

**UBRELVY®****(ubrogepant) comprimidos, para uso por vía oral****PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar UBRELVY de manera segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa para UBRELVY.

UBRELVY® (ubrogepant) comprimidos, para uso por vía oral  
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2019

**CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES**

Contraindicaciones (4) 2/2023  
Advertencias y precauciones, Reacciones de hipersensibilidad (5.1) 2/2023

**INDICACIONES Y USO**

UBRELVY es un antagonista del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina indicado para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos. (1)

**Limitaciones de uso**

UBRELVY no está indicado para el tratamiento preventivo de la migraña. (1)

**DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

- La dosis recomendada es de 50 mg o 100 mg tomada por vía oral, según sea necesario. (2.1)
- Si es necesario, se puede administrar una segunda dosis al menos 2 horas después de la dosis inicial. (2.1)
- La dosis máxima en un período de 24 horas es de 200 mg. (2.1)
- Insuficiencia hepática o renal grave: La dosis recomendada es de 50 mg; si es necesario, se puede tomar una segunda dosis de 50 mg al menos 2 horas después de la dosis inicial. (2.2, 8.6, 8.7)

**FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**

Comprimidos: 50 mg y 100 mg (3)

**CONTRAINDICACIONES**

- Uso concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A4. (4)
- Antecedentes de hipersensibilidad grave a ubrogepant o a cualquier componente de UBRELVY. (4)

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Reacciones de hipersensibilidad: si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, interrumpir la toma de UBRELVY e iniciar una terapia adecuada. Las reacciones de hipersensibilidad graves incluyen anafilaxia y disnea. Estas reacciones pueden producirse en cuestión de minutos, horas o días después de la administración. (5.1)

**REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes (al menos del 2 % y mayor que con placebo) son náuseas y somnolencia. (6.1)

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con AbbVie llamando al 1-800-678-1605 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088, o visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Inductores potentes de la CYP3A4: deben evitarse, ya que el uso concomitante reducirá la exposición a ubrogepant. (2.2, 7.2)
- Para modificaciones adicionales de la dosis para inhibidores e inductores moderados o débiles de la CYP3A4 o inhibidores de la BCRP y/o de la P-gp solamente, consulte la Sección 2.2. (7.1, 7.2, 7.3)

**USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

- Embarazo: de acuerdo con los datos obtenidos en animales, puede causar daño fetal. (8.1)
- Evite su uso en pacientes con enfermedad renal terminal. (8.7)

Consulte la Sección 17 para leer la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 6/2023

**INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDOS\*****1 INDICACIONES Y USO****2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

2.1 Dosificación recomendada

2.2 Modificaciones de la dosificación

**3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES****4 CONTRAINDICACIONES****5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

5.1 Reacciones de hipersensibilidad

**6 REACCIONES ADVERSAS**

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

**7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

7.1 Inhibidores de la CYP3A4

7.2 Inductores de la CYP3A4

7.3 Inhibidores de la BCRP y/o de la P-gp solamente

**8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

8.1 Embarazo

8.2 Lactancia

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

8.6 Insuficiencia hepática

8.7 Insuficiencia renal

**10 SOBREDOSIS****11 DESCRIPCIÓN****12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

12.1 Mecanismo de acción

12.2 Farmacodinámica

12.3 Farmacocinética

**13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

**14 ESTUDIOS CLÍNICOS****16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

16.1 Presentación

16.2 Almacenamiento y manipulación

**17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES**

\* No se indican las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

**INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA****1 INDICACIONES Y USO**

UBRELVY está indicado para el tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos.

**Limitaciones de uso**

UBRELVY no está indicado para el tratamiento preventivo de la migraña.

**2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN****2.1 Dosificación recomendada**

La dosificación recomendada de UBRELVY es de 50 mg o 100 mg tomada por vía oral con o sin alimentos.

Si es necesario, se puede tomar una segunda dosis al menos 2 horas después de la dosis inicial. La dosis máxima en un período de 24 horas es de 200 mg. No se ha establecido la seguridad del tratamiento de más de 8 migrañas en un período de 30 días.

**2.2 Modificaciones de la dosificación**

Las modificaciones de administración de dosis para el uso concomitante de fármacos específicos y para pacientes con insuficiencia hepática o renal se proporcionan en la Tabla 1.

**Tabla 1: Modificaciones de la dosis para interacciones farmacológicas y para poblaciones específicas**

Modificaciones de la dosificación	Dosis inicial	Segunda dosis <sup>a</sup> (si es necesario)
<b>Fármaco concomitante</b> [consulte <i>Interacciones farmacológicas</i> (7)]		
Inhibidores moderados de la CYP3A4 (7.1)	50 mg	Evitar en el plazo de 24 horas
Inhibidores débiles de la CYP3A4 (7.1)	50 mg	50 mg
Inductores potentes de la CYP3A4 (7.2)	Evitar el uso concomitante	
Inductores débiles y moderados de la CYP3A4 (7.2)	100 mg	100 mg
Inhibidores de la BCRP y/o de la P-gp solamente (7.3)	50 mg	50 mg
<b>Poblaciones específicas</b> [consulte <i>Uso en poblaciones específicas</i> (8)]		
Insuficiencia hepática grave (clase C según Child-Pugh) (8.6)	50 mg	50 mg
Insuficiencia renal grave (CLcr 15-29 ml/min) (8.7)	50 mg	50 mg
Enfermedad renal terminal (CLcr <15 ml/min) (8.7)	Evitar su uso	

<sup>a</sup> Se puede tomar una segunda dosis al menos 2 horas después de la dosis inicial.

### 3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

UBRELVY 50 mg se suministra en comprimidos biconvexos ovalados de color blanco a blanquecino con "U50" grabado en un lado.

UBRELVY 100 mg se suministra en comprimidos biconvexos ovalados de color blanco a blanquecino con "U100" grabado en un lado.

### 4 CONTRAINDICACIONES

UBRELVY está contraindicado:

- Con el uso concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 [consulte *Interacciones farmacológicas (7.1)*]
- En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad grave a ubrogepant o a cualquier componente de UBRELVY. Las reacciones incluyen anafilaxia, disnea y edema facial o de garganta [consulte *Advertencias y precauciones (5.1)*].

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia, disnea, edema facial o de garganta, erupción cutánea, urticaria y prurito con el uso de UBRELVY. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir minutos, horas o días después de la administración. La mayoría de las reacciones se produjeron en las horas posteriores a la administración de dosis y no fueron graves, y algunas reacciones provocaron la discontinuación del tratamiento. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave o severa, interrumpir la toma de UBRELVY y establecer una terapia adecuada [consulte *Contraindicaciones (4)* y *Reacciones adversas (6.2)*].

### 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otro lugar del etiquetado:

- Reacciones de hipersensibilidad [consulte *Advertencias y precauciones (5.1)*]

#### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, no es posible comparar directamente las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco con las tasas en ensayos clínicos de otro fármaco, y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de UBRELVY se evaluó en 3,624 sujetos que recibieron al menos una dosis de UBRELVY. En dos ensayos en fase 3 aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en pacientes adultos con migraña (estudios 1 y 2), un total de 1,439 pacientes recibieron UBRELVY 50 mg o 100 mg [consulte *Estudios clínicos (14)*]. De los pacientes tratados con UBRELVY en estos 2 estudios, aproximadamente el 89 % eran mujeres, el 82 % eran blancos, el 15 % eran afroamericanos y el 17 % eran de etnia hispana o latina. La edad media en el momento de la inclusión en el estudio era de 41 años (rango de 18 a 75 años).

Se evaluó la seguridad a largo plazo en 813 pacientes, con administración de dosis intermitente durante un máximo de 1 año en un estudio de extensión abierto. Se permitió a los pacientes tratar hasta 8 migrañas al mes con UBRELVY. De estos 813 pacientes, 421 pacientes estuvieron expuestos a 50 mg o 100 mg durante al menos 6 meses y 364 pacientes estuvieron expuestos a estas dosis durante al menos un año, todos los cuales trataron al menos dos ataques de migraña al mes, en promedio. En ese estudio, el 2.5 % de los pacientes fueron retirados de UBRELVY debido a una reacción adversa. La reacción adversa más frecuente que provocó la discontinuación del estudio de seguridad a largo plazo fueron las náuseas.

Las reacciones adversas en los estudios 1 y 2 se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2: Reacciones adversas que se produjeron con una incidencia de al menos el 2 % y a una frecuencia mayor que con placebo en los estudios 1 y 2**

	Placebo (N = 984) %	UBRELVY 50 mg (N = 954) %	UBRELVY 100 mg (N = 485) %
Náuseas	2	2	4
Somnolencia*	1	2	3
Sequedad de la boca	1	<1	2

\*Somnolencia incluye los términos relacionados con la reacción adversa sedación y fatiga.

#### 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de UBRELVY posterior a la aprobación. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de modo confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

*Trastornos del sistema inmunitario:* hipersensibilidad (p. ej., anafilaxia, disnea, edema facial o de garganta, erupción cutánea, urticaria y prurito) [consulte *Contraindicaciones (4)* y *Advertencias y precauciones (5.1)*].

### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

#### 7.1 Inhibidores de la CYP3A4

La administración conjunta de UBRELVY con ketoconazol, un potente inhibidor de la CYP3A4, dio lugar a un aumento significativo de la exposición a ubrogepant [consulte *Farmacología clínica (12.3)*]. UBRELVY no debe utilizarse con inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina) [consulte *Contraindicaciones (4)*].

La administración conjunta de UBRELVY con verapamil, un inhibidor moderado de la CYP3A4, dio lugar a un aumento de la exposición a ubrogepant [consulte *Farmacología clínica (12.3)*]. Se recomienda ajustar la dosis con el uso concomitante de UBRELVY e inhibidores moderados de la CYP3A4 (p. ej., ciclosporina, ciprofloxacina, fluconazol, fluvoxamina, zumo de pomelo) [consulte *Dosificación y administración (2.2)*].

No se realizó ningún estudio de interacción farmacológica específico con ubrogepant e inhibidores débiles de la CYP3A4. Se recomienda ajustar la dosis con el uso concomitante de UBRELVY con inhibidores débiles de la CYP3A4 [consulte *Dosificación y administración (2.2)*].

#### 7.2 Inductores de la CYP3A4

La administración conjunta de UBRELVY con rifampina, un potente inductor de la CYP3A4, dio lugar a una reducción significativa de la exposición a ubrogepant [consulte *Farmacología clínica (12.3)*]. En los pacientes que toman inductores potentes de la CYP3A4 (p. ej., fenitoína, barbitúricos, rifampina, hierba de San Juan), se espera la pérdida de la eficacia de ubrogepant y debe evitarse el uso concomitante.

En un estudio clínico no se evaluó la administración concomitante de UBRELVY con inductores moderados o débiles de la CYP3A4. Se recomienda ajustar la dosis con el uso concomitante de UBRELVY e inhibidores moderados o débiles de la CYP3A4 [consulte *Dosificación y administración (2.2)*].

#### 7.3 Inhibidores de la BCRP y/o de la P-gp solamente

Ubrogepant es un sustrato de los transportadores de eflujo de la BCRP y la P-gp. El uso de inhibidores de la BCRP y/o de la P-gp solamente (p. ej., quinidina, carvedilol, eltrombopag, curcumina) puede aumentar la exposición de ubrogepant [consulte *Farmacología clínica (12.3)*]. No se realizaron estudios clínicos de interacción farmacológica con inhibidores de estos transportadores. Se recomienda ajustar la dosis con inhibidores de la BCRP y/o de la P-gp solamente [consulte *Dosificación y administración (2.2)*].

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

#### 8.1 Embarazo

##### Registro de exposición a embarazos

Hay un registro de exposición a embarazos que monitorea los resultados en las mujeres que quedan embarazadas mientras toman UBRELVY. Se debe animar a las pacientes a inscribirse llamando al 1-833-277-0206 o visitando <http://emprespregnancyregistry.com>.

##### Resumen de riesgos

No hay datos adecuados sobre el riesgo asociado al desarrollo con el uso de UBRELVY en mujeres embarazadas. En estudios con animales, se observaron efectos adversos en el desarrollo embrionario tras la administración de ubrogepant durante el embarazo (aumento de la mortalidad embrionaria en conejos) o durante el embarazo y la lactancia (disminución del peso corporal en las crías de ratas) a dosis superiores a las utilizadas clínicamente y que se asociaron a toxicidad materna [consulte *Datos*].

En la población general de los EE.UU., el riesgo general estimado de defectos congénitos importantes y de abortos espontáneos de embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente. La tasa estimada de defectos congénitos importantes (2.2 % a 2.9 %) y aborto espontáneo (17 %) entre partos en mujeres con migraña es similar a las tasas notificadas en mujeres sin migraña.

##### Consideraciones clínicas

##### *Riesgo embrionario y/o materno asociado a la enfermedad*

Los datos publicados sugieren que las mujeres con migraña pueden tener un mayor riesgo de preeclampsia e hipertensión gestacional durante el embarazo.

##### Datos

##### *Datos en animales*

La administración oral de ubrogepant (0, 1.5, 5, 25, 125 mg/kg/día) a ratas preñadas durante el período de organogénesis no dio lugar a efectos adversos en el desarrollo embrionario. La exposición plasmática (AUC) a la dosis más alta es de aproximadamente 45 veces la de los humanos a la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) de 200 mg/día.

En conejas preñadas, se administró ubrogepant (0, 15, 45, 75 o 250 mg/kg/día) por vía oral durante toda la organogénesis en dos estudios separados. En ambos estudios, la dosis más alta probada (250 mg/kg/día) se asoció a toxicidad materna. En el primer estudio, ubrogepant produjo aborto y aumento de la mortalidad embrionaria en camadas supervivientes a la dosis alta (250 mg/kg/día). En el segundo estudio, la toxicidad materna excesiva a la dosis alta (250 mg/kg/día) dio lugar a la finalización anticipada y a la falta de datos fetales para ese grupo de dosis. Con la mayor dosis sin efectos (75 mg/kg/día) para efectos adversos sobre el desarrollo embrionario, la

exposición plasmática (AUC) en conejos es aproximadamente 8 veces mayor que en humanos a la MRHD.

La administración oral de ubrogepant (0, 25, 60 o 160 mg/kg/día) a ratas durante toda la gestación y la lactancia dio lugar a una reducción del peso corporal en las crías al nacer y durante el período de lactancia a dosis medias y altas, que se asociaron a toxicidad materna. A la dosis sin efectos para los efectos adversos en el desarrollo pre y posnatal en ratas (25 mg/kg/día), la exposición plasmática (AUC) es aproximadamente 15 veces mayor que en humanos a la MRHD.

## 8.2 Lactancia

No hay datos sobre la presencia de ubrogepant en la leche humana, los efectos de ubrogepant en el lactante ni los efectos de ubrogepant en la producción de leche. En ratas lactantes, la administración de dosis oral de ubrogepant dio lugar a niveles de ubrogepant en la leche comparables a las concentraciones plasmáticas máximas. Deben considerarse los beneficios para la salud de amamantar y para el desarrollo junto con la necesidad clínica de la madre de recibir UBRELVY y con todo posible efecto adverso de UBRELVY o de la afección materna subyacente en el lactante.

## 8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la efectividad en pacientes pediátricos.

## 8.5 Uso geriátrico

En estudios farmacocinéticos, no se observaron diferencias farmacocinéticas clínicamente significativas entre los sujetos de edad avanzada y los más jóvenes. Los estudios clínicos de UBRELVY no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, normalmente empezando por el extremo inferior de la determinación de administración de dosis.

## 8.6 Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve preexistente (clase A de Child-Pugh), moderada (clase B de Child-Pugh) o grave (clase C de Child-Pugh), la exposición a ubrogepant aumentó en un 7 %, 50 % y 115 %, respectivamente. No se recomienda ajustar la dosis para los pacientes con deterioro hepático leve o moderado. Se recomienda ajustar la dosis de UBRELVY para pacientes con insuficiencia hepática grave [consulte *Dosificación y administración* (2.2)].

## 8.7 Insuficiencia renal

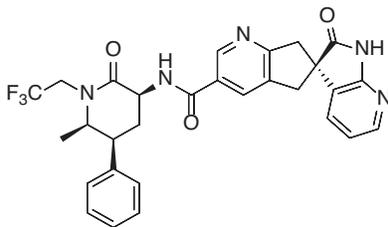
La vía renal de eliminación desempeña un papel menor en la depuración de ubrogepant [consulte *Farmacología clínica* (12.3)]. No se recomienda ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr 15-29 ml/min) [consulte *Dosificación y administración* (2.2) y *Farmacología clínica* (12.3)]. Evitar el uso de UBRELVY en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) (CLcr <15 ml/min).

## 10 SOBREDOSIS

La semivida de eliminación de ubrogepant es de aproximadamente 5 a 7 horas; por lo tanto, el control de los pacientes después de una sobredosis con UBRELVY debe continuar durante al menos 24 horas, o mientras persistan los síntomas o signos.

## 11 DESCRIPCIÓN

El ingrediente activo de UBRELVY es ubrogepant, un antagonista del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). El nombre químico de ubrogepant es (3'S)-N-[(3S,5S,6R)-6-metil-2-oxo-5-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil) piperidin-3-il]-2'-oxo-1',2',5,7-tetrahidroespiro[ciclopenta[b]piridina-6,3'-pirrolo[2,3-b]piridina]-3-carboxamida, y tiene la siguiente fórmula estructural:



La fórmula molecular es C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>, y su peso molecular es 549.6. Ubrogepant es un polvo de color blanco a blanquecino. Es soluble libremente en etanol, metanol, acetona y acetonitrilo, y prácticamente insoluble en agua.

UBRELVY está disponible en forma de comprimidos para administración oral que contienen 50 mg o 100 mg de ubrogepant. Los ingredientes inactivos incluyen dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa de sodio, manitol, celulosa microcristalina, copolímero de acetato de vinilo de polivinilpirrolidona, cloruro de sodio, estearilfumarato de sodio y polietilenglicol succinato de vitamina E.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

Ubrogepant es un antagonista del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

### 12.2 Farmacodinámica

#### Electrofisiología cardíaca

A una dosis 2 veces la dosis diaria máxima recomendada, UBRELVY no prolonga

el intervalo QT en ningún grado clínicamente relevante.

## 12.3 Farmacocinética

### Absorción

Tras la administración oral de UBRELVY, ubrogepant se absorbe con concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente en 1.5 horas. Ubrogepant muestra una farmacocinética proporcional a la dosis dentro de la determinación de dosis recomendada [consulte *Dosificación y administración* (2.1)].

### Efecto de los alimentos

Cuando se administró UBRELVY con una comida con alto contenido graso, el tiempo hasta la concentración plasmática máxima de ubrogepant se retrasó 2 horas y dio lugar a una reducción del 22 % en C<sub>máx</sub> sin cambios en el AUC. UBRELVY se administró independientemente de los alimentos en estudios de eficacia clínica [consulte *Dosificación y administración* (2.1)].

### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de ubrogepant es del 87 % *in vitro*. El volumen de distribución aparente medio de ubrogepant (V/F) tras la administración oral de dosis única es de aproximadamente 350 l.

### Eliminación

#### Metabolismo

El ubrogepant se elimina mayormente a través del metabolismo, principalmente a través de la CYP3A4. El compuesto original (ubrogepant) y 2 metabolitos de conjugado glucurónico fueron los componentes circulantes más prevalentes en el plasma humano. No se espera que los metabolitos glucurónicos contribuyan a la actividad farmacológica de ubrogepant, ya que se notificaron como unas 6000 veces menos potentes en el ensayo de unión al receptor del CGRP.

#### Excreción

La semivida de eliminación de ubrogepant es de aproximadamente 5-7 horas. La depuración oral aparente (CL/F) media del ubrogepant es de aproximadamente 87 l/h. Ubrogepant se excreta principalmente a través de la vía biliar/fecal, mientras que la vía renal es una vía menor de eliminación. Después de una única dosis oral de [<sup>14</sup>C]-ubrogepant a sujetos varones sanos, el 42 % y el 6 % de la dosis se recuperó como ubrogepant sin cambios en las heces y la orina, respectivamente.

### Poblaciones específicas

#### Pacientes con insuficiencia renal

Se utilizó el análisis farmacocinético poblacional basado en los datos agrupados de los estudios clínicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal caracterizada en función del aclaramiento de creatinina (CLcr) estimado utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault (C-G). La insuficiencia renal no reveló una diferencia significativa en la farmacocinética de ubrogepant en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (CLcr 30-89 ml/min) en comparación con aquellos con función renal normal (CLcr >90 ml/min). No se han estudiado pacientes con insuficiencia renal grave o ERT (TFGe <30 ml/min). Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr 15-29 ml/min) basándose en la información de la absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) y en una suposición conservadora de que es improbable que la insuficiencia renal grave provoque un aumento de más del doble en cuanto a la exposición a ubrogepant [consulte *Dosificación y administración* (2.2)]. No se pueden hacer recomendaciones de administración de dosis para pacientes con ERT (CLcr <15 ml/min).

#### Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve preexistente (clase A de Child-Pugh), moderada (clase B de Child-Pugh) o grave (clase C de Child-Pugh), la exposición a ubrogepant aumentó en un 7 %, 50 % y 115 %, respectivamente. Es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave [consulte *Dosificación y administración* (2.2)].

#### Otras poblaciones específicas

Según un análisis farmacocinético poblacional, la edad, el sexo, la raza y el peso corporal no tuvieron un efecto significativo sobre la farmacocinética (C<sub>máx</sub> y AUC) de ubrogepant. Por lo tanto, no está justificado ajustar la dosis en función de estos factores.

### Interacciones farmacológicas

#### Estudios *in vitro*

#### Enzimas

Ubrogepant no es un inhibidor de las CYP1A2, 2B6 o 3A4. Ubrogepant es un inhibidor débil de las CYP2C8, 2C9, 2D6, 2C19, MAO-A y UGT1A1. No se espera que el potencial de inhibición *in vitro* sea clínicamente significativo. El ubrogepant no es un inductor de las CYP1A2, 2B6, o 3A4 a concentraciones clínicamente relevantes.

#### Transportadores

Ubrogepant es un sustrato de los transportadores *in vitro* de la BCRP y la P-gp; por lo tanto, el uso de inhibidores de la BCRP y/o de la P-gp puede aumentar la exposición de ubrogepant. Se recomienda ajustar la dosis para el uso concomitante de UBRELVY con inhibidores de la BCRP y/o de la P-gp según ADME, y con los estudios de interacción clínica con inhibidores de la CYP3A4/P-gp que muestren el mayor aumento potencial previsto en la exposición a ubrogepant no se espera que sea más del doble [consulte *Dosificación y administración* (2.2) e *Interacciones farmacológicas* (7.3)].

Ubrogepant es un sustrato débil de los OATP1B1, OATP1B3 y OAT1, pero no un sustrato del OAT3. No es un inhibidor de los transportadores de la P-gp, BCRP, BSEP, MRP3, MRP4, OAT1, OAT3 ni NTCP, pero es un inhibidor débil de los transportadores OATP1B1, OATP1B3 y OCT2. Solo se necesitan ajustes de la dosis para los inhibidores de la P-gp o de la BCRP. No se esperan interacciones farmacológicas clínicas para UBRELVY con otros transportadores.

#### Estudios in vivo

Inhibidores de la CYP3A4 [consulte Dosificación y administración (2.2), Contraindicaciones (4) e Interacciones farmacológicas (7.1)]:

La administración conjunta de UBRELVY con ketoconazol, un potente inhibidor de la CYP3A4, dio lugar a un aumento de 9.7 veces y 5.3 veces en el AUC<sub>inf</sub> y C<sub>máx</sub> de ubrogepant, respectivamente. La administración conjunta de UBRELVY con verapamilo, un inhibidor moderado de la CYP3A4, dio lugar a un aumento de aproximadamente 3.5 veces y 2.8 veces en el AUC<sub>inf</sub> y C<sub>máx</sub> de ubrogepant, respectivamente. No se realizó ningún estudio de interacción farmacológica específico para evaluar el uso concomitante con inhibidores débiles de la CYP3A4. No se espera que la predicción conservadora del aumento potencial máximo de la exposición a ubrogepant con inhibidores débiles de la CYP3A4 sea de más de 2 veces.

Inductores de la CYP3A4 [consulte Dosificación y administración (2.2) e Interacciones farmacológicas (7.2)]:

La administración conjunta de UBRELVY con rifampina, un potente inductor de la CYP3A4, dio lugar a una reducción de la exposición a ubrogepant del 80 %. No se realizaron estudios de interacción farmacológica específicos para evaluar el uso concomitante con inductores débiles o moderados de la CYP3A4. Se recomienda ajustar la dosis para el uso concomitante de UBRELVY con inductores débiles o moderados de la CYP3A4 basándose en una predicción conservadora de una reducción del 50 % en la exposición a ubrogepant.

Otras evaluaciones de interacciones farmacológicas:

No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas con ubrogepant ni con fármacos administrados de forma conjunta cuando UBRELVY se administró con anticonceptivos orales (que contenían norgestimato y etinilestradiol), paracetamol, naproxeno, sumatriptán, esomeprazol, erenumab, galcanezumab o atogepant.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

#### Carcinogenicidad

Se realizaron estudios de carcinogenicidad oral de dos años de ubrogepant en ratones (0, 5, 15 o 50 mg/kg/día) y ratas (0, 10, 30 o 100 mg/kg en machos; 0, 10, 30 o 150 mg/kg en hembras). No hubo evidencia de tumores relacionados con el fármaco en ninguna de las especies. La dosis más alta probada en ratones es similar a la dosis máxima recomendada en humanos (200 mg/día) sobre una base de área de superficie corporal (mg/m<sup>2</sup>). La exposición plasmática (AUC) probada en ratas a la dosis más alta es de aproximadamente 25 veces la de los humanos a la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) de 200 mg/día.

#### Mutagenicidad

Ubrogepant fue negativo en ensayos *in vitro* (Ames, prueba de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino) e *in vivo* (micronúcleo de médula ósea de rata).

#### Deterioro de la fertilidad

La administración oral de ubrogepant (0, 20, 80 o 160 mg/kg/día) a ratas machos y hembras (apareados con hembras y machos sin tratamiento farmacológico previo, respectivamente) no dio lugar a efectos adversos sobre la fertilidad ni el rendimiento reproductivo. Las exposiciones plasmáticas (AUC) a la dosis más alta probada son aproximadamente 30 veces mayores que en humanos a la MRHD.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de UBRELVY para el tratamiento agudo de la migraña se demostró en dos ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo [estudio 1 (NCT02828020) y estudio 2 (NCT02867709)]. Los pacientes del estudio 1 se aleatorizaron a placebo (n = 559), UBRELVY 50 mg (n = 556) o 100 mg (n = 557) y los pacientes del estudio 2 se aleatorizaron a placebo (n = 563) o UBRELVY 50 mg (n = 562). En todos los estudios, se indicó a los pacientes que trataran una migraña con una intensidad de dolor de cabeza de moderada a intensa. Se permitió una segunda dosis del medicamento del estudio (UBRELVY o placebo), o el tratamiento agudo habitual del paciente para la migraña, entre 2 y 48 horas después del tratamiento inicial para una migraña que no respondía o recurrente. Hasta el 23 % de los pacientes estaban tomando medicamentos preventivos para la migraña al inicio. Ninguno de estos pacientes recibía medicamentos preventivos concomitantes que actuaran sobre la vía del CGRP.

Los análisis principales de la eficacia se realizaron en pacientes que trataron una migraña con dolor de moderado a intenso. La eficacia de UBRELVY se estableció por un efecto sobre la ausencia de dolor 2 horas después de la dosis y sobre la ausencia de síntomas más molestos (MBS) 2 horas después de la dosis, en comparación con el placebo, para los estudios 1 y 2. La ausencia de dolor se definió como una reducción del dolor de cabeza moderado o intenso a ausencia de dolor, y la ausencia de MBS se definió como la ausencia del MBS autoidentificado (es decir, fotofobia, fonofobia o náuseas). Entre los pacientes que seleccionaron

un MBS, el seleccionado con más frecuencia fue la fotofobia (56 %), seguida de la fonofobia (24 %) y las náuseas (19 %).

En ambos estudios, el porcentaje de pacientes que lograron la ausencia de dolor de cabeza y la ausencia de MBS 2 horas después de la dosis fue significativamente mayor entre los pacientes que recibieron UBRELVY en comparación con los que recibieron placebo (consultar la Tabla 3). En la Tabla 3 también se presentan los resultados de los análisis del porcentaje de pacientes que logran el alivio del dolor a las 2 horas (definido como una reducción del dolor de la migraña de moderado o intenso a leve o ninguno) después de la dosis y el porcentaje de pacientes que logran la ausencia de dolor sostenida entre 2 y 24 horas después de la dosis.

La incidencia de fotofobia y fonofobia se redujo tras la administración de UBRELVY a ambas dosis (50 mg y 100 mg) en comparación con el placebo.

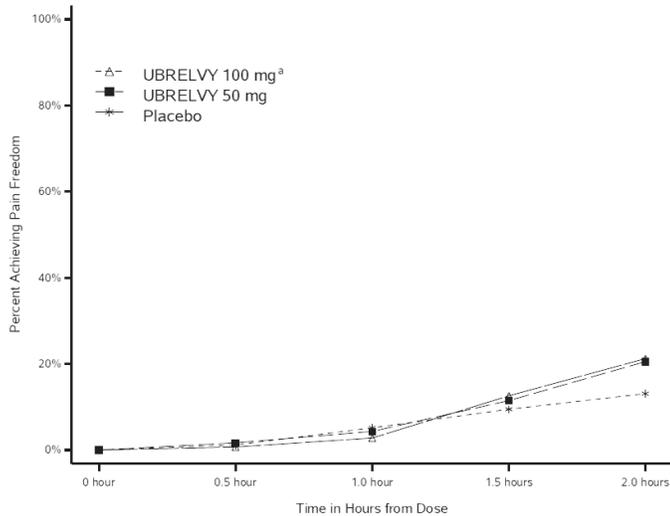
**Tabla 3: Criterios de valoración de la eficacia de la migraña para el estudio 1 y el estudio 2**

	Estudio 1			Estudio 2	
	UBRELVY 50 mg	UBRELVY 100 mg	Placebo	UBRELVY 50 mg	Placebo
<b>Sin dolor a las 2 horas</b>					
N	422	448	456	464	456
% de pacientes con respuesta	19.2	21.2	11.8	21.8	14.3
Diferencia respecto del placebo (%)	7.4	9.4		7.5	
Valor de p	0.002	<0.001		0.007	
<b>Ausencia de síntomas más molestos a las 2 horas</b>					
N	420	448	454	463	456
% de pacientes con respuesta	38.6	37.7	27.8	38.9	27.4
Diferencia respecto del placebo (%)	10.8	9.9		11.5	
Valor de p	<0.001	<0.001		<0.001	
<b>Alivio del dolor a las 2 horas</b>					
N	422	448	456	464	456
% de pacientes con respuesta	60.7	61.4	49.1	62.7	48.2
Valor de p	<0.001	<0.001		<0.001	
<b>Ausencia de dolor sostenida 2-24 horas</b>					
N	418	441	452	457	451
% de pacientes con respuesta	12.7	15.4	8.6	14.4	8.2
Valor de p	*NS	0.002		0.005	

\* No estadísticamente significativo (NS)

En la figura 1 se presenta el porcentaje de pacientes que lograron la ausencia de dolor por migraña en las 2 horas siguientes al tratamiento en los estudios 1 y 2.

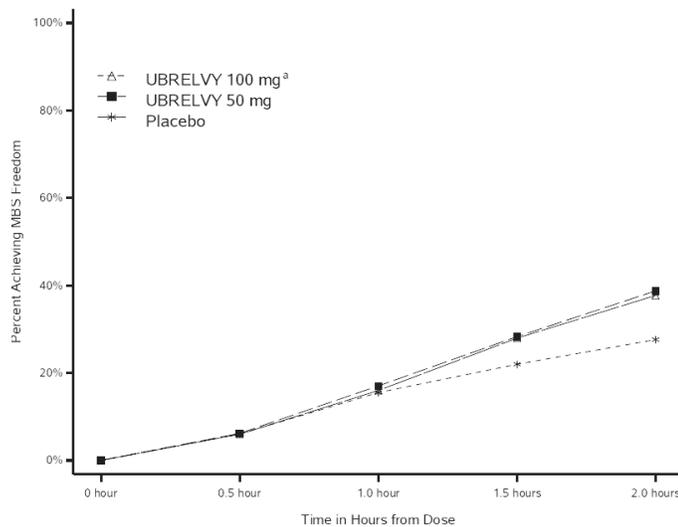
**Figura 1: Porcentaje de pacientes que lograron la ausencia del dolor en el plazo de 2 horas en los estudios agrupados 1 y 2**



<sup>a</sup> El grupo de 100 mg solo se incluyó en el estudio 1.

En la figura 2 se presenta el porcentaje de pacientes que lograron la ausencia de MBS en las 2 horas siguientes al tratamiento en los estudios 1 y 2.

**Figura 2: Porcentaje de pacientes que lograron la ausencia de MBS en el plazo de 2 horas en los estudios agrupados 1 y 2**



<sup>a</sup> El grupo de 100 mg solo se incluyó en el estudio 1.

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 16.1 Presentación

UBRELVY 50 mg se suministra en comprimidos biconvexos ovalados de color blanco a blanquecino con “U50” grabado en un lado en paquetes de unidad-dosis (cada paquete contiene 1 comprimido):

- Caja de 10 paquetes, NDC: 0023-6498-10
- Caja de 16 paquetes, NDC: 0023-6498-16
- Caja de 30 paquetes, NDC: 0023-6498-30

UBRELVY 100 mg se suministra en comprimidos biconvexos ovalados de color blanco a blanquecino con “U100” grabado en un lado en paquetes de unidad-dosis (cada paquete contiene 1 comprimido):

- Caja de 10 paquetes, NDC: 0023-6501-10
- Caja de 16 paquetes, NDC: 0023-6501-16
- Caja de 30 paquetes, NDC: 0023-6501-30

### 16.2 Almacenamiento y manipulación

Conservar entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F); se permiten oscilaciones entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) [consulte *Temperatura ambiente controlada según la Farmacopea de Estados Unidos (USP)*].

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Aconseje al paciente que lea el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente).

### Reacciones de hipersensibilidad

Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad y que estas reacciones pueden ocurrir con UBRELVY. Aconseje a los pacientes que interrumpan UBRELVY y que soliciten atención médica inmediata si experimentan cualquier síntoma grave de reacción de hipersensibilidad [consulte *Advertencias y precauciones (5.1)*].

### Interacciones farmacológicas

Informe a los pacientes que UBRELVY puede interactuar con algunos otros fármacos; por consiguiente, se debe aconsejar a los pacientes que informen a su proveedor de atención médica el uso de cualquier medicamento con receta médica, medicamentos de venta libre o productos a base de hierbas [consulte *Contraindicaciones (4) e Interacciones farmacológicas (7.1, 7.2, 7.3)*]. Aconseje a los pacientes que informen a su proveedor de atención médica de la ingesta de zumo de pomelo porque se recomienda modificar la dosificación con la administración concomitante.

### Embarazo

Aconseje a las pacientes que notifiquen a su proveedor de atención médica si quedan embarazadas durante el tratamiento o si tienen intención de quedar embarazadas. Aliente a las pacientes embarazadas que se inscriban en un registro que monitorea los desenlaces de embarazos en mujeres expuestas a UBRELVY durante el embarazo [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

### Lactancia

Diga a las pacientes que notifiquen al proveedor de atención médica si están amamantando o si tienen intención de amamantar [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

Fabricado para:  
AbbVie Inc.  
North Chicago, IL 60064

© 2023 AbbVie. Todos los derechos reservados.  
UBRELVY y su diseño son marcas comerciales de  
Allergan Pharmaceuticals International Limited,  
una compañía de AbbVie.

20079163 Junio de 2023

LAB-9719 VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS

LAB-9723 VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL

**Información para el paciente**  
**UBRELVY® (iu-brel-vi)**  
(ubrogepant)  
comprimidos para uso por vía oral

**¿Qué es UBRELVY?**

UBRELVY es un medicamento con receta médica que se utiliza para el tratamiento agudo de los ataques de migraña con o sin aura en adultos.

UBRELVY no se utiliza para prevenir las migrañas.

Se desconoce si UBRELVY es seguro y eficaz en niños.

**¿Quién no debe usar UBRELVY?**

**No tome UBRELVY si:**

- Toma medicamentos conocidos como inhibidores potentes de la CYP3A4, como ketoconazol, claritromicina o itraconazol. Consulte a su proveedor de atención médica si no está seguro de si está tomando uno de estos medicamentos. Su proveedor de atención médica puede informarle si es seguro tomar UBRELVY con otros medicamentos.
- Es alérgico al ubrogepant o a cualquiera de los componentes de UBRELVY. Consulte al final de esta Guía del medicamento la lista completa de ingredientes de UBRELVY.

**Antes de tomar UBRELVY, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, entre ellas si:**

- Tiene problemas hepáticos.
- Tiene problemas renales.
- Está embarazada o tiene intención de quedar embarazada. Se desconoce si UBRELVY dañará a su bebé en gestación.
  - Registro de embarazos: Hay un registro de embarazos para mujeres que toman UBRELVY. El objetivo del registro es recabar información acerca de su salud y la salud de su bebé. Hable con su proveedor de atención médica o llame al 1-833-277-0206 para inscribirse en este registro. También puede visitar <http://emprespregnancyregistry.com>.
- Está amamantando o tiene intención de hacerlo. Se desconoce si UBRELVY pasa a la leche materna.

**Informe a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma**, incluidos los de venta con receta médica y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

En particular, informe a su proveedor de atención médica si toma alguno de los siguientes, ya que es posible que este deba cambiar la dosis de UBRELVY:

- verapamilo
- ciclosporina
- ciprofloxacina
- fluconazol
- fluvoxamina
- fenitoína
- barbitúricos
- rifampina
- hierba de San Juan
- quinidina
- carvedilol
- eltrombopag
- curcumina

Estos no son todos los medicamentos que podrían afectar al funcionamiento de UBRELVY. Su proveedor de atención médica puede informarle si es seguro tomar UBRELVY con otros medicamentos.

Haga una lista de sus medicamentos para mostrársela a su proveedor de atención médica o a su farmacéutico cuando le den un nuevo medicamento.

**¿Cómo debo tomar UBRELVY?**

- Tome UBRELVY exactamente como le indique su proveedor de atención médica.
- Tome UBRELVY con o sin alimentos.
- La mayoría de los pacientes pueden tomar un segundo comprimido 2 horas después del primer comprimido, según sea necesario.
- No debe tomar un segundo comprimido en un plazo de 24 horas si consume pomelo o zumo de pomelo o está tomando medicamentos que pueden incluir:
  - verapamilo
  - ciclosporina
  - ciprofloxacina
  - fluconazol
  - fluvoxamina
- Se desconoce si es seguro tomar UBRELVY durante más de 8 migrañas en 30 días.
- Debe anotar cuándo tiene dolores de cabeza y cuándo toma UBRELVY para poder hablar con su proveedor de atención médica sobre cómo funciona UBRELVY en su caso.
- Si toma demasiados comprimidos de UBRELVY, llame a su proveedor de atención médica o acuda de inmediato a la sala de emergencias del hospital más cercano.

### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de UBRELVY?

**UBRELVY puede causar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:**

- Reacciones alérgicas. Pueden producirse reacciones alérgicas después de tomar UBRELVY. La mayoría de las reacciones se produjeron en cuestión de horas y no fueron graves. Algunas reacciones pueden producirse días después de tomar UBRELVY. Llame a su proveedor de atención médica o busque ayuda de urgencia de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas, que pueden formar parte de una reacción alérgica:
  - Hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
  - Dificultad para respirar

Los efectos secundarios más frecuentes de UBRELVY son náuseas y adormecimiento.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de UBRELVY. Llame a su proveedor de atención médica para recibir asesoría médica acerca de los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

### ¿Cómo debo conservar UBRELVY?

- Conserve UBRELVY a temperatura ambiente, entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C).

**Mantenga UBRELVY y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

### Información general sobre el uso seguro y eficaz de UBRELVY.

A veces los medicamentos se recetan con fines distintos a los detallados en el folleto informativo para el paciente. No use UBRELVY para una afección para la cual no se recetó. No dé UBRELVY a otras personas, aunque estas tengan los mismos síntomas que usted. Podría causarles daño. Puede solicitar a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre UBRELVY que está escrita para los profesionales de la salud.

### ¿Cuáles son los ingredientes de UBRELVY?

**Ingrediente activo:** ubrogepant

**Ingredientes inactivos:** dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa de sodio, manitol, celulosa microcristalina, copolímero de acetato de vinilo de polivinilpirrolidona, cloruro de sodio, estearilfumarato de sodio y polietilenglicol succinato de vitamina E.

Fabricado para:  
AbbVie Inc.  
North Chicago, IL 60064  
© 2023 AbbVie. Todos los derechos reservados.  
UBRELVY y su diseño son marcas comerciales de  
Allergan Pharmaceuticals International Limited, una compañía de AbbVie.

Este prospecto del envase para el paciente ha sido aprobado Emitido: 6/2023  
por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los  
Estados Unidos  
20079163

LAB-9719 **VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS**

LAB-9723 **VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL**

