

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VYERTI 100 mg концентрат за инфузионен разтвор

VYERTI 300 mg концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

VYERTI 100 mg концентрат за инфузионен разтвор

Всеки флакон с концентрат съдържа 100 mg ептинезумаб на ml.

VYERTI 300 mg концентрат за инфузионен разтвор

Всеки флакон с концентрат съдържа 300 mg ептинезумаб на 3 ml.

Ептинезумаб е хуманизирано моноклонално антитяло, получено в дрождени клетки *Pichia pastoris*.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа 40,5 mg сорбитол в един ml и 0,15 mg полисорбат 80 във всеки 1 ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат)

Концентратът за инфузионен разтвор е бистър до леко опалесцентен, безцветен до кафеникаво-жълт, с pH 5,5 – 6,1 и осмолалитет 290 – 350 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

VYERTI е показан за профилактика на мигрена при възрастни с поне 4 мигренозни дни на месец.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне от медицински специалист с опит в диагностицирането и лечението на мигрена. Инфузията на VYERTI трябва да се започне и наблюдава от медицински специалист.

Дозировка

Препоръчителната доза е 100 mg, прилагана чрез интравенозна инфузия на всеки 12 седмици. Някои пациенти могат да имат полза от доза 300 mg, прилагана чрез интравенозна инфузия на всеки 12 седмици (вж. точка 5.1).

Нуждата от повишаване на дозата трябва да се оценява в рамките на 12 седмици след започване на лечението. Когато се сменя дозировката, първата доза от новата схема трябва да бъде приложена на планираната дата за следващата доза.

Общо ползата и продължаването на лечението трябва да се оценят 6 месеца след началото на лечението. Всяко по-нататъшно решение да се продължи лечението трябва да бъде взето индивидуално за всеки конкретен пациент.

Специални популации

Старческа възраст (на възраст 65 години и повече)

Има ограничени данни за употребата на VYERTI при пациенти над 65 години. Не се изисква корекция на дозата при старческа възраст, тъй като фармакокинетиката на ептинезумаб не се повлиява от възрастта.

Бъбречно увреждане/чернодробно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на VYERTI при деца на възраст от 6 до 18 години все още не е установена. Понастоящем липсват данни.

Няма съответна употреба на VYERTI при деца под 6 годишна възраст за профилактика на мигрена.

Начин на приложение

VYERTI е само за интравенозно приложение след разреждане.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

След разреждане вливайте VYERTI приблизително за 30 минути.

Лекуващият медицински специалист трябва да наблюдава или проследява пациентите по време на инфузията и след това в съответствие с обичайната клинична практика.

Не прилагайте VYERTI като болус инжекция.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения лекарствен продукт трябва ясно да се записват.

Пациенти със сърдечносъдови, неврологични или психични заболявания

Пациенти с анамнеза за клинично значимо сърдечносъдово заболяване (напр. исхемична болест на сърцето, мозъчносъдово заболяване, съдова исхемия или тромбоемболични събития) са изключени от клиничните проучвания (вж. точка 5.1). Има ограничени данни за безопасност при пациенти със сърдечносъдово заболяване и/или сърдечносъдови рискови фактори – например диабет, заболявания, свързани с кръвообращението и хиперлипидемия.

Пациенти с анамнеза за неврологични заболявания или такива с психиатрични заболявания, които не са контролирани и/или лекувани, са изключени от клиничните проучвания. За тези пациенти има ограничени данни за безопасността.

Сериозна свръхчувствителност

Сериозни реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции, са съобщавани и могат да се развият в рамките на минути от инфузията. Повечето реакции на свръхчувствителност се появяват по време на инфузията и не са сериозни (вж. точка 4.8). Ако се прояви сериозна реакция на свръхчувствителност, прилагането на VYERTI незабавно трябва да се преустанови и да се започне подходяща терапия. Ако реакцията на свръхчувствителност не е сериозна, продължаването на по-нататъшното лечение с VYERTI е по преценка на лекуващия лекар, който взема предвид ползата и риска при отделния пациент.

Помощни вещества

VYERTI съдържа сорбитол (E420). Този лекарствен продукт не трябва да се прилага на пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза (hereditary fructose intolerance, HFI), освен ако не е строго необходимо.

Преди да бъде приложен този лекарствен продукт, на всеки пациент трябва да се сменя подробна анамнеза за симптоми на HFI.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ептинезумаб не се метаболизира от цитохром P450 ензими. Следователно взаимодействия на ептинезумаб със съпътстващи лекарства, които са субстрати, индуктори или инхибитори на цитохром P450 ензими, са малко вероятни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данните за употреба на ептинезумаб при бременни жени са ограничени. Проучвания с ептинезумаб при животни не показват преки или непреки вредни ефекти с оглед на репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Известно е, че човешкият IgG преминава през плацентарната бариера; поради това ептинезумаб може да премине от майката към развиващия се фетус.

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на VYERTI по време на бременност.

Кърмене

Липсват данни за наличие на ептинезумаб в кърмата, ефектите върху кърмачето или върху образуването на кърма. Известно е, че човешкият IgG се екскретира в кърмата през първите дни след раждането и спада до ниски концентрации скоро след това; следователно не може да се изключи риск за кърмачето в рамките на този кратък период. След това употребата на ептинезумаб по време на кърмене трябва да се обмисля само ако е клинично необходима.

Фертилитет

Ефектът на ептинезумаб върху фертилитета при хора не е оценяван. Проучвания с ептинезумаб при животни не показват никакво влияние върху фертилитета на женските и мъжките (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

VYERTI не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Над 5 900 пациенти са лекувани с VYERTI в клинични проучвания. От тях приблизително 3 000 са с експозиция най-малко 6 месеца, а 1 600 – най-малко 1 година.

Честите нежелани реакции в плацебо-контролираните клинични проучвания за профилактично лечение на мигрена са реакции на свръхчувствителност и реакции, свързани с инфузията (вж. по-долу). Повечето реакции на свръхчувствителност настъпват по време на инфузията и не са сериозни. Нежелани реакции, свързани с мястото на инфузията, се случват нечесто и в сходни проценти при пациенти на VYERTI и на плацебо (< 1%) без изявена връзка с дозата на VYERTI. Най-често появяващо се нежелано събитие, свързано с мястото на инфузията, е екстравазация на мястото на инфузията, което възниква при $\leq 0,5\%$ от пациентите на лечение с VYERTI и плацебо.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции от клинични проучвания и постмаркетинговия опит (таблица 1) са класифицирани по системо-органната класификация и честота по MedDRA. Честотите са оценени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$).

Таблица 1: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Предпочитан термин за нежелана реакция	Категория за честота
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност	Чести
	Анафилактична реакция	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции, свързани с инфузията	Чести
	Умора	Чести

Описание на избрани нежелани реакции

Реакции на свръхчувствителност и реакции, свързани с инфузията

Сериозни реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции, са съобщавани и могат да се развият в рамките на минути от инфузията (вж. точка 4.4).

Посочените анафилактични реакции са включвали симптоми на хипотония и затруднения в дишането и са довели до преустановяване на VYERTI. В клинични проучвания са съобщени и други реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, уртикария, зачервяване, обрив и пруритус при приблизително 4% и 3% от пациентите, съответно на доза 300 mg и 100 mg, и при 2% от пациентите на плацебо (физиологичен разтвор).

Другите симптоми, съобщени във връзка с инфузията на ептинезумаб, включват респираторни симптоми (назална конгестия, ринорея, дразнене в гърлото, кашлица, кихане, диспнея) и умора (вж. по-долу). Повечето от тези събития не са сериозни и са преходни по характер.

Умора

Приблизително 3% от пациентите на ептинезумаб и 2% от пациентите на плацебо в плацебо-контролираните клинични изпитвания са чувствали умора. Умората е най-честа в деня на първата инфузия. След първата седмица и при последващите инфузии умората се посочва в по-ниски честоти и честотата е съпоставима с тази при плацебо.

Имуногенност

В основните плацебо-контролирани проучвания с продължителност на лечението от 3 до 12 месеца честотата на ADA и NAb в проучванията е била съответно 15,4% и 6,3%. Честотата на поява на ADA достига пик в седмица 24 и след това показва устойчив спад дори след последващо дозиране на всеки 12 седмици.

В дългосрочните проучвания при многократно прилагане с продължителност на лечението най-малко 1 година честотата на ADA и NAb варира съответно от 18% до 21% и от 4% до 7%. В PREVAIL, при което пациентите са получили до 8 инфузии, ADA са се развили при 18% от пациентите, а NAb – при 7% от пациентите. 5,3% от пациентите са положителни за ADA в седмица 48, 4% съответно положителни за ADA в седмица 72, а всички пациенти с изключение на един изгубен за проследяване са ADA отрицателни в седмица 104 (последната оценка в проучването).

В клиничните проучвания най-ниската плазмена концентрация на ептинезумаб е по-ниска при пациенти, които развиват антиептинезумаб антитела. Няма данни за въздействие на образуването на антиептинезумаб антитела върху ефикасността или безопасността в клиничните проучвания.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

При хора са прилагани венозно дози до 1 000 mg без проблеми за поносимостта или клинично значими нежелани реакции.

В случай на предозиране пациентът трябва да бъде лекуван симптоматично и, ако трябва, да се предприемат допълнителни мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: аналгетици, антагонисти на пептид, свързан с гена за калцитонин (CGRP), АТС код: N02CD05.

Механизъм на действие

Ептинезумаб е анти тяло – рекомбинантен хуманизиран имуноглобулин G1 (IgG1), което се свързва с α - и β -формите на човешкия пептид, свързан с гена за калцитонин (calcitonin gene-

related peptide, CGRP), с нисък пикомоларен афинитет (съответно 4 и 3 pM Kd). Ептинезумаб възпрепятства активирането на CGRP рецепторите и съответно низходящата каскада от физиологични събития, свързани с начало на мигренозните пристъпи.

Ептинезумаб инхибира α и β -CGRP-медираното неврогенно възпаление и вазодилатация.

Ептинезумаб е силно селективен (> 100 000 пъти *срещу* сродните неuropeптиди амилин, калцитонин, адреномедулин и интермедин).

Клинична ефикасност и безопасност

VYEPTI (ептинезумаб) е оценяван за профилактично лечение на мигрена в две основни, плацебо-контролирани проучвания: PROMISE 1 е проведено при пациенти с епизодична мигрена (n=888), а PROMISE 2 при пациенти с хронична мигрена (n=1 072). Включените пациенти са с анамнеза за мигрена (със или без аура) от поне 12 месеца, съгласно диагностичните критерии на Международната класификация на заболявания на главата (International Classification of Headache Disorders, ICHD) (ICHD-II или III).

PROMISE 1: епизодична мигрена

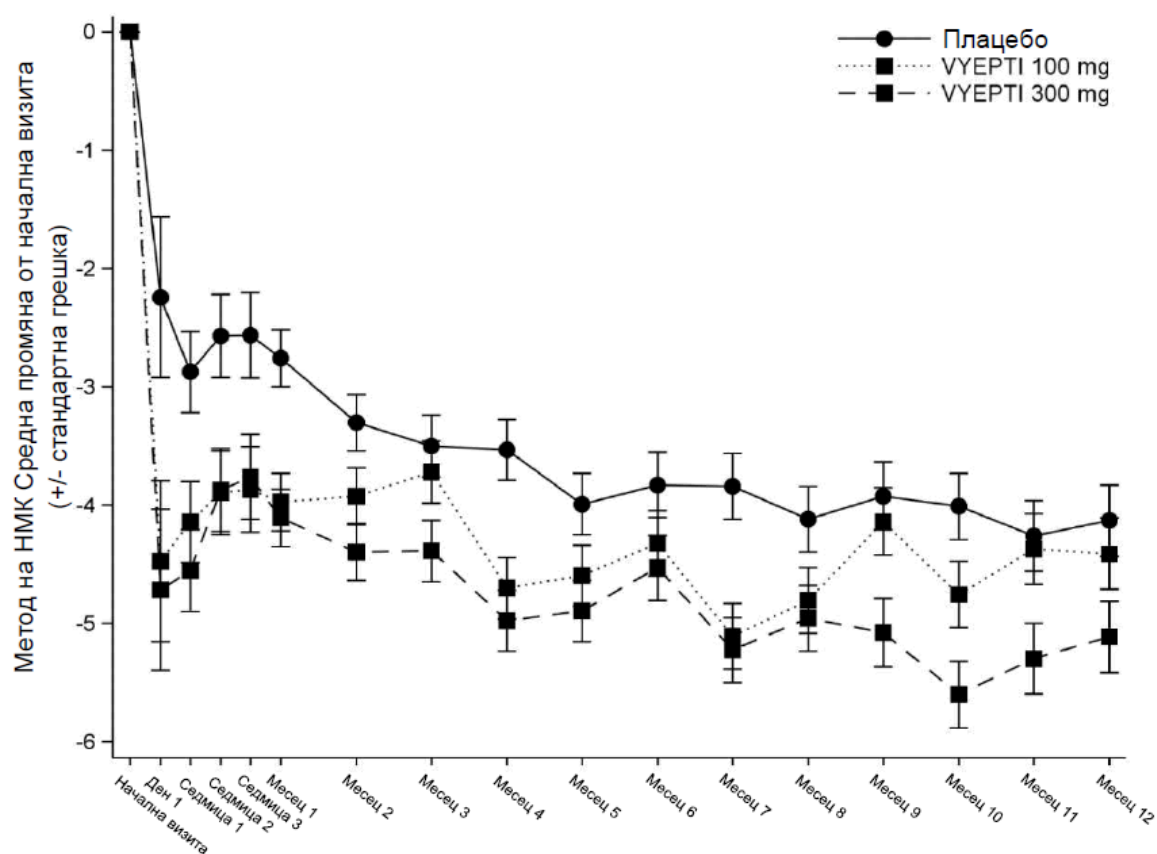
PROMISE 1 е паралелногрупово, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване за оценка на ефикасността и безопасността на VYEPTI при профилактика на епизодична мигрена при възрастни. 665 пациенти са били рандомизирани да получават плацебо (N=222), 100 mg ептинезумаб (N=221) или 300 mg ептинезумаб (N=222) на всеки 12 седмици за 48 седмици (4 инфузии). Епизодичната мигрена се определя като ≥ 4 и ≤ 14 дни с главоболие, от които поне 4 трябва да бъдат мигренозни дни във всеки 28-дневен период през 3-те месеца преди скрининга и потвърдени по време на периода за изходно ниво. По време на проучването на пациентите са позволени съпътстващи лекарства при остра мигрена или главоболие, включително лекарства конкретно за мигрена (триптани, производни на ерготамин). Редовна употреба (повече от 7 дни в месеца) на други лечения за профилактика на мигрена не е позволена.

Първична крайна точка за ефикасност е промяната от изходно ниво на средния брой мигренозни дни месечно (monthly migraine days, MMD) през седмици 1 – 12. Ключовите вторични крайни точки включват честота на повлияване на мигрената $\geq 50\%$ и $\geq 75\%$, определена като дела на пациентите, които постигат поне посоченото процентно намаляване на мигренозните дни през седмици 1 – 12, честота на повлияване на мигрената $\geq 75\%$ през седмици 1 – 4, и процентът на пациенти с мигрена в деня след първата доза (ден 1).

Пациентите са на средна възраст 40 години (диапазон: 18 до 71 години), 84% жени и 84% от бялата раса. Средният брой мигренозни дни в месец на изходно ниво е 8,6, а процентът на пациенти с мигрена в даден ден е 31%; и двата показателя са сходни за лечебните групи.

Наблюдава се намаляване на средномесечния брой мигренозни дни и за двете дози в сравнение с плацебо от първия ден след прилагането им.

Фигура 1 Средна промяна от изходно ниво на мигренозни дни месечно в PROMISE 1



НМК = най-малките квадрати VYEPTI = ептинезумаб

Във всяка времева точка е използван метода ANCOVA, при който употреба на лекарството за лечение и профилактика са използвани като фактори, и мигренозни дни на изходно ниво като непрекъсната ковариата за оценка на средната промяна от изходното ниво.

Таблица 2: Резултати за първични и ключови вторични крайни точки за ефикасност в PROMISE 1 (епизодична мигрена)

	VYEPTI 100 mg N=221	VYEPTI 300 mg N=222	Плацебо N=222
Мигренозни дни месечно (MMD) – Седмици 1 – 12			
Изходно ниво	8,7	8,6	8,4
Средна промяна	-3,9	-4,3	-3,2
Разлика от плацебо	-0,7	-1,1	
ДИ _{95%}	(-1,3, -0,1)	(-1,7, -0,5)	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	0,0182	0,0001	
≥ 75% MMD – респонденти – Седмици 1 – 4			
Респонденти	30,8%	31,5%	20,3%
Разлика от плацебо	10,5%	11,3%	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	0,0112	0,0066	
≥ 75% MMD – респонденти – Седмици 1 – 12			
Респонденти	22,2%	29,7%	16,2%
Разлика от плацебо	6,0%	13,5%	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	0,1126	0,0007	
≥ 50% MMD – респонденти – Седмици 1 – 12			
Респонденти	49,8%	56,3%	37,4%
Разлика от плацебо	12,4%	18,9%	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: хронична мигрена

PROMISE 2 е паралелногрупово, двойносляпо, плацебо-контролирано глобално проучване за оценка на ефикасността и безопасността на VYEPTI при профилактика на хронична мигрена при възрастни. Общо 1 072 пациенти са рандомизирани да получават плацебо (N=366), 100 mg ептинезумаб (N=356) или 300 mg ептинезумаб (N=350) на всеки 12 седмици за период от 24 седмици (2 инфузии). Хроничната мигрена се определя като ≥ 15 до ≤ 26 дни с главоболие, от които ≥ 8 се оценяват като мигренозни дни през 3-те месеца преди скрининга и потвърдени през 28-дневния скринингов период. По време на проучването на пациентите се позволява профилактично или при остро състояние лекарство за мигрена или главоболие по установена стабилна схема (с изключение на онаботулинумтоксина).

Общо 431 пациенти (40%) с двойна диагноза за хронична мигрена и свръхупотреба на лекарства за главоболие (свързано със свръхупотреба на триптани, ерготамин или комбинирани аналгетици > 10 дни/месечно или ацетаминофен, ацетилсалицилова киселина или нестероидни противовъзпалителни средства ≥ 15 дни/месечно), потвърдено през скрининговия период, са включени в популацията на проучването.

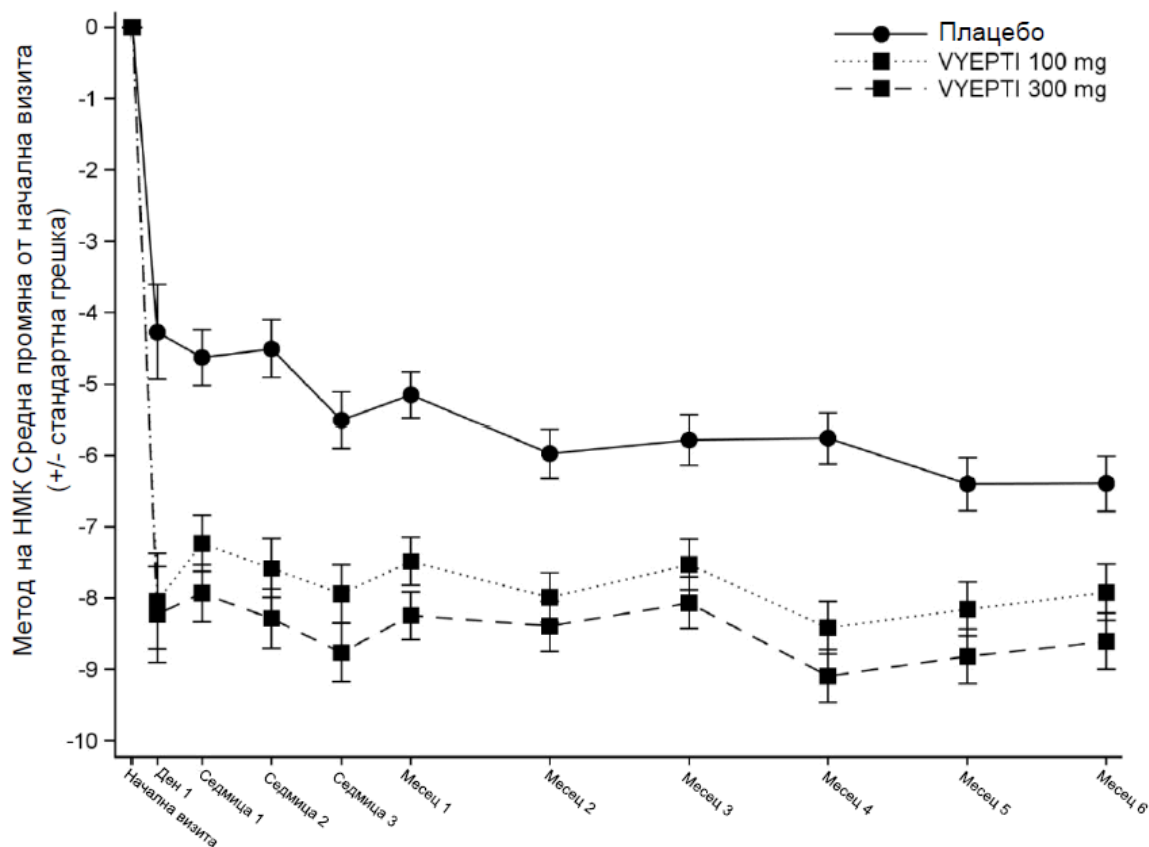
Първична крайна точка за ефикасност е промяната от изходно ниво на средния брой MMD през седмиците 1 – 12. Ключовите вторични крайни точки включват честота на повлияване на мигрената $\geq 50\%$ и $\geq 75\%$, определени като дела на пациентите, които постигат поне посоченото процентно намаляване на мигренозните дни през седмици 1 – 12, честота на намаляване на мигрената $\geq 75\%$ през седмици 1 – 4, и процентът на пациенти с мигрена в деня след първата доза, намаляване на преобладаването на мигрена от изходно ниво до седмица 4, промяната от изходно ниво в общия скор от Теста за въздействие върху главоболието (Headache Impact Test, HIT-6) в седмица 12 (само при доза от 300 mg) и промяната от изходно ниво на дните с лекарства за остра мигрена месечно, средно през седмици 1 – 12 (само за доза от 300 mg).

Пациентите са на средна възраст 41 години (диапазон: 18 до 65 години), 88% са жени и 91% са от бялата раса. Четиридесет и един процента от пациентите вземат съпътстващи лекарства за профилактика на мигрената. Средният брой мигренозни дни на месец на изходно ниво е 16,1, а

процентът на пациенти с мигрена в даден ден е 57,6%; и двата показателя са сходни за лечебните групи.

Наблюдава се намаляване на средномесечния брой мигренозни дни и за двете дози в сравнение с плацебо от първия ден след прилагането им.

Фигура 2: Средна промяна от изходно ниво на мигренозните дни месечно в PROMISE 2



НМК = най-малките квадрати VYEPTI = ептинезумаб

Във всяка времева точка е използван метода ANCOVA, при който лечението е използвано като фактор и мигренозни дни в изходно ниво като непрекъсната ковариата за оценка на средната промяна от изходното ниво.

Таблица 3: Резултати за първични и ключови вторични крайни точки за ефикасност в PROMISE 2 (хронична мигрена)

	VYEPTI 100 mg N=356	VYEPTI 300 mg N=350	Плацебо N=366
Мигренозни дни месечно (MMD) – Седмици 1 – 12			
Изходно ниво	16,1	16,1	16,2
Средна промяна	-7,7	-8,2	-5,6
Разлика от плацебо	-2,0	-2,6	
ДИ _{95%}	(-2,9, -1,2)	(-3,5, -1,7)	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75% MMD – респонденти – Седмици 1 – 4			
Респонденти	30,9%	36,9%	15,6%
Разлика от плацебо	15,3%	21,3%	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75% MMD – респонденти – Седмици 1 – 12			
Респонденти	26,7%	33,1%	15,0%
Разлика от плацебо	11,7%	18,1%	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	0,0001	< 0,0001	
≥ 50% MMD – респонденти – Седмици 1 – 12			
Респонденти	57,6%	61,4%	39,3%
Разлика от плацебо	18,2%	22,1%	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	< 0,0001	< 0,0001	
Резултат за HIT-6 – Седмица 12^a			
Изходно ниво	65,0	65,1	64,8
Средна промяна	-6,2	-7,3	-4,5
Разлика от плацебо	-1,7	-2,9	
ДИ _{95%}	(-2,8, -0,7)	(-3,9, -1,8)	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	0,0010	< 0,0001	
Дни месечно с употреба на лекарства при остра нужда – Седмици 1 – 12^{a,б}			
Изходно ниво	6,6	6,7	6,2
Средна промяна	-3,3	-3,5	-1,9
Разлика от плацебо	-1,2	-1,4	
ДИ _{95%}	(-1,7, -0,7)	(-1,9, -0,9)	
<i>p</i> -стойност <i>спрямо</i> плацебо	< 0,0001	< 0,0001	

^a Крайната точка за доза 100 mg не е предварително зададена като ключова вторична крайна точка.

^б За стойност на изходно ниво се взема средната през 28-дневния скринингов период преди прилагане на лечение

Пациенти, диагностицирани със свръхупотреба на лекарства за главоболие

При 431 (40%) пациенти, диагностицирани със свръхупотреба на лекарства за главоболие (medication-overuse headache, MOH) в PROMISE-2, средната промяна от изходно ниво на MMD (седмици 1 – 12) е за VYEPTI 100 mg -8,4 дни, VYEPTI 300 mg -8,6 дни и за плацебо -5,4 дни (средна разлика спрямо плацебо -3,0 дни и -3,2 дни съответно за 100 mg и 300 mg).

DELIVER: Пациенти с предишни неуспешни превантивни лечения на мигрена

VYEPTI е оценен в проучване за ефикасност и безопасност (DELIVER) при пациенти с епизодична (N=484) и хронична (N=405) мигрена и документиран неуспех на два до четири класа лекарства за предишно превантивно лечение на мигрена, което включва 24-седмичен двойнослеп, плацебо-контролиран период на лечение и 48-седмичен дългосрочен период на продължение.

Проучването показва, че лечението с VYERTI води до средно намаление на месечните дни с мигрена (MMD) през седмици 1 – 12: -4,8 в групата на VYERTI 100 mg и -5,3 в групата на VYERTI 300 mg, в сравнение с -2,1 в групата на плацебо, което съответства на разлика от плацебо съответно -2,7 дни (95% CI: -3,4 до -2,0) и -3,2 дни (95% CI: -3,9 до -2,5).

Проучването също така показва, че е постигнато $\geq 50\%$ намаление на MMD през седмици 1 – 12 за 42% в групата на VYERTI 100 mg и за 50% в групата на VYERTI 300 mg в сравнение с 13% в групата на плацебо. Намаление $\geq 75\%$ на MMD през седмици 1 – 12 е постигнато при 16% в групата на VYERTI 100 mg и 19% в групата на VYERTI 300 mg в сравнение с 2% от пациентите в групата на плацебо.

Демонстрираната ефикасност в плацебо-контролирания период на лечение се поддържа до 72 седмици на лечение с VYERTI в периода на продължение.

Данните за безопасност са в съответствие с профила на безопасност на VYERTI, както е описано в точка 4.8.

RELIEF: Започване на превантивно лечение по време на мигренозен пристъп

VYERTI е оценен в проучване за ефикасност и безопасност (RELIEF) при пациенти с 4 до 15 дни с мигрена на месец (N=480). Пациентите са получили VYERTI или плацебо в рамките на 1 – 6 часа след началото на умерен до тежък мигренозен пристъп.

Проучването е в подкрепа на това, че лечението с VYERTI, когато е започнато по време на умерен до тежък мигренозен пристъп, демонстрира статистически значимо скъсяване на времето до отшумяване на главоболието ($p < 0,001$; средно време 4 часа спрямо 9 часа) и отшумяване на симптомите по отношение на най-неприятния симптом ($p < 0,001$; средно време 2 часа спрямо 3 часа) в сравнение с плацебо при пациенти, подходящи за превантивно лечение на мигрена. Повечето пациенти с мигрена, лекувани с VYERTI, също са имали липса на главоболие (24% спрямо 12%) и липса на повечето неприятни симптоми (56% спрямо 36%) на 2-рия час в сравнение с плацебо ($p < 0,001$); освен това в рамките на първите 24 часа след инфузия по-малко пациенти са имали нужда от спасително лекарство след лечение с VYERTI спрямо лечение с плацебо ($p < 0,001$).

Данните за безопасност са в съответствие с профила на безопасност на VYERTI, както е описано в точка 4.8.

PREVAIL: дългосрочно проучване

VYERTI 300 mg е прилагано на всеки 12 седмици като интравенозна инфузия до 96 седмици при 128 пациенти с хронична мигрена. Основната цел е да се оцени дългосрочната безопасност след прилагане на многократни дози на VYERTI. Вторичните цели включват характеристика на фармакокинетичния профил и профила на имуногенност за VYERTI (точка 4.8) и оценка на терапевтичния ефект на VYERTI върху няколко посочени от пациентите резултати, свързани с мигрената и качеството на живота, включени в Теста за въздействие на главоболието (НIT-6). Пациентите са на средна възраст 41,5 години (диапазон: 18 до 65 години), 85% са жени, 95% са от бялата раса и 36% вземат профилактично съпътстващи лекарства за мигрена. Средният брой мигренозни дни за 28-дневен период в 3-те месеца преди скрининга е бил 14,1 дни. Общо 100 пациенти (78,1%) са завършили проучването (седмица 104). Пациентите са били тежко засегнати на изходно ниво със среден общ резултат от НIT-6 от 65. Средната промяна от изходно ниво до седмица 104 е -9,7 ($p < 0,0001$). Профилът за безопасност е съответстващ на профила за безопасност, наблюдаван при рандомизирания, плацебо-контролиран проучвания, като се наблюдава устойчив ефект върху релевантните за пациента резултати за периода до 96 седмици.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с VYERTI в една или повече подгрупи на педиатричната популация при профилактика на мигрената (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Тъй като VYERTI се прилага интравенозно, продуктът има 100% бионаличност. Ептинезумаб показва линейна фармакокинетика и експозицията нараства пропорционално на дозите от 10 до 1 000 mg. Стационарно състояние се постига след първата доза по време на схемата на прилагане веднъж на всеки 12 седмици. Медианата на времето до максималната концентрация (C_{max}) е 30 минути (край на инфузията), а средният терминален елиминационен полуживот е 27 дни. Средните съотношения на кумулиране на база C_{max} и $AUC_{0-\tau}$ са съответно 1,08 и 1,15.

Абсорбция

VYERTI се прилага като интравенозна инфузия, която дава възможност да се избегне извънсъдовата абсорбция, и има 100% бионаличност. Медианата на времето до пикова концентрация се достига в края на инфузията (30 минути).

Разпределение

Централният обем на разпределение (V_c) за ептинезумаб е приблизително 3,7 литра.

Биотрансформация

Очаква се ептинезумаб да се разгради от протеолитичните ензими на малки пептиди и аминокиселини.

Елиминиране

Привидният клирънс на ептинезумаб е 0,15 l/дневно, а терминалният елиминационен полуживот е приблизително 27 дни.

Специални популации

Популационен фармакокинетичен анализ, включващ 2 123 участници, изследва ефекта на възрастта, пола, етническата принадлежност и телесното тегло върху фармакокинетиката на ептинезумаб. Спрямо участник с тегло 70 kg експозицията на ептинезумаб в стационарното състояние при участник с тегло 190 kg е до 52% по-ниска, докато тази експозиция би била до 50% по-висока при участник с тегло 39 kg. Въпреки това от оценката на връзката експозиция-отговор не следва да има влияние на телесното тегло върху клиничната ефикасност. Не се налага корекция на дозата въз основа на телесното тегло. Фармакокинетиката на ептинезумаб не се повлиява от възраст (18 – 71), пол или раса въз основа на популационната фармакокинетика. Следователно не е необходима корекция на дозата.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Не са провеждани специализирани проучвания при чернодробно или бъбречно увреждане за оценка на ефекта на чернодробното и бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на ептинезумаб. Популационният фармакокинетичен анализ на интегрирани данни от клиничните проучвания на VYERTI не разкрива различия при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, които биха изисквали корекция на дозата. Липсват данни за пациенти с тежко бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, ювенилна токсичност или репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и карциногенеза

Няма вероятност ептинезумаб да взаимодейства с ДНК или друг хромозомен материал; оценки за потенциална генотоксичност са сметени за ненужни и не са извършвани.

Тъй като не е установен риск от канцерогенност при задълбочена оценка на научната литература, свързана с инхибиране на CGRP, и тъй като при дългосрочни проучвания при маймуни не са наблюдавани свързани с ептинезумаб пролиферативни находки, изследването за канцерогенност се счита за ненужно и не е проведено.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сорбитол (E420)

L-хистидин

L-хистидинов хидрохлорид монохидрат

Полисорбат 80

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години

След разреждане инфузионният разтвор VYERTI (VYERTI и 0,9% натриев хлорид инфузионен разтвор) трябва да се приложи като инфузия в рамките на 8 часа (вж. точка 6.6).

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява или разклаща.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Ако се извади от хладилника, VYERTI трябва да се използва в рамките на 7 дни, когато се съхранява в оригинална картонена кутия при стайна температура (до 25 °C), или да се изхвърли. Ако е съхраняван при по-висока температура или за по-дълъг период, трябва да се изхвърли.

След разреждане инфузионният разтвор VYERTI (VYERTI и 0,9% натриев хлорид инжекционен разтвор) може да се съхранява на стайна температура (под 25 °C) или в хладилник на 2 °C – 8 °C. След разтваряне инфузионният разтвор VYERTI трябва да се влее в рамките на 8 часа.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

4 ml флакон стъкло тип I с хлоробутилова гумена запушалка. Запушалката на флакона не съдържа естествен каучук (латекс).

VYERTI 100 mg концентрат за инфузионен разтвор

VYERTI се предлага в опаковки с 1 и 3 флакон(а) за еднократна употреба.

VYERTI 300 mg концентрат за инфузионен разтвор

VYERTI се предлага в опаковка с 1 флакон за еднократна употреба.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Лекарственият продукт изисква разреждане преди прилагане. Разреждането трябва да се извърши от медицински специалист като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвения инфузионен разтвор.

Лекарственият продукт не съдържа консерванти и е предназначен само за еднократна употреба, като всяко неизползвано количество лекарствен продукт трябва да се изхвърли.

Преди разреждане лекарственият продукт (концентратът във флаконите) трябва визуално да се провери; не го използвайте, ако концентратът съдържа видими частици или е мътен или с променен цвят (различен от бистър до леко опалесцентен, безцветен до кафеникаво-жълт).

И за двете дози по 100 mg и 300 mg трябва да се използва сак със 100 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор за приготвяне на инфузионния разтвор VYERTI, както е описано по-долу. Не трябва да се използват никакви други интравенозни разтвори за разреждане или обеми за приготвяне на инфузионния разтвор VYERTI.

Внимателно обърнете сака с инфузионния разтвор VYERTI, за да се смеси напълно. Не разклащайте.

След разреждане инфузионният разтвор VYERTI трябва да се приложи в рамките на 8 часа. През това време инфузионният разтвор VYERTI може да се съхранява на стайна температура (под 25 °C) или в хладилник на 2 °C – 8 °C. Ако се съхранява на 2 °C – 8 °C, оставете инфузионния разтвор VYERTI да се затопли до стайна температура преди инфузията. **ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.**

VYERTI 100 mg доза

За да пригответе инфузионния разтвор VYERTI, изтеглете 1,0 ml VYERTI от един флакон 100 mg за еднократна употреба с помощта на стерилна игла и спринцовка. Инжектирайте съдържанието от 1,0 ml (100 mg) в сака със 100 ml 0,9% натриев хлорид за инжекция.

VYERTI 300 mg доза

За да пригответе инфузионния разтвор VYERTI, изтеглете по 1,0 ml VYERTI от 3 флакона 100 mg за еднократна употреба или 3,0 ml VYERTI от един флакон 300 mg за еднократна употреба с помощта на стерилна игла и спринцовка. Инжектирайте съдържанието на получените 3,0 ml (300 mg) в сака със 100 ml 0,9% натриев хлорид за инжекция.

Указания за прилагане на инфузията

Парентералните лекарствени продукти трябва да бъдат прегледани визуално за наличие на частици и промяна на цвета преди приложение. Да не се използва, ако течността съдържа видими с просто око частици или е мътна или с променен цвят.

Влейте доза 100 mg VYERTI или доза 300 mg VYERTI, както е по предписание, след разреждане на съдържанието на флакона в сак със 100 ml 0,9% натриев хлорид инфузионен разтвор, приблизително за 30 минути. Използвайте набор за интравенозна инфузия с 0,2 или 0,22 µm вграден или добавен филтър. След като приключи инфузията, промийте системата с 20 ml 0,9% натриев хлорид инфузионен разтвор.

Не прилагайте VYERTI като болус инжекция.

Други лекарства не трябва да се прилагат през инфузионния набор или да се смесват с VYERTI.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1599/001
EU/1/21/1599/002
EU/1/21/1599/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24 януари 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Австрия

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

УУЕРТИ 100 mg концентрат за инфузионен разтвор
ептинезумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с концентрат съдържа 100 mg ептинезумаб в един ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: сорбитол, L-хистидин, L-хистидин хидрохлорид монохидрат, полисорбат 80 и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 флакон
3 флакона
1 ml
3x1 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение след разреждане.
Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява или разклаща.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1599/001
EU/1/21/1599/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

VYERTI 100 mg стерилен концентрат
ептинезумаб
i.v. приложение след разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

УУЕРТИ 300 mg концентрат за инфузионен разтвор
ептинезумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с концентрат съдържа 300 mg ептинезумаб на 3 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: сорбитол, L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, полисорбат 80 и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 флакон
3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За интравенозно приложение след разреждане.
Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява или разклаща.
Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1599/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

VYERTI 300 mg стерилен концентрат
ептинезумаб
i.v. приложение след разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

VYERTI 100 mg концентрат за инфузионен разтвор VYERTI 300 mg концентрат за инфузионен разтвор ептинезумаб (eptinezumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде дадено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява VYERTI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен VYERTI
3. Как се използва VYERTI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява VYERTI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява VYERTI и за какво се използва

VYERTI съдържа активното вещество ептинезумаб, което блокира активността на пептид, свързан с гена за калцитонин (CGRP), естествено съществуващо вещество в организма. Хората с мигрена могат да имат повишени нива на това вещество.

VYERTI се използва за **профилактика на мигрена** при възрастни с поне 4 мигренозни дни месечно.

VYERTI може да намали броя на дните с мигрена и да подобри качеството на живота Ви. Можете да усетите профилактичния ефект от деня след получаването на това лекарство.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен VYERTI

Не използвайте VYERTI

- ако сте алергични към ептинезумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да Ви бъде приложен VYERTI, ако имате заболяване, което засяга сърцето или кръвообращението.

VYERTI може да предизвика сериозни алергични реакции. Тези реакции могат да се развият бързо дори докато се прилага лекарството. Информирайте незабавно Вашия лекар, ако получите някакви симптоми на алергична реакция, например:

- затруднено дишане
- ускорен или слаб пулс или внезапен спад на кръвното налягане, което Ви кара да се чувствате замаяни или Ви се вие свят
- подуване на устните или езика
- тежък сърбеж на кожата или обрив докато получавате VYERTI или след това

Деца и юноши

VYERTI не се препоръчва за деца и юноши под 18 години, тъй като не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и VYERTI

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да Ви бъде дадено това лекарство.

Препоръчва се да се избягва употребата на VYERTI по време на бременност, тъй като ефектите на това лекарство при бременни жени не са известни.

Не е известно дали VYERTI преминава в кърмата. Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали да спрете да кърмите, или да спрете лечението с VYERTI. Ако кърмите или планирате да кърмите, говорете с Вашия лекар преди да се лекувате с VYERTI. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали трябва да кърмите и да бъдете лекувана с VYERTI.

Шофиране и работа с машини

VYERTI не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

VYERTI съдържа сорбитол

Сорбитол е източник на фруктоза. Ако имате наследствена непоносимост към фруктоза, рядко генетично нарушение, не трябва да приемате това лекарство. Пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза не могат да разграждат фруктозата, което може да доведе до сериозни странични ефекти.

Трябва да информирате Вашия лекар, преди да получите това лекарство, ако имате наследствена непоносимост към фруктоза.

VYERTI съдържа полисорбат

VYERTI съдържа 0,15 mg полисорбат 80 във всеки 1 ml. Полисорбатът може да предизвика алергични реакции. Уведомете лекаря си, ако имате алергии.

3. Как се използва VYERTI

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

VYERTI се прилага като капково вливане (инфузия) във вената. Инфузията продължава около 30 минути. VYERTI ще Ви бъде приложен от медицински специалист, който приготвя инфузията, преди да Ви я приложи. По време на и след инфузията медицинският специалист ще Ви наблюдава в съответствие с обичайната клинична практика за признаци на алергична реакция.

Препоръчителната доза е 100 mg на всеки 12 седмици. Някои пациенти могат да имат полза от доза 300 mg, прилагана на всеки 12 седмици. Вашият лекар ще прецени правилната за Вас доза и колко дълго трябва да продължавате да се лекувате.

Ако сте приели повече от необходимата доза VYERTI

Тъй като лекарството ще Ви бъде прилагано от медицински специалист, малко вероятно е да получите твърде много VYERTI. Информирайте Вашия лекар, ако мислите, че това се е случило.

Ако сте пропуснали да използвате VYERTI

Ако дадена доза е пропусната, Вашият лекар ще реши кога трябва да Ви бъде приложена следващата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Свържете се незабавно с Вашия лекар или Вашата медицинска сестра, ако забележите някоя от следните нежелани реакции – може да се нуждаете от спешно медикаментозно лечение:

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души:

- **алергични реакции и други реакции, дължащи се на инфузията**
Реакциите могат да се развият бързо по време на инфузията. Симптоми на алергична реакция са:
 - затруднено дишане
 - ускорен или слаб пулс
 - внезапен спад на кръвното налягане, което Ви кара да се чувствате замаяни или да Ви се вие свят
 - подуване на устните или езика
 - тежък сърбеж на кожата, обривСериозните алергични реакции са нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души).

Другите симптоми, които могат да възникнат поради инфузията, включват симптоми от страна на дихателните пътища (като запушен нос или хрема, дразнене в гърлото, кашлица, кихане, задух) и чувство на умора. Тези симптоми обикновено не са сериозни и са краткотрайни.

Други нежелани реакции:

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души:

- умора

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява VYERTI

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“/„Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява или разклаща.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Ако се извади от хладилника, VYERTI трябва да се съхранява при стайна температура (под 25 °C) в оригиналната картонена кутия и да се използва в рамките на 7 дни или да се изхвърли. Не поставяйте VYERTI обратно в хладилника, след като бъде изваден.

След разреждането инфузионният разтвор VYERTI може да се съхранява на стайна температура (под 25 °C) или в хладилник на 2 °C – 8 °C. Разреденият инфузионен разтвор трябва да бъде приложен в рамките на 8 часа.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че разтворът съдържа видими частици или е мътен или с променен цвят.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа VYERTI

- Активно вещество е ептинезумаб.
- Всеки флакон със 100 mg концентрат съдържа 100 mg ептинезумаб в един ml.
- Всеки флакон с 300 mg концентрат съдържа 300 mg ептинезумаб в 3 ml.
- Други съставки са сорбитол (E420), L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, полисорбат 80 и вода за инжекции.

Как изглежда VYERTI и какво съдържа опаковката

Концентратът за инфузионен разтвор VYERTI е бистър до леко мътен, безцветен до кафеникаво-жълт. Всеки флакон съдържа концентрат в прозрачен стъклен флакон с гумена запушалка, алуминиева обкатка и пластмасова отчупваща се капачка.

VYERTI 100 mg концентрат се предлага в опаковки с 1 и 3 флакон(а) за еднократна употреба. VYERTI 300 mg концентрат се предлага в опаковка с 1 флакон за еднократна употреба.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.

Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +420 242 434 222

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.

Tel.: +36 1 9206 570

Danmark

Lundbeck Pharma A/S

Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH

Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.

Tel: +31 20 697 1901

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 1030

Norge

H. Lundbeck AS

Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E

Τηλ: +30 214 444 9670

Österreich

Lundbeck Austria GmbH

Tel: +43 1 253 621 6033

España

Lundbeck España S.A.

Tel: +34 93 494 9620

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 4600 720

France

Lundbeck SAS

Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal – Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda

Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

România

Swixx Biopharma S.R.L

Tel: +40 37 1530 850

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 2355 100

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 20833 600

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E

Τηλ: +30 214 444 9670

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 40 699 8200

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Указания за разреждане и приложение

Лекарственият продукт изисква разреждане преди прилагане. Разреждането трябва да се извърши от медицински специалист като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на приготвения инфузионен разтвор.

Лекарственият продукт не съдържа консерванти и е предназначен само за еднократна употреба, като всяко неизползвано количество лекарствен продукт трябва да се изхвърли.

Преди разреждане лекарственият продукт (концентратът във флаконите) трябва визуално да се провери; не го използвайте, ако концентратът съдържа видими частици или е мътен или с променен цвят (различен от бистър до леко опалесцентен, безцветен до кафеникаво-жълт).

И за двете дози по 100 mg и 300 mg трябва да се използва сак със 100 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор за приготвяне на инфузионния разтвор VYERTI, както е описано по-долу. Не трябва да се използват никакви други интравенозни разтвори за разреждане или обеми за приготвяне на инфузионния разтвор VYERTI.

Внимателно обърнете сака с инфузионния разтвор VYERTI, за да се смеси напълно. Не разклащайте.

След разреждане инфузионният разтвор VYERTI трябва да се приложи в рамките на 8 часа. През това време инфузионният разтвор VYERTI може да се съхранява на стайна температура (под 25 °C) или в хладилник на 2 °C – 8 °C. Ако се съхранява на 2 °C – 8 °C, оставете инфузионния разтвор VYERTI да се затопли до стайна температура преди инфузията. **ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.**

- **VYERTI 100 mg доза**

За да пригответе инфузионния разтвор VYERTI, изтеглете 1,0 ml VYERTI от един флакон 100 mg за еднократна употреба с помощта на стерилна игла и спринцовка. Инжектирайте съдържанието на 1,0 ml (100 mg) в сака със 100 ml 0,9% натриев хлорид за инжекция.

- **VYERTI 300 mg доза**

За да пригответе инфузионния разтвор VYERTI, изтеглете по 1,0 ml VYERTI от 3 флакона 100 mg за еднократна употреба или 3,0 ml VYERTI от един флакон 300 mg за еднократна употреба с помощта на стерилна игла и спринцовка. Инжектирайте съдържанието на получените 3,0 ml (300 mg) в сака със 100 ml 0,9% натриев хлорид за инжекция.

Указания за прилагане на инфузията

Парентералните лекарствени продукти трябва да бъдат прегледани визуално за наличие на частици и промяна на цвета преди приложение. Да не се използва, ако течността съдържа видими с просто око частици или е мътна или с променен цвят.

Влейте доза от 100 mg VYERTI или доза 300 mg VYERTI, както е по предписание, след разреждане на съдържанието на флакона в сак със 100 ml 0,9% натриев хлорид инфузионен разтвор, приблизително за 30 минути. Използвайте набор за интравенозна инфузия с 0,2 или 0,22 µm вграден или добавен филтър. След като приключи инфузията, промийте системата с 20 ml 0,9% натриев хлорид инфузионен разтвор.

Не прилагайте VYERTI като болус инжекция.

Други лекарства не трябва да се прилагат през инфузионния набор или да се смесват с VYERTI.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.