило к значимому увеличению экспозиции атогепанта у здоровых участников [см. «Клинические фармакологические свойства» (12.3)]. При эпизодической мигрени рекомендуемая доза препарата QULIPTA при сопутствующем применении ингибиторов ОАТР составляет 10 мг или 30 мг один раз в сутки. При хронической мигрени рекомендуемая доза препарата QULIPTA при сопутствующем применении ингибиторов ОАТР составляет 30 мг один раз в сутки [см. «Способ применения и дозы» (2.2)].

## 8 ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

### 8.1 Беременность

#### Заключение о риске

Достаточные данные о риске для развития плода, связанном с применением препарата QULIPTA у беременных женщин, отсутствуют. В исследованиях на животных пероральное введение атогепанта в период органогенеза (крысы и кролики) или на протяжении беременности и лактации (крысы) приводило к нежелательным эффектам в отношении развития (снижение массы тела плода и потомства у крыс; увеличение частоты структурных изменений плода у кроликов) при уровнях экспозиции, превышающих используемые в клинических исследованиях [см. «Данные»].

В общей популяции США расчетный фоновый риск возникновения серьезных врожденных пороков и выкидышей при клинически признанных беременностях составляет 2–4 % и 15–20 % соответственно. Расчетная частота серьезных врожденных пороков (2,2–2,9 %) и выкидышей (17 %) у женщин с мигренью аналогична частоте, зарегистрированной у женщин без мигрени.

#### Клинические соображения

**Материнский и (или) эмбриофетальный риск, ассоциированный с заболеванием**  
Опубликованные данные свидетельствуют о том, что женщины с мигренью могут подвергаться повышенному риску преэклампсии и гестационной гипертензии во время беременности.

#### Данные

##### Данные исследований на животных

Пероральное введение атогепанта (0, 5, 15, 125 или 750 мг/кг/сут) беременным крысам в период органогенеза приводило к снижению массы тела плода и оксификации скелета при применении двух самых высоких исследованных доз (125 и 750 мг/кг), которые не были связаны с токсичностью для материнского организма. В дозе, не вызывающей нежелательного воздействия на эмбриофетальное развитие (15 мг/кг/сут), экспозиция в плазме (AUC) была приблизительно в 4 раза выше, чем у человека при максимальной рекомендуемой дозе для человека (МРДЧ) 60 мг/сут.

Пероральное введение атогепанта (0, 30, 90 или 130 мг/кг/сут) беременным крольчихам в период органогенеза приводило к увеличению висцеральных и скелетных вариаций плода при самой высокой исследованной дозе (130 мг/кг/сут), что было связано с минимальной токсичностью для материнского организма. При дозе, не вызывающей нежелательного воздействия на эмбриофетальное развитие (90 мг/кг/сут), экспозиция в плазме (AUC) была приблизительно в 3 раза выше, чем у человека при МРДЧ.

Пероральное введение атогепанта (0, 15, 45 или 125 мг/кг/сут) крысам на протяжении всего периода беременности и лактации приводило к снижению массы тела детенышей при самой высокой исследованной дозе (125 мг/кг/сут), которая сохранялась во взрослом возрасте. При дозе, не вызывающей нежелательных эффектов на пре- и постнатальное развитие (45 мг/кг/сут), экспозиция в плазме (AUC) была приблизительно в 5 раз выше, чем у человека при МРДЧ.

### 8.2 Грудное вскармливание

Данные о наличии атогепанта в грудном молоке человека, влиянии атогепанта на детей, получающих грудное вскармливание, или на выработку молока отсутствуют. У лактирующих крыс пероральное введение атогепанта приводило к уровням атогепанта в молоке приблизительно в 2 раза выше, чем в плазме крови матери. Следует учитывать пользу грудного вскармливания для развития и здоровья, а также клиническую потребность матери в препарате QULIPTA и любые потенциальные нежелательные эффекты на ребенка на грудном вскармливании, связанные с препаратом QULIPTA или основным заболеванием матери.

### 8.4 Применение у детей

Безопасность и эффективность применения препарата у пациентов детского возраста не установлена.

### 8.5 Применение в гериатрической практике

Популяционное фармакокинетическое моделирование указывает на отсутствие клинически значимых фармакокинетических различий между пожилыми и более молодыми пациентами. Клинические исследования препарата QULIPTA не включали достаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше для определения наличия отличий в ответной

реакции на терапию в сравнении с молодыми пациентами. В целом выбор дозы для пожилого пациента следует проводить с осторожностью, обычно начиная с нижнего предела диапазона доз, учитывая более высокую частоту снижения функции печени, почек или сердца, а также сопутствующее заболевание или применение других лекарственных препаратов.

### 8.6 Нарушение функции почек

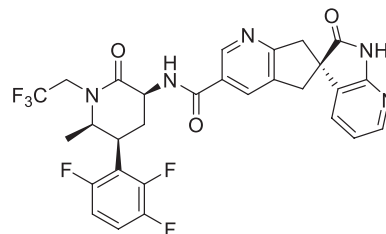
Почечный путь выведения играет незначительную роль в клиренсе атогепанта [см. «Клинические фармакологические свойства» (12.3)]. При эпизодической мигрени у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК 15–29 мл/мин) и у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН) (КК < 15 мл/мин) рекомендуемая доза препарата QULIPTA составляет 10 мг один раз в сутки; для пациентов с ТСПН, находящихся на периодическом диализе, препарат QULIPTA предпочтительно принимать после диализа [см. «Способ применения и дозы» (2.2)]. При хронической мигрени следует избегать применения препарата QULIPTA у пациентов с тяжелым нарушением функции почек и у пациентов с ТСПН. Пациентам с нарушением функции почек легкой или умеренной степени коррекция дозы не требуется.

### 8.7 Нарушение функции печени

Пациентам с нарушением функции печени легкой или умеренной степени коррекция дозы препарата QULIPTA не рекомендуется. Следует избегать применения препарата QULIPTA у пациентов с тяжелым нарушением функции печени [см. «Нежелательные реакции» (6.1) и «Клинические фармакологические свойства» (12.3)].

## 11 ОПИСАНИЕ

Активным ингредиентом препарата QULIPTA является атогепант, антагонист рецептора кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP). Химическое наименование атогепанта — (3'S)-N-[(3S,5S,6R)-6-метил-2-оксо-1-(2,2,2-трифторэтил)-5-(2,3,6-трифторофенил)пиперидин-3-ил]-2'-оксо-1',2',5',7'-тетрагидроспиро[циклопента[b]пиридин-6,3'-пирроло[2,3-b]пиридин]-3-карбоксамид, и он имеет следующую структурную формулу:



Молекулярная формула — C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>F<sub>6</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, и молекулярная масса составляет 603,5. Атогепант представляет собой порошок белого или почти белого цвета. Он легко растворим в этаноле, растворим в метаноле, умеренно растворим в ацетоне, слабо растворим в ацетонитриле и практически нерастворим в воде.

Препарат QULIPTA выпускается в виде таблеток для перорального применения, содержащих 10 мг, 30 мг или 60 мг атогепанта. Вспомогательные вещества включают коллоидный диоксид кремния, кроскармеллозу натрия, маннитол, микрокристаллическую целлюлозу, сополимер поливинилпирролидона и винилацетата, хлорид натрия, стеарилфумарат натрия и витамин Е полиэтиленгликоль сукцинат.

## 12 КЛИНИЧЕСКИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 12.1 Механизм действия

Атогепант — антагонист рецептора кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP).

### 12.2 Фармакодинамика

#### Кардиоэлектрофизиология

В дозе, в 5 раз превышающей максимальную рекомендуемую суточную дозу, QULIPTA не удлиняет интервал QT в какой-либо клинически значимой степени.

### 12.3 Фармакокинетика

#### Всасывание

После перорального приема препарата QULIPTA атогепант всасывается с достижением пиковых концентраций в плазме приблизительно через 1–2 часа. Атогепант демонстрирует дозопропорциональную фармакокинетику до 170 мг в сутки (примерно в 3 раза выше максимальной рекомендуемой дозы) без накопления.

#### Влияние пищи

При приеме препарата QULIPTA с пищей с высоким содержанием жиров влияние пищи не было значимым (значения AUC и C<sub>max</sub> снизились приблизительно на 18 % и 22 % соответственно, при этом влияние на медиану времени достижения максимальной концентрации атогепанта в плазме отсутствовало). В исследованиях клинической эффективности препарат QULIPTA применялся независимо от приема пищи.

## Распределение

Связывание атогепанта с белками плазмы не зависело от концентрации в диапазоне от 0,1 до 10 мкмоль; несвязанная фракция атогепанта составляла приблизительно 4,7 % в плазме человека. Средний кажущийся объем распределения атогепанта ( $V_z/F$ ) после перорального приема составляет приблизительно 292 л.

## Выделение

### Метаболизм

Атогепант выводится главным образом посредством метаболизма, в основном с помощью СУР3А4. Исходное соединение (атогепант) и глюкуроновый конъюгат (М23) были наиболее распространенными циркулирующими компонентами в плазме крови человека.

### Выведение

Период полувыведения атогепанта составляет приблизительно 11 часов. Средний кажущийся клиренс при пероральном приеме ( $CL/F$ ) атогепанта составляет приблизительно 19 л/ч. После однократного перорального приема <sup>14</sup>C-атогепанта в дозе 50 мг здоровыми добровольцами мужского пола 42 % и 5 % дозы выводилось в виде неизмененного атогепанта с калом и мочой соответственно.

## Особые категории пациентов

### Пациенты с нарушением функции почек

Почечный путь выведения играет незначительную роль в клиренсе атогепанта. На основании популяционного фармакокинетического анализа не было выявлено значимых различий в фармакокинетике атогепанта у пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек (КК 30–89 мл/мин) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (КК > 90 мл/мин). Применение препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН; КК < 30 мл/мин) не изучалось [см. «Способ применения и дозы» (2.2) и «Применение у особых категорий пациентов» (8.6)].

### Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени (класс А по классификации Чайлда — Пью), умеренными (класс В по классификации Чайлда — Пью) или тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлда — Пью) общая экспозиция атогепанта увеличилась на 24 %, 15 % и 38 % соответственно. В связи с возможностью поражения печени у пациентов с тяжелым нарушением функции печени следует избегать применения препарата QULIPTA у пациентов с тяжелым нарушением функции печени [см. «Применение у особых категорий пациентов» (8.7)].

### Другие особые категории пациентов

По данным популяционного фармакокинетического анализа, возраст, пол, расовая принадлежность и масса тела не оказывали значимого влияния на фармакокинетику ( $C_{max}$  и AUC) атогепанта. Таким образом, корректировка дозы на основании этих факторов не требуется.

## Лекарственные взаимодействия

### Исследования in vitro

#### Ферменты

In vitro атогепант не является ингибитором СУР 3А4, 1А2, 2В6, 2С8, 2С9, 2С19 или 2D6 в клинически значимых концентрациях. Атогепант не ингибирует MAO-A или UGT1A1 в клинически значимых концентрациях. Предполагается, что атогепант не является клинически значимым ингибитором лекарственных взаимодействий посредством ингибирования СУР450, MAO-A или UGT1A1.

Атогепант не является индуктором СУР1А2, СУР2В6 или СУР3А4 в клинически значимых концентрациях.

#### Переносчики

Атогепант является субстратом P-gp, BCRP, OATP1В1, OATP1В3 и OAT1. Коррекция дозы при сопутствующем применении препарата QULIPTA с ингибиторами OATP рекомендуется на основании результатов клинического исследования взаимодействия с ингибитором OATP [см. «Способ применения и дозы» (2.2)].

Не ожидается, что совместное применение атогепанта с ингибиторами BCRP и (или) P-gp увеличит экспозицию атогепанта. Атогепант не является субстратом OAT3, OCT2 или MATE1.

Атогепант не является ингибитором P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, NCTP, BSEP, MRP3 или MRP4 в клинически значимых концентрациях. Атогепант является слабым ингибитором OATP1В1, OATP1В3, OCT1 и MATE1. Никаких клинических лекарственных взаимодействий с атогепантом в качестве ингибитора воздействия с этими переносчиками не ожидается.

### Исследования in vivo

#### Ингибиторы СУР3А4

Совместное применение QULIPTA с итраконазолом, сильным ингибитором СУР3А4, приводило к клинически значимому увеличению ( $C_{max}$  в 2,15 раза и AUC в 5,5 раза) экспозиции атогепанта у здоровых участников [см. «Лекарственные взаимодействия» (7.1)].

Физиологически обоснованное фармакокинетическое (ФОФК) моделирование показало, что совместное применение препарата QULIPTA с умеренными или слабыми ингибиторами СУР3А4 повышает AUC атогепанта в 1,7 и 1,1 раза соответственно. Не ожидается, что изменения экспозиции атогепанта при совместном применении со слабыми или умеренными ингибиторами СУР3А4 будут клинически значимыми.

#### Индукторы СУР3А4

Совместное применение QULIPTA с рифампином, сильным индуктором СУР3А4, снижало AUC атогепанта на 60 % и  $C_{max}$  на 30 % у здоровых участников [см. «Лекарственные взаимодействия» (7.2)]. Специальные исследования лекарственного взаимодействия для оценки сопутствующего применения с умеренными индукторами СУР3А4 не проводились. Умеренные индукторы СУР3А4 могут снижать экспозицию атогепанта [см. «Лекарственные взаимодействия» (7.2)]. Совместное применение препарата QULIPTA с топираматом, слабым индуктором СУР3А4, снижало среднее значение AUC  $_{0-t}$  атогепанта в равновесном состоянии на 25 % и среднее значение  $C_{max}$  в равновесном состоянии на 24 % у здоровых участников [см. «Лекарственные взаимодействия» (7.2)].

#### Ингибиторы BCRP/OATP/P-gp

Совместное применение QULIPTA с однократной дозой рифампина, ингибитора OATP, повышало AUC атогепанта в 2,85 раза и  $C_{max}$  в 2,23 раза у здоровых участников [см. «Лекарственные взаимодействия» (7.3)].

Совместное применение QULIPTA с хинидином, ингибитором P-gp, увеличивало AUC атогепанта на 26 % и  $C_{max}$  на 4 % у здоровых участников. Не ожидается, что изменения экспозиции атогепанта при совместном применении с ингибиторами P-gp будут клинически значимыми.

ФОФК моделирование позволяет предположить, что совместное применение препарата QULIPTA с ингибиторами BCRP повышает экспозицию атогепанта в 1,2 раза. Ожидается, что это повышение не будет клинически значимым.

#### Другие оценки лекарственного взаимодействия

Совместное применение препарата QULIPTA с пероральными контрацептивными компонентами этинилэстрадиол и левоноргестрел, а также фамотидином, эзомепразолом, ацетаминофеном, напроксеном, суматриптаном или уробегепантом не приводило к значимым фармакокинетическим взаимодействиям ни для атогепанта, ни для сопутствующих препаратов. Совместное применение препарата QULIPTA с топираматом не приводило к клинически значимым изменениям в фармакокинетике топирамата.

## 13 ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 13.1 Канцерогенез, мутагенез, нарушение репродуктивной функции

#### Канцерогенность

Атогепант вводили перорально мышам (0, 5, 20 или 75 мг/кг/сут самцам; 0, 5, 30, 160 мг/кг/сут самкам) и крысам (0, 10, 20 или 100 мг/кг/сут самцам; 0, 25, 65 или 200 мг/кг/сут самкам) в течение периода до 2 лет. Ни у одного из видов не наблюдалось никаких признаков опухолей, связанных с препаратом. Экспозиция в плазме при самых высоких дозах, исследованных на мышах и крысах, была приблизительно в 8 и 20–35 раз соответственно выше, чем у человека при максимальной рекомендуемой дозе для человека (МРДЧ) 60 мг/сут.

#### Мутагенность

В условиях in vitro (тест Эймса, анализ хромосомных aberrаций в клетках яичников китайского хомячка) и in vivo (микроядерный тест на клетках костного мозга крыс) атогепант дал отрицательный результат.

#### Нарушение репродуктивной функции

Пероральное введение атогепанта (0, 5, 20 или 125 мг/кг/сут) самцам и самкам крыс до и во время спаривания и продолжение введения препарата самкам до 7-го дня гестации не приводило к нежелательным эффектам на фертильность или репродуктивную функцию. Экспозиция в плазме (AUC) при самой высокой исследованной дозе приблизительно в 15 раз выше, чем у человека при МРДЧ.

## 14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 14.1 Эпизодическая мигрень

Эффективность препарата QULIPTA для профилактического лечения эпизодической мигрени у взрослых была продемонстрирована в двух многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях (исследование 1 и исследование 2). В исследованиях участвовали пациенты с мигренью в течение как минимум 1 года с аурой или без нее в соответствии с диагностическими критериями Международной классификации головной боли (ICHD-3).

В исследовании 1 (NCT03777059) 910 пациентов были рандомизированы в соотношении 1:1:1 для получения QULIPTA 10 мг (N = 222), QULIPTA 30 мг (N = 230), QULIPTA 60 мг (N = 235) или плацебо (N = 223) один раз в сутки в течение 12 недель. В исследовании 2 (NCT02848326) 652 пациента

были рандомизированы в соотношении 1:2:2 для получения QULIPTA 10 мг (N = 94), QULIPTA 30 мг (N = 185), QULIPTA 60 мг (N = 187) или плацебо (N = 186) один раз в сутки в течение 12 недель. В обоих исследованиях пациентам разрешалось использовать препараты для лечения острой головной боли (т. е. триптаны, производные эрготамина, НПВП, ацетаминофен и опиоиды) по мере необходимости. Применение сопутствующих лекарственных препаратов, воздействующих на путь CGRP, не разрешалось ни для острого, ни для профилактического лечения мигрени. Из исследований исключались пациенты с инфарктом миокарда, инсультом или транзиторными ишемическими атаками в течение шести месяцев до скрининга.

#### Исследование 1

Первичной конечной точкой эффективности было изменение среднего количества дней с мигренью в месяц (monthly migraine days, MMD) в течение 12-недельного периода лечения по сравнению с исходным уровнем. Вторичные конечные точки включали изменение относительно исходного уровня среднемесячного количества дней с головной болью, изменение относительно исходного уровня среднемесячных баллов оценки домена эффективности повседневной деятельности (Performance of Daily Activities, PDA) по дневнику оценки нарушения активности при мигрени (Activity Impairment in Migraine-Diary, AIM-D), изменение по сравнению с исходным уровнем среднемесячных баллов домена нарушения физического функционирования (Physical Impairment, PI) по AIM-D в течение 12-недельного периода лечения и изменение относительно исходного уровня на неделе 12 оценки домена влияния мигрени на повседневную жизнедеятельность пациента (Role Function-Restrictive, RFR) по опроснику о качестве жизни при мигрени редакции 2.1 (Migraine Specific Quality of Life Questionnaire, MSQ).

Шкала AIM-D оценивает трудности с повседневной деятельностью (домен PDA) и нарушения физического функционирования (домен PI) из-за мигрени, при этом баллы варьируются от 0 до 100. Более высокие баллы указывают на более выраженное влияние мигрени, а снижение по сравнению с исходным уровнем указывает на улучшение. Домен влияния мигрени на повседневную жизнедеятельность пациента (RFR) по MSQ ред. 2.1 позволяет оценить, как часто мигрень влияла на повседневную социальную деятельность и деятельность, связанную с работой, в течение последних 4 недель, при этом баллы варьируются от 0 до 100. Более высокие баллы указывают на меньшее влияние мигрени на повседневную деятельность, а увеличение по сравнению с исходным уровнем указывает на улучшение.

Средний возраст пациентов составлял 42 года (диапазон от 18 до 73 лет), 89 % были женщинами, 83 % были европейского происхождения, 14 % были негроидного происхождения, и 9 % принадлежали к этнической группе испанского или латиноамериканского происхождения. Средняя частота мигрени на исходном уровне составляла приблизительно 8 дней в месяц и была сопоставимой во всех группах лечения. В общей сложности 805 (88 %) пациентов завершили 12-недельный двойной слепой период исследования. Основные результаты оценки эффективности в исследовании 1 обобщены в таблице 3.

Таблица 3. Конечные точки эффективности в исследовании 1

	QULIPTA 10 мг N = 214	QULIPTA 30 мг N = 223	QULIPTA 60 мг N = 222	Плацебо N = 214
<b>Количество дней с мигренью в месяц (MMD) в течение 12 недель</b>				
Исходный уровень	7,5	7,9	7,8	7,5
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-3,7	-3,9	-4,2	-2,5
Отличие от плацебо	-1,2	-1,4	-1,7	
p-величина	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
<b>Количество дней с головной болью в месяц в течение 12 недель</b>				
Исходный уровень	8,4	8,8	9,0	8,4
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-3,9	-4,0	-4,2	-2,5
Отличие от плацебо	-1,4	-1,5	-1,7	
p-величина	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
<b>Количество дней приема препаратов для лечения острой боли в месяц в течение 12 недель</b>				
Исходный уровень	6,6	6,7	6,9	6,5
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-3,7	-3,7	-3,9	-2,4
Отличие от плацебо	-1,3	-1,3	-1,5	
p-величина	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
<b>Количество пациентов с ответом в виде улучшения показателя MMD на ≥ 50 % в течение 12 недель</b>				
% ответивших на лечение:	56	59	61	29
Отличие от плацебо (%)	27	30	32	
p-величина	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
<b>Домен RFR по MSQ ред. 2.1 * на неделе 12</b>				
Исходный уровень	44,9	44,0	46,8	46,8
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	30,4	30,5	31,3	20,5
Отличие от плацебо	9,9	10,1	10,8	
p-величина	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
<b>Домен PDA по AIM-D ** в течение 12 недель</b>				
Исходный уровень	15,5	16,9	15,9	15,2
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-7,3	-8,6	-9,4	-6,1
Отличие от плацебо	-1,2	-2,5	-3,3	
p-величина	N/3 †	< 0,001	< 0,001	
<b>Домен PI по AIM-D *** в течение 12 недель</b>				
Исходный уровень	11,7	13,0	11,6	11,2
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-5,1	-6,0	-6,5	-4,0
Отличие от плацебо	-1,1	-2,0	-2,5	
p-величина	N/3 †	0,002	< 0,001	

\* Оценка домена влияния мигрени на повседневную жизнедеятельность пациента по опроснику о качестве жизни при мигрени редакции 2.1.

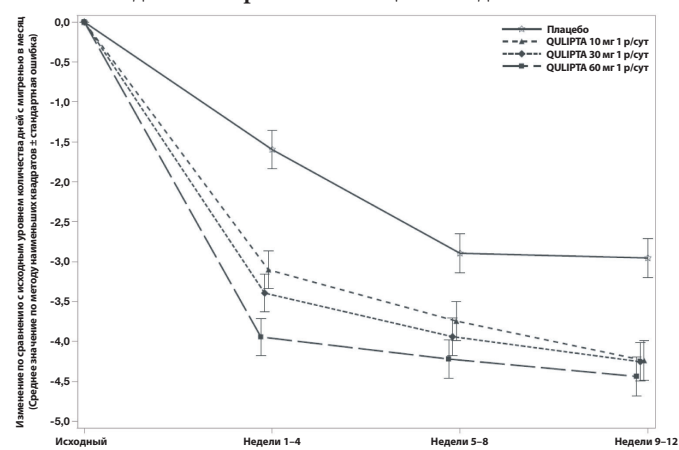
\*\* Оценка домена эффективности повседневной деятельности по дневнику оценки нарушения активности при мигрени.

\*\*\* Оценка домена нарушения физического функционирования по дневнику оценки нарушения активности при мигрени.

† Статистически не значимо (N/3).

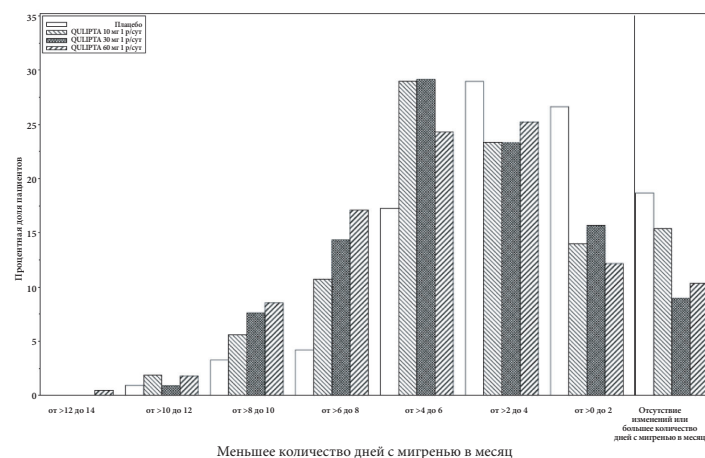
На рисунке 1 показано среднее изменение MMD по сравнению с исходным уровнем в исследовании 1. У пациентов, получавших лечение препаратом QULIPTA, наблюдалось большее среднее снижение MMD по сравнению с исходным уровнем в течение 12-недельного периода лечения по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

**Рисунок 1. Изменение по сравнению с исходным уровнем количества дней с мигренью в месяц в исследовании 1**



На рисунке 2 показано распределение изменений среднего значения MMD по сравнению с исходным уровнем в течение 12-недельного периода лечения с периодом оценки через 2 дня по группам лечения. Преимущество лечения по сравнению с плацебо для всех доз препарата QULIPTA наблюдается в диапазоне средних изменений MMD по сравнению с исходным уровнем.

**Рисунок 2. Распределение изменений среднего количества дней с мигренью в месяц относительно исходного уровня по группам лечения в исследовании 1**



### Исследование 2

Первичной конечной точкой эффективности было изменение среднего количества дней с мигренью в месяц в течение 12-недельного периода лечения по сравнению с исходным уровнем.

Средний возраст пациентов составлял 40 лет (диапазон: от 18 до 74 лет), 87 % были женщинами, 76 % были европейского происхождения, 20 % были негроидного происхождения, и 15 % принадлежали к этнической группе испанского или латиноамериканского происхождения. Средняя частота мигрени на исходном уровне составляла приблизительно 8 дней в месяц. В общей сложности 541 (83 %) пациент завершил 12-недельный двойной слепой период исследования.

В исследовании 2 наблюдалось значительно большее снижение среднего количества дней с мигренью в месяц в 12-недельном периоде лечения во всех трех группах лечения препаратом QULIPTA по сравнению с плацебо, как показано в таблице 4.

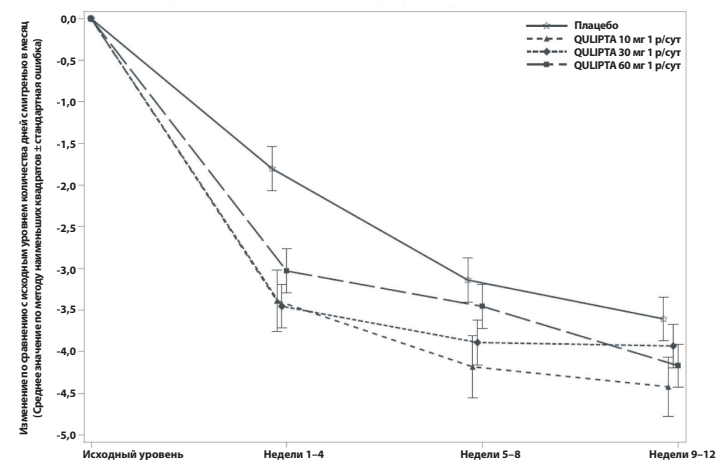
**Таблица 4. Конечные точки эффективности в исследовании 2**

	QULIPTA 10 мг N = 92	QULIPTA 30 мг N = 182	QULIPTA 60 мг N = 177	Плацебо N = 178
<b>Количество дней с мигренью в месяц (MMD) в течение 12 недель</b>				
Исходный уровень	7,6	7,6	7,7	7,8
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-4,0	-3,8	-3,6	-2,8
Отличие от плацебо	-1,1	-0,9	-0,7	
p-величина	0,024	0,039	0,039	

<b>Количество дней с головной болью в месяц в течение 12 недель</b>				
Исходный уровень	8,9	8,7	8,9	9,1
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-4,3	-4,2	-3,9	-2,9
Отличие от плацебо	-1,4	-1,2	-0,9	
p-величина	0,024	0,039	0,039	

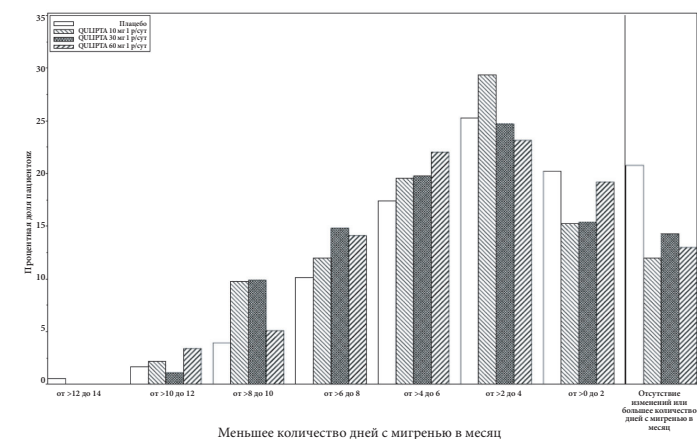
На рисунке 3 показано среднее изменение MMD по сравнению с исходным уровнем в исследовании 2. У пациентов, получавших лечение препаратом QULIPTA, наблюдалось большее среднее снижение MMD по сравнению с исходным уровнем в течение 12-недельного периода лечения по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

**Рисунок 3. Изменение по сравнению с исходным уровнем количества дней с мигренью в месяц в исследовании 2**



На рисунке 4 показано распределение изменений среднего значения MMD по сравнению с исходным уровнем в течение 12-недельного периода лечения с периодом оценки через 2 дня по группам лечения. Преимущество лечения по сравнению с плацебо для всех доз препарата QULIPTA наблюдается в диапазоне средних изменений MMD по сравнению с исходным уровнем.

**Рисунок 4. Распределение изменений среднего количества дней с мигренью в месяц относительно исходного уровня по группам лечения в исследовании 2**



## 14.2 Хроническая мигрень

### Исследование 3

Эффективность препарата QULIPTA для профилактического лечения хронической мигрени у взрослых была продемонстрирована в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (исследование 3). В исследование были включены пациенты с хронической мигренью в течение как минимум 1 года в соответствии с диагностическими критериями ICHD-3.

Исследование 3 (NCT03855137) включало рандомизацию пациентов для получения препарата QULIPTA в дозе 60 мг один раз в сутки (N = 262) или плацебо (N = 259) в течение 12 недель. Подгруппе пациентов (11 %) разрешилось использовать один сопутствующий препарат для профилактического лечения мигрени. Пациентам разрешалось использовать препараты для лечения острой головной боли (т. е. триптаны, производные эрготамина, НПВП, ацетаминофен и опиоиды) по мере необходимости. В исследование также включались пациенты с головной болью в связи с избыточным применением лекарственных препаратов. Применение сопутствующих лекарственных препаратов, воздействующих на путь CGRP, не разрешалось ни для острого, ни для профилактического лечения мигрени. Из исследования исключались пациенты с инфарктом миокарда, инсультом или транзиторными ишемическими атаками в течение шести месяцев до скрининга.

Первичной конечной точкой эффективности было изменение среднего значения MMD в течение 12-недельного периода лечения по сравнению с исходным уровнем. Вторичные конечные точки включали изменение относительно исходного уровня среднемесячного количества дней с головной болью, изменение относительно исходного уровня среднемесячного количества дней применения препаратов для лечения острой боли, долю пациентов, достигших по меньшей мере 50 % снижения среднего значения MMD по сравнению с исходным уровнем (среднее значение за 3 месяца), изменение по сравнению с исходным уровнем среднемесячных баллов оценки домена PDA по AIM-D, изменение по сравнению с исходным уровнем среднемесячных баллов домена PI по AIM-D в течение 12-недельного периода лечения и изменение относительно исходного уровня на неделе 12 оценки домена RFR по опроснику MSQ ред. 2.1.

Средний возраст пациентов составлял 42 года (диапазон от 18 до 74 лет), 87 % были женщинами, 60 % были европеоидного происхождения, 3 % были негроидного происхождения, 36 % были азиатского происхождения, и 4 % принадлежали к этнической группе испанского или латиноамериканского происхождения. Средняя частота мигрени на исходном уровне составляла приблизительно 19 дней в месяц и была сопоставимой во всех группах лечения. В общей сложности 463 (89 %) из этих пациентов завершили 12-недельный двойной слепой период исследования.

Основные результаты оценки эффективности в исследовании 3 обобщены в таблице 5.

**Таблица 5. Конечные точки эффективности в исследовании 3**

	QULIPTA 60 мг 1 р/сут N = 256	Плацебо N = 246
<b>Количество дней с мигренью в месяц (MMD) в течение 12 недель</b>		
Исходный уровень	19,2	18,9
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-6,9	-5,1
Отличие от плацебо	-1,8	
p-величина	< 0,001	
<b>Количество дней с головной болью в месяц в течение 12 недель</b>		
Исходный уровень	21,5	21,4
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-7,0	-5,1
Отличие от плацебо	-1,9	
p-величина	< 0,001	

<b>Количество дней приема препаратов для лечения острой боли в месяц в течение 12 недель</b>		
Исходный уровень	15,5	15,4
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-6,2	-4,1
Отличие от плацебо	-2,1	
p-величина	< 0,001	

<b>Количество пациентов с ответом в виде улучшения показателя MMD на ≥ 50 % в течение 12 недель</b>		
% ответивших на лечение:	41	26
Отличие от плацебо (%)	15	
p-величина	< 0,001	

<b>Домен RFR по MSQ ред. 2.1 * на неделе 12</b>		
Исходный уровень	43,4	43,9
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	23,3	17,2
Отличие от плацебо	6,2	
p-величина	< 0,001	

<b>Домен PDA по AIM-D ** в течение 12 недель</b>		
Исходный уровень	31,2	29,5
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-12,8	-9,4
Отличие от плацебо	-3,4	
p-величина	< 0,001	
<b>Домен PI по AIM-D *** в течение 12 недель</b>		
Исходный уровень	27,1	25,2
Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем	-10,6	-7,9
Отличие от плацебо	-2,7	
p-величина	0,003	

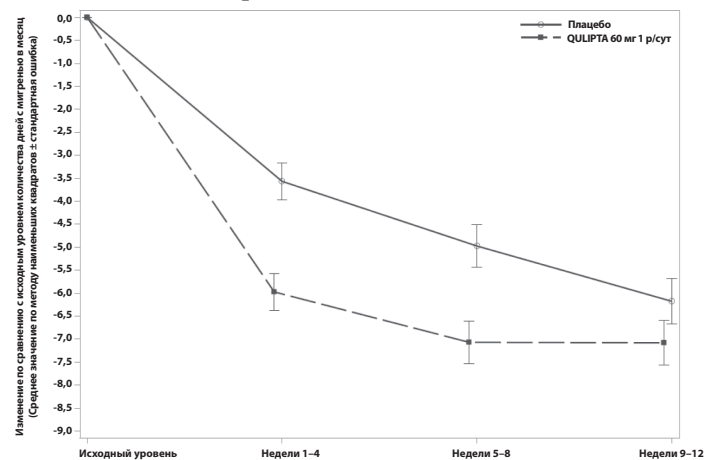
\* Оценка домена влияния мигрени на повседневную жизнедеятельность пациента по опроснику о качестве жизни при мигрени редакции 2.1.

\*\* Оценка домена эффективности повседневной деятельности по дневнику оценки нарушения активности при мигрени.

\*\*\* Оценка домена нарушения физического функционирования по дневнику оценки нарушения активности при мигрени.

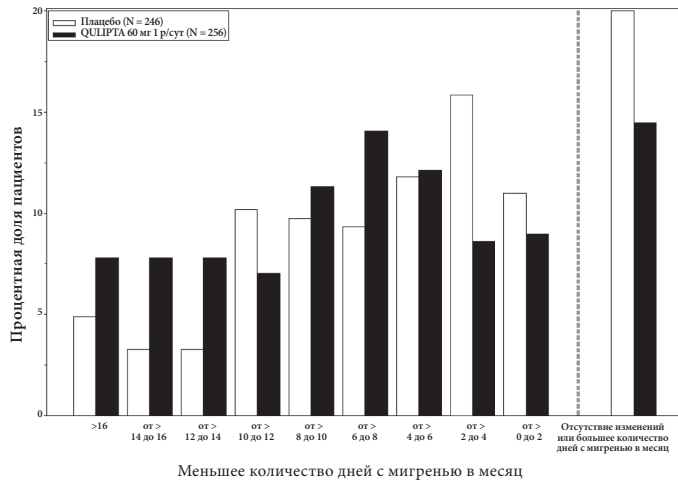
На рисунке 5 показано среднее изменение MMD по сравнению с исходным уровнем в исследовании 3. У пациентов, получавших лечение препаратом QULIPTA, наблюдалось большее среднее снижение MMD по сравнению с исходным уровнем в течение 12-недельного периода лечения по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

**Рисунок 5. Изменение по сравнению с исходным уровнем количества дней с мигренью в месяц в исследовании 3**



На рисунке 6 показано распределение изменений среднего значения MMD по сравнению с исходным уровнем в течение 12-недельного периода лечения с периодом оценки через 2 дня по группам лечения. Преимущество лечения препаратом QULIPTA по сравнению с плацебо наблюдается в диапазоне средних изменений MMD по сравнению с исходным уровнем.

**Рисунок 6. Распределение изменений среднего количества дней с мигренью в месяц относительно исходного уровня по группам лечения в исследовании 3**



Произведено для:  
AbbVie Inc.  
North Chicago, IL 60064

© 2023 «ЭббВи Инкорпорейтед». Все права защищены.  
Препарат QULIPTA и его дизайн являются товарными знаками «Аллерган Фармасьютикалс Интернейшнл Лимитед», компании «ЭббВи Инкорпорейтед».

20078877 июнь 2023 г.

LAV-9708 МАСТЕР-ВЕРСИЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

LAV-9717 МАСТЕР-ВЕРСИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

abbvie

## 16 ФОРМА ВЫПУСКА / УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ПРЕПАРАТА И ОБРАЩЕНИЯ С НИМ

### 16.1 Форма выпуска

Препарат QULIPTA 10 мг выпускается в виде круглых двояковыпуклых таблеток белого или почти белого цвета с гравировкой «А» и «10» на одной стороне в следующих упаковках:

- флаконы по 30 шт., NDC: 0074-7095-30

Препарат QULIPTA 30 мг выпускается в виде овальных двояковыпуклых таблеток белого или почти белого цвета с гравировкой «А30» на одной стороне в следующих упаковках:

- флаконы по 30 шт., NDC: 0074-7096-30

Препарат QULIPTA 60 мг выпускается в виде овальных двояковыпуклых таблеток белого или почти белого цвета с гравировкой «А60» на одной стороне в следующих упаковках:

- флаконы по 30 шт., NDC: 0074-7094-30

### 16.2 Условия хранения препарата и обращения с ним

Хранить при температуре от 20 °C до 25 °C (68–77 °F); допустимы колебания температуры от 15 °C до 30 °C (59–86 °F) [см. *определение термина «контролируемая комнатная температура» в Фармакопее США*].

## 17 ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ ПАЦИЕНТА

Рекомендуйте пациенту прочитать одобренную FDA информацию о лекарственном препарате для пациента (инструкцию по применению лекарственного препарата для пациента).

### Реакции гиперчувствительности

Проинформируйте пациентов о признаках и симптомах реакций гиперчувствительности и о том, что эти реакции могут возникать при применении препарата QULIPTA. Рекомендуйте пациентам прекратить лечение препаратом QULIPTA и немедленно обратиться за медицинской помощью, если у них возникнут какие-либо симптомы реакции гиперчувствительности [см. «Предостережения и меры предосторожности» (5.1)].

### Лекарственные взаимодействия

Сообщите пациентам, что препарат QULIPTA может взаимодействовать с некоторыми другими препаратами и что при его применении с некоторыми другими препаратами могут быть рекомендованы изменения дозировки препарата QULIPTA. Рекомендуйте пациентам сообщать своему лечащему врачу о применении любых других рецептурных препаратов, безрецептурных препаратов, растительных препаратов или грейпфрутового сока [см. «Способ применения и дозы» (2.2) и «Лекарственные взаимодействия» (7.1, 7.2, 7.3)].



## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА QULIPTA® (кьюлипта)

(атогепант),  
таблетки для перорального применения

### Что такое QULIPTA?

- QULIPTA — это рецептурный препарат, используемый для профилактического лечения мигрени у взрослых.

Неизвестно, является ли препарат QULIPTA безопасным и эффективным у детей.

### Не принимайте препарат QULIPTA, если:

- у вас была аллергическая реакция на атогепант или любой компонент препарата QULIPTA. Список всех компонентов QULIPTA приведен в конце этого вкладыша с информацией для пациента.

### Перед началом приема QULIPTA сообщите врачу обо всех ваших заболеваниях, особенно если вы:

- имеете проблемы с почками или находитесь на диализе;
- имеете проблемы с печенью;
- беременны или планируете забеременеть (данные о вреде QULIPTA для нерожденного ребенка отсутствуют);
- кормите грудью или планируете грудное вскармливание. Неизвестно, проникает ли QULIPTA в грудное молоко. Поговорите со своим лечащим врачом о том, как лучше всего кормить ребенка во время приема препарата QULIPTA.

**Сообщите врачу обо всех принимаемых препаратах**, в том числе о рецептурных и безрецептурных препаратах, витаминах и растительных добавках. QULIPTA и другие препараты могут взаимно влиять на механизм действия друг друга. Возможно, вашему лечащему врачу потребуется изменить дозу препарата QULIPTA при совместном приеме с некоторыми другими лекарственными препаратами.

Ведите список принимаемых лекарственных препаратов и покажите его лечащему врачу или фармацевту при назначении вам нового препарата.

### Как следует принимать препарат QULIPTA?

- Принимайте QULIPTA перорально независимо от приема пищи.
- Принимайте препарат QULIPTA в точном соответствии с указаниями врача.

### Каковы возможные побочные эффекты препарата QULIPTA?

**Препарат QULIPTA может вызывать серьезные побочные эффекты, включая:**

**Аллергические реакции (реакции гиперчувствительности), включая анафилактическую реакцию:** серьезные аллергические реакции могут возникнуть во время приема препарата QULIPTA или через несколько дней. Прекратите прием препарата QULIPTA и немедленно обратитесь за неотложной медицинской помощью, если у вас возникнут какие-либо из следующих симптомов, которые могут быть частью серьезной аллергической реакции:

- отек лица, губ или языка;
- зуд;
- затрудненное дыхание;
- крапивница;
- сыпь.

**Наиболее частые побочные эффекты препарата QULIPTA включают** тошноту, запор и утомляемость/сонливость.

Это не все возможные побочные эффекты препарата QULIPTA. Обратитесь к своему врачу для получения медицинской консультации о побочных эффектах. О возникших побочных эффектах можно сообщить в Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) по телефону 1-800-FDA-1088.

### Как следует хранить QULIPTA?

- Храните QULIPTA при комнатной температуре от 20 °C до 25 °C (от 68 °F до 77 °F).

**Храните препарат QULIPTA и другие лекарственные препараты в недоступном для детей месте.**

### Общая информация об эффективном и безопасном использовании препарата QULIPTA.

Лекарственные препараты иногда назначаются по показаниям, отличающимся от перечисленных в инструкции по применению лекарственного препарата для пациента. Не принимайте препарат QULIPTA для лечения заболевания, если этот препарат не был вам назначен. Не давайте препарат QULIPTA другим людям, даже если у них те же симптомы, что у вас. Препарат может причинить вред их здоровью. Вы также можете попросить у фармацевта или врача информацию о QULIPTA, предназначенную для медицинских работников.

**Какие вещества входят в состав препарата QULIPTA?**

**Активный ингредиент:** атогепант.

**Вспомогательные вещества:** коллоидный диоксид кремния, кроскармеллоза натрия, маннитол, микрокристаллическая целлюлоза, сополимер поливинилпирролидона и винилацетата, хлорид натрия, стеарилфумарат натрия и витамин Е полиэтиленгликоль сукцинат.

Произведено для:  
«ЭббВи Инкорпорейтед»  
North Chicago, IL 60064 (США)

© 2023 «ЭббВи Инкорпорейтед». Все права защищены.

Препарат QULIPTA и его дизайн являются товарными знаками «Аллерган Фармасьютикалс Интернейшнл Лимитед», компании «ЭббВи Инкорпорейтед».

Данная информация для пациента была одобрена. Пересмотрено: 6/2023  
Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США

20078877

LAV-9708 МАСТЕР-ВЕРСИЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

LAV-9717 МАСТЕР-ВЕРСИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

abbvie