

基于 FAERS 数据库的瑞美吉泮不良事件信号挖掘与分析

周丽, 尹文洁, 夏洪颖, 谭飞龙*

昆明医科大学附属延安医院 药学部, 云南 昆明 650051

摘要: 目的 挖掘瑞美吉泮的风险信号, 为临床安全合理用药提供参考。方法 收集 FAERS 数据库 2020 年 1 月 1 日—2024 年 3 月 31 日的瑞美吉泮相关不良事件报告数据。采用比例失衡法中的 ROR 法和 BCPNN 法进行数据挖掘, 利用药物不良反应术语集的首选系统器官分类和首选术语对挖掘到的风险信号进行分类和描述。结果 共提取以瑞美吉泮为首要怀疑药物的不良事件报告 10 550 份, 排除缺失数据, 共有男性患者 965 份 (占比 9.15%), 女性患者 6 710 份 (占比 63.60%)。经筛选共获得阳性信号 38 个, 发生报告数较多的系统器官为胃肠系统疾病、各类神经系统疾病和全身性疾病及给药部位各种反应; 信号强度较强的新的不良事件主要有治疗产品效果不稳、赋形剂反应、舌不适、晨吐、醉酒感和鼻水肿等。结论 瑞美吉泮在真实世界中发生的常见不良反应与说明书有一致性, 但存在较多新的、可疑的、未载入说明书的不良反应, 临床用药时应予以重点关注, 以保障患者用药安全。

关键词: 瑞美吉泮; 美国 FDA 不良事件报告系统; 药物不良事件; 数据挖掘; 比例失衡法; 胃肠系统疾病; 神经系统疾病
中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)09-2408-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.035

Signal mining and analysis of rimegepant adverse events based on FAERS database

ZHOU Li, YIN Wenjie, XIA Hongying, TAN Feilong

Department of Pharmacy, Yan'an Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming 650051, China

Abstract: Objective To explore the risk signals of rimegepant, and provide reference for clinical rational and safe drug use. **Methods** Adverse drug event report data related to rimegepant from January 1, 2020 to March 31, 2024 were collected from the FAERS database. The ROR and BCPNN methods of the proportional imbalance method were used for data mining, and the preferred system organ classification and preferred terminology of the Adverse Drug Reaction Terminology Set were utilized to classify and describe the mined risk signals. **Results** A total of 10 550 adverse event reports were extracted with rimegepant as the first suspected drug, excluding missing data, there were a total of 965 (9.15%) male patients and 6 710 (63.60%) female patients. A total of 38 positive signals were obtained after screening, and the systemic organs where more reports occurred were gastrointestinal disorders, various neurological disorders and systemic disorders, and various reactions at the site of administration, the main new adverse events with a strong signal strength were instability of therapeutic product effect, excipient reaction, tongue discomfort, morning sickness, intoxication sensation, and nasal edema. **Conclusion** The common adverse reactions occurring in the real world with rimegepant are consistent with the specification, but there are more new, suspicious, and not contained in the specification of the adverse reactions, the clinical use of the drug should be focused on to protect the safety of patients using the drug.

Key words: rimegepant; FDA adverse event reporting system; adverse drug events; data mining; proportional imbalance method; gastrointestinal diseases; nervous system disease

偏头痛是一种常见的慢性神经系统疾病, 以反复发作的头痛为特征, 通常为单侧头痛、阵发性头痛, 并伴有畏光、恐音、恶心和呕吐。全世界有超过 10 亿人患有偏头痛, 其中 3/4 是女性, 世界卫生

收稿日期: 2024-06-27

基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目 (2024J0371); 云南省教育厅科学研究基金项目-青年人才基础研究专项 (2024J0277); 昆明市卫生科技人才培养项目[2023-SW(后备)-84]; 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目 (2023-13-01-017); 昆明市卫生科技人才培养项目[2021-SW(后备)-08]; 云南省医疗机构药师协会科研专项基金项目 (2024YSXH06)

作者简介: 周丽, 主管药师, 硕士, 药学研究方向。E-mail: zhouli1007@126.com

*通信作者: 谭飞龙, 硕士。E-mail: tanfl32@163.com

组织将偏头痛列为最严重的十大致残性医学疾病之一^[1-2]。在临床实践中，偏头痛常使用止痛药物进行初始治疗，但针对偏头痛的预防性治疗很少有药物上市，该领域常出现超说明书用药情况，如用于降血压的 β 受体阻滞剂、抗惊厥药、抗抑郁药等，这些药物安全性和耐受性一般欠佳，因此存在巨大的治疗需求。瑞美吉泮是一种可口服的、小分子、高选择性降钙素基因相关肽(CGRP)受体拮抗剂，通过调节神经元内钙离子的浓度，改善神经元的兴奋性，从而减轻偏头痛发作^[3-5]。2020年2月瑞美吉泮在美国首次获批，用于有或无先兆的成人偏头痛的急性治疗^[6]，2021年5月，该药获批新适应证用于偏头痛的预防性治疗。2024年1月瑞美吉泮在中国获批上市，为国内的偏头痛患者提供了全新的选择。

瑞美吉泮在临床使用中表现出良好的疗效和安全性，已被美国、欧洲、中国偏头痛指南推荐为新型偏头痛治疗药物^[7-8]。瑞美吉泮药品说明书记载其最常见的不良反应为恶心、腹痛和消化不良，多数为轻或中度，偶见超敏反应，包括呼吸困难和严重皮疹。鉴于瑞美吉泮在我国刚上市不久，安全性研究数据较少，加之该药2023年纳入多地惠民保目录，其在临床使用中大幅增长，不良反应必将随之增多。本研究将通过提取和分析FAERS相关数据深入挖掘瑞美吉泮的药物不良事件风险信号，以期为该药的安全合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与处理

本研究数据来源于自2004年开始对外公开的

FAERS数据库，收集了由不同地区卫生专业人员、消费者和药品制造商提交的不良事件报告数据^[9]。本研究利用Openvigil 2.1数据平台，筛选FAERS数据库中首要怀疑药物为瑞美吉泮，检索词为瑞美吉泮通用名“rimegepant”及其商品名“Nurtec”，时间段为2020年1月1日—2024年3月31日。使用《国际医学用语词典》(MedDRA)(26.1版)中药物不良反应术语集的首选系统器官分类(SOC)和首选术语(PT)对不良事件报告进行规范化编码。

1.2 信号检测

采用比例失衡法中的报告比值比(ROR)法和贝叶斯可信区间递进神经网络(BCPNN)法对不良事件报告进行信号检测^[10]，2种方法均以四格表法(表1)进行计算，具体公式与阈值见表2。ROR法能消除大量偏倚，灵敏度高，但缺点是特异性较低，易出现假阳性；而BCPNN法结合贝叶斯逻辑学和神经网络结构，结果更稳定、特异性更高，本研究将2种方法结合可降低单一算法所致结果偏倚^[11]。当2种算法同时检测出信号，则为本研究确定的阳性信号，数值越高，表明目标药物与不良事件之间的关联越强。所有数据分析通过使用R 4.3.2和Microsoft Excel 2019软件完成。

表1 比例失衡法四格表

Table 1 Fourfold table of disproportionality methods

项目	目标不良事件 报告数	其他不良事件 报告数	合计
目标药物	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
其他药物	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
合计	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>a+b+c+d</i>

表2 ROR法、BCPNN法的公式及阈值

Table 2 Formulas and thresholds of ROR and BCPNN methods

算法	公式	阈值
ROR	$ROR = ad/bc$ $95\%CI = e^{\ln(ROR) \pm 1.96(1/a+1/b+1/c+1/d)^{0.5}}$	95%CI 下限>1, $a \geq 3$, 则提示生成1个信号
BCPNN	$IC = \log_2[a(a+b+c+d)/(a+c)(a+b)]$ $IC_{025} = e^{\ln(IC) - 1.96(1/a+1/b+1/c+1/d)^{0.5}}$	$IC_{025} > 0$, 则提示生成1个信号

2 结果

2.1 不良事件报告构成情况

共获得2020年第1季度—2024年第1季度不良事件报告4903840份，其中以瑞美吉泮为首要怀疑药物的不良事件报告共10550份，占总报告数

的0.22%，涉及811个PT。排除缺失数据，共有男性患者965份(占比9.15%)，女性患者6710份(占比63.60%)；18~60岁患者居多(占比36.92%)；数据报告主要来源于美国(10420份，98.77%)，而中国仅报告3份。在临床转归方面，除了未指定的

其他重要严重事件外，导致住院或延长住院的不良事件最多（224 份，占比 2.12%）。瑞美吉泮上市后 2020—2022 年，不良事件年报告数呈逐年上升趋势，随后稍有下降，见表 3。

表 3 瑞美吉泮相关不良事件报告基本信息

Table 3 Basic information of rimegepant-related adverse event reports

项目	分类	报告数	构成比/%
性别	男性	965	9.15
	女性	6 710	63.60
	缺失	2 875	27.25
年龄	<18 岁	82	0.78
	18~60 岁	3 895	36.92
	>60 岁	1 633	15.48
	缺失	4 940	46.82
报告国家	美国	10 420	98.77
	中国	3	0.03
	其他国家/地区	127	1.20
严重不良事件	住院或延长住院	224	2.12
	死亡	79	0.75
	残疾	45	0.43
	危及生命	34	0.32
	干预措施	18	0.17
	先天性畸形	3	0.03
	其他重要严重事件	822	7.79
	报告年份	2020 年	712
	2021 年	2 300	21.80
	2022 年	4 688	44.44
	2023 年	2 352	22.29
	2024 年	498	4.72
总计		10 550	100.00

2.2 信号检测结果

按照 ROR 和 BCPNN 法阈值标准，排除产品问题以及与瑞美吉泮适应证相关的信号，共筛选阳性风险信号 38 个，涉及 12 个 SOC，其中新的不良事件共 32 个，占比 84.21%，发生报告数较多的系统器官为胃肠系统疾病（1 151 份）、各类神经系统疾病（373 份）和全身性疾病及给药部位各种反应（309 份），频数发生较多的 PT 主要是恶心、头晕、感受异常、呕吐、治疗产品效果不稳、上腹痛、嗜睡和超敏反应等（表 4）。按照信号强度（ROR 法 95% CI 下限）对前 20 位的 PT 进行排序，结果显示挖掘

到的信号既包含瑞美吉泮说明书记载的药物过度使用性头痛、恶心、消化不良、上腹痛、超敏反应等相关信号，也发现了一些说明书中未收录的新信号，如治疗产品效果不稳、赋形剂反应、舌不适、晨吐、醉酒感和鼻水肿等（表 5）。

3 讨论

偏头痛是一种常见的神经血管性疾病，发生率高，覆盖年龄范围广。研究表明全球已有约 13 亿人发生过偏头痛，我国偏头痛发生率为 9.3%^[12-13]。CGRP 作为一种由 37 个氨基酸组成的神经多肽，广泛分布于中枢和周围神经系统，能够影响血管的舒缩和疼痛的调节，尤以背根神经节和三叉神经节位置最为显著。因此，CGRP 及其受体被认为是目前偏头痛药物治疗的最佳靶点^[13-14]，阻断 CGRP 及其受体即可有效预防偏头痛的发生，并且精准治疗急性期偏头痛。瑞美吉泮是一种小分子 CGRP 受体拮抗剂，适用于有或无先兆的成人偏头痛的急性治疗，自批准上市以来，凭借其给药方便、起效快、半衰期长、口服生物利用度高以及对 CGRP 受体的高亲和力等优势，获得广大人群的青睐和关注，并且迅速跻身于急性偏头痛药物治疗的一线行列^[15]。已有研究证实瑞美吉泮有显著的临床疗效以及较好的耐受性，且不会增加心血管疾病风险。其他研究表明，瑞美吉泮对急性期偏头痛有较好的疗效，能迅速控制疼痛以及其他自主神经系统症状，但其安全性仍存在争议，有待进一步评价^[16-17]。因此，本研究以挖掘 FAERS 数据库中的瑞美吉泮相关不良事件为着力点，重点关注该药上市使用以来的不良事件风险信号，以及说明书未列的潜在的不良事件情况，以为促进临床安全合理用药提供理论指导和证据支持。

考虑到瑞美吉泮在使用过程中可能联合应用其他治疗药物，如 Berman 等^[18]研究口服瑞美吉泮联合 CGRP 单克隆抗体治疗偏头痛的安全性，因而本研究将瑞美吉泮作为首要怀疑药物进行筛选并纳入相应报告，以尽量减少相关干扰因素。相关不良事件报告基本信息显示，该药自 2020 年上市以来，连续 3 年的不良事件报告数呈逐年上升趋势（2023 年稍有减少），可能与随着药物上市时间的延长，其临床应用日益广泛，进而不良事件报告数逐渐增加有关。但是从上报国家来看，近年来还是一直以美国为主，中国仅有 3 例数据，其他国家或地区共计仅有 127 例，可能与 FAERS 数据库的开发、瑞美吉泮

表 4 瑞美吉泮在 PT 层级报告的信号强度
Table 4 Signal strength of reports of rimegepant at the PT level

SOC	PT	n/例	ROR (95%CI)	IC (IC _{0.25})
胃肠道系统疾病	恶心	603	3.55 (3.26, 3.86)	1.71 (1.59)
	呕吐 ^a	151	1.48 (1.26, 1.74)	0.55 (0.31)
	上腹痛	130	2.76 (2.32, 3.29)	1.42 (1.17)
	腹部不适	98	2.16 (1.77, 2.63)	1.08 (0.79)
	消化不良	77	3.62 (2.89, 4.53)	1.79 (1.46)
	胃肠疾病 ^a	38	1.56 (1.13, 2.14)	0.62 (0.15)
	肿舌 ^a	15	2.59 (1.56, 4.31)	1.23 (0.51)
	口腔感觉减退 ^a	13	4.35 (2.52, 7.51)	1.80 (1.03)
	舌不适 ^a	11	7.21 (3.98, 13.06)	2.24 (1.40)
	口部感觉异常 ^a	9	2.93 (1.52, 5.65)	1.29 (0.38)
各类神经系统疾病	口肿胀 ^a	6	3.77 (1.69, 8.41)	1.43 (0.33)
	头晕 ^a	195	1.76 (1.52, 2.03)	0.79 (0.58)
全身性疾病及给药部位各种反应	嗜睡 ^a	129	2.73 (2.29, 3.25)	1.41 (1.15)
	味觉倒错 ^a	26	2.16 (1.47, 3.17)	1.04 (0.49)
	药物过度使用性头痛	17	55.64 (34, 91.06)	3.76 (3.06)
	电击感 ^a	6	4.26 (1.91, 9.50)	1.53 (0.44)
	感受异常 ^a	152	2.67 (2.27, 3.14)	1.38 (1.14)
免疫系统疾病	治疗产品效果不稳 ^a	144	65.08 (54.81, 77.27)	5.39 (5.14)
	醉酒感 ^a	9	7.12 (3.69, 13.74)	2.14 (1.22)
	体力状态下降 ^a	4	4.48 (1.68, 11.97)	1.40 (0.10)
各类损伤、中毒及操作并发症	超敏反应	118	2.67 (2.22, 3.20)	1.38 (1.11)
	赋形剂反应 ^a	11	11.89 (6.55, 21.57)	2.63 (1.79)
	对赋形剂的过敏反应 ^a	6	6.74 (3.02, 15.06)	1.88 (0.79)
皮肤及皮下组织类疾病	妊娠过程中暴露 ^a	56	3.29 (2.53, 4.29)	1.65 (1.26)
	产品给用途径不当 ^a	22	2.70 (1.77, 4.11)	1.32 (0.72)
耳及迷路类疾病	给药速度有误 ^a	6	5.50 (2.46, 12.28)	1.74 (0.64)
	荨麻疹 ^a	59	1.61 (1.25, 2.08)	0.67 (0.29)
精神病类	眩晕 ^a	30	2.42 (1.69, 3.46)	1.20 (0.68)
	耳鸣 ^a	21	2.28 (1.49, 3.50)	1.10 (0.49)
	听觉过敏 ^a	4	5.90 (2.21, 15.79)	1.57 (0.27)
	晕动病 ^a	3	6.91 (2.22, 21.53)	1.47 (0.02)
呼吸系统、胸及纵隔疾病	惊恐发作 ^a	14	1.85 (1.09, 3.12)	0.80 (0.06)
	恐惧 ^a	9	2.23 (1.16, 4.30)	0.99 (0.07)
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	咽部肿胀 ^a	10	2.11 (1.13, 3.92)	0.93 (0.06)
	鼻水肿 ^a	3	9.22 (2.95, 28.78)	1.59 (0.13)
血管与淋巴管类疾病	肌肉抽搐 ^a	10	2.23 (1.2, 4.15)	1.00 (0.13)
妊娠期、产褥期及围产期状况	雷诺现象 ^a	5	3.90 (1.62, 9.39)	1.39 (0.21)
	晨吐 ^a	3	11.89 (3.8, 37.18)	1.67 (0.21)

a: 药品说明书未载入的不良事件, 下表同。

a: adverse events not documented in the label, same as below table.

的原研国家以及在各上市时间不一有关。此外, 瑞美吉泮导致的严重不良事件以住院或延长住院、死亡、残疾、危及生命等占比最高, 这就要求医务人员应加强学习, 全面了解该药的相关不良事件信

号和安全知识, 加强对患者的用药监护和用药教育。

本研究所瑞美吉泮的不良事件风险信号主要体现在胃肠道系统疾病、各类神经系统疾病以及全身性疾病等方面的各种反应。除说明书已纳入的不良

表 5 瑞美吉泮相关不良事件信号强度居前 20 位的 PT
Table 5 Top 20 rimegepant adverse event signals in descending order of signal intensity

PT	n/例	ROR	95% CI
治疗产品效果不稳 ^a	144	65.08	54.81~77.27
药物过度使用性头痛	17	55.64	34.00~91.06
赋形剂反应 ^a	11	11.89	6.55~21.57
舌不适 ^a	11	7.21	3.98~13.06
晨吐 ^a	3	11.89	3.80~37.18
醉酒感 ^a	9	7.12	3.69~13.74
恶心	603	3.55	3.26~3.86
对赋形剂的过敏反应 ^a	6	6.74	3.02~15.06
鼻水肿 ^a	3	9.22	2.95~28.78
消化不良	77	3.62	2.89~4.53
妊娠过程中暴露 ^a	56	3.29	2.53~4.29
口腔感觉减退 ^a	13	4.35	2.52~7.51
给药速度有误 ^a	6	5.50	2.46~12.28
上腹痛	130	2.76	2.32~3.29
嗜睡 ^a	129	2.73	2.29~3.25
感受异常 ^a	152	2.67	2.27~3.14
超敏反应	118	2.67	2.22~3.20
晕动病 ^a	3	6.91	2.22~21.53
听觉过敏 ^a	4	5.90	2.21~15.79
电击感 ^a	6	4.26	1.91~9.50

事件（如药物过度使用性头痛、恶心、消化不良、上腹痛、超敏反应等）外，此次研究结果显示，新的、未载入说明书的不良事件（如治疗产品效果不稳、赋形剂反应、舌不适、晨吐、醉酒感和鼻水肿等）在信号强度前 20 位的表中占据较大比值，所以这部分不良事件更应该引起医务人员及药物研究者的重视。尤其在该药物的临床使用过程中，临床工作者需引起足够重视，结合患者自身情况及早期识别并早期处理，从而避免严重不良事件的发生。自瑞美吉泮上市至今，已有越来越多的临床工作者、研究者开展其疗效及安全性研究工作^[19-22]，也报道了包括雷诺现象在内的一些新的不良反应^[23]，对认识和评价瑞美吉泮有极大地帮助。1 份关于瑞美吉泮治疗偏头痛的安全性研究显示，参加安全性研究的 13 名患者中，有 2 名患者出现轻度或中度鼻咽炎^[18]。1 项 III 期双盲随机对照试验研究发现，668 名受试者口服瑞美吉泮后最常见的不良反应表现为尿蛋白（8 例）、恶心（7 例）以及尿路感染（5 例），无瑞美吉泮相关严重不良事件发生^[2]。Schwedt 等^[24]在比较 CGRP 单抗与瑞美吉泮的疗效及安全性时发现，瑞美吉泮组有少数受试者出现疲劳、偏头痛加重、肺栓塞、嗜睡、恶心等不良反应。近来 1 项多

中心安全性研究证实，参与者自行服用瑞美吉泮期间，最常见的不良反应有上呼吸道感染、鼻咽炎和鼻窦炎，但大多数都被认为与瑞美吉泮无关，仅有极少数受试者报告了瑞美吉泮相关不良事件^[25]。综上所述，基于现有的药物安全性研究结果以及不良事件信号，尚不足以完全评判瑞美吉泮具有良好的安全性，所以关于其进一步的安全性评价工作还任重而道远。

本研究基于 FAERS 挖掘并分析截至 2024 年第 1 季度的瑞美吉泮相关不良事件并把控潜在风险信号，具有理论创新性和数据可参考性，能够切实为临床安全用药提供有效理论基础和重要指导意义。未来将继续把关不良事件风险信号，并在处方审核、用药指导及用药监护等过程中，结合患者实际情况，将潜在不良事件信号以提醒或警示的形式付诸于临床实践，以减少患者用药风险，真正做到保障患者用药安全。

综上所述，瑞美吉泮作为新型偏头痛治疗药物，其疗效和安全性还有待进一步评价，其他潜在应用价值和作用机制还有待进一步探索和验证，相应的不良事件信号也有待进一步发现、呈报及更新，从而为临床提供更具价值的用药指导，保障患者安全合理用药。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Croop R, Lipton R B, Kudrow D, *et al.* Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: A phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2021, 397(10268): 51-60.
- [2] Yu S Y, Kim B K, Guo A H, *et al.* Safety and efficacy of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine in China and South Korea: A phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(6): 476-484.
- [3] Lipton R B, Croop R, Stock E G, *et al.* Rimegepant, an oral calcitonin gene-related peptide receptor antagonist, for migraine [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(2): 142-149.
- [4] Croop R, Goadsby P J, Stock D A, *et al.* Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: A randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 394(10200): 737-745.
- [5] Blair H A. Rimegepant: A review in the acute treatment and preventive treatment of migraine [J]. *CNS Drugs*, 2023, 37(3): 255-265.

- [6] Scott L J. Rimegepant: First approval [J]. *Drugs*, 2020, 80(7): 741-746.
- [7] 中国医师协会神经内科医师分会, 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会. 中国偏头痛诊治指南(2022版) [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2022, 28(12): 881-898.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会头痛协作组. 中国偏头痛诊断与治疗指南(中华医学会神经病学分会第一版) [J]. *中华神经科杂志*, 2023, 56(6): 591-613.
- [9] Sun W F, Li Y L, Xia B B, *et al.* Adverse event reporting of four anti-Calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies for migraine prevention: A real-world study based on the FDA adverse event reporting system [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 14: 1257282.
- [10] Wang J W, Zhang A W, Ye M Y, *et al.* Examining the safety of mirabegron: An analysis of real-world pharmacovigilance data from the US FDA adverse event reporting system (FAERS) database [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1376535.
- [11] 李健, 陈耀鑫, 彭德强, 等. 基于 FAERS 数据库的特立帕肽不良事件信号挖掘与分析 [J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(1): 194-200.
- [12] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1789-1858.
- [13] 刘多, 颜因. Rimegepant 治疗急性期偏头痛的 Meta 分析与 GRADE 评价 [J]. *四川精神卫生*, 2021, 34(4): 349-357.
- [14] 袁秋慧, 赵巧玲, 张小飞. 治疗偏头痛的降钙素基因相关肽受体拮抗剂 rimegepant [J]. *实用药物与临床*, 2021, 24(7): 658-662.
- [15] 孙雪林, 周磊, 胡欣, 等. Rimegepant 的药理作用及其治疗偏头痛的临床研究现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(11): 1467-1470.
- [16] Blair H A. Correction to: Rimegepant: A review in the acute treatment and preventive treatment of migraine [J]. *CNS Drugs*, 2023, 37(7): 661-661.
- [17] Fullerton T, Pixton G. Long-term use of rimegepant 75 mg for the acute treatment of migraine is associated with a reduction in the utilization of select analgesics and antiemetics [J]. *J Pain Res*, 2024, 17: 1751-1760.
- [18] Berman G, Croop R, Kudrow D, *et al.* Safety of rimegepant, an oral CGRP receptor antagonist, plus CGRP monoclonal antibodies for migraine [J]. *Headache*, 2020, 60(8): 1734-1742.
- [19] L'Italien G J, Croop R, Stock D A. Pain freedom at 2-8 hours with lasmiditan: A comparison with rimegepant and ubrogepant: A response [J]. *Headache*, 2020, 60(10): 2611-2612.
- [20] Slomski A. Oral rimegepant safe, effective for migraine prevention [J]. *JAMA*, 2021, 325(8): 713.
- [21] Bertz R, Bhardwaj R, Morris B A, *et al.* A placebo-controlled, randomized, single and multiple dose study to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of rimegepant in healthy participants [J]. *Cephalalgia*, 2023, 43(6): 3331024231179131.
- [22] Tassorelli C, Onishchenko K, Halker Singh R B, *et al.* Comparative efficacy, quality of life, safety, and tolerability of atogepant and rimegepant in migraine prevention: A matching-adjusted indirect comparison analysis [J]. *Cephalalgia*, 2024, 44(2): 3331024241235156.
- [23] Singh R, Kumar A, Lather V, *et al.* Identification of novel signal of Raynaud's phenomenon with calcitonin gene-related peptide (CGRP) antagonists using data mining algorithms and network pharmacological approaches [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 23(2): 231-238.
- [24] Schwedt T J, Myers Oakes T M, Martinez J M, *et al.* Comparing the efficacy and safety of galcanezumab versus rimegepant for prevention of episodic migraine: Results from a randomized, controlled clinical trial [J]. *Neurol Ther*, 2024, 13(1): 85-105.
- [25] Croop R, Berman G, Kudrow D, *et al.* A multicenter, open-label long-term safety study of rimegepant for the acute treatment of migraine [J]. *Cephalalgia*, 2024, 44(4): 3331024241232944.

[责任编辑 高源]