核准日期：2024 年 01 月 23 日
修订日期：2025 年 05 月 01 日；2025 年 07 月 01 日；2026 年 04 月 08 日；2026 年 04 月 14 日

硫酸瑞美吉泮口崩片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

【药品名称】

通用名称：硫酸瑞美吉泮口崩片

商品名称：乐泰可®/NURTEC®

英文名称：Rimegepant Sulfate Orally Disintegrating Tablets

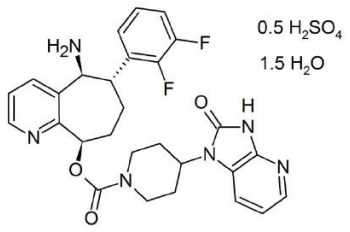
汉语拼音：Liusuan Ruimeijipan Koubengpian

【成份】

本品活性成份为硫酸瑞美吉泮。

化学名称：（5S,6S,9R）-5-氨基-6-（2,3-二氟苯基）-6,7,8,9-四氢-5H-环庚并[b]吡啶-9-基-4-（2-氧代-2,3-二氢-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）哌啶-1-羧酸酯半硫酸盐倍半水合物

化学结构式：



分子式：$C_{28}H_{28}F_2N_6O_3 \cdot 0.5H_2SO_4 \cdot 1.5H_2O$

分子量：534.57（游离碱）

辅料：明胶，甘露醇，三氯蔗糖，薄荷香精

【性状】

本品为白色至类白色，圆形冻干片，凹刻有符号。

【适应症】

本品适用于成人有或无先兆偏头痛的急性治疗。

【规格】

75mg（按 $C_{28}H_{28}F_2N_6O_3$ 计）

【用法用量】

推荐剂量为每次口服 75 mg，按需服药，每日不超过一次。

本品可随餐或不随餐服用。

给药说明：

- 打开泡罩包装时，请先将手擦干。
- 揭开泡罩的铝箔，轻轻取出口崩片。
- 不可通过铝箔推出口崩片。
- 一旦打开泡罩，尽快取出口崩片并置于舌上或舌下。
- 口崩片将在唾液中崩解，因此可以在无需饮水的情况下吞咽。
- 打开泡罩包装后立即服用，备用时请勿将口崩片贮存在泡罩包装外。

合并用药：

当本品与 CYP3A4 中效抑制药物或 P-糖蛋白（P-gp）强效抑制剂（参见【药物相互作用】）合并使用时，应避免在 48 小时内再次给予本品。

肾功能损害：

轻度、中度或重度肾功能损害患者无需调整用药剂量。重度肾功能损害导致未结合瑞美吉泮的血浆浓度曲线下面积（AUC）增加＞2 倍，但总 AUC 增加小于 50%（参见【临床药理】）。重度肾功能损害患者频繁使用本品时应谨慎。尚未在终末期肾病患者和透析患者中开展瑞美吉泮的研究。终末期肾病（肌酐清除率[CLcr]＜15 mL/min）患者应避免使用瑞美吉泮。

肝功能损害：

轻度（Child-Pugh A）或中度（Child-Pugh B）肝功能损害患者无需调整剂量。重度（Child-Pugh C）肝功能损害受试者的瑞美吉泮血浆浓度（未结合瑞美吉泮的 AUC）显著增高（参见【临床药理】）。重度肝功能损害患者应避免使用瑞美吉泮。

【不良反应】

本品用于偏头痛急性治疗时最常见的不良反应为恶心（1.2%），多数严重程

度为轻或中度。接受治疗的患者中超敏反应（包括呼吸困难和严重皮疹）的发生率低于 1%。

按 MedDRA 系统器官分类列出的不良反应见表 1。根据以下常规分类方法，对每种药物不良反应的发生率进行分类（CIOMS III）：十分常见（≥1/10）；常见（≥1/100 至<1/10）；偶见（≥1/1,000 至<1/100）；罕见（≥1/10,000 至<1/1,000）；十分罕见（<1/10,000）。

表 1. 不良反应列表

系统器官分类	不良反应	发生率
免疫系统疾病	超敏反应，包括呼吸困难和严重皮疹	偶见
胃肠系统疾病	恶心	常见

长期安全性

在两项境外为期 1 年、开放标签的延伸试验中评估了瑞美吉泮的长期安全性；1662 例患者接受了至少 6 个月的瑞美吉泮治疗，740 例患者接受了 12 个月的瑞美吉泮治疗。

在中国开展了一项为期 1 年的长期安全性研究，240 例患者接受了瑞美吉泮治疗，平均每月服用本品 5.6 片，安全性特征与既往已知安全性特征基本一致。

超敏反应

在临床研究接受治疗的患者中，超敏反应（包括呼吸困难和严重皮疹）的发生率低于 1%，超敏反应可发生在给药后数天，也发生过迟发型严重超敏反应。

【禁忌】

对活性成份瑞美吉泮或任何辅料过敏者禁用。

【注意事项】

临床研究中，接受瑞美吉泮治疗的患者中超敏反应（包括呼吸困难和皮疹）的发生率低于 1%，超敏反应（包括严重超敏反应）可发生在给药后数天。如果发生超敏反应，应停用瑞美吉泮并给予适当治疗。

下列情况不建议使用本品：

- 重度肝功能损害患者（参见【用法用量】）；
- 终末期肾病患者（CLcr＜15 mL/min）（参见【用法用量】）；
- 合并使用强效 CYP3A4 抑制剂的患者（参见【药物相互作用】）；

- 合并使用强效或中效 CYP3A4 诱导剂的患者（参见【药物相互作用】）。

药物过量性头痛（MOH）：

过量使用任何类型的药物治疗头痛均可导致其恶化。如果已出现或怀疑出现这种情况，应立即就医，并停止治疗。对于频繁出现或每日发作的头痛，即使已经常规使用药物治疗急性头痛，或由于常规使用药物导致头痛，均应考虑 MOH 的诊断。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠：

妊娠妇女服用瑞美吉泮的数据有限。

动物研究表明，瑞美吉泮没有胚胎致死作用，且在临床相关暴露量下未观察到致畸风险。在妊娠期间给予瑞美吉泮后，仅在与母体毒性相关的暴露水平（约为临床暴露量的 200 倍）下观察到对胚胎-胎仔发育的不良影响（大鼠胎仔体重下降和骨骼变异增加）（参见【药理毒理】）。

作为预防措施，建议在妊娠期间避免使用本品。

哺乳期：

在一项单中心研究中，12 名哺乳期女性接受了单次 75 mg 瑞美吉泮的给药，在她们的乳汁中仅检出极低浓度的瑞美吉泮。相对婴儿剂量（RID）不足 1%。

目前尚没有关于母乳分泌量是否会受到影响的数据，临床使用时应考虑母乳喂养对发育和健康的获益，以及母亲对本品的临床需求，以及瑞美吉泮或母体基础疾病对母乳喂养婴儿的任何潜在不良反应。

生育能力：

动物研究显示本品对雌性和雄性生育能力无临床相关的影响（参见【药理毒理】）。

【儿童用药】

尚未确定本品在<18 岁未成年人群中的安全性和疗效。

【老年用药】

在 65 岁或以上患者中使用瑞美吉泮的经验有限。药代动力学研究未观察到老年和年轻受试者之间存在具有临床意义的药代动力学差异。

【药物相互作用】

瑞美吉泮是 CYP3A4、P-gp 和乳腺癌耐药蛋白（BCRP）外排转运蛋白的底物。

CYP3A4 抑制剂

CYP3A4 抑制剂可增加瑞美吉泮的血浆浓度。不建议将瑞美吉泮与强效 CYP3A4 抑制剂（例如，克拉霉素、伊曲康唑、利托那韦）合并使用（参见【注意事项】）。与伊曲康唑合并给药会导致瑞美吉泮暴露量显著增加（AUC 增加 4 倍和 C_{max} 增加 1.5 倍）。

与 CYP3A4 中效抑制药物（例如，地尔硫卓、红霉素、氟康唑）合并使用可能会增加瑞美吉泮的暴露量。与氟康唑合并使用会导致瑞美吉泮暴露量增加（AUC 增加 1.8 倍），但对 C_{max} 无相关影响。如果与 CYP3A4 中效抑制剂（如氟康唑）合并使用，应避免在 48 小时内再次给予瑞美吉泮。

CYP3A4 诱导剂

CYP3A4 诱导剂可降低瑞美吉泮的血浆浓度。不建议瑞美吉泮与强效 CYP3A4 诱导剂（例如，苯巴比妥、利福平、圣约翰草（贯叶连翘））或中效 CYP3A4 诱导剂（例如，波生坦、依非韦伦、莫达非尼）合并使用。CYP3A4 诱导作用可在停用强效或中效 CYP3A4 诱导剂后持续长达 2 周。利福平与瑞美吉泮合并使用导致瑞美吉泮暴露量显著降低（AUC 降低 80%，C_{max} 降低 64%），从而可能导致疗效丧失。

P-gp 和 BCRP 抑制剂

P-gp 和 BCRP 外排转运蛋白的抑制剂可能会增加瑞美吉泮的血浆浓度。瑞美吉泮与 P-gp 强效抑制剂（例如，环孢素、维拉帕米、奎尼丁）合并使用时，应避免在 48 小时内再次给药（参见【用法用量】）。与环孢霉素（一种强效 P-gp 和 BCRP 抑制剂）或奎尼丁（一种选择性 P-gp 抑制剂）合并使用时，瑞美吉泮的暴露量出现相似幅度的显著增加（AUC 和 C_{max} 增加＞50%，但低于 2 倍）。

【药物过量】

有关瑞美吉泮用药过量的临床经验有限，尚未有用药过量的症状报道。

对瑞美吉泮用药过量的治疗，应包括监测患者生命体征和观察临床状况等一般辅助措施。

目前尚无治疗瑞美吉泮用药过量的特异性解毒剂。由于血清蛋白结合率较高，瑞美吉泮不能通过透析被显著清除。

【临床药理】

药效学

尚不清楚瑞美吉泮的药效学活性与其临床作用机制之间的关系。

药代动力学

吸收

口服给药后，瑞美吉泮在 1.5 小时达到最大浓度。以 300 mg 的超治疗范围剂量给药后，瑞美吉泮的绝对口服生物利用度约为 64%。

食物的影响

在高脂或低脂餐后条件下给予瑞美吉泮后，T_{max} 延迟 1-1.5 小时。高脂餐可使 C_{max} 降低 42-53%，AUC 降低 32-38%。低脂餐使 C_{max} 降低 36%，AUC 降低 28%。在评价安全性和有效性的临床试验中，服用瑞美吉泮时未限制餐食。

分布

瑞美吉泮的稳态分布容积为 120 L。瑞美吉泮的血浆蛋白结合率约为 96%。

生物转化

瑞美吉泮主要通过 CYP3A4 代谢，少量通过 CYP2C9 代谢。在血浆中瑞美吉泮主要以原型存在（约 77%），未检测到主要代谢物（即含量 ＞10%）。

体外研究显示，临床相关浓度下瑞美吉泮不是 CYP1A2、2B6、2C9、2C19、2D6 或 UGT1A1 的抑制剂。瑞美吉泮是 CYP3A4 的弱抑制剂，具有时间依赖性抑制作用。临床相关浓度下瑞美吉泮不是 CYP1A2、CYP2B6 或 CYP3A4 的诱导剂。

消除

在健康受试者中，瑞美吉泮的消除半衰期约为 11 小时。健康男性受试者口服[^{14}C]- 瑞美吉泮后，总放射性的 78%经粪便回收，24%经尿液回收。原型瑞美吉泮是排泄粪便（42%）和尿液（51%）中的主要单一组分。

转运蛋白

体外研究显示，瑞美吉泮是 P-gp 和 BCRP 外排转运蛋白的底物。P-gp 和

BCRP 外排转运蛋白抑制剂可能会增加瑞美吉泮的暴露量（参见【药物相互作用】）。

瑞美吉泮不是 OATP1B1 或 OATP1B3 的底物。考虑到其肾脏清除率较低，未对瑞美吉泮是否为 OAT1、OAT3、OCT2、MATE1 或 MATE2-K 的底物进行评价。

临床相关浓度下瑞美吉泮不是 P-gp、BCRP、OAT1 或 MATE2-K 的抑制剂，是 OATP1B1 和 OAT3 的弱抑制剂。

瑞美吉泮是 OATP1B3、OCT2 和 MATE1 的抑制剂。瑞美吉泮与二甲双胍（一种 MATE1 转运蛋白底物）合并使用，对二甲双胍的药代动力学或葡萄糖利用均无临床显著影响。临床相关浓度下，预计瑞美吉泮与 OATP1B3 或 OCT2 无临床药物相互作用。

线性/非线性

单次经口给药（25 mg 至 1500 mg）后，瑞美吉泮的暴露量增加比例大于剂量增加比例，该变化似乎与生物利用度的剂量依赖性增加有关。

年龄、性别、体重、人种、种族

根据年龄、性别、人种/种族、体重、偏头痛状态或 CYP2C9 基因型，未观察到瑞美吉泮的药代动力学存在临床显著差异。

肾功能损害

在一项专门的临床研究中，分别将轻度（CLcr 60-89 mL/min）、中度（CLcr 30-59 mL/min）和重度（CLcr 15-29 mL/min）肾功能损害受试者与汇总的健康对照受试者中瑞美吉泮的药代动力学数据进行了比较，结果显示 75 mg 单次给药后，在轻、中度肾功能损害受试者中，总瑞美吉泮的暴露量（AUC）增加不到 50%。在重度肾功能损害受试者中，未结合瑞美吉泮的暴露量（AUC）是健康受试者的 2.57 倍。尚未在终末期肾病（CLcr＜15 mL/min）患者中进行研究。

肝功能损害

在一项专门的临床研究中比较了轻度、中度和重度肝功能损害受试者与各组相匹配的健康对照受试者中瑞美吉泮的药代动力学数据，结果表明与肝功能正常的健康受试者相比，重度肝功能损害（Child-Pugh C 级）受试者接受瑞美吉泮 75 mg 单次给药后的暴露量（未结合 AUC）是健康受试者的 3.89 倍。轻度（Child-

Pugh A 级）和中度肝功能损害（Child-Pugh B 级）受试者中，瑞美吉泮的暴露量没有临床意义的差异。

遗传药理学

CYP2C9 的活性在某些基因变异型（如具有 CYP2C9*2 和 CYP2C9*3 等位基因）个体中降低。CYP2C9 中等代谢型（即*1/*2、*2/*2、*1/*3，n＝43）与正常代谢型（即*1/*1，n＝72）人群中，瑞美吉泮的 C_{max} 和 $AUC_{0\text{-}inf}$ 相似。CYP2C9 慢代谢型人群（即*2/*3）没有足够的 PK 数据。CYP2C9 对瑞美吉泮代谢的影响被认为较小，因此预期 CYP2C9 的基因多态性不会显著影响瑞美吉泮的暴露量。

【临床试验】

在两项随机、双盲、安慰剂对照的确证性临床试验评价了 75 mg 硫酸瑞美吉泮口崩片用于有或无先兆偏头痛成人患者急性治疗的疗效：研究 1 和研究 2。

两项研究设计大致相同。研究持续时间长达 11 周，包括筛选期、急性治疗期（最长达 45 天，该阶段对达到中度或重度的偏头痛进行 1 次治疗）和治疗结束访视。纳入合格受试者按 1:1 比例随机接受硫酸瑞美吉泮口崩片 75mg 或安慰剂治疗，共同主要终点为给药后 2 小时无疼痛率和给药后 2 小时无最困扰的偏头痛相关症状（MBS）率。无疼痛定义为中或重度头痛减轻至无头痛，无 MBS 定义为无自我识别的 MBS（即畏光、畏声或恶心）。研究 1 在美国患者中开展，1351 例患者接受本品（N = 669）或安慰剂（N = 682）治疗并纳入疗效分析。研究 2 在中国和韩国患者中开展，1340 例患者接受本品（N＝666）或安慰剂（N＝674）治疗并纳入疗效分析。患者在指导下接受 1 次中至重度偏头痛发作的治疗。首次治疗 2 小时后允许使用挽救药物（即非甾体抗炎药物（NSAIDs），对乙酰氨基酚，和/或止吐药）。在首次治疗后 48 小时内不允许使用其他形式的挽救药物，如曲坦类药物。研究 1 基线时约 14%的患者服用偏头痛预防药物，研究 2 基线时约 7.3%的患者服用偏头痛预防药物。研究 1 和 2 中均没有患者合并使用作用于 CGRP 通路的预防药物。研究 1 中，在伴有 MBS 的患者中，最常见的症状是畏光（54%），其次是恶心（28%）和畏声（15%）。研究 2 中，在伴有 MBS 的患者中，最常见的症状是恶心（54.4%），其次是畏声（26.4%）和畏光（19.1%）。

两项研究都对接受一次中至重度偏头痛治疗的患者进行了主要疗效分析。在两项研究中，与安慰剂组相比，接受硫酸瑞美吉泮口崩片治疗的患者在单次给药

后 2 小时达到无疼痛和无 MBS 的患者比例均达到统计学意义的显著升高。（表 2，图 1 和图 2）。

表 2. 研究 1 和研究 2 中偏头痛急性治疗的主要疗效终点

	研究 1[#]		**研究 2[#]**	
	瑞美吉泮口崩片 75 mg	安慰剂	瑞美吉泮口崩片 75 mg	安慰剂
给药后 2 小时无疼痛				
n/N*	142/669	74/682	132/666	72/674
应答率（%）	21.2	10.9	19.8	10.7
与安慰剂相比的差值（%）	10.3		9.2	
p 值		<0.0001 [a]		<0.0001 [a]
给药后 2 小时无 MBS				
n/N*	235/669	183/682	336/666	241/674
应答率（%）	35.1	26.8	50.5	35.8
与安慰剂相比的差值（%）	8.3		14.8	
p 值		0.0009 [a]		<0.0001 [a]

*n = 应答者人数/N = 该治疗组的患者人数

[a] 具有统计学显著意义的 p 值

[#]研究 1：美国研究（NCT03461757）；研究 2：亚洲研究（中国+韩国，NCT04574362）

图 1. 研究 1 和研究 2 中给药 2 小时内达到无疼痛的患者比例

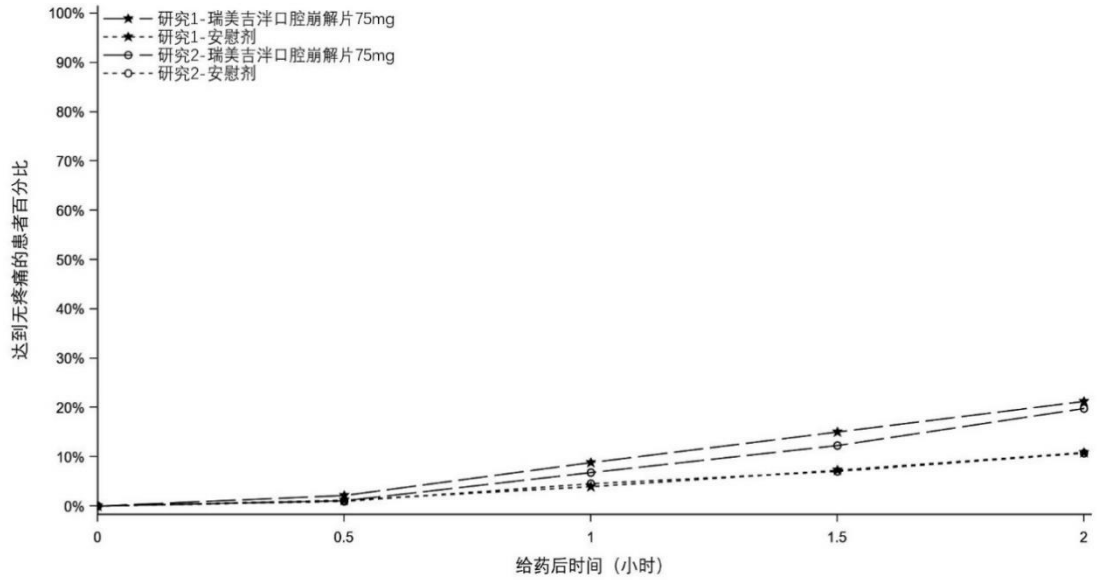
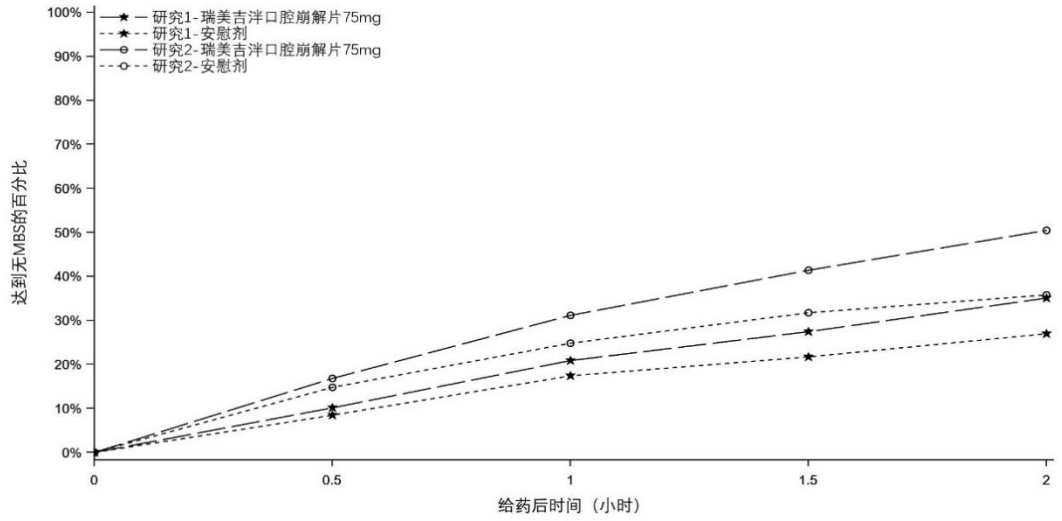


图 2. 研究 1 和研究 2 中给药 2 小时内达到无 MBS 的患者比例



在两项研究中，与安慰剂相比，本品在其他疗效终点（给药后 2 小时疼痛缓解、2-48 小时持续无疼痛、24 小时内使用挽救药物以及给药后 2 小时功能恢复正常的患者比例）方面均具有统计学意义的显著疗效（表 3）。疼痛缓解定义为偏头痛从中度或重度严重程度减轻至轻度或无疼痛。给药后 2 小时功能恢复正常的患者比例来自于单项问卷，要求患者在 4 分量表上选择一个选项：功能正常、轻度损害、重度损害或需要卧床休息。

表 3. 研究 1 和研究 2 中偏头痛急性治疗的关键次要疗效终点

	研究 1#		**研究 2#**	
	瑞美吉泮口崩片 75 mg	安慰剂	瑞美吉泮口崩片 75 mg	安慰剂
给药后 2 小时疼痛缓解				
n/N*	397/669	295/682	443/666	327/674
应答率（%）	59.3	43.3	66.5	48.5
与安慰剂相比的差值（%）	16.1		18.1	
p 值		<0.0001[a]		<0.0001[a]
给药后 2-48 小时内持续无疼痛				
n/N*	90/669	37/682	99/666	48/674
应答率（%）	13.5	5.4	14.9	7.1
与安慰剂相比的差值（%）	8.0		7.7	
p 值		<0.0001[a]		<0.0001[a]
给药后 24 小时内挽救药物的使用**				
n/N*	95/669	199/682	56/666	135/674
应答率（%）	14.2	29.2	8.4	20.0
与安慰剂相比的差值（%）	-15.0		-11.5	
p 值		<0.0001[a]		<0.0001[a]

给药后 2 小时功能恢复正常的患者比例				
n/N*	255/669	176/682	222/545	131/551
应答率（%）	38.1	25.8	40.7	23.8
与安慰剂相比的差值（%）	12.3		16.9	
p 值		<0.0001 [a]		<0.0001 [a]

*n = 应答者人数/N = 该治疗组的患者人数
**该分析仅包括给药后 24 小时内使用 NSAIDs，对乙酰氨基酚，或止吐药；不允许使用曲坦类或其他治疗急性偏头痛的药物
a 具有统计学显著意义的 p 值
研究 1：美国研究（NCT03461757）；研究 2：亚洲研究（中国+韩国，NCT04574362）

【药理毒理】

药理作用

硫酸瑞美吉泮是一种降钙素基因相关肽（CGRP）受体拮抗剂。

毒理研究

遗传毒性

硫酸瑞美吉泮 Ames 试验、体外中国仓鼠卵巢（CHO）细胞染色体畸变试验、大鼠体内骨髓微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

雄性和雌性大鼠在交配前和交配期间，雌性大鼠持续给药至妊娠期第 7 天经口给予硫酸瑞美吉泮 30、60、150mg/kg/天，高剂量可导致生育力降低。降低剂量进行第二项试验，给药剂量为 5、15、25mg/kg/天，未见对生育力和早期胚胎发育的不良影响。大鼠生育力和早期胚胎发育毒性无影响剂量（60mg/kg/天）下的血浆暴露量约为人最大推荐剂量（MRHD）75mg/天暴露量的 30 倍。

妊娠大鼠于器官发生期经口给予硫酸瑞美吉泮 10、60、300mg/kg/天，高剂量可导致与母体毒性相关的胎仔体重降低和胎仔骨骼变异发生率增加。大鼠胚胎发育毒性无影响剂量（60 mg/kg）下的血浆暴露量约为人 MRHD 暴露量的 45 倍。

妊娠兔于器官发生期经口给予硫酸瑞美吉泮 10、25、50mg/kg/天，未见对兔胚胎发育的不良影响，高剂量（50mg/kg/天）下兔血浆暴露量约为人 MRHD 暴露量的 10 倍。

大鼠于妊娠期和哺乳期经口给予硫酸瑞美吉泮 10、25、60mg/kg/天，对大鼠围产期发育未见影响，高剂量（60mg/kg/天）下大鼠血浆暴露量约为人 MRHD 暴露量的 24 倍。

致癌性

Tg.rasH2 小鼠连续 26 周经口给予硫酸瑞美吉泮 10、100、300mg/kg/天，大鼠连续 91~100 周经口给予硫酸瑞美吉泮 5、20、45mg/kg/天，均未见药物诱导的肿瘤。大鼠高剂量（45mg/kg/天）下血浆暴露量约为人 MRHD 暴露量的 30 倍。

【贮藏】

不超过 30℃保存。

【包装】

聚氯乙烯/聚酰胺/铝/聚酰胺/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片，并用可剥离铝箔密封。2 片/盒，8 片/盒。

【有效期】

48 个月。

【执行标准】

JX20230152

【批准文号】

国药准字 HJ20240004

【上市许可持有人】

名称：Pfizer Inc.

注册地址：66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001 United States of America

【生产企业】

企业名称：Catalent U.K. Swindon Zydis Limited

生产地址：Frankland Road, Blagrove, Swindon, Wiltshire SN5 8RU UNITED KINGDOM

包装企业（次级包装厂）名称：Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company

包装地址：Little Connell, Newbridge, W12 HX57, Ireland

【境内责任人】

名称：辉瑞投资有限公司

地址：上海市南京西路 1168 号中信泰富广场 36 层

联系方式：400 910 0055