

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes

1. LÆGEMIDLETS NAVN

VYEPTI 100 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

VYEPTI 300 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

VYEPTI 100 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas med koncentrat indeholder 100 mg eptinezumab pr. ml.

VYEPTI 300 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas med koncentrat indeholder 300 mg eptinezumab pr. 3 ml.

Eptinezumab er et humaniseret monoklonalt antistof, der produceres i *Pichia pastoris*-gærceller.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 40,5 mg sorbitol pr. ml og 0,15 mg polysorbat 80 pr. ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (koncentrat, sterilt).

Koncentratet til infusionsvæske, opløsning, er klart til let opaliserende, farveløst til brungult med en pH på 5,5-6,1 og en osmolalitet på 290-350 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

VYEPTI er indiceret til profylaktisk behandling af migræne hos voksne, som har mindst 4 migrænedage pr. måned.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal påbegyndes af en sundhedsperson med erfaring i diagnosticering og behandling af migræne. Infusionen af VYEPTI skal påbegyndes og overvåges af en sundhedsperson.

Dosering

Den anbefalede dosis er 100 mg administreret ved intravenøs infusion hver 12. uge. Visse patienter kan have gavn af en dosis på 300 mg administreret ved intravenøs infusion hver 12. uge (se pkt. 5.1).

Behovet for dosiseskalering skal vurderes inden for 12 uger efter påbegyndelse af behandlingen. Når doseringen ændres, skal den første dosis af det nye regime gives på den næste planlagte doseringsdato.

Overordnet fordel ved og fortsættelse af behandlingen skal vurderes 6 måneder efter påbegyndelse af behandlingen. Yderligere beslutninger om at fortsætte behandlingen skal tages med udgangspunkt i den individuelle patient.

Særlige populationer

Ældre (65 år og derover)

Der foreligger begrænsede data vedrørende brugen af VYEPTI til patienter ≥ 65 år. Ingen dosisjustering er påkrævet hos ældre patienter, eftersom eptinezumabs farmakokinetik ikke blev påvirket af alder.

Nedsat nyrefunktion/nedsat leverfunktion

Ingen dosisjustering er påkrævet hos patienter med nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

VYEPTI's sikkerhed og virkning hos børn i alderen 6 til 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data på nuværende tidspunkt.

Det er ikke relevant at anvende VYEPTI til børn under 6 år til profylaktisk behandling af migræne.

Administration

VYEPTI er udelukkende til intravenøs anvendelse efter fortynding.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Efter fortynding skal VYEPTI infunderes i løbet af ca. 30 minutter.

Den behandlende sundhedsperson skal observere eller monitorere patienterne under og efter infusionen i overensstemmelse med normal klinisk praksis.

VYEPTI må ikke administreres som en bolusinjektion.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede lægemiddels navn og batchnummer tydeligt registreres.

Patienter med kardiovaskulære, neurologiske eller psykiatriske sygdomme

Patienter med kardiovaskulær sygdom i anamnesen (f.eks. hypertension, iskæmisk hjertesygdom) blev ekskluderet fra kliniske studier (se pkt. 5.1). Der foreligger ingen sikkerhedsdata for disse patienter. Der foreligger begrænsede sikkerhedsdata for patienter med kardiovaskulære risikofaktorer såsom diabetes, kredsløbssygdomme og hyperlipidæmi.

Patienter med neurologiske sygdomme i anamnesen eller patienter med psykiatriske lidelser, som var ukontrollerede og/eller ubehandlede, blev ekskluderet fra de kliniske studier. Der foreligger begrænsede sikkerhedsdata for disse patienter.

Alvorlig overfølsomhed

Alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, er blevet indberettet og kan udvikle sig inden for få minutter ved infusionen. De fleste overfølsomhedsreaktioner forekom under infusion og var ikke alvorlige (se pkt. 4.8). Hvis der forekommer en alvorlig overfølsomhedsreaktion, skal administrationen af VYEPTI omgående seponeres og passende behandling iværksættes. Hvis overfølsomhedsreaktionen ikke er alvorlig, er det den behandlende læges afgørelse, om behandlingen med VYEPTI skal fortsættes, idet der tages højde for fordele og risici for den enkelte patient.

Hjælpemidler

VYEPTI indeholder sorbitol (E420). Bør ikke anvendes til patienter med arvet fruktoseintolerans, medmindre det er strengt nødvendigt.

Der skal registreres en detaljeret anamnese med hensyn til symptomer på arvet fruktoseintolerans for den enkelte patient, inden vedkommende får dette lægemiddel.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Eptinezumab metaboliseres ikke af cytochrom P450-enzymet. Det betragtes derfor som usandsynligt, at eptinezumab interagerer med samtidige lægemidler, som er substrater, induktorer eller hæmmere af cytochrom P450-enzymet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af eptinezumab til gravide kvinder. Dyreforsøg med eptinezumab indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Humant IgG vides at krydse placentabarrieren. Derfor kan eptinezumab blive overført fra moderen til fosteret.

For en sikkerheds skyld bør VYEPTI undgås under graviditeten.

Amning

Der foreligger ingen data om tilstedeværelse af eptinezumab i human mælk, påvirkning af ammede spædbørn eller påvirkning af mælkeproduktionen. Det vides, at humant IgG udskilles i human mælk i de første par dage efter fødslen, hvorefter udskillelsen falder til lave koncentrationer. Følgelig kan en risiko for det ammede barn i denne korte periode ikke udelukkes. Bagefter kan brugen af eptinezumab overvejes under amning, men udelukkende hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

Virkningen af eptinezumab på menneskers fertilitet er ikke blevet evalueret. Dyreforsøg med eptinezumab viste ingen indvirkning på mandlig og kvindelig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

VYEPTI påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Over 2.000 patienter er blevet behandlet med VYEPTI i kliniske studier. Af disse blev ca. 1.000 patienter eksponeret i 48 uger (fire doser).

De mest almindelige bivirkninger var nasopharyngitis og overfølsomhed. De fleste overfølsomhedsreaktioner forekom under infusion og var ikke alvorlige. Bivirkninger i form af reaktioner på infusionsstedet forekom sjældent og i samme proportioner hos VYEPTI- og placebo-patienter (< 2 %) uden nogen tydelig forbindelse med VYEPTI-dosen. Den hyppigst forekommende bivirkning i form af en reaktion på infusionsstedet var ekstrasavation på infusionsstedet, hvilket forekom hos < 1 % af VYEPTI- og placebo-patienter.

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske forsøg og erfaringer efter markedsføringen (tabel 1) er inddelt efter MedDRA-systemorganklasse og -hyppighed. Hyppigheder er blevet evalueret i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$).

Tabel 1: Liste over bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning (foretrukken term)	Hyppighedskategori
Infektioner og parasitære sygdomme	Nasopharyngitis	Almindelig
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner	Almindelig
	Anafylaktisk reaktion ¹	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Infusionsrelateret reaktion	Almindelig
	Træthed	Almindelig

¹ Ikke rapporteret i PROMISE 1 og PROMISE 2, men rapporteret i andre studier og efter markedsføringen.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Nasopharyngitis

Ca. 8 % af de patienter, der fik 300 mg, 6 % af de patienter, der fik 100 mg, og 6 % af de patienter, der fik placebo, i PROMISE 1 og PROMISE 2 oplevede nasopharyngitis. Nasopharyngitis forekom hyppigst efter den første dosis af VYEPTI uanset dosis. Forekomsten formindskedes mærkbart ved efterfølgende doser og forblev relativt stabil derefter.

Overfølsomheds- og infusionsrelaterede reaktioner

Alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, er blevet indberettet og kan udvikle sig få minutter efter infusionen (se pkt. 4.4). De indberettede anafylaktiske reaktioner har omfattet symptomer på hypotension og respirationsbesvær og har ført til seponering af VYEPTI. Andre overfølsomhedsreaktioner, herunder angioødem, urticaria, rødmen, udslæt og pruritus, blev rapporteret hos ca. 4 % af de patienter, der fik 300 mg, 3 % af de patienter, der fik 100 mg, og 1 % af de patienter, der fik placebo, i PROMISE 1 og PROMISE 2.

Andre symptomer rapporteret i forbindelse med eptinezumab-infusion omfatter luftvejssymptomer (tilstoppet næse, rhinoré, halsirritation, hoste, nysen, dyspnø) og træthed (se nedenfor). De fleste af disse hændelser var ikke-alvorlige og af forbigående karakter.

Træthed

I de placebokontrollerede kliniske forsøg oplevede ca. 3 % af de patienter, der fik eptinezumab, og 2 % af de patienter, der fik placebo, træthed. Træthed forekom hyppigst på dagen for den første infusion. Efter den første uge og ved efterfølgende infusioner blev træthed rapporteret ved lavere forekomster, og forekomsterne var sammenlignelige med placebo.

Immungenicitet

I de kliniske studier, PROMISE 1 (op til 56 uger) og PROMISE 2 (op til 32 uger), var forekomsten af anti-eptinezumab-antistoffer på tværs af begge studier 18 % (105/579) og 20 % (115/574) hos patienter, der fik henholdsvis 100 mg og 300 mg hver 12. uge. I begge studier toppede forekomsten af anti-eptinezumab-antistoffer i uge 24 og udviste derefter et jævnt fald selv efter efterfølgende doseringer hver 12. uge. Forekomsten af neutraliserende antistoffer på tværs af begge studier var 8,3 % (48/579) og 6,1 % (35/574) for behandlingsgrupperne med henholdsvis 100 mg og 300 mg.

I et ikke-blindet studie, PREVAIL (op til 96 ugers behandling med 300 mg VYEPTI hver 12. uge) udviklede 18 % (23/128) af patienterne anti-eptinezumab-antistoffer, med en samlet forekomst af neutraliserende antistoffer på 7 % (9/128). 5,3 % af patienterne var ADA-positive ved uge 48, 4 % var ADA-positive ved uge 72, og alle patienter med undtagelse af én, som ikke kunne deltage i opfølgningen, var ADA-negative ved uge 104 (den sidste vurdering i studiet).

I de kliniske studier forekom de laveste koncentrationer af eptinezumab i plasma hos patienter, som udviklede anti-eptinezumab-antistoffer. Der var ingen evidens for indvirkning af anti-eptinezumab-antistofudvikling på virkningen eller sikkerheden i de kliniske studier.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Doser på op til 1.000 mg er blevet administreret intravenøst til mennesker uden tolerabilitetsproblemer eller klinisk signifikante bivirkninger.

I tilfælde af overdosering skal patienten behandles symptomatisk, og understøttende behandling skal iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: analgetica, calcitoningenerelateret peptid (CGRP)-antagonister, ATC-kode: N02CD05.

Virkningsmekanisme

Eptinezumab er et rekombinant humaniseret immunglobulin G1 (IgG1)-antistof, der binder til α - og β -former af human calcitoningenerelateret peptid (CGRP)-ligand med lav picomolær affinitet (henholdsvis 4 og 3 pM Kd). Eptinezumab forhindrer aktivering af CGRP-receptorerne og derfor den nedstrøms kaskade af fysiologiske hændelser, der er forbundet med starten af migræneanfald.

Eptinezumab hæmmer α - og β -CGRP-medieret neurogen inflammation og vasodilatation.

Eptinezumab er yderst selektiv (> 100.000 gange i forhold til de relaterede neuropeptider amylin, calcitonin, adrenomedullin og intermedin).

Klinisk virkning og sikkerhed

VYEPTI (eptinezumab) blev evalueret med henblik på forebyggende behandling af migræne i to pivotale placebo-kontrollerede studier: PROMISE 1 blev udført hos patienter med episodisk migræne (n = 888) og PROMISE 2 hos patienter med kronisk migræne (n = 1.072). De deltagende patienter havde en anamnese med migræne (med eller uden aura) i mindst 12 måneder i henhold til diagnosekriterierne fra International Classification of Headache Disorders (ICHD-II eller III).

PROMISE 1: episodisk migræne

PROMISE 1 var et placebokontrolleret, dobbeltblindet parallelgruppestudie, som evaluerede VYEPTI's virkning og sikkerhed ved forebyggende behandling af episodisk migræne hos voksne. 665 patienter blev randomiseret til at få placebo (N = 222), 100 mg eptinezumab (N = 221) eller

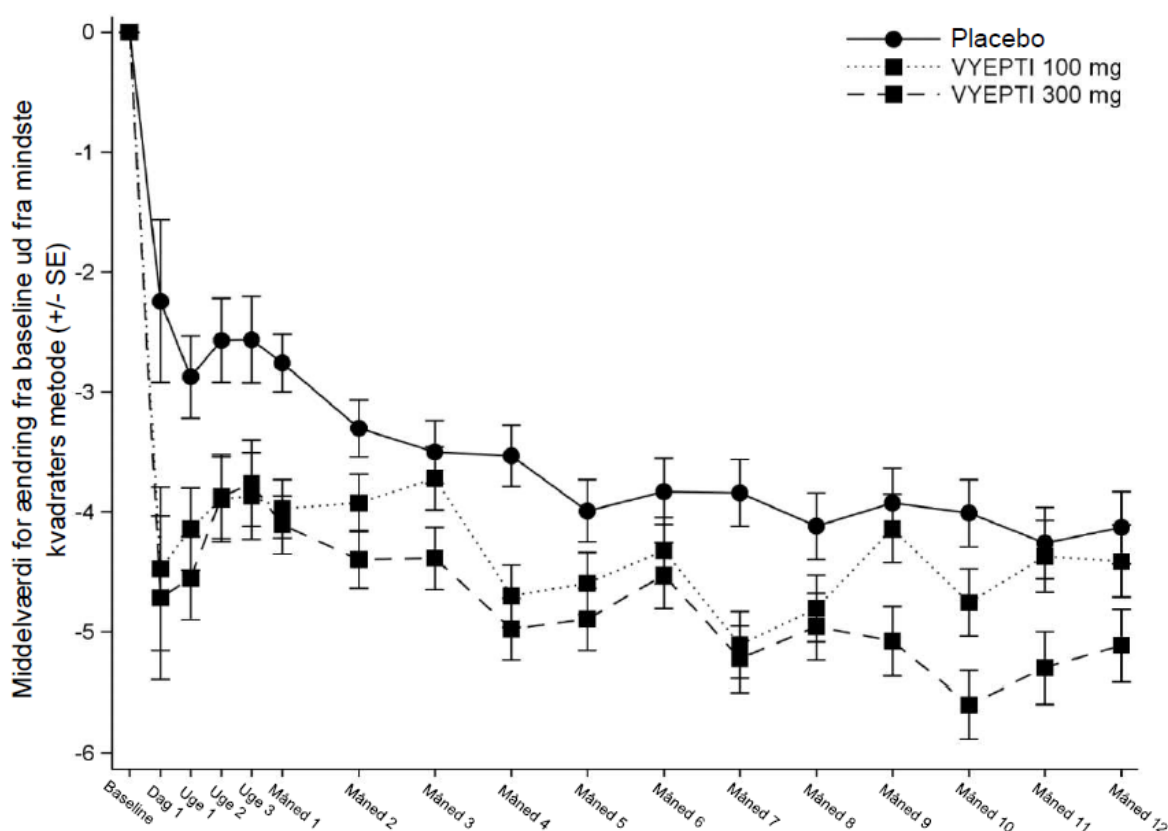
300 mg eptinezumab (N = 222) hver 12. uge i 48 uger (4 infusioner). Episodisk migræne blev defineret som ≥ 4 og ≤ 14 hovedpine dage, af hvilke mindst 4 skulle være migræne dage, i hver 28-dages periode i de 3 måneder inden screening og bekræftet i *baseline*-perioden. Patienterne havde tilladelse til at tage samtidig akut migræne- eller hovedpine medicin, herunder migræne-specifikke lægemidler (dvs. triptaner, ergotamin-derivater), under studiet. Regelmæssig brug (mere end 7 dage om måneden) af andre behandlinger til forebyggelse af migræne var ikke tilladt.

Det primære virkningsendepunkt var ændringen fra *baseline* i middelværdien for månedlige migræne dage (MMD) i løbet af uge 1-12. De centrale sekundære endepunkter omfattede migræne-responderrate på $\geq 50\%$ og $\geq 75\%$ defineret som andelen af patienter, som opnåede mindst den specificerede procentvis reduktion i migræne dage i løbet af uge 1-12, en migræne-responderrate på $\geq 75\%$ i løbet af uge 1-4, og procentdelen af patienter med migræne på dagen efter den første dosering (dag 1).

Patienterne havde en gennemsnitlig alder på 40 år (interval: 18 til 71 år), 84 % var kvinder, og 84 % var hvide. Ved *baseline* var middelantallet af migræne dage pr. måned 8,6 og andelen af patienter med migræne på en given dag var 31 %. Begge var ens på tværs af behandlingsgrupperne.

Reduktion af middelantallet af månedlige migræne dage i forhold til placebo for begge doser blev observeret fra første dag efter administration.

Figur 1 Middelændringer fra *baseline* for månedlige migræne dage i PROMISE 1



VYEPTI = eptinezumab

For hvert punkt i tid blev en kovariansanalysemetode (ANCOVA), der inkluderede behandling og brug af profylaktisk medicinering som faktorer og *baseline*-migræne dage som kontinuert kovariat, anvendt til at estimere middelændringen fra *baseline*.

Tabel 2: Primære og centrale sekundære endepunktsresultater i PROMISE 1 (episodisk migræne)

	VYEPTI 100 mg N = 221	VYEPTI 300 mg N = 222	Placebo N = 222
Månedlige migrænedage (MMD) – uge 1-12			
<i>Baseline</i>	8,7	8,6	8,4
Middelændring	-3,9	-4,3	-3,2
Forskel fra placebo	-0,7	-1,1	
CI ₉₅ %	(-1,3; -0,1)	(-1,7; -0,5)	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	0,0182	0,0001	
≥ 75 % MMD-respondere – uge 1-4			
Respondere	30,8 %	31,5 %	20,3 %
Forskel fra placebo	10,5 %	11,3 %	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	0,0112	0,0066	
≥ 75 % MMD-respondere – uge 1-12			
Respondere	22,2 %	29,7 %	16,2 %
Forskel fra placebo	6,0 %	13,5 %	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	0,1126	0,0007	
≥ 50 % MMD-respondere – uge 1-12			
Respondere	49,8 %	56,3 %	37,4 %
Forskel fra placebo	12,4 %	18,9 %	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: kronisk migræne

PROMISE 2 var et dobbeltblindet, placebo-kontrolleret, globalt parallelgruppestudie, som evaluerede VYEPTI's virkning og sikkerhed ved forebyggende behandling af kronisk migræne hos voksne. I alt 1.072 patienter blev randomiseret og fik placebo (N = 366), 100 mg eptinezumab (N = 356) eller 300 mg eptinezumab (N = 350) hver 12. uge i 24 uger (2 infusioner). Kronisk migræne blev defineret som ≥ 15 til ≤ 26 hovedpinedage, hvoraf ≥ 8 blev vurderet som migrænedage, i de 3 måneder inden screening og bekræftet i screeningperioden på 28 dage. Under studiet havde patienterne tilladelse til at tage akut eller forebyggende medicin for migræne eller hovedpine i et fastlagt, stabilt regime (undtagen onabotulinumtoxinA).

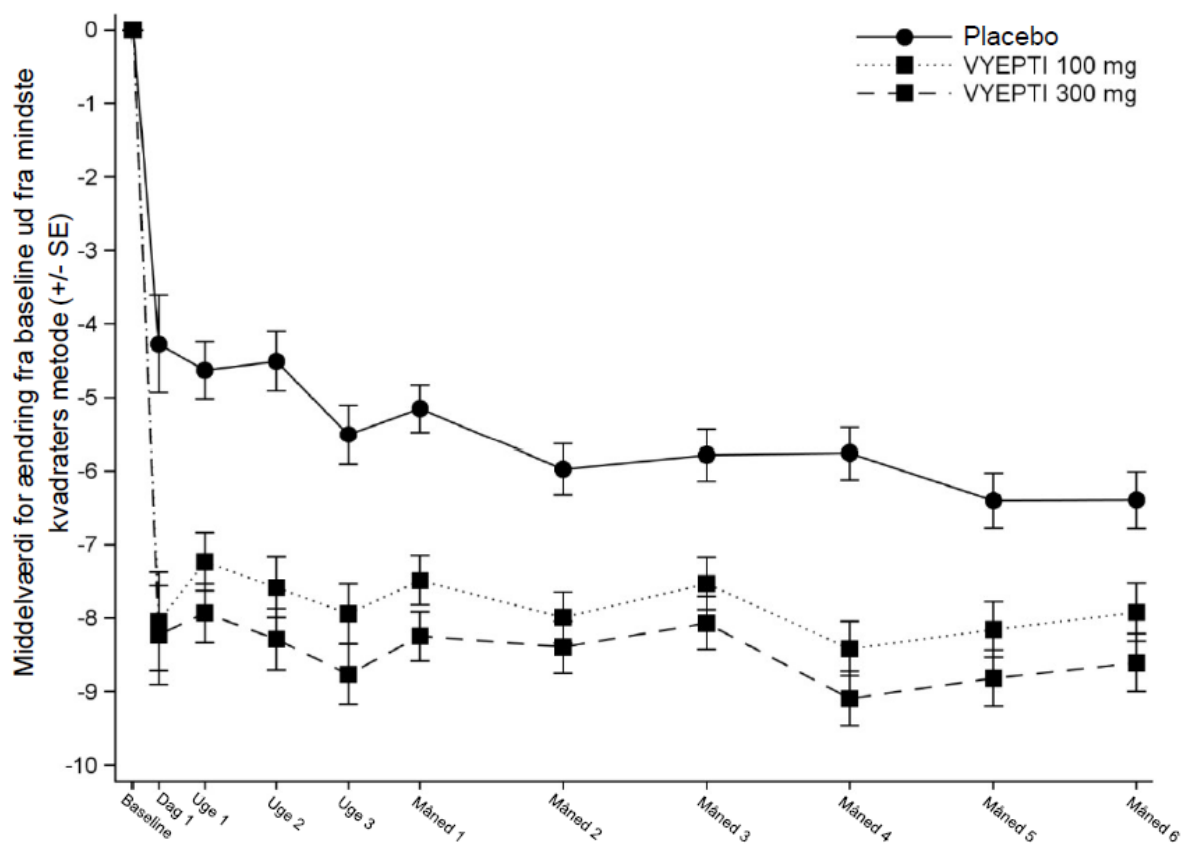
I alt 431 patienter (40 %) med en dobbelt diagnose på kronisk migræne og medicinoverforbrugshovedpine (forbundet med overforbrug af triptaner, ergotamin eller kombinations-analgesika > 10 dage/måned, eller acetaminofen, acetylsalicylsyre eller non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler ≥ 15 dage/måned), som blev bekræftet under screeningperioden, blev inkluderet i studiepopulationen.

Det primære virkningsendepunkt var ændringen fra *baseline* i middel-MMD i løbet af uge 1-12. De centrale sekundære endepunkter omfattede migræne-responderrater på ≥ 50 % og ≥ 75 % defineret som andelen af patienter, der opnåede den specificerede procentvise reduktion i migrænedage i løbet af uge 1-12, en migræne-responsrate på ≥ 75 % i løbet af uge 1-4, procentdelen af patienter med migræne dagen efter doseringen, reduktionen i migræneforekomst fra *baseline* til uge 4, ændringen fra *baseline* i den samlede score på *Headache Impact Test* (HIT-6) ved uge 12 (kun 300 mg-dosis) og ændringen fra *baseline* i dage pr. måned med akut migrænemedicinering, middelværdi for uge 1-12 (kun 300 mg-dosis).

Patienterne havde en gennemsnitlig alder på 41 år (interval: 18 til 65 år), 88 % var kvinder, og 91 % var hvide. Enogfyrre procent af patienterne tog samtidig forebyggende migrænemedicin. Ved *baseline* var middelantallet af migrænedage pr. måned 16,1 og andelen af patienter med migræne på en given dag var 57,6 %. Begge var ens på tværs af behandlingsgrupperne.

Reduktion af middelantallet af månedlige migrænedage i forhold til placebo for begge doser blev observeret fra første dag efter administration.

Figur 2: Middelændringer fra *baseline* for månedlige migrænedage i PROMISE 2



VYEPTI = eptinezumab

For hvert punkt i tid blev en kovariansanalysemetode (ANCOVA), der inkluderede behandling som faktor og *baseline*-migrænedage som kontinuerlig kovariat, anvendt til at estimere middelændringen fra *baseline*.

Tabel 3: Primære og centrale sekundære endepunktsresultater i PROMISE 2 (kronisk migræne)

	VYEPTI 100 mg N = 356	VYEPTI 300 mg N = 350	Placebo N = 366
Månedlige migrænedage (MMD) – uge 1-12			
<i>Baseline</i>	16,1	16,1	16,2
Middelændring	-7,7	-8,2	-5,6
Forskel fra placebo	-2,0	-2,6	
CI ₉₅ %	(-2,9; -1,2)	(-3,5; -1,7)	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75 % MMD-respondere – uge 1-4			
Respondere	30,9 %	36,9 %	15,6 %
Forskel fra placebo	15,3 %	21,3 %	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75 % MMD-respondere – uge 1-12			
Respondere	26,7 %	33,1 %	15,0 %
Forskel fra placebo	11,7 %	18,1 %	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	0,0001	< 0,0001	
≥ 50 % MMD-respondere – uge 1-12			
Respondere	57,6 %	61,4 %	39,3 %
Forskel fra placebo	18,2 %	22,1 %	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	< 0,0001	< 0,0001	
HIT-6-score – uge 12^a			
<i>Baseline</i>	65,0	65,1	64,8
Middelændring	-6,2	-7,3	-4,5
Forskel fra placebo	-1,7	-2,9	
CI ₉₅ %	(-2,8; -0,7)	(-3,9; -1,8)	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	0,0010	< 0,0001	
Dage pr. måned med akut medicinbrug – uge 1-12^{a,b}			
<i>Baseline</i>	6,6	6,7	6,2
Middelændring	-3,3	-3,5	-1,9
Forskel fra placebo	-1,2	-1,4	
CI ₉₅ %	(-1,7; -0,7)	(-1,9; -0,9)	
<i>p</i> -værdi i forhold til placebo	< 0,0001	< 0,0001	

^a Endepunktet for 100 mg-dosen var ikke et forhåndsspecificeret centralt sekundært endepunkt.

^b En *baseline* var gennemsnittet i løbet af screeningperioden på 28 dage inden modtagelse af behandling

Patienter diagnosticeret med medicinoverforbrugshovedpine

Hos de 431 (40 %) patienter, der var diagnosticeret med medicinoverforbrugshovedpine (MOH) i PROMISE-2, var middelændringen fra *baseline* i MMD (uge 1-12) for VYEPTI 100 mg -8,4 dage, VYEPTI 300 mg -8,6 dage og placebo -5,4 dage (middelforskel fra placebo på -3,0 dage og -3,2 dage for henholdsvis 100 mg og 300 mg).

DELIVER: Behandlingssvigt af tidligere migræneforebyggende behandling

VYEPTI er blevet evalueret i et studie af virkning og sikkerhed (DELIVER) hos patienter med episodisk (n = 484) og kronisk (n = 405) migræne og dokumenteret behandlingssvigt af to til fire klasser af tidligere migræneforebyggende behandling. Studiet omfattede en 24-ugers dobbeltblindet, placebokontrolleret behandlingsperiode og en 48-ugers langsigtet forlængelsesperiode.

Studiet viste, at VYEPTI-behandling førte til en gennemsnitlig reduktion i månedlige migrænedage (MMD) i løbet af uge 1-12: -4,8 i VYEPTI 100 mg-gruppen og -5,3 i VYEPTI 300 mg-gruppen, sammenlignet med -2,1 i placebogruppen, svarende til en forskel fra placebo på henholdsvis -2,7 dage (95 % CI: -3,4 til -2,0) og -3,2 dage (95 % CI: -3,9 til -2,5).

Studiet viste endvidere, at ≥ 50 % reduktion i MMD i løbet af uge 1-12 blev opnået for 42 % i VYEPTI 100 mg-gruppen og for 50 % i VYEPTI 300 mg-gruppen sammenlignet med 13 % i placebogruppen. Der blev iagttaget ≥ 75 % reduktion i MMD i løbet af uge 1-12 hos 16 % i VYEPTI 100 mg-gruppen og 19 % i VYEPTI 300 mg-gruppen sammenlignet med 2 % af forsøgspersonerne i placebogruppen.

Den påviste virkning i den placebokontrollerede behandlingsperiode blev opretholdt i op til 72 ugers VYEPTI-behandling i forlængelsesperioden.

Sikkerhedsdataene var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen for VYEPTI beskrevet i pkt. 4.8.

RELIEF: Initiering af forebyggende behandling under et migræneanfald

VYEPTI er blevet evalueret i et studie af virkning og sikkerhed (RELIEF) hos patienter med 4 til 15 migrænedage pr. måned ($n = 480$). Patienterne fik VYEPTI eller placebo inden for 1-6 timer efter debut af et moderat til svært migræneanfald.

Studiet understøtter, at behandling med VYEPTI, når den påbegyndes under et moderat til svært migræneanfald, opnår statistisk signifikant kortere tid til smertefrihed ($p < 0,001$; mediantid 4 timer kontra 9 timer) og symptomremission for det mest belastende symptom ($p < 0,001$; mediantid 2 timer kontra 3 timer) sammenlignet med placebo hos patienter, der er egnede til migræneforebyggende behandling. Flere migrænepatienter, der blev behandlet med VYEPTI, oplevede desuden smertefrihed fra hovedpine (24 % kontra 12 %) og fravær af de mest belastende symptomer (56 % kontra 36 %) efter 2 timer sammenlignet med placebo ($p < 0,001$). Endvidere havde færre patienter inden for de første 24 timer efter infusionen brug for akut anfaldsmedicin efter VYEPTI-behandling sammenlignet med placebo ($p < 0,001$).

Sikkerhedsdataene var i overensstemmelse med sikkerhedsprofilen for VYEPTI beskrevet i pkt. 4.8.

PREVAIL: langtidsstudie

VYEPTI 300 mg blev administreret hver 12. uge via intravenøs infusion i op til 96 uger til 128 patienter med kronisk migræne. Det primære mål var at evaluere den langsigtede sikkerhed efter gentagne doser af VYEPTI. Sekundære mål inkluderede karakterisering af PK- og immungenicitetsprofiler for VYEPTI (pkt. 4.8) og evaluering af den terapeutiske virkning af VYEPTI på adskillige patientrapporterede udfald i forbindelse med migræne og livskvalitet, herunder Headache Impact Test (HIT-6). Patienterne havde en gennemsnitlig alder på 41,5 år (interval: 18 til 65 år), 85 % var kvinder, 95 % var hvide, og 36 % tog samtidig forebyggende migræne medicin. Middelantallet af migrænedage pr. 28-dages periode i de 3 måneder inden screening var 14,1 dage. I alt 100 patienter (78,1 %) gennemførte studiet (uge 104). Patienterne var markant påvirkede ved *baseline* med en samlet middelværdi for HIT-6 på 65. Middelændringen fra *baseline* til og med uge 104 var -9,7 ($p < 0,0001$). Sikkerhedsprofilen svarede til de sikkerhedsprofiler, der var observeret i randomiserede, placebokontrollerede studier, og der blev observeret en vedvarende virkning på patientrelevante udfald i op til 96 uger.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med VYEPTI i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved forebyggende behandling af migræne (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Eftersom VYEPTI administreres intravenøst, er det 100 % biotilgængeligt. Eptinezumab udviser lineær farmakokinetik, og eksponeringen stiger proportionelt med doser fra 10 til 1.000 mg. *Steady-state* opnås efter den første dosis ved en doseringsplan på én gang hver 12. uge. Den mediane tid til maksimumskoncentration ($C_{\max}$) er 30 minutter (infusionsafslutning), og den gennemsnitlige terminale eliminationshalveringstid er 27 dage. Middelakkumuleringsratioer baseret på $C_{\max}$ og $AUC_{0-\tau}$ er henholdsvis 1,08 og 1,15.

Absorption

VYEPTI administreres via intravenøs infusion, så det omgår ekstravaskulær absorption og er 100 % biotilgængeligt. Median tid til maksimal koncentration blev opnået ved infusionens afslutning (30 minutter).

Fordeling

Det centrale fordelingsvolumen (V_c) for eptinezumab var ca. 3,7 liter.

Biotransformation

Eptinezumab forventes at nedbrydes af proteolytiske enzymer til små peptider og aminosyrer.

Elimination

Eptinezumabs påviselige clearance var 0,15 l/dag, og den terminale eliminationshalveringstid var ca. 27 dage.

Særlige populationer

En farmakokinetisk populationsanalyse, som omfattede 2.123 deltagere, undersøgte virkningen af alder, køn, etnisk oprindelse og kropsvægt på eptinezumabs farmakokinetik. I forhold til en deltager på 70 kg var *steady-state*-eksponering for eptinezumab hos en deltager på 190 kg op til 52 % lavere, mens den ville være op til 50 % højere hos en deltager på 39 kg. På baggrund af evalueringen af eksponering/respons havde kropsvægten imidlertid ingen indvirkning på den kliniske virkning. Ingen dosisjustering er påkrævet baseret på kropsvægt. Farmakokinetikken for eptinezumab var ikke påvirket af alder (18-71), køn eller race baseret på populationsfarmakokinetik. Der er derfor ikke behov for dosisjustering.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der blev ikke udført dedikerede studier af nedsat nyre- eller leverfunktion for at vurdere virkningerne af nedsat nyre- eller leverfunktion på farmakokinetikken for eptinezumab. Farmakokinetisk populationsanalyse af integrerede data fra de kliniske studier med VYEPTI afslørede ingen forskelle hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion, som ville kræve en dosisjustering. Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat nyrefunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, juvenil toksicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Genotoksicitet og karcinogenese

Eftersom det er usandsynligt, at eptinezumab interagerer direkte med dna eller andet kromosommateriale, blev evalueringer af potentiel genotoksicitet betragtet som unødvendige og ikke udført.

Eftersom der ikke er blevet identificeret nogen risiko for karcinogenicitet ved omfattende evalueringer af litteraturen vedrørende hæmning af CGRP, og eftersom der ikke blev observeret eptinezumab-relaterede proliferative fund i langtidsstudier med aber, blev test for karcinogenicitet betragtet som unødvendig og ikke udført.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Sorbitol (E420)
L-histidin
L-histidin-hydrochlorid-monohydrat
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter fortynding skal VYEPTI infusionsvæske, opløsning, (VYEPTI og 0,9 % natriumchlorid til injektion) infunderes inden for 8 timer (se pkt. 6.6).

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses eller omrystes.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Hvis VYEPTI tages ud af køleskabet, skal det anvendes inden for 7 dage, hvis det opbevares i den originale karton ved stuetemperatur (op til 25 °C), eller kasseres. Hvis det opbevares ved en højere temperatur eller i længere tid, skal det kasseres.

Efter fortynding kan VYEPTI infusionsvæske, opløsning, (VYEPTI og 0,9 % natriumchlorid til injektion) opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) eller nedkølet ved 2 °C - 8 °C. Efter fortynding skal VYEPTI infusionsvæske, opløsning infunderes inden for 8 timer.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

4 ml type I-hætteglas af glas med prop af chlorbutylgummi. Hætteglassets prop er fremstillet uden naturlig gummilatex.

VYEPTI 100 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

VYEPTI fås i pakningsstørrelser med 1 og 3 hætteglas til engangsbrug.

VYEPTI 300 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

VYEPTI fås i en pakningsstørrelse med 1 hætteglas til engangsbrug.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Lægemidlet kræver fortynding inden administration. Fortyndingen skal klargøres af en sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af den fremstillede infusionsvæske, opløsning.

Lægemidlet indeholder ingen konserveringsmidler og er udelukkende beregnet til engangsbrug. Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes.

Inden fortynding skal lægemidlet (koncentrat i hætteglassene) kontrolleres visuelt. Koncentratet må ikke bruges, hvis det indeholder synlige partikler eller er uklart eller misfarvet (på anden måde end klart til let opaliserende, farveløst til brungult).

Til både 100 mg- og 300 mg-dosen skal der anvendes en 100 ml-pose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, til at fremstille VYEPTI infusionsvæske, opløsning, som beskrevet nedenfor. Ingen andre intravenøse fortyndingsmidler og intet andet volumen må anvendes til at fremstille VYEPTI infusionsvæske, opløsning.

Vend forsigtigt VYEPTI infusionsvæske, opløsning, op og ned for at blande det helt. Må ikke omrystes.

Efter fortynding skal VYEPTI infusionsvæske, opløsning, infunderes inden for 8 timer. I dette tidsrum kan VYEPTI infusionsvæske, opløsning, opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) eller nedkølet ved 2 °C - 8 °C. Hvis VYEPTI infusionsvæske, opløsning, opbevares ved 2 °C - 8 °C, skal den have tid til at nå stuetemperatur inden infusion. MÅ IKKE NEDFRYSES.

VYEPTI 100 mg-dosis

Klargør VYEPTI infusionsvæske, opløsning, ved at trække 1,0 ml VYEPTI op fra et 100 mg hætteglas til engangsbrug ved brug af en steril kanyle og sprøjte. Injicer indholdet på 1,0 ml (100 mg) i en 100 ml-pose med 0,9 % natriumchlorid til injektion.

VYEPTI 300 mg-dosis

Klargør VYEPTI infusionsvæske, opløsning, ved at trække 1,0 ml VYEPTI op fra tre 100 mg hætteglas til engangsbrug eller 3,0 ml VYEPTI op fra ét 300 mg hætteglas til engangsbrug ved brug af en steril kanyle og sprøjte. Injicer det resulterende indhold på 3,0 ml (300 mg) i en 100 ml-pose med 0,9 % natriumchlorid til injektion.

Anvisninger i administration af infusionen

Parenterale lægemidler skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Må ikke anvendes, hvis væsken indeholder synlige partikler eller er uklar eller misfarvet.

Infunder VYEPTI 100 mg-dosen eller VYEPTI 300 mg-dosen som foreskrevet efter fortynding af hætteglassets indhold i en 100 ml-pose med 0,9 % natriumchlorid til injektion i løbet af ca. 30 minutter. Brug et intravenøst infusionssæt med et 0,2 eller 0,22 µm indbygget eller påsat filter. Når infusionen er fuldført, skylles slangen med 20 ml 0,9 % natriumchlorid til injektion.

VYEPTI må ikke administreres som en bolusinjektion.

Ingen andre lægemidler må administreres gennem infusionssættet eller blandes med VYEPTI.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. januar 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG
FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østrig

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VYEPTI 100 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning
eptinezumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas med koncentrat indeholder 100 mg eptinezumab pr. ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: sorbitol, L-histidin, L-histidin-hydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hætteglas

3 hætteglas

1 ml

3x1 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse efter fortynding.
Udelukkende til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses eller omrystes.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1599/001

EU/1/21/1599/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

VYEPTI 100 mg sterilt koncentrat
eptinezumab
i.v. anvendelse efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

VYEPTI 300 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning
eptinezumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas med koncentrat indeholder 300 mg eptinezumab pr. 3 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: sorbitol, L-histidin, L-histidin-hydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hætteglas
3 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse efter fortynding.
Udelukkende til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses eller omrystes.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1599/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

VYEPTI 300 mg sterilt koncentrat
eptinezumab
i.v. anvendelse efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

VYEPTI 100 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning VYEPTI 300 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning eptinezumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få VYEPTI
3. Sådan får du VYEPTI
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

VYEPTI indeholder det aktive stof eptinezumab, som blokerer aktiviteten af calcitonin-gen-relateret peptid (CGRP), et stof som forekommer naturligt i kroppen. Mennesker med migræne kan have forhøjede niveauer af dette stof.

VYEPTI anvendes til at **forebygge migræne** hos voksne, som har mindst 4 migrænedage om måneden.

VYEPTI kan reducere antallet af dage med migræne og forbedre din livskvalitet. Du vil muligvis opleve, at den forebyggende virkning starter dagen efter, at du får dette lægemiddel.

2. Det skal du vide, før du begynder at få VYEPTI

Du må ikke få VYEPTI

- hvis du er allergisk over for eptinezumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, inden du får VYEPTI, hvis du har sygdomme, som påvirker dit hjerte og blodomløb.

VYEPTI kan forårsage alvorlige allergiske reaktioner. Disse reaktioner kan udvikle sig hurtigt, selv mens lægemidlet er ved at blive indgivet. Fortæl det straks til lægen, hvis du får symptomer på en allergisk reaktion, såsom:

- åndedrætsbesvær
- hurtig eller svag puls eller et hurtigt fald i blodtrykket, som får dig til at føle dig ør eller svimmel
- hævelser af læberne eller tungen
- alvorlig kløe eller udslæt på huden, mens du får VYEPTI, eller bagefter

Børn og unge

VYEPTI frarådes til børn og unge under 18 år, fordi det ikke er blevet undersøgt for denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med VYEPTI

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel.

Du skal helst undgå at bruge af VYEPTI under graviditeten, fordi virkningen af dette lægemiddel hos gravide kvinder ikke kendes.

Det vides ikke, om VYEPTI går over i brystmælken. Lægen vil hjælpe dig med at beslutte, om du skal holde op med at amme eller stoppe behandlingen med VYEPTI. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du tale med lægen, inden du bliver behandlet med VYEPTI. Du og lægen skal beslutte, om du skal amme og blive behandlet med VYEPTI.

Trafik- og arbejdssikkerhed

VYEPTI påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

VYEPTI indeholder sorbitol

Sorbitol er en kilde til fructose. Hvis du har arvelig fructoseintolerans (HFI), en sjælden genetisk lidelse, må du ikke få dette lægemiddel. Patienter med HFI kan ikke nedbryde fructose, hvilket kan medføre alvorlige bivirkninger.

Inden du får dette lægemiddel, skal du fortælle det til lægen, hvis du har HFI.

VYEPTI indeholder polysorbat

Dette lægemiddel indeholder 0,15 mg polysorbat 80 pr. ml. Polysorbat kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til lægen, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan får du VYEPTI

Få altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

VYEPTI gives som et drop (infusion) i en blodåre. Infusionen tager ca. 30 minutter. VYEPTI vil blive givet til dig af en sundhedsperson, som klargør infusionen, inden du får den. Under og efter infusionen vil sundhedspersonen observere dig i overensstemmelse med normal klinisk praksis for tegn på en allergisk reaktion.

Den anbefalede dosis er 100 mg givet hver 12. uge. Visse patienter kan have gavn af en dosis på 300 mg givet hver 12. uge. Lægen vil afgøre, hvilken dosis er den rigtige til dig, og hvor længe du skal fortsætte behandlingen.

Hvis du har fået for meget VYEPTI

Dette lægemiddel vil blive givet til dig af en læge, så det er usandsynligt, at du vil få for meget VYEPTI. Fortæl det til lægen, hvis du tror, det er sket.

Hvis du har glemt at få VYEPTI

Hvis en dosis bliver sprunget over, vil lægen afgøre, hvornår den næste dosis skal gives.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt lægen eller sygeplejersken med det samme, hvis du bemærker nogen af følgende bivirkninger – du kan have brug for akut medicinsk behandling:

Almindelig: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer:

- **allergiske reaktioner og andre reaktioner på grund af infusionen**

Reaktioner kan udvikle sig hurtigt under infusionen. Symptomer på allergiske reaktioner er:

- åndedrætsbesvær
- hurtig eller svag puls
- pludseligt fald i blodtrykket, som gør dig ør eller svimmel
- hævelser af læberne eller tungen
- alvorlig kløe, udslæt på huden

Alvorlige allergiske reaktioner er ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer).

Andre symptomer, der kan opstå på grund af infusionen, omfatter luftvejssymptomer (såsom tilstoppet eller løbende næse, halsirritation, hoste, nysen, åndenød) og træthedsfølelse. Disse symptomer er normalt ikke-alvorlige og af kort varighed.

Andre bivirkninger kan forekomme med følgende hyppighed:

Almindelig: kan påvirke op til 1 ud af 10 personer:

- tilstoppet næse
- ondt i halsen
- træthed

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses eller omrystes.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Hvis VYEPTI tages ud af køleskabet, skal det opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) i den originale karton og anvendes inden for 7 dage eller kasseres. Sæt ikke VYEPTI tilbage i køleskabet, når først det er taget ud.

Efter fortynding kan opløsningen opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) eller nedkølet ved 2 °C - 8 °C. Den fortyndede infusionsvæske, opløsning, skal indgives inden for 8 timer.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at opløsningen indeholder synlige partikler eller er uklar eller misfarvet.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller toilettet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

VYEPTI indeholder:

- Aktivt stof: eptinezumab.
- Hvert hætteglas med 100 mg koncentrat indeholder 100 mg eptinezumab pr. ml.
- Hvert hætteglas med 300 mg koncentrat indeholder 300 mg eptinezumab pr. 3 ml.
- Øvrige indholdsstoffer: sorbitol (E420), L-histidin, L-histidin-hydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

VYEPTI koncentrat til infusionsvæske, opløsning, er klart til let mælkeagtigt, farveløst til brungult. Hvert hætteglas indeholder koncentrat i et klart hætteglas af glas med en gummiprop, aluminiumsførsegling og en flip-off-hætte af plast.

VYEPTI 100 mg koncentrat fås i pakningsstørrelser med 1 og 3 hætteglas til engangsbrug.

VYEPTI 300 mg koncentrat fås i en pakningsstørrelse med 1 hætteglas til engangsbrug.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311(Danija)
lietuva@lundbeck.com

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A./N.V.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf.: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311(Dānija)
latvia@lundbeck.com

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal – Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AS
Tel: +46 40 699 8200

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Anvisninger i fortynding og administration

Lægemidlet kræver fortynding inden administration. Fortyndingen skal klargøres af en sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af den fremstillede infusionsvæske, opløsning.

Lægemidlet indeholder ingen konserveringsmidler og er udelukkende beregnet til engangsbrug. Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes.

Inden fortynding skal lægemidlet (koncentrat i hætteglassene) kontrolleres visuelt. Koncentratet må ikke bruges, hvis det indeholder synlige partikler eller er uklart eller misfarvet (på anden måde end klart til let opaliserende, farveløst til brungult).

Til både 100 mg- og 300 mg-dosen skal der anvendes en 100 ml-pose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, til at fremstille VYEPTI infusionsvæske, opløsning, som beskrevet nedenfor. Ingen andre intravenøse fortyndingsmidler og intet andet volumen må anvendes til at fremstille VYEPTI infusionsvæske, opløsning.

Vend forsigtigt VYEPTI infusionsvæske, opløsning, op og ned for at blande det helt. Må ikke omrystes.

Efter fortynding skal VYEPTI infusionsvæske, opløsning, infunderes inden for 8 timer. I dette tidsrum kan VYEPTI infusionsvæske, opløsning, opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) eller nedkølet ved 2 °C - 8 °C. Hvis VYEPTI infusionsvæske, opløsning, opbevares ved 2 °C - 8 °C, skal den have tid til at nå stuetemperatur inden infusion. MÅ IKKE NEDFRYSES.

- VYEPTI 100 mg-dosis

Klargør VYEPTI infusionsvæske, opløsning, ved at trække 1,0 ml VYEPTI op fra et 100 mg hætteglas til engangsbrug ved brug af en steril kanyle og sprøjte. Injicer indholdet på 1,0 ml (100 mg) i en 100 ml-pose med 0,9 % natriumchlorid til injektion.

- VYEPTI 300 mg-dosis

Klargør VYEPTI infusionsvæske, opløsning, ved at trække 1,0 ml VYEPTI op fra tre 100 mg hætteglas til engangsbrug eller 3,0 ml VYEPTI op fra et 300 mg hætteglas til engangsbrug ved brug af en steril kanyle og sprøjte. Injicer det resulterende indhold på 3,0 ml (300 mg) i en 100 ml-pose med 0,9 % natriumchlorid til injektion.

Anvisninger i administration af infusionen

Parenterale lægemidler skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Må ikke anvendes, hvis væsken indeholder synlige partikler eller er uklar eller misfarvet.

Infunder VYEPTI 100 mg-dosen eller VYEPTI 300 mg-dosen som foreskrevet efter fortynding af hætteglassets indhold i en 100 ml-pose med 0,9 % natriumchlorid til injektion i løbet af ca. 30 minutter. Brug et intravenøst infusionssæt med et 0,2 eller 0,22 µm indbygget eller påsat filter. Når infusionen er fuldført, skylles slangen med 20 ml 0,9 % natriumchlorid til injektion.

VYEPTI må ikke administreres som en bolusinjektion.

Ingen andre lægemidler må administreres gennem infusionssættet eller blandes med VYEPTI.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.