

UBRELVY[®]

(Ubrogepant) 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 UBRELVY 所需的所有信息。请参阅 UBRELVY 的完整处方信息。

UBRELVY[®] (Ubrogepant) 口服片剂

美国初始批准时间：2019 年

-----近期重大变更-----

禁忌症 (4) 2023 年 2 月
警告和注意事项、超敏反应 (5.1) 2023 年 2 月

-----适应症和用途-----

UBRELVY 是一种降钙素基因相关肽受体拮抗剂，适用于成人有或无先兆的偏头痛的急性治疗。(1)

使用限制

UBRELVY 不适用于偏头痛的预防性治疗。(1)

-----用法用量-----

- 推荐剂量为 50 mg 或 100 mg，根据需要口服。(2.1)
- 如果需要，可在首次服药后至少 2 小时第二次服药。(2.1)
- 24 小时内的最大剂量为 200 mg。(2.1)
- 重度肝损害或重度肾损害：推荐剂量为 50 mg；如果需要，可在首次服药后至少 2 小时再次服用 50 mg。(2.2, 8.6, 8.7)

-----剂型和规格-----

片剂：50 mg 和 100 mg (3)

-----禁忌症-----

- 与 CYP3A4 强抑制剂合并使用。(4)
- 对 Ubrogepant 或 UBRELVY 的任何成分有严重超敏反应史。(4)

-----警告和注意事项-----

超敏反应：如果发生严重超敏反应，停用 UBRELVY 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。这些反应可能在服药后数分钟、数小时或数天内发生。(5.1)

-----不良反应-----

最常见的不良反应（至少 2% 且高于安慰剂）为恶心和嗜睡。(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-----

- CYP3A4 强诱导剂：应避免使用，因为合并用药会导致 Ubrogepant 暴露量减少。(2.2, 7.2)
- 有关 CYP3A4 中等或弱抑制剂和诱导剂或仅针对乳腺癌耐药蛋白 (Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) 和/或 P-糖蛋白 (P-glycoprotein, P-gp) 的抑制剂的其他剂量调整，请参阅第 2.2 节。(7.1, 7.2, 7.3)

-----特定人群用药-----

- 妊娠：根据动物数据，可能会伤害胎儿。(8.1)
- 避免用于终末期肾病患者。(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*

- 1 适应症和用途
- 2 用法用量
 - 2.1 推荐剂量
 - 2.2 剂量调整
- 3 剂型和规格
- 4 禁忌症
- 5 警告和注意事项
 - 5.1 超敏反应
- 6 不良反应
 - 6.1 临床试验经验
 - 6.2 上市后经验

7 药物相互作用

- 7.1 CYP3A4 抑制剂
- 7.2 CYP3A4 诱导剂
- 7.3 仅针对 BCRP 和/或 P-gp 的抑制剂

8 特定人群用药

- 8.1 妊娠
- 8.2 哺乳
- 8.4 儿科使用
- 8.5 老年人用药
- 8.6 肝损害
- 8.7 肾损害

10 用药过量

11 描述

12 临床药理学

- 12.1 作用机制
- 12.2 药效学
- 12.3 药代动力学

13 非临床毒理学

- 13.1 致癌性、致突变性、生育力受损

14 临床研究

16 包装/贮藏和管理

- 16.1 供应方式
- 16.2 贮藏和处理

17 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

UBRELVY 适用于有或无先兆的成人偏头痛的急性治疗。

使用限制

UBRELVY 不适用于偏头痛的预防性治疗。

2 用法用量

2.1 推荐剂量

UBRELVY 的推荐剂量为 50 mg 或 100 mg，口服，随餐或不随餐服用。如果需要，可在首次服药后至少 2 小时第二次服药。24 小时内的最大剂量为 200 mg。尚未确定 30 天内用于治疗 8 次以上偏头痛的安全性。

2.2 剂量调整

合并使用特定药物和肝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定人群的剂量调整

剂量调整	首次服药	第二次服药 ^a (如需)
合并用药 [见药物相互作用 (7)]		
CYP3A4 中等抑制剂 (7.1)	50 mg	24 小时内 避免使用
CYP3A4 弱抑制剂 (7.1)	50 mg	50 mg
CYP3A4 强诱导剂 (7.2)	避免合并用药	
CYP3A4 弱和中等诱导剂 (7.2)	100 mg	100 mg
仅针对 BCRP 和/或 P-gp 的抑制剂 (7.3)	50 mg	50 mg
特定人群 [参见特定人群用药 (8)]		
重度肝损害 (Child-Pugh C 级) (8.6)	50 mg	50 mg
重度肾损害 (CLcr 15-29 mL/min) (8.7)	50 mg	50 mg
终末期肾病 (CLcr <15 mL/min) (8.7)	避免使用	

^a 可在首次服药后至少 2 小时第二次服药

3 剂型和规格

UBRELVY 50 mg 以白色至类白色、胶囊状双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“U50”。

UBRELVY 100 mg 以白色至类白色、胶囊状双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“U100”。

4 禁忌症

UBRELVY 禁止：

- 与 CYP3A4 强抑制剂合并使用 [参见药物相互作用 (7.1)]
- 用于对 Ubrogapant 或 UBRELVY 的任何成分有严重超敏反应史的患者。反应包括速发严重过敏反应、呼吸困难和面部或咽喉水肿 [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 UBRELVY 时发生超敏反应，包括速发严重过敏反应、呼吸困难、面部或咽喉水肿、皮疹、荨麻疹和瘙痒。超敏反应可能在服药后数分钟、数小时或数天内发生。大多数反应发生在服药后数小时内，并不严重，有些反应导致停药。如果发生严重或重度超敏反应，停用 UBRELVY 并开始使用适当治疗 [参见禁忌症 (4) 和不良反应 (6.2)]。

6 不良反应

标签其他地方描述了以下具有临床意义的不良反应：

- 超敏反应 [参见警告和注意事项 (5.1)]

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，并且可能不能反映实践中观察到的发生率。

在 3,624 名接受至少一剂 UBRELVY 的受试者中评估了 UBRELVY 的安全性。在两项针对偏头痛成人患者的随机、双盲、安慰剂对照、III 期试验中（研究 1 和 2），共有 1,439 例患者接受了 UBRELVY 50 mg 或 100 mg [参见临床研究 (14)]。在这 2 项研究中，接受 UBRELVY 治疗的患者中，约 89% 为女性，82% 为白人，15% 为黑人，17% 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 75 岁）。

在一项开放标签扩展研究中，在 813 例间歇服药长达 1 年的患者中评估了长期安全性。患者每月可以使用 UBRELVY 治疗最多 8 次偏头痛。在这 813 例患者中，421 例患者暴露于 50 mg 或 100 mg 剂量至少 6 个月，364 例患者暴露于这些剂量至少一年，所有这些患者平均每月至少治疗两次偏头痛发作。在该研究中，2.5% 的患者因不良反应而停用 UBRELVY。在长期安全性研究中，导致停药的最常见不良反应是恶心。

研究 1 和 2 中的不良反应见表 2。

表 2. 在研究 1 和 2 中发生率至少为 2% 且高于安慰剂组的不良反应

	安慰剂 (N= 984) %	UBRELVY 50 mg (N=954) %	UBRELVY 100 mg (N=485) %
恶心	2	2	4
嗜睡*	1	2	3
口干	1	<1	2

*嗜睡包括不良反应相关术语镇静和疲劳。

6.2 上市后经验

在 UBRELVY 批准后使用期间，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，因此无法准确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：超敏反应（例如：速发严重过敏反应、呼吸困难、面部或咽喉水肿、皮疹、荨麻疹和瘙痒） [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

UBRELVY 与 CYP3A4 强抑制剂酮康唑合并用药导致 Ubrogapant 暴露量显著增加 [参见临床药理学 (12.3)]。UBRELVY 不应与 CYP3A4 强抑制剂（例如酮康唑、伊曲康唑、克拉霉素）联合使用 [参见禁忌症 (4)]。

UBRELVY 与 CYP3A4 中等抑制剂维拉帕米合并用药导致 Ubrogapant 暴露量增加 [参见临床药理学 (12.3)]。建议合并使用 UBRELVY 和 CYP3A4 中等抑制剂（例如环孢菌素、环丙沙星、氟康唑、氟伏沙明、葡萄柚汁）时调整剂量 [参见用法用量 (2.2)]。

未对 Ubrogapant 和 CYP3A4 弱抑制剂进行专门的药物相互作用研究。建议合并使用 UBRELVY 和 CYP3A4 弱抑制剂时调整剂量 [参见用法用量 (2.2)]。

7.2 CYP3A4 诱导剂

UBRELVY 与 CYP3A4 强诱导剂利福平合并用药导致 Ubrogapant 暴露量显著降低 [参见临床药理学 (12.3)]。在服用 CYP3A4 强诱导剂（如苯妥英、巴比妥类、利福平、贯叶连翘）的患者中，预期 Ubrogapant 会丧失疗效，应避免合并用药。

未在临床研究中评估 UBRELVY 与 CYP3A4 中等或弱诱导剂合并用药。建议合并使用 UBRELVY 和 CYP3A4 中等或弱诱导剂时调整剂量 [参见用法用量 (2.2)]。

7.3 仅针对 BCRP 和/或 P-gp 的抑制剂

Ubrogapant 是 BCRP 和 P-gp 外排转运蛋白的底物。使用仅针对 BCRP 和/或 P-gp 的抑制剂（例如奎尼丁、卡维地洛、艾曲泊帕、姜黄素）可能会增加 Ubrogapant 暴露量 [参见临床药理学 (12.3)]。未对这些转运蛋白的抑制剂进行临床药物相互作用研究。使用仅针对 BCRP 和/或 P-gp 的抑制剂时，建议调整剂量 [参见用法用量 (2.2)]。

8 特定人群用药

8.1 妊娠

妊娠暴露登记研究

目前有一项妊娠暴露登记研究，旨在监测在服用 UBRELVY 期间怀孕女性的结局。应鼓励患者致电 1-833-277-0206 或访问 <http://emprespregnancyregistry.com> 进行入组。

风险概述

目前没有关于孕妇使用 UBRELVY 相关发育风险的充分数据。在动物研究中，在妊娠期间（兔胚胎胎仔死亡率增加）或妊娠和哺乳期间（大鼠后代体重下降）以大于临床使用的剂量使用 Ubrogapant 后，观察到对胚胎胎仔发育的不良影响，且可见母体毒性（参见数据）。

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

在器官形成期间，妊娠大鼠口服 Ubrogapant (0、1.5、5、25、125 mg/kg/天) 对胚胎胎仔发育无不良影响。在最高试验剂量下，血浆暴露量（曲线下面积 [Area Under the Curve, AUC]）为人体最大推荐人用剂量（Maximum Recommended Human Dose, MRHD）200 mg/天的大约 45 倍。

在两项单独的研究中，妊娠兔在整个器官形成期间口服 Ubrogapant (0、15、45、75 或 250 mg/kg/天)。在两项研究中，最高试验剂量（250 mg/kg/天）均可见母体毒性。在第一项研究中，高剂量（250 mg/kg/天）下，Ubrogapant 导致流产和存活幼仔胚胎胎仔死亡率增加。在第二项研究中，高剂量（250 mg/kg/天）下母体毒性过大导致提前终止，且缺乏该剂量组的胎儿数据。在对兔胚胎胎仔发育无不良影响的最高剂量（75 mg/kg/天）下，血浆暴露量（AUC）为人体 MRHD 下的大约 8 倍。

大鼠在整个妊娠期和哺乳期口服 Ubrogapant (0、25、60 或 160 mg/kg/天)，在中高剂量下导致出生时和哺乳期后代体重下降，且可见母体毒性。在对大鼠产前和产后发育无不良影响的剂量（25 mg/kg/天）下，血浆暴露量（AUC）为人体 MRHD 下的大约 15 倍。

8.2 哺乳

没有关于人乳中存在 Ubrogapant、Ubrogapant 对母乳喂养婴儿的影响或 Ubrogapant 对乳汁分泌影响的数据。在哺乳期大鼠中，口服 Ubrogapant 导致乳汁中的 Ubrogapant 水平与血浆峰浓度相当。应综合考虑母乳喂养的发育和健康益处，母亲对 UBRELVY 的临床需求，以及 UBRELVY 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

在药代动力学研究中，老年受试者和年轻受试者之间未观察到临床上显著的药代动力学差异。UBRELVY 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，对老年患者应谨慎选择剂量，通常应从剂量范围的下限开始。

8.6 肝损害

在预先存在轻度 (Child-Pugh A 级)、中度 (Child-Pugh B 级) 或重度肝损害 (Child-Pugh C 级) 的患者中, Ubrogapant 暴露量分别增加了 7%、50% 和 115%。不建议对轻度或中度肝损害患者进行剂量调整。建议对重度肝损害患者调整 UBRELVEY 剂量 [参见用法用量 (2.2)]。

8.7 肾损害

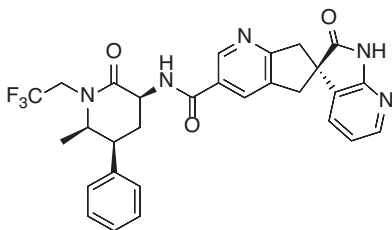
肾脏清除途径在 Ubrogapant 的清除中发挥次要作用 [参见临床药理学 (12.3)]。不建议对轻度或中度肾损害患者进行剂量调整。建议对重度肾损害 (CLcr 15-29 mL/min) 患者进行剂量调整 [参见用法用量 (2.2) 和临床药理学 (12.3)]。避免对终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 患者使用 UBRELVEY (CLcr <15 mL/min)。

10 用药过量

Ubrogapant 的消除半衰期约为 5 至 7 小时; 因此, UBRELVEY 用药过量后应在至少 24 小时期间, 或症状或体征持续存在期间对患者进行持续监测。

11 描述

UBRELVEY 的活性成分为 Ubrogapant, 一种降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 受体拮抗剂。Ubrogapant 的化学名为 (3' S)-N-((3S,5S,6R)-6-甲基-2-氧代-5-苯基-1-(2,2,2-三氟乙基)哌啶-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 $C_{29}H_{26}F_3N_5O_3$, 分子量为 549.6。Ubrogapant 是一种白色至类白色粉末。易溶于乙醇、甲醇、丙酮、乙腈; 几乎不溶于水。

UBRELVEY 以口服片剂形式提供, 含 50 mg 或 100 mg Ubrogapant。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 聚乙二醇琥珀酸酯。

12 临床药理学

12.1 作用机制

Ubrogapant 是一种降钙素基因相关肽受体拮抗剂。

12.2 药效学

心脏电生理学

在 2 倍于最大推荐剂量下, UBRELVEY 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 UBRELVEY 后, Ubrogapant 被吸收并在大约 1.5 小时达到血浆浓度峰值。Ubrogapant 在推荐剂量范围内表现出与剂量成比例的药代动力学特性 [参见用法用量 (2.1)]。

食物的影响

当 UBRELVEY 与高脂餐一起服用时, 达到最大 Ubrogapant 血浆浓度的时间延迟 2 小时, 导致峰浓度 (Peak Concentration, C_{max}) 降低 22%, AUC 无变化。在临床疗效研究中, 给予 UBRELVEY 时不考虑进食情况 [参见用法用量 (2.1)]。

分布

Ubrogapant 的体外血浆蛋白结合率为 87%。单剂量口服 Ubrogapant 后的平均表观中心分布容积 (V/F) 约为 350 L。

清除

代谢

Ubrogapant 主要通过代谢消除, 主要经 CYP3A4 代谢。母体化合物 (Ubrogapant) 和 2 种葡萄糖苷酸结合物代谢物是人体血浆中最普遍的循环组分。葡萄糖苷酸代谢物预计不会促进 Ubrogapant 的药理活性, 因为 CGRP 受体结合分析表明其效力低约 6000 倍。

排泄

Ubrogapant 的消除半衰期约为 5-7 小时。Ubrogapant 的平均表观口服清除率 (CL/F) 约为 87 L/小时。Ubrogapant 主要通过胆汁/粪便途径排泄, 而肾脏途径为次要消除途径。健康男性受试者单次口服 [^{14}C]-Ubrogapant 后, 分别有 42% 和 6% 的剂量在粪便和尿液中以未改变的 Ubrogapant 形式回收。

特定人群

肾损害患者

通过基于临床研究汇总数据的群体药代动力学分析来评估肾损害的影响, 肾损害以通过 Cockcroft-Gault (C-G) 公式估算的肌酐清除率 (CLcr) 表征。肾损害评估未显示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 Ubrogapant 药代动力学存在显著差异。尚未对重度肾损害或 ESRD 患者 (eGFR <30 mL/min) 开展研究。根据吸收、分布、代谢和排泄 (Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion, ADME) 信息和重度肾损害不太可能导致 Ubrogapant 暴露量增加两倍以上保守假设, 建议对重度肾损害患者 (CLcr 15-29 mL/min) 进行剂量调整 [参见用法用量 (2.2)]。对于 ESRD 患者 (CLcr <15 mL/min), 无法提出剂量建议。

肝损害患者

在预先存在轻度 (Child-Pugh A 级)、中度 (Child-Pugh B 级) 或重度肝损害 (Child-Pugh C 级) 的患者中, Ubrogapant 暴露量分别增加了 7%、50% 和 115%。重度肝损害患者需要调整剂量 [参见用法用量 (2.2)]。

其他特定人群

基于群体药代动力学分析, 年龄、性别、人种和体重对 Ubrogapant 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

Ubrogapant 不是 CYP1A2、2B6 和 3A4 抑制剂。Ubrogapant 是 CYP2C8、2C9、2D6、2C19、MAO-A 和 UGT1A1 的弱抑制剂。预期体外抑制潜力不具有临床意义。在临床相关浓度下, Ubrogapant 不是 CYP1A2、2B6 和 3A4 的诱导剂。

转运蛋白

在体外实验中, Ubrogapant 是 BCRP 和 P-gp 转运蛋白的底物; 因此, 使用 BCRP 和/或 P-gp 抑制剂可能会增加 Ubrogapant 暴露量。根据 ADME 和 CYP3A4/P-gp 抑制剂临床相互作用研究, 建议在合并使用 UBRELVEY 与 BCRP 和/或 P-gp 抑制剂时调整剂量; 这些研究显示, Ubrogapant 暴露量的预计潜在增加幅度预期最高不会超过两倍 [参见用法用量 (2.2) 和药物相互作用 (7.3)]。

Ubrogapant 是 OATP1B1、OATP1B3 和 OAT1 的弱底物, 但不是 OAT3 的底物。它不是 P-gp、BCRP、BSEP、MRP3、MRP4、OAT1、OAT3 或 NTCP 转运蛋白的抑制剂, 但是 OATP1B1、OATP1B3 和 OCT2 转运蛋白的弱抑制剂。只有在合并使用 P-gp 或 BCRP 抑制剂时才需要调整剂量。预计 UBRELVEY 不会与其他转运蛋白发生临床药物相互作用。

体内研究

CYP3A4 抑制剂 [参见用法用量 (2.2)、禁忌症 (4) 和药物相互作用 (7.1)]:

UBRELVEY 与 CYP3A4 强抑制剂酮康唑合并用药导致 Ubrogapant 的 AUC_{inf} 和 C_{max} 分别增加 9.7 倍和 5.3 倍。UBRELVEY 与 CYP3A4 中等抑制剂维拉帕米合并用药导致 Ubrogapant 的 AUC_{inf} 和 C_{max} 分别增加约 3.5 倍和 2.8 倍。未开展专门的药物相互作用研究来评估与 CYP3A4 弱抑制剂的合并用药。根据保守预测, 与 CYP3A4 弱抑制剂合并使用时, Ubrogapant 暴露量的最大潜在增加幅度预计不会超过 2 倍。

CYP3A4 诱导剂 [参见用法用量 (2.2) 和药物相互作用 (7.2)]:

UBRELVEY 与 CYP3A4 强诱导剂利福平合并用药导致 Ubrogapant 暴露量降低 80%。未开展专门的药物相互作用研究来评估与 CYP3A4 弱或中等诱导剂的合并用药。根据对 Ubrogapant 暴露量降低 50% 的保守预测, 建议合并使用 UBRELVEY 与 CYP3A4 弱或中等诱导剂时调整剂量。

其他药物相互作用评估:

当 UBRELVEY 与口服避孕药 (含孕酮酯和炔雌醇)、对乙酰氨基酚、萘普生、舒马普坦、艾司奥美拉唑、Erenumab、Galcanezumab 或 Atogepant 合并用药时, 未观察到 Ubrogapant 或合并使用的药物发生药物代谢动力学相互作用。

13 非临床毒理学

13.1 致癌性、致突变性、生育力受损

致癌性

在小鼠（0、5、15 或 50 mg/kg/天）和大鼠（雄性 0、10、30 或 100 mg/kg；雌性 0、10、30 或 150 mg/kg）中进行了为期两年的 Ubrogapant 口服致癌性研究。在两个物种中均没有药物相关肿瘤的证据。在小鼠中测试的最高剂量与基于体表面积 (mg/m²) 的最大推荐人用剂量（200 mg/天）相似。在大鼠中测试的最高剂量下，血浆暴露量 (AUC) 为人体最大推荐人用剂量 (MRHD) 200 mg/天的大约 25 倍。

致突变性

Ubrogapant 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

雄性和雌性大鼠（分别与未用药的雌性和雄性大鼠交配）口服 Ubrogapant（0、20、80 或 160 mg/kg/天）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 下人体暴露量的大约 30 倍。

14 临床研究

两项随机、双盲、安慰剂对照试验 [研究 1 (NCT02828020) 和研究 2 (NCT02867709)] 证明了 UBRELVY 对偏头痛急性治疗的疗效。研究 1 将患者随机分配至安慰剂组 (n=559) 或 UBRELVY 50 mg 组 (n=556) 或 100 mg 组 (n=557)，研究 2 将患者随机分配至安慰剂组 (n=563) 或 UBRELVY 50 mg 组 (n=562)。在所有研究中，均嘱患者治疗中度至重度头痛疼痛强度的偏头痛。对于无应答或复发的偏头痛，允许在初次治疗后 2 至 48 小时之间第二次服用研究药物 (UBRELVY 或安慰剂) 或使用患者惯用的偏头痛急性治疗。高达 23% 的患者在基线时正在服用偏头痛预防性药物。这些患者均未合并使用作用于 CGRP 通路的预防性药物。

在治疗中度至重度疼痛的偏头痛的患者中进行了主要疗效分析。在研究 1 和 2 中，UBRELVY 的疗效是通过与安慰剂相比，评估服药后 2 小时无疼痛和服药后 2 小时无最烦人症状 (Most Bothersome Symptom, MBS) 方面的影响而确定。无疼痛定义为中度或重度头痛减轻至无疼痛，无 MBS 定义为无自我认定的 MBS（如畏光、高声恐怖或恶心）。在选择 MBS 的患者中，最常选择的是畏光 (56%)，其次是高声恐怖 (24%) 和恶心 (19%)。

在两项研究中，服用 UBRELVY 的患者在服药后 2 小时达到无头痛和无 MBS 的患者百分比显著高于服用安慰剂的患者（见表 3）。表 3 还列出了服药后 2 小时达到疼痛缓解（定义为偏头痛疼痛程度从中度或重度减轻至轻度或无）的患者百分比，以及服药后 2 至 24 小时达到持续无疼痛的患者百分比的分析结果。

与安慰剂相比，UBRELVY 在两种剂量（50 mg 和 100 mg）下用药后畏光和高声恐怖的发生率均降低。

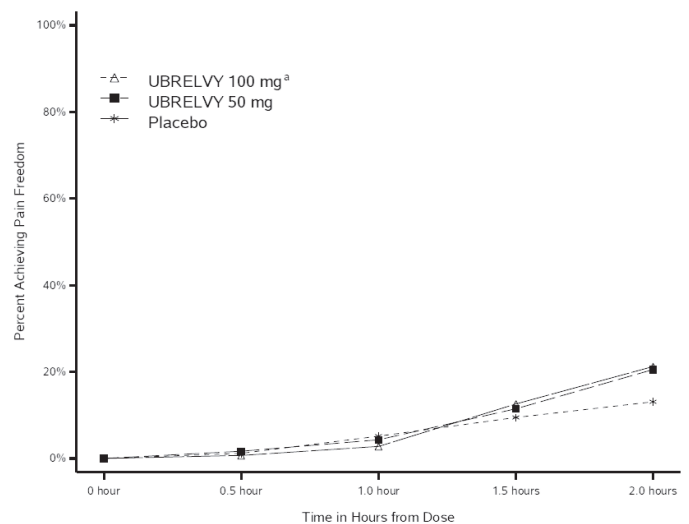
表 3. 研究 1 和研究 2 的偏头痛疗效终点

	研究 1			研究 2	
	UBRELVY 50 mg	UBRELVY 100 mg	安慰剂	UBRELVY 50 mg	安慰剂
2 小时无疼痛					
N	422	448	456	464	456
缓解者百分比	19.2	21.2	11.8	21.8	14.3
与安慰剂相比的差异 (%)	7.4	9.4		7.5	
p 值	0.002	<0.001		0.007	
2 小时无最烦人症状					
N	420	448	454	463	456
缓解者百分比	38.6	37.7	27.8	38.9	27.4
与安慰剂相比的差异 (%)	10.8	9.9		11.5	
p 值	<0.001	<0.001		<0.001	
2 小时疼痛缓解					
N	422	448	456	464	456
缓解者百分比	60.7	61.4	49.1	62.7	48.2
p 值	<0.001	<0.001		<0.001	
2-24 小时持续无疼痛					
N	418	441	452	457	451
缓解者百分比	12.7	15.4	8.6	14.4	8.2
p 值	*NS	0.002		0.005	

* 无统计学显著性 (NS)

图 1 显示了研究 1 和 2 中治疗后 2 小时内无偏头痛疼痛的患者百分比。

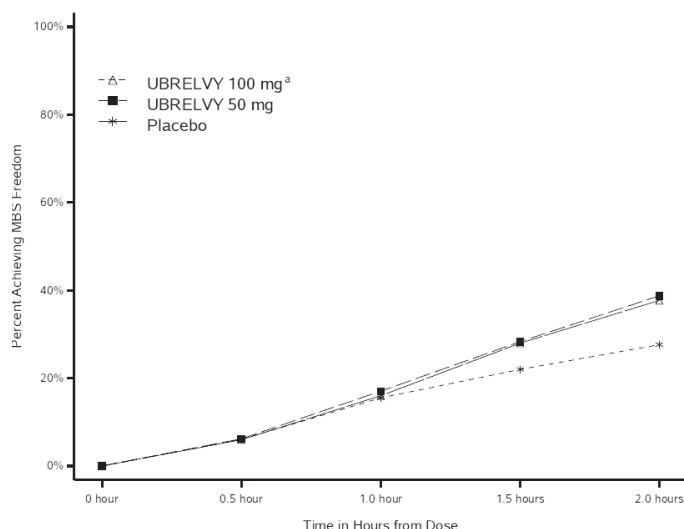
图 1: 研究 1 和 2 汇总的 2 小时内达到无疼痛的患者百分比



^a 仅研究 1 包含 100 mg 组。

图 2 显示了研究 1 和 2 中在 2 小时内达到无 MBS 的患者百分比。

图 2：研究 1 和 2 汇总的 2 小时内达到无 MBS 的患者百分比



^a 仅研究 1 包含 100 mg 组。

制造委托方：
艾伯维公司
North Chicago, IL 60064

© 2023 AbbVie. 保留所有权利。
UBRELVY 及其设计是 AbbVie 旗下公司 Allergan Pharmaceuticals International Limited 的商标。

20079163 2023 年 6 月

LAB-9719 英语 主文件

LAB-9783 简体中文 主文件

16 包装/贮藏和管理

16.1 供应方式

UBRELVY 50 mg 以白色至类白色、胶囊状双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“U50”，使用单位剂量的小包包装（每包内含 1 片）：

- 每盒 10 包，NDC：0023-6498-10
- 每盒 16 包，NDC：0023-6498-16
- 每盒 30 包，NDC：0023-6498-30

UBRELVY 100 mg 以白色至类白色、胶囊状双凸面片剂形式提供，一面凹刻有“U100”，使用单位剂量的小包包装（每包内含 1 片）：

- 每盒 10 包，NDC：0023-6501-10
- 每盒 16 包，NDC：0023-6501-16
- 每盒 30 包，NDC：0023-6501-30

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 [参见美国药典 [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 UBRELVY 可能会发生这些反应。建议患者如果出现任何严重超敏反应症状，停用 UBRELVY 并立即就医 [参见警告和注意事项 (5.1)]。

药物相互作用

告知患者 UBRELVY 可能与某些其他药物发生相互作用；因此，建议患者向其医务人员报告任何其他处方药、非处方药或草药产品的使用情况 [参见禁忌症 (4) 和药物相互作用 (7.1, 7.2, 7.3)]。建议患者告知其医务人员葡萄柚汁摄入情况，因为建议在与葡萄柚汁同时摄入时调整剂量。

妊娠

建议患者如果在治疗期间怀孕或计划怀孕，应通知其医务人员。鼓励妊娠患者入组登记研究，该研究旨在监测妊娠期间暴露于 UBRELVY 的女性的妊娠结局 [参见特定人群用药 (8.1)]。

哺乳

告知患者如果正在哺乳或计划哺乳，应通知其医务人员 [参见特定人群用药 (8.2)]。

患者信息
UBRELVY® (you-brel-vee)
(Ubrogapant)
口服片剂

UBRELVY 是什么？

UBRELVY 是一种处方药，用于有或无先兆的成人偏头痛发作的急性治疗。

UBRELVY 不用于预防偏头痛。

尚不清楚 UBRELVY 对儿童是否安全有效。

谁不应使用 UBRELVY？

如果您有以下情况，请勿服用 UBRELVY

- 正在使用称为 CYP3A4 强抑制剂的药物，如酮康唑、克拉霉素或伊曲康唑。如果您不确定自己是否正在使用任何这些药物，请咨询医务人员。医务人员可以告诉您 UBRELVY 与其他药物一起使用是否安全。
- 对 Ubrogapant 或 UBRELVY 的任何成分过敏。有关 UBRELVY 成分的完整列表，请参阅本用药指南末尾。

在服用 UBRELVY 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：

- 有肝脏问题
- 有肾脏问题
- 已怀孕或计划怀孕。尚不清楚 UBRELVY 是否会伤害胎儿。
 - 妊娠登记研究：有一项针对服用 UBRELVY 的女性的妊娠登记研究。该登记研究的目的是收集有关您和您孩子健康状况的信息。请咨询医务人员或致电 1-833-277-0206 参加该登记研究。您也可以访问 <http://emprespregnancyregistry.com>。
- 正在哺乳或计划哺乳。尚不清楚 UBRELVY 是否会进入母乳。

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。

特别是如果您使用以下任何药物，请告知医务人员，因为医务人员可能需要调整 UBRELVY 的剂量：

- | | | |
|--------|--------|--------|
| • 维拉帕米 | • 环孢菌素 | • 环丙沙星 |
| • 氟康唑 | • 氟伏沙明 | • 苯妥英 |
| • 巴比妥类 | • 利福平 | • 贯叶连翘 |
| • 奎尼丁 | • 卡维地洛 | • 艾曲泊帕 |
| • 姜黄素 | | |

以上并未涵盖可能影响 UBRELVY 作用方式的所有药物。医务人员可以告诉您 UBRELVY 与其他药物一起使用是否安全。

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 UBRELVY？

- 请严格按照医务人员的指示服用 UBRELVY。
- UBRELVY 可随餐服用，也可不随餐服用。
- 大多数患者在服用第一片药片后 2 小时可根据需要服用第二片药片。
- 如果您摄入葡萄柚或葡萄柚汁或正在服用以下药物，则不应在 24 小时内服用第二片药片：
 - 维拉帕米
 - 环孢菌素
 - 环丙沙星
 - 氟康唑
 - 氟伏沙明
- 尚不清楚在 30 天内服用 UBRELVY 治疗 8 次以上偏头痛是否安全。
- 您应写下您出现头痛的时间以及服用 UBRELVY 的时间，以便与医务人员讨论 UBRELVY 对您的效果。
- 如果您过量服用 UBRELVY，请立即致电医务人员或前往最近的医院急诊室。

UBRELVY 可能有哪些副作用？

UBRELVY 可能会导致严重的副作用，包括：

- 过敏反应。在您服用 UBRELVY 后，可能会发生过敏反应。大多数反应在数小时内发生，并不严重。有些反应可能在服用 UBRELVY 后几天发生。如果您出现以下任何症状，请立即致电医务人员或寻求紧急帮助，这些症状可能是过敏反应的一部分：
 - 面部、口腔、舌头或咽喉肿胀
 - 呼吸困难

UBRELVY 最常见的副作用是恶心和嗜睡。

以上并未涵盖 UBRELVY 可能引起的全部副作用。请致电医务人员，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 UBRELVY？

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

将 UBRELVY 和所有药物存放在儿童接触不到的地方。

有关安全有效地使用 UBRELVY 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 UBRELVY 用于其处方目的以外的其他疾病。请勿将 UBRELVY 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 UBRELVY 信息。

UBRELVY 的成分是什么？

活性成分：Ubrogepant

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 聚乙二醇琥珀酸酯。

生产委托方：

AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064

© 2023 AbbVie. 保留所有权利。

UBRELVY 及其设计是 AbbVie 旗下公司 Allergan Pharmaceuticals International Limited 的商标。

本患者药品说明书已获批准
美国食品药品监督管理局批准
20079163

发布日期：2023 年 6 月

LAB-9719 英语 主文件

LAB-9783 简体中文 主文件

