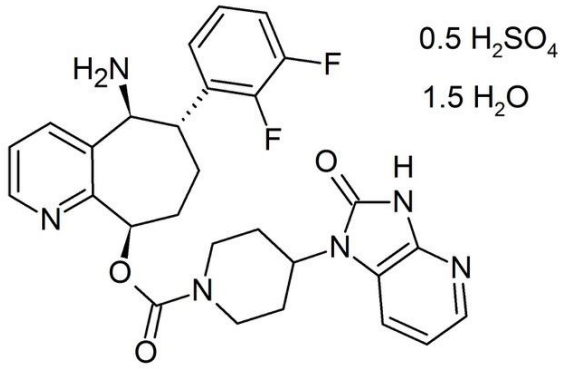
紐舒泰口溶錠 75 毫克
NURTEC ODT 75mg

衛部藥輸字號第 028633 號
本藥須由醫師處方使用

1. 性狀

1.1 有效成分及含量

NURTEC 口溶錠含 rimegepant sulfate（降鈣素基因相關胜肽受體拮抗劑）。Rimegepant sulfate 在化學上的描述為 (5S,6S,9R)-5-amino-6-(2,3-difluorophenyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cyclohepta[b]pyridin-9-yl 4-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-1-yl)-1-piperidine-1-carboxylate hemisulfate sesquihydrate，其結構式為：



其化學式為 $C_{28}H_{28}F_2N_6O_3$ 0.5 H_2SO_4 1.5 H_2O，分子量為 610.63。Rimegepant 的分子量為 534.57。Rimegepant sulfate 是一種白色至乳白色的結晶固體，微溶於水。

每顆口溶錠含有 rimegepant sulfate，相當於 75 毫克 rimegepant。

有關賦形劑的完整列表，請參閱 1.2 節。

1.2 賦形劑

明膠 (gelatin)
甘露醇 (mannitol) (E421)
薄荷口味
蔗糖素 (sucralose)

1.3 劑型

口溶錠

1.4 藥品外觀

呈白色至灰白色、圓形、冷凍乾燥且刻印 的口溶錠。

2. 適應症

<u>偏頭痛的急性治療</u>

適用於成人有或無預兆之偏頭痛的急性治療

陣發性偏頭痛的預防性治療

適用於成人陣發性偏頭痛的預防性治療

3. 用法及用量

3.1 用法用量

劑量

偏頭痛的急性治療
建議劑量為需要時每天一次 75 毫克 rimegepant。

每天最多劑量為 75 毫克 rimegepant。

陣發性偏頭痛的預防性治療
建議劑量為每隔一天口服 75 毫克 rimegepant。

NURTEC 可隨餐或空腹服用。

併用藥品
當 rimegepant 與 CYP3A4 的中效抑制劑併用時，應在 48 小時內避免服用另一劑的 rimegepant（見第 7 節）。

當 rimegepant 與 P-gp 的強效抑制劑併用（如，cyclosporine、verapamil、quinidine）時，應在 48 小時內避免服用另一劑 rimegepant（見第 7 節）。

用法

口服。

口溶錠應置於舌上或舌下。它會在口中溶解且可不用配水服用。

應告知病人打開藥物泡殼包裝時維持手部乾燥，並請病人參考仿單上的完整說明。

3.3 特殊族群用法用量

老年人（65 歲及 65 歲以上）

在 65 歲或更年長的病人中，服用 rimegepant 的資料有限。不需要調整劑量，因為 rimegepant 的藥物動力學特性不受年齡影響（見第 11 節）。

腎功能不全

對輕度、中度或重度腎功能不全的病人，不需要調整劑量。重度腎功能不全導致未結合曲線下面積 (unbound AUC) 增加 > 2 倍，但總 AUC 的增加少於 50%（見第 11 節）。當頻繁使用於重度腎功能不全的病人時，需特別謹慎小心。Rimegepant 尚未於末期腎病病人和透析病人中進行研究。末期腎病病人（肌酸酐清除率 [CLcr] < 15 毫升/分鐘）應避免使用 rimegepant。

肝功能不全

對輕度 (Child Pugh A) 或中度 (Child-Pugh B) 肝功能不全的病人，不需要調整劑量。重度肝功能不全 (Child-Pugh C) 受試者的 rimegepant 血漿濃度（未結合 AUC）顯著較高（見第 11 節）。重度肝功能不全病人應避免使用 rimegepant。

兒童族群

尚未確立 NURTEC 對於兒童病人（< 18 歲）的安全性和療效。目前無資料。

4. 禁忌

對活性成分或任何列於第 1.2 節之賦形劑過敏。

5. 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

臨床試驗中，過敏反應（包括呼吸困難和皮疹）曾發生於 接受 rimegepant 治療的病人中（見第 8.1 節）。過敏反應（包括嚴重過敏）可能在施用藥物後幾天發生。如果發生過敏反應，應停用 rimegepant 並開始進行適當的治療。

不建議在以下情形下使用 NURTEC：
- 在重度肝功能不全病人中（見第 3.3 節）；
- 在末期腎病病人中（CLcr <15 毫升/分鐘）（見第 3.3 節）；
- 與強效 CYP3A4 抑制劑併用（見第 7 節）；
- 與強效或中效 CYP3A4 誘導劑併用（見第 7 節）。

5.3 操作機械能力

NURTEC 對於駕駛及操作機械能力沒有影響或影響很小。

6. 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

目前正在進行懷孕婦女使用本品之登錄研究以探索本品用於孕婦之安全性。

目前沒有關於孕婦使用 NURTEC 相關發育風險的足夠數據。動物試驗顯示，在器官形成期間口服給予大鼠 rimegepant，在暴露量高於臨床暴露量，且伴隨母體毒性的劑量下，觀察到對於胚胎胎兒發育的不良影響（胎兒體重減少及骨骼變異發生率增加）（見*動物資料*）。

數據

動物資料
在器官形成期間，以口服方式向懷孕大鼠投予 rimegepant（0、10、60 或 300 毫克/公斤/天），在最高測試劑量（300 毫克/公斤/天）下，導致了胎兒體重下降以及胎兒骨骼變異發生率增加，並伴隨母體毒性。對胚胎胎兒發育產生不良作用的無作用劑量（60 毫克/公斤/天）的血漿暴露量 (AUC) ，大約是在人體最大建議劑量 (MRHD) 75 毫克/天暴露量的 45 倍。

在器官形成期間，以口服方式向懷孕兔子投予 rimegepant（0、10、25 或 50 毫克/公斤/天）不會對胚胎胎兒發育產生不良作用。最高測試劑量（50 毫克/公斤/天）的血漿暴露量 (AUC) 大約是人體 MRHD 暴露量的 10 倍。

在整個妊娠期和哺乳期以口服方式向大鼠投予 rimegepant（0、10、25 或 60 毫克/公斤/天）不會對產前或產後的發育產生影響。最高測試劑量（60 毫克/公斤/天）的血漿暴露量 (AUC) 大約是人體 MRHD 暴露量的 24 倍。

6.2 哺乳

在一項單中心試驗中，12 名哺乳女性接受單一劑量 rimegepant 75 毫克治療，觀察到乳汁中的 rimegepant 濃度極少。傳遞到嬰兒的母體劑量之相對百分比估計少於 1%。目前尚無對於乳汁生成的影響之資料。哺乳的發育和健康效益，應與母親對於 NURTEC 的臨床需求和 rimegepant 或潛在母體情況對於喝母乳嬰兒的任何可能不良反應一併考慮。

6.3 有生育能力的女性與男性

動物試驗顯示，在臨床相關劑量下，rimegepant 對於女性和男性生殖能力沒有影響（見第 10.3 節）。

7. 交互作用

Rimegepant 是 CYP3A4、P-醣蛋白 (P-gp) 和乳癌抗藥性蛋白 (BCRP) 外排型轉運體的受質（見第 11 節）。

<u>CYP3A4 抑制劑</u>

CYP3A4 抑制劑增加 rimegepant 的血漿濃度。不建議將 rimegepant 與強效 CYP3A4 抑制劑併用（如 clarithromycin、itraconazole、ritonavir）（見第 4 節）。Rimegepant 與 itraconazole 的併用使 rimegepant 暴露量顯著增加（AUC 增加 4 倍而 C_{max} 增加 1.5 倍）。

Rimegepant 與中度抑制 CYP3A4 的藥物（如 diltiazem、erythromycin、fluconazole）併用時可能會增加 rimegepant 的暴露量。 Rimegepant 與 fluconazole 的併用使 rimegepant 的暴露量增加（AUC 增加 1.8 倍），但對於 C_{max} 沒有相關影響。當 rimegepant 與 CYP3A4 的中度抑制劑（如 fluconazole）併用時，應在 48 小時內避免服用另一劑 rimegepant（見第 3.1 節）。

<u>CYP3A4 誘導劑</u>

CYP3A4 誘導劑降低 rimegepant 的血漿濃度。不建議將 NURTEC 與強效 CYP3A4 誘導劑（如 phenobarbital、rifampicin、聖約翰草 (*Hypericum perforatum*)）或中度 CYP3A4 誘導劑（如 bosentan、efavirenz、modafinil）併用（見第 4 節）。停用強效或中度 CYP3A4 誘導劑後，CYP3A4 誘導作用的影響可能會持續最多 2 週。Rimegepant 與 rifampicin 的併用使 rimegepant 的暴露量顯著降低（AUC 降低了 80% 而 C_{max} 降低了 64%），這可能會導致療效喪失。

<u>P-gp 和 BCRP 專一抑制劑</u>

P-gp 和 BCRP 外排型轉運體抑制劑可能會增加 rimegepant 的血漿濃度。當 NURTEC 與 P-gp 的強效抑制劑併用（如 cyclosporine、verapamil、quinidine）時，應在 48 小時內避免服用另一劑 NURTEC。Rimegepant 與 cyclosporine（強效 P-gp 和 BCRP 抑制劑）或 quinidine（選擇性 P-gp 抑制劑）併用時使 rimegepant 暴露量有相似的顯著增加幅度（AUC 和 C_{max} 增加了 > 50% 但少於兩倍）。

8. 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全性特性摘要

急性治療 (1.2%) 和偏頭痛預防治療 (1.4%) 最常見不良反應為噁心。大部分反應的嚴重度為輕度或中度。過敏反應（包括呼吸困難和重度皮疹）發生於不到 1% 的接受治療病人。

不良反應列表

表 1 的不良反應按照 ICH 國際醫學用語辭典 (MedDRA) 系統器官分類列出。每種藥物反應的相對應頻率是依據下列慣例 (CIOMS III) 分類：非常常見 (≥1/10)；常見 (≥1/100 至 <1/10)；不常見 (≥1/1,000 至 <1/100)；罕見 (≥1/10,000 至 <1/1,000)；非常罕見 (<1/10,000)。

表 1 不良反應列表

系統器官分類	**不良反應**	**頻率**
急性治療		
免疫系統疾病	過敏反應，包括呼吸困難和重度皮疹	不常見
胃腸疾病	噁心	常見
預防治療		
胃腸疾病	噁心	常見

長期安全性
在兩項為期一年、開放性延伸試驗中評估了 rimegepant 的長期安全性；1662 名病人接受了 rimegepant 至少 6 個月，而 740 名接受了 rimegepant 長達 12 個月，用於急性或預防治療。

部分不良反應之說明

過敏反應
臨床試驗中，過敏反應（包括呼吸困難和嚴重皮疹）發生於不到 1% 的接受治療病人。過敏反應可能在施用藥物後幾天發生，且曾發生延遲的嚴重過敏反應。

疑似不良反應的通報

醫藥品獲得核准後的疑似不良反應通報十分重要。這可有助於持續監測醫藥品效益/風險平衡。

9. 過量

目前對 rimegepant 用藥過量的臨床經驗有限。未曾通報過用藥過量的症狀。Rimegepant 用藥過量的治療應包含一般支持性方法，包括監測生命徵象和觀察病人的臨床狀態。目前沒有專門針對 rimegepant 用藥過量治療的解毒劑。Rimegepant 不太可能經由透析進行大量排除，因為血清蛋白結合度高。

10. 藥理特性

10.1作用機轉

藥物分類：止痛劑、降鈣素基因相關胜肽 (CGRP) 拮抗劑，ATC 代碼： N02CD06。

作用機轉

Rimegepant 可選擇性地以高親和力結合至人類降鈣素基因相關胜肽 (CGRP) 受體，並對 CGRP 受體功能產生拮抗作用。

10.2 藥效藥理特性

尚不清楚藥效學活性與 rimegepant 發揮其臨床作用的作用機轉之間的關係。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性及生育力損傷

致癌性

以口服方式向 Tg.rasH2 小鼠投予 rimegepant（0、10、100 或 300 毫克/公斤/天）持續 26 週以及向大鼠投予 rimegepant（0、5、20 或 45 毫克/公斤/天）持續 91-100 週，在這兩種物種中，都沒有發現藥物誘發腫瘤的證據。在大鼠中，最高測試劑量（45 毫克/公斤/天）時的血漿暴露量 (AUC)，大約是人體最大建議劑量 (MRHD) 75 毫克/天暴露量的 30 倍。

致突變性

Rimegepant 在體外（細菌逆突變試驗、中國倉鼠卵巢細胞染色體異常分析）和體內（大鼠微核試驗）試驗中均為陰性。

生育力損傷

雄性和雌性大鼠在交配前和交配期間以及在雌性大鼠持續至妊娠日 (GD) 第 7 天，以口服方式投予 rimegepant（0、30、60 或 150 毫克/公斤/天），在最高測試劑量下導致生育能力下降。在測試較低劑量（0、5、15 或 25 毫克/公斤/天）的第二個生育力試驗中，未觀察到對生育能力、子宮組織病理學或早期胚胎發育的不良作用。大鼠生育力和早期胚胎發育損害的無作用劑量（60 毫克/公斤/天）的血漿藥物暴露量 (AUC)大約是人體 MRHD 暴露量的 30 倍。

10.3.2 動物毒理及/或藥理

根據安全性藥理學、重複劑量毒性、基因毒性、光毒性、生殖或發育，或致癌性等常規非臨床試驗數據，rimegepant 對人體無特殊危害。

重複劑量試驗中較高劑量的 rimegepant 相關影響包括小鼠和大鼠的肝臟脂肪代謝障礙 (hepatic lipidosis)、大鼠和猴子的血管內溶血，以及猴子的嘔吐。這些發現只有在暴露量被視為充分超出人體最大暴露量的情況下才會觀察到，表示與臨床使用幾乎沒有相關性（對於肝臟脂肪代謝障礙為 ≥ 12 倍 [小鼠] 和 ≥ 49 倍 [大鼠]，對於血管內溶血為 ≥ 95 倍 [大鼠] 和 ≥ 9 倍 [猴子]，對於嘔吐為 ≥ 37 倍 [猴子]）。

11. 藥物動力學特性

吸收

口服給藥後，rimegepant 被吸收且在 1.5 小時達到最大濃度。給予 300 毫克的超過治療劑量後，rimegepant 的絕對口服生體可用率約為 64%。

食物作用
在進食高脂餐或低脂餐的情況下給予 rimegepant 後，T_{max} 延遲了 1 至 1.5 小時。高脂餐使 C_{max} 下降了 41 至 53%，AUC 下降了 32 至 38%。低脂餐使 C_{max} 下降了 36%，AUC 下降了 28%。在臨床安全性和療效試驗中，施用 rimegepant 時不考慮食物作用。由食物作用導致的 rimegepant 暴露量下降對療效的影響尚不明確。

分佈

Rimegepant 的穩定態分佈體積為 120 L。Rimegepant 的血漿蛋白質結合率約為 96%。

生物轉化

Rimegepant 主要由 CYP3A4 代謝，較少量由 CYP2C9 代謝。Rimegepant 主要以未改變形式（約劑量的 77%）存在血漿中，且在血漿中未偵測到主要代謝物（即 > 10%）。

根據試管內試驗結果，rimegepant 在具臨床意義的濃度下並非 CYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6 或 UGT1A1 的抑制劑。但是，rimegepant 是 CYP3A4 的弱效抑制劑，其抑制作用具時間依賴性。Rimegepant 在具臨床意義的濃度下並非 CYP1A2、CYP2B6 或 CYP3A4 的誘導劑。

排除

Rimegepant 在健康受試者中的排除半衰期約為 11 小時。對健康男性受試者口服施用 [^{14}C]-rimegepant 後，在糞便中回收了總放射性的 78%，尿液中為 24%。未改變的 rimegepant 在排出糞便 (42%) 和尿液 (51%) 中是主要的單一成分。

轉運體
在試管內，rimegepant 是 P-gp 及 BCRP 外排型轉運體的受質。P-gp 和 BCRP 外排型轉運體的抑制劑可能會增加 rimegepant 的血漿濃度（見第 7 節）。

Rimegepant 不是 OATP1B1 或 OATP1B3 的受質。考慮到 rimegepant 的腎臟清除率低，其未被評估為 OAT1、OAT3、OCT2、MATE1 或 MATE2-K 的受質。

Rimegepant 在具臨床意義的濃度下並非 P-gp、BCRP、OAT1 或 MATE2-K 的抑制劑。它是 OATP1B1 和 OAT3 的弱效抑制劑。

Rimegepant 是 OATP1B3、OCT2 和 MATE1 的抑制劑。Rimegepant 與 metformin（MATE1 轉運體受質） 併用時，對 metformin 藥動學或對葡萄糖利用方面沒有臨床顯著的影響。在具臨床意義的濃度下，預期 rimegepant 和 OATP1B3 或 OCT2 不會有臨床藥物交互作用。

線性/非線性

在單一口服投予後，rimegepant 暴露量呈現大於劑量比例性的增加，這似乎與生體可用率的劑量依賴性增加有關。

年齡、性別、體重、種族、族裔

針對年齡、性別、種族/族裔、體重、偏頭痛狀態或 CYP2C9 基因型，未觀察到 rimegepant 藥動學有臨床顯著差異。

腎功能不全

在一項專門比較輕度（估計肌酸酐清除率 [CLcr] 為 60-89 毫升/分鐘）、中度（CLcr 為 30-59 毫升/分鐘 ）和重度（CLcr 為 15-29 毫升/分鐘）腎功能不全受試者與正常受試者（匯集健康對照組）的 rimegepant 藥動學之臨床試驗中，給予單一 75 毫克劑量後觀察到 rimegepant 總暴露量的增加少於 50%。Rimegepant 的未結合 AUC 在重度腎功能不全受試者中高出 2.57 倍。NURTEC 尚未在末期腎病病人（CLcr < 15 毫升/分鐘）中進行研究。

肝功能不全

在一項專門比較輕度、中度和重度肝功能不全受試者與正常受試者（匯集健康對照組）的 rimegepant 藥動學之臨床試驗中，給予單一 75 毫克劑量後的 rimegepant 暴露量（未結合 AUC）在重度肝功能不全（Child-Pugh C 級）受試者中高出 3.89 倍。輕度（Child-Pugh A 級）和中度（Child-Pugh B 級）肝功能不全受試者的 rimegepant 暴露量與正常肝功能受試者相比沒有具臨床意義的差異。

12. 臨床試驗資料

12.1 偏頭痛的急性治療

在隨機分配、雙盲、安慰劑對照的試驗：試驗 1 (NCT03461757) 中，證實了 NURTEC ODT 對有或無預兆偏頭痛的成人急性治療之療效。研究中的病人以隨機分配方式接受 75 毫克 NURTEC ODT (N=732) 或安慰劑 (N=734)。治療病人中度至重度頭痛程度的偏頭痛。在初始治療後 2 小時允許使用救援藥物（即非類固醇消炎止痛藥 [NSAID]、acetaminophen 和/或止吐劑）。其他類型的救援藥物（如 triptan 類藥物）不允許在初始治療後 48 小時內使用。約 14% 病人在基準期時服用偏頭痛的預防性藥物。試驗 1 中的病人均未同時使用作用於降鈣素基因相關胜肽 (CGRP) 路徑的預防性藥物。

在治療中度至重度疼痛程度的偏頭痛之病人中，進行了主要療效分析。與安慰劑相比，NURTEC ODT 75 mg 在施用後兩小時證實了關於疼痛緩解和最煩人症狀 (MBS) 緩解的效果。疼痛緩解的定義為中度或重度頭痛程度緩解至無頭痛，而 MBS 緩解的定義為自我察覺的 MBS（即畏光、怕吵或噁心）消失。在選擇了某項 MBS 的病人中，最常被選擇的症狀為畏光 (54%)，其次為噁心 (28%) 和怕吵 (15%)。

在試驗 1 中，接受了 NURTEC ODT 單一劑量後兩小時達到頭痛疼痛緩解和 MBS 緩解的病人百分比，統計上顯著高於接受了單一劑量安慰劑者（表 2）。

表 2 試驗 1 中偏頭痛急性治療的療效指標

	試驗 1	
	NURTEC ODT 75 毫克	**安慰劑**
在 2 小時疼痛緩解		
n/N*	142/669	74/682
反應者百分比 (%)	21.2	10.9
相較於安慰劑的差值 (%)	10.3	
p 值		< 0.001
在 2 小時 MBS 緩解		
n/N*	235/669	183/682
反應者百分比 (%)	35.1	26.8
相較於安慰劑的差值 (%)	8.3	
p 值		0.001

*n=反應者人數 / N=該治療組的病人人數

圖 1 呈現出試驗 1 中給予治療後 2 小時內達到偏頭痛疼痛緩解的病人百分比。

圖 1：試驗 1 中 2 小時內達到疼痛緩解的病人百分比

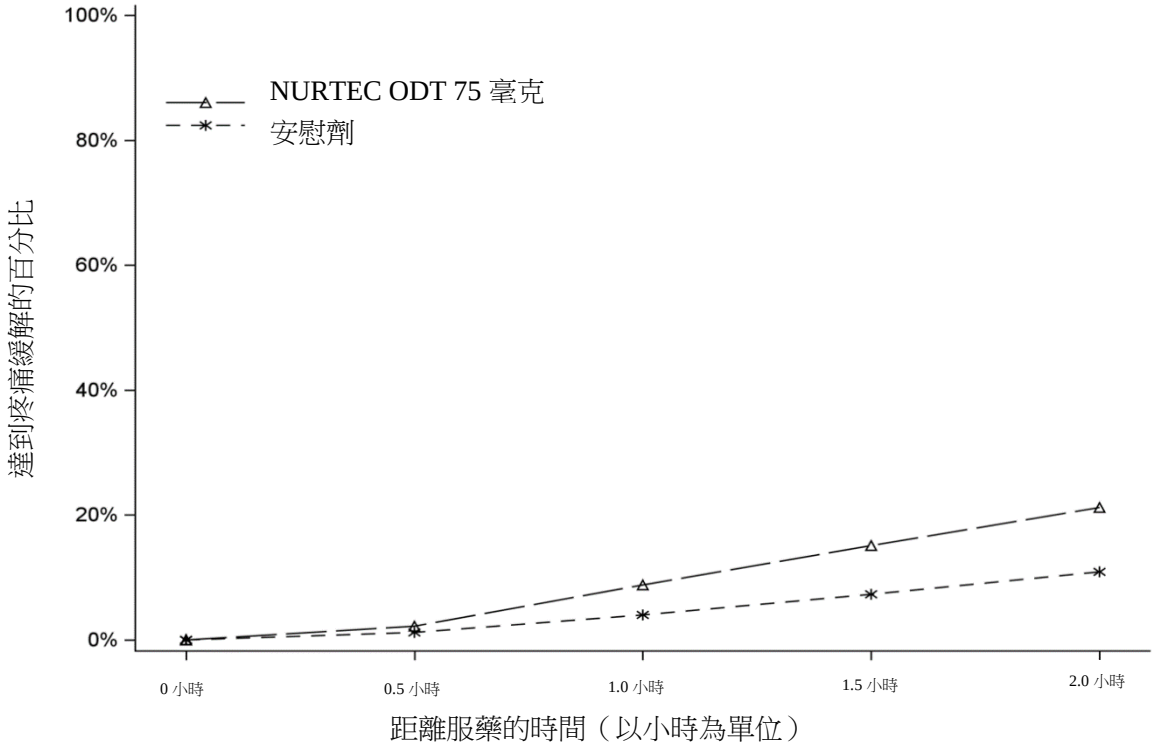
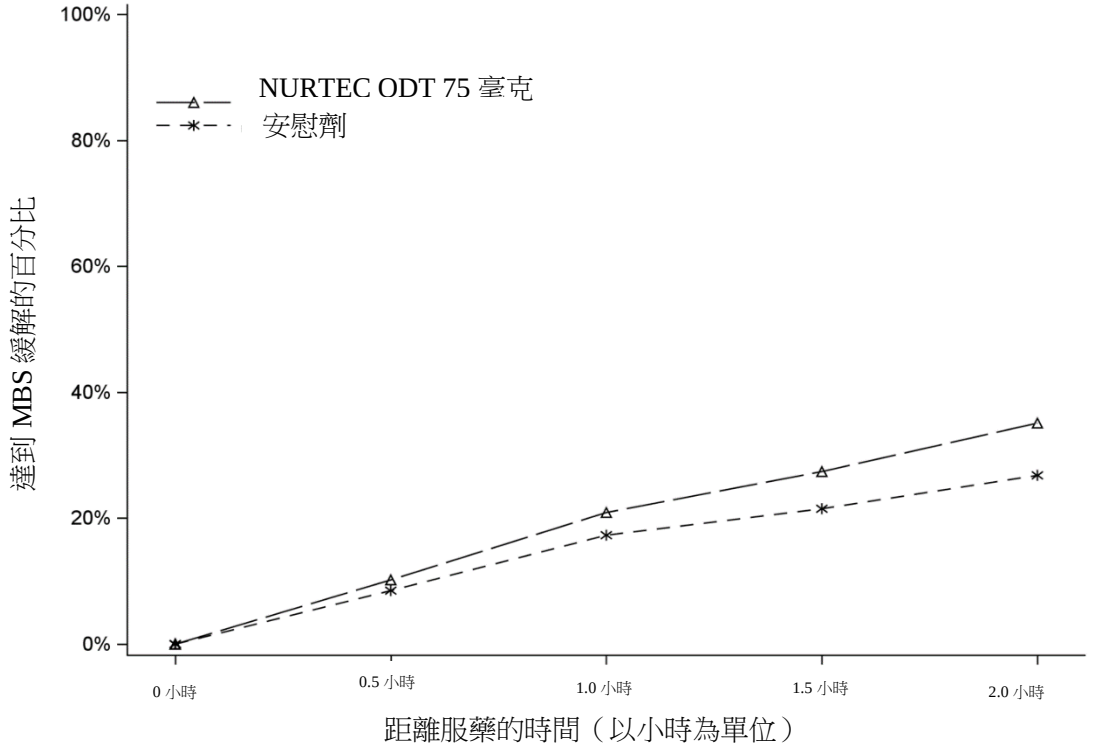


圖 2 呈現出試驗 1 中 2 小時內達到 MBS 緩解的病人百分比。

圖 2：試驗 1 中 2 小時內達到 MBS 緩解的病人百分比



在試驗 1 中，NURTEC ODT 相較於安慰劑的統計顯著效果在其他療效指標方面得到證實：在 2 小時疼痛減輕 (pain relief)、2-48 小時持續的疼痛緩解、在 24 小時內使用救援藥物，以及在給藥後兩小時通報功能正常的病人百分比（表 3）。疼痛減輕的定義為偏頭痛疼痛程度從中度或重度減輕至輕度或無疼痛。在給藥後兩小時通報功能正常的病人百分比的測量來自於病人在單一項目問卷中的 4 分量表上的回答選項（功能正常、輕度不全、重度不全或需要臥床休息）。

表 3 試驗 1 中偏頭痛額外急性治療的療效指標

	試驗 1	
	NURTEC ODT 75 毫克	**安慰劑**
在 2 小時疼痛減輕		
n/N*	397/669	295/682
反應者百分比 (%)	59.3	43.3
相較於安慰劑的差值	16.1	
p 值		< 0.001
2-48 小時持續的疼痛緩解		
n/N*	90/669	37/682
反應者百分比 (%)	13.5	5.4
相較於安慰劑的差值	8.0	
p 值		< 0.001
在 24 小時內的救援藥物的使用**		
n/N*	95/669	199/682
反應者百分比 (%)	14.2	29.2
相較於安慰劑的差值	-15.0	
p 值		< 0.001
2 小時後通報功能正常的病人百分比		
n/N*	255/669	176/682

	試驗 1	
	NURTEC ODT 75 毫克	**安慰劑**
反應者百分比 (%)	38.1	25.8
相較於安慰劑的差值	12.3	
p 值		< 0.001

*n=反應者人數 / N=該治療組的病人人數
**本分析僅包括在給藥後 24 小時內使用非類固醇消炎止痛藥 [NSAID]、acetaminophen 或止吐藥；不允許使用 triptans 或其他急性偏頭痛藥物。

施用 NURTEC ODT 75 毫克相較於安慰劑組，畏光和怕吵發生率下降。

試驗 2 (BHV3000-310)

在中國和韓國病人中進行試驗 2 ，1340 名病人接受了 75 毫克 NURTEC ODT (N=666) 或安慰劑 (N=674)，並納入了療效分析。指示病人要治療中度至重度頭痛程度的偏頭痛。在初始治療後 2 小時允許使用救援藥物（即非類固醇消炎止痛藥 [NSAID]、acetaminophen 和/或止吐劑）。其他類型的救援藥物（如 triptan 類藥物）不允許在初始治療後 48 小時內使用。在試驗 2 中，約 7.3% 病人在基準期時服用偏頭痛的預防性藥物。試驗 2 中的病人均未同時使用作用於降鈣素基因相關胜肽 (CGRP) 路徑的預防性藥物。

在這兩項試驗中，在治療中度至重度疼痛程度的偏頭痛之病人中，進行了主要療效分析。與安慰劑相比，NURTEC ODT 75 mg 在施用後兩小時證實了關於疼痛緩解和最煩人症狀 (MBS) 緩解的效果。疼痛緩解的定義為中度或重度頭痛程度緩解至無頭痛，而 MBS 緩解的定義為自我察覺的 MBS（即畏光、怕吵或噁心）消失。在試驗 2 中，在選擇了某項 MBS 的病人中，最常被選擇的症狀為噁心 (54.4%)，其次為怕吵 (26.4%) 和畏光 (19.1%)。

接受了 NURTEC ODT 單一劑量後兩小時達到頭痛疼痛緩解和 MBS 緩解的病人百分比，統計上顯著高於接受了單一劑量安慰劑者（表 4）。

表 4 試驗 2 中偏頭痛急性治療的療效指標

	試驗 2	
	NURTEC ODT 75 毫克	**安慰劑**
在 2 小時疼痛緩解		
n/N*	132/666	72/674
反應者百分比 (%)	19.8	10.7
相較於安慰劑的差值 (%)	9.2	
p 值		<0.0001 [a]
在 2 小時 MBS 緩解		
n/N*	336/666	241/674
反應者百分比 (%)	50.5	35.8
相較於安慰劑的差值 (%)	14.8	
p 值		<0.0001 [a]

*n=反應者人數 / N=該治療組的病人人數
[a] 統計上顯著的 p 值

NURTEC ODT 相較於安慰劑的統計顯著效果在其他療效指標方面得到證實：在 2 小時疼痛減輕 (pain relief)、從 2 至 48 小時持續的疼痛緩解、在 24 小時內使用救援藥物，以及在給藥後兩小時通報功能正常的病人百分比（表 5）。疼痛減輕的定義為偏頭痛疼痛程度從中度或重度減輕至輕度或無疼痛。在給藥後兩小時通報功能正常的病人百分比的測量來自於病人在單一項目問卷中的 4 分量表上的回答選項（功能正常、輕度不全、重度不全或需要臥床休息）。

表 5 試驗 2 中之急性治療試驗的偏頭痛療效指標

	試驗 2	
	NURTEC ODT 75 毫克	**安慰劑**
在 2 小時疼痛減輕		
n/N*	443/666	327/674
反應者百分比 (%)	66.5	48.5
相較於安慰劑的差值	18.1	
p 值		<0.0001[a]
2-48 小時持續的疼痛緩解		
n/N*	99/666	48/674
反應者百分比 (%)	14.9	7.1
相較於安慰劑的差值	7.7	
p 值		<0.0001[a]
在 24 小時內的救援藥物的使用**		
n/N*	56/666	135/674
反應者百分比 (%)	8.4	20.0
相較於安慰劑的差值	-11.5	
p 值		<0.0001[a]
2 小時後通報功能正常的病人百分比		
n/N*	222/545	131/551
反應者百分比 (%)	40.7	23.8
相較於安慰劑的差值	16.9	
p 值		<0.0001[a]

*n=反應者人數 / N=該治療組的病人人數

**本分析僅包括在給藥後 24 小時內使用非類固醇消炎止痛藥 [NSAID]、acetaminophen 或止吐藥；不允許使用 triptans 或其他急性偏頭痛藥物。

[a] 統計上顯著的 p 值

12.2 陣發性偏頭痛的預防性治療

適用於成人陣發性偏頭痛之預防性治療的 NURTEC ODT 療效，已在一項隨機、雙盲、安慰劑對照之不同口服劑量 rimegepant 的試驗（試驗 3：NCT03732638）中獲得證實。

試驗 3 招募至少有 1 年偏頭痛（有或無預兆）病史的成人病人。病人在隨機分配進入試驗前，於 28 天觀察期期間平均有 10.9 天會發生頭痛，其中包含平均 10.2 天會發生偏頭痛。病人被隨機分配到每隔一天接受 rimegepant 75 毫克 (N=373) 或安慰劑 (N=374)，持續 12 週。病人被允許在有需要時使用急性頭痛治療（即 triptan 類藥物、非類固醇消炎止痛藥 [NSAID]、acetaminophen、止吐藥、肌肉鬆弛劑和 aspirin）。約 10% 的病人在基準期時服用一種偏頭痛的預防性藥物。作用於降鈣素基因相關胜肽 (CGRP) 路徑的偏頭痛急性或預防性治療藥物，都不允許與本品併用。

此試驗排除在篩選時的六個月內有心肌梗塞、急性冠心症、經皮冠狀動脈介入性治療、心臟手術、中風，或暫時性腦缺血發作的病人。

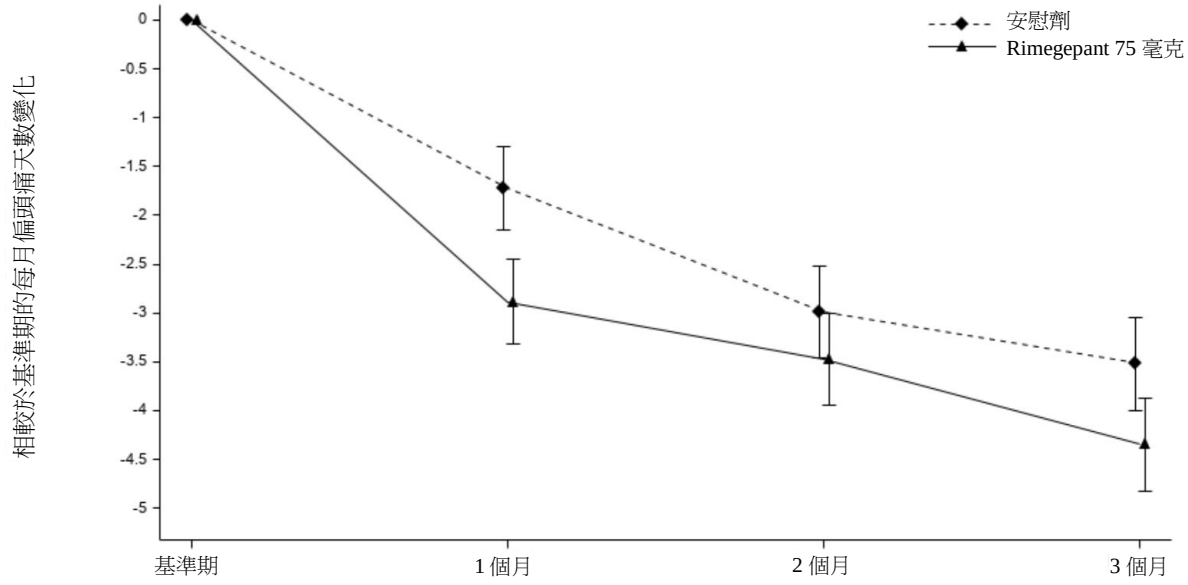
試驗 3 的主要療效指標為在雙盲治療期的第 9 週到第 12 週期間，相較於基準期之每月偏頭痛天數 (MMD) 的變化平均數。

同時也評估相較於安慰劑在雙盲治療期的第 9 週到第 12 週期間，相較於基準期之中度至重度 MMD 下降達至少 50% 的病人百分比。相較於安慰劑，每隔一天給藥 Rimegepant 75 毫克證實對於這些療效指標具有統計上顯著的改善，如表 6 摘要所示。

表 6 試驗 3 之陣發性偏頭痛的預防性治療療效指標

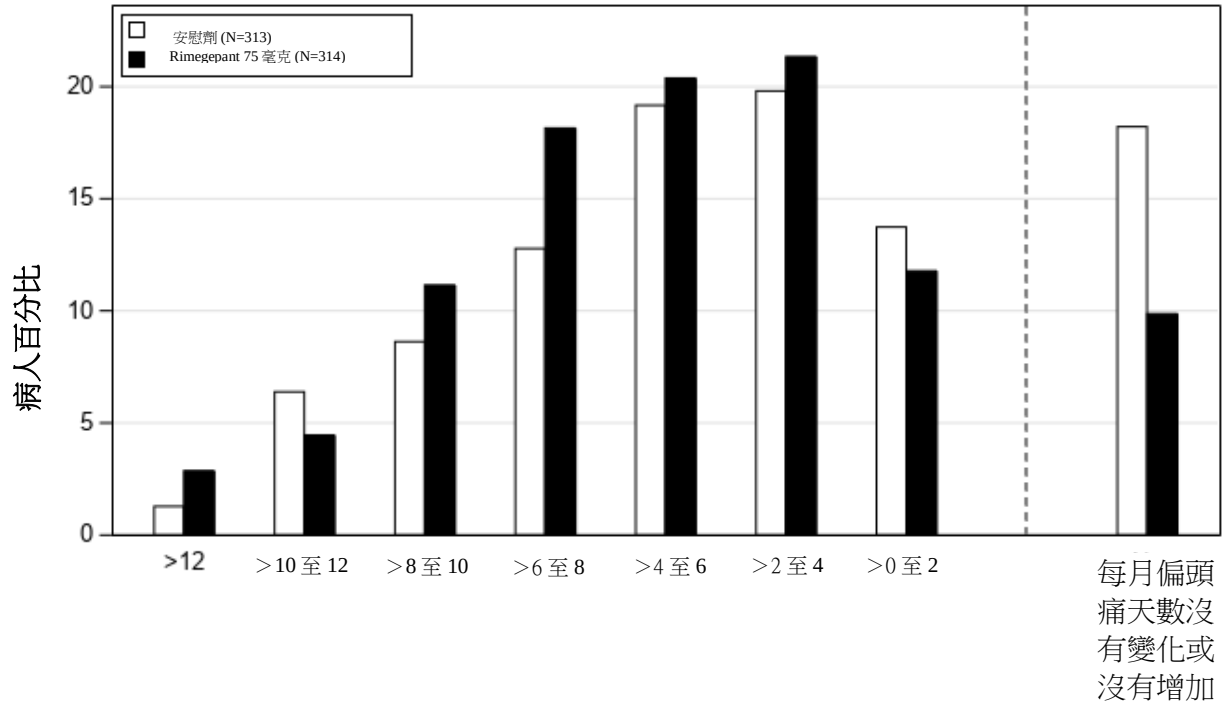
	每隔一天 **Rimegepant 75 毫克**	每隔一天安慰劑
第 9-12 週的每月偏頭痛天數 (MMD)	**N=348**	**N=347**
相較於基準期的變化	-4.3	-3.5
相較於安慰劑的變化	-0.8	
p 值	0.010	
第 9-12 週 ≥50% 反應者（中度至重度 MMD）	**N=348**	**N=347**
反應者百分比 (%)	49.1	41.5
相較於安慰劑的差值	7.6	
p 值	0.044	

圖 3：試驗 3 相較於基準期之每月偏頭痛天數的變化 [a]



[a]顯示最小平方平均值和 95% 信賴區間。

圖 4：試驗 3 依治療組排序自基準期之第 3 個月平均每月偏頭痛天數變化分佈 [a]



[a] 圖表排除資料缺失的病人。

日本第 III 期試驗（試驗 C4951021、BHV3000-309）

一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗，對象為年齡 18 歲以上患有偏頭痛的病人，評估每隔一天服用 rimegepant 75 毫克作為偏頭痛預防性治療的療效與安全性。本試驗包含一個 12 週的雙盲治療期和一個 40 週的開放性延伸期。參與者可能服用藥物最多達 52 週。在開放性延伸期期間，如果參與者在非排定服用 rimegepant 的日子發生偏頭痛，他們可以在該日服用 1 劑 rimegepant 75 mg 來治療偏頭痛。

有 496 名病人隨機分配至接受 rimegepant 75 毫克 (n = 247) 或安慰劑 (n = 249)。相較於安慰劑，Rimegepant 的療效在主要評估指標（在雙盲治療期最後 4 週內，每個月偏頭痛天數自觀察期以來的變化平均值）具有統計顯著性。

	Rimegepant 75 毫克 n=240 [a)]	安慰劑 n=244 [a)]	組別之間的差異
觀察期期間每月平均偏頭痛天數 (SD)	9.26 (3.084)	9.04 (3.142)	
在雙盲治療期最後 4 週內，每月偏頭痛天數自觀察期以來的變化平均值 [b)] LS 平均變化 (95%CI)	-2.4 (-2.93, -1.96)	-1.4 (-1.87, -0.91)	-1.1 (-1.73, -0.38)
P 值	-	-	0.0021

a) 雙盲偏頭痛分析群組

b) 使用重複測量之線性混合效應模型，觀察期內每月偏頭痛總天數作為共變數，治療組別、整個隨機分配期間穩定使用偏頭痛預防性藥物、月數，以及治療組別與月數的交互作用作為固定效應。

13. 包裝及儲存

13.1 包裝

單一劑量泡殼包裝由聚氯乙烯 (PVC)、定向聚醯胺 (OPA) 和鋁箔製成，並以可剝開的鋁箔密封。

包裝規格：
2 顆口溶錠/盒。
8 顆口溶錠/盒。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

請儲存於 30°C 以下。
儲存於原始包裝中以避免潮濕。

15. 其他

廢棄處理特別注意事項

對於廢棄處理沒有特別要求。

應根據當地規定，丟棄任何尚未使用的藥品或廢棄物。

版本：SPC 20250411-1

製造廠： Catalent UK Swindon Zydis Limited
廠址：Frankland Road, Blagrove, Swindon, SN5 8RU, United Kingdom
二級包裝廠：Millmount Healthcare Limited
廠址：Block-7, City North Business Campus Stamullen, Co. Meath, K32 YD60, Ireland
或
Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Little Connell, Newbridge, Co. Kildare, W12 HX57, Ireland
藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司
地址：台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓