

2023 נובמבר

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

Qulipta 10 mg, Qulipta 30 mg, Qulipta 60 mg הנדון:

Dosage Form: Tablets

Composition: Atogepant 10 mg, 30 mg, 60 mg

שלום רב,

חברת AbbVie Biopharmaceuticals Ltd. שמחה להודיע כי אושר שינוי בהתוויה של התכשירים שבנדון, להכללת מניעה של מיגרנה כרונית (נוסף למיגרנה אפיזודית). אי לכך עודכן העלון לרופא והעלון לצרכן של התכשירים שבנדון. להנחיות המינון עבור סוגי המיגרנה השונים (מיגרנה אפיזודית ומיגרנה כרונית) יש לעיין בעלוני המאושרים.

נסח ההתוויה שאושרה הינו:

QULIPTA is indicated for the preventive treatment of migraine in adults.

בהודעה זו מצויינים סעיפים בהם נעשה שינוי מהותי או שינוי המהווה חמרה. מידע שהתווסף מצוין **באדום עם קו תחת**. מידע שנמחק מצוין **בכחול עם קו חוצה**. עדכונים נוספים אשר אינם מהווים חמרה או שאינם מהותיים, אינם נכללים בהודעה זו.

שינויים מהותיים בעלון לרופא:

1 INDICATIONS AND USAGE

QULIPTA is indicated for the preventive treatment of **episodic** migraine in adults.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Recommended Dosage

QULIPTA is taken orally with or without food.

Episodic Migraine

The recommended dosage of QULIPTA **for episodic migraine** is 10 mg, 30 mg, or 60 mg taken **orally** once daily **with or without food**.

Chronic Migraine

The recommended dosage of QULIPTA for chronic migraine is 60 mg taken once daily.

2.2 Dosage Modifications

Dosing modifications for concomitant use of specific drugs and for patients with renal impairment are provided in Table 1.

Table 1: Dosage Modifications for Drug Interactions and for Specific Populations

Dosage Modifications	Recommended Once Daily Dosage for Episodic Migraine	Usage and Recommended Once Daily Dosage for Chronic Migraine
Concomitant Drug [see Drug Interactions (7)]		

Strong CYP3A4 Inhibitors (7.1)	10 mg	<u>Avoid use</u>
Strong and Moderate <u>or Weak</u> CYP3A4 Inducers (7.2)	30 mg or 60 mg	<u>Avoid use</u>
OATP Inhibitors (7.3)	10 mg or 30 mg	<u>30 mg</u>
Renal Impairment [see Use in Specific Populations (8)]		
Severe Renal Impairment and End-Stage Renal Disease (CLcr <30 mL/min) (8.6)	10 mg	<u>Avoid use</u>

...

6 ADVERSE REACTIONS

6.1 Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

The safety of QULIPTA was evaluated in ~~1958~~2657 patients with migraine who received at least one dose of QULIPTA. Of these, ~~839~~1225 patients were exposed to QULIPTA ~~once daily~~ for at least 6 months, and ~~487~~826 patients were exposed for 12 months.

In the 12-week, placebo-controlled clinical studies (Study Studies 1, 2, and Study 23), 314 patients received at least one dose of QULIPTA 10 mg once daily, 411 patients received at least one dose of QULIPTA 30 mg once daily, ~~447~~678 patients received at least one dose of QULIPTA 60 mg once daily, and ~~408~~663 patients received placebo [see *Clinical Studies (14)*]. Approximately 88% were female, ~~80~~75% were White, ~~47~~13% were Black, 10% were Asian, and ~~42~~10% were of Hispanic or Latino ethnicity. The mean age at study entry was 41 years (range 18 to 74 years).

The most common adverse reactions (incidence at least 4% and greater than placebo) are nausea, constipation, and fatigue/somnolence.

Table 2 summarizes the adverse reactions that occurred during Study Studies 1, 2, and Study 23.

Table 2: Adverse Reactions Occurring with an Incidence of At Least 2% for QULIPTA and Greater than Placebo in Studies 1, 2 and 23*

	Placebo (N= 408 <u>663</u>)	QULIPTA 10 mg (N=314)	QULIPTA 30 mg (N=411)	QULIPTA 60 mg (N= 417 <u>678</u>)
	%	%	%	%
Nausea	3	5	6	9
Constipation	12	6	6	6 8
Fatigue/Somnolence	34	4	4	6 5
Decreased Appetite	<1	2	1	2 3
<u>Dizziness</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>3</u>

* 10 mg and 30 mg incidence from Studies 1 and 2; 60 mg pooled incidence from Studies 1, 2, and 3.

The adverse reactions that most commonly led to discontinuation ~~in Studies 1 and 2~~of QULIPTA

in these studies were nausea (0.6%), constipation (0.5%), ~~nausea (0.5%)~~, and fatigue/somnolence (0.25%).

Liver Enzyme Elevations

In Study 1, Study 2, and Study 23, the rate of transaminase elevations over 3 times the upper limit of normal was similar between patients treated with QULIPTA (~~1.00.9%~~) and those treated with placebo (1.28%). However, there were cases with transaminase elevations over 3 times the upper limit of normal that were temporally associated with QULIPTA treatment; these were asymptomatic and resolved within 8 weeks of discontinuation. There were no cases of severe liver injury or jaundice.

Decreases in Body Weight

In Studies Study 1, Study 2, and Study 32, the proportion of patients with a weight decrease of at least 7% at any point was 2.5% for placebo, 3.8% for QULIPTA 10 mg, 3.2% for QULIPTA 30 mg, and ~~4.9~~5.3% for QULIPTA 60 mg.

...

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 CYP3A4 Inhibitors

Coadministration of QULIPTA with itraconazole, a strong CYP3A4 inhibitor, resulted in a significant increase in exposure of atogepant in healthy subjects [see *Clinical Pharmacology* (12.3)]. ~~The~~For episodic migraine, the recommended dosage of QULIPTA with concomitant use of strong CYP3A4 inhibitors (~~e.g., ketoconazole, itraconazole, clarithromycin~~) is 10 mg once daily. For chronic migraine, avoid concomitant use of strong CYP3A4 inhibitors with QULIPTA [see *Dosage and Administration* (2.2)]. No dosage adjustment of QULIPTA is needed with concomitant use of moderate or weak CYP3A4 inhibitors.

7.2 CYP3A4 Inducers

Coadministration of QULIPTA with steady state rifampin, a strong CYP3A4 inducer, resulted in a significant decrease in exposure of atogepant in healthy subjects [see *Clinical Pharmacology* (12.3)]. Concomitant administration of QULIPTA with moderate inducers of CYP3A4 can also result in decreased exposure of atogepant. Coadministration of QULIPTA with steady-state topiramate, a weak CYP3A4 inducer, resulted in decreased exposure of atogepant in healthy subjects [see *Clinical Pharmacology* (12.3)].

For episodic migraine, the recommended dosage of QULIPTA with concomitant use of stronger, moderate, or weak CYP3A4 inducers (~~e.g., rifampin, carbamazepine, phenytoin, St. John's wort, efavirenz, etravirine~~) is 30 mg or 60 mg once daily [see *Dosage and Administration* (2.2)]. ~~No dosage adjustment of QULIPTA is needed with concomitant use of weak CYP3A4 inducers.~~

For chronic migraine, avoid concomitant use of strong, moderate, or weak CYP3A4 inducers with QULIPTA [see *Dosage and Administration* (2.2)].

7.3 OATP Inhibitors

Coadministration of QULIPTA with single dose rifampin, an OATP inhibitor, resulted in a significant increase in exposure of atogepant in healthy subjects [see *Clinical Pharmacology* (12.3)]. ~~The~~For episodic migraine, the recommended dosage of QULIPTA with concomitant use of OATP inhibitors (~~e.g., cyclosporine~~) is 10 mg or 30 mg once daily. For chronic migraine, the recommended dosage of QULIPTA with concomitant use of OATP inhibitors is 30 mg once daily [see *Dosage and Administration* (2.2)].

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

...

8.6 Renal Impairment

The renal route of elimination plays a minor role in the clearance of atogepant [see *Clinical Pharmacology* (12.3)]. ~~In~~For episodic migraine, in patients with severe renal impairment (CLcr 15-

29 mL/min) and in patients with end-stage renal disease (ESRD) (CLcr <15 mL/min), the recommended dosage of QULIPTA is 10 mg once daily. For, in patients with ESRD undergoing intermittent dialysis, QULIPTA should preferably be taken after dialysis [see Dosage and Administration (2.2)]. For chronic migraine, avoid use of QULIPTA in patients with severe renal impairment and in patients with ESRD. No dose adjustment is recommended for patients with mild or moderate renal impairment.

שינויים מהותיים בעלון לצרכן:

1. למה מיועדת התרופה?

קילופיטה מיועדת לטיפול מונע במיגרנה אפיזודית (התקפית) במבוגרים.

2. לפני השימוש בתרופה

...

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

...

- תרופות המשמשות לטיפול בפרכוסים ובהפרעות נוירולוגיות אחרות (כגון: פניטואין, טופירמאט)

...

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתרופה זו תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ולאופן הטיפול בתרופה. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

מיגרנה אפיזודית:

10 מ"ג, 30 מ"ג, או 60 מ"ג שיש לקחת דרך הפה, פעם ביום.

מיגרנה כרונית:

60 מ"ג שיש לקחת דרך הפה, פעם ביום.

התייעץ עם הרופא שלך לפני התחלת הטיפול עם קילופיטה ייתכן שהרופא שלך ינחה אותך לקחת מינון נמוך יותר. אם אתה לוקח תרופות אחרות (המפורטות בסעיף 2) או אם יש לך בעיות חמורות בכליות. עקוב אחר הנחיות הרופא שלך.

אין לעבור על המנה המומלצת.

4. תופעות לוואי

...

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10 משתמשים):

- תחושת קבס (בחילה)
- עצירות
- עייפות (תשישות)/ ישנוניות
- תיאבון מופחת
- סחרחורת

...

העלון לרופא ולצרכן נשלחו למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, AbbVie Biopharmaceuticals Ltd, רחוב החרש 4, הוד-השרון או בטלפון 09-7909600.

בברכה,
מיכל לוסטיג
רוקחת ממונה