

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VYEPTI 100 mg solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de solution à diluer contient 100 mg d'eptinezumab par mL.

L'eptinezumab est un anticorps monoclonal humanisé produit dans des cellules de levure *Pichia pastoris*.

Excipient(s) à effet notoire:

Ce médicament contient 40,5 mg de sorbitol par mL.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion.

La solution à diluer pour perfusion est limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune brunâtre avec un pH compris entre 5,5 et 6,1 et une osmolalité comprise entre 290 et 350 mOsm/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

VYEPTI est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez les adultes ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré par un professionnel de santé expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la migraine. La perfusion de VYEPTI doit être mise en route et supervisée par un professionnel de santé.

Posologie

La posologie recommandée est de 100 mg en perfusion intraveineuse toutes les 12 semaines. Une posologie de 300 mg en perfusion intraveineuse toutes les 12 semaines peut bénéficier à certains patients (voir rubrique 5.1).

La nécessité d'augmenter la posologie doit être évaluée dans les 12 semaines suivant l'instauration du traitement. Lors du changement de posologie, la première dose du nouveau schéma doit être administrée à la date qui était prévue pour la perfusion suivante.

Le bénéfice global et l'intérêt de poursuivre le traitement doivent être évalués 6 mois après l'instauration du traitement. La décision de poursuivre le traitement doit être prise au cas par cas.

Populations particulières

Patients âgés (65 ans et plus)

Il existe peu de données sur l'utilisation de VYEPTI chez les patients âgés de 65 ans et plus. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés, car la pharmacocinétique de l'éptinezumab n'est pas modifiée avec l'âge.

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de VYEPTI chez les enfants âgés de 6 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible actuellement.

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de VYEPTI chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans la prophylaxie de la migraine.

Mode d'administration

VYEPTI est destiné à la voie intraveineuse et ne doit être administré qu'après dilution.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

Après dilution, perfuser VYEPTI sur une période d'environ 30 minutes.

Le professionnel de santé traitant doit garder le patient en observation ou sous surveillance pendant et après la perfusion conformément à la pratique clinique habituelle.

Ne pas injecter VYEPTI en bolus.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du médicament administré doivent être clairement enregistrés.

Patients souffrant de troubles cardiovasculaires, neurologiques ou psychiatriques

Les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire (par exemple, hypertension, cardiopathie ischémique) ont été exclus des études cliniques (voir rubrique 5.1). Aucune donnée de sécurité n'est disponible pour ces patients. Des données de sécurité limitées sont disponibles pour les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire comme du diabète, des troubles circulatoires et une hyperlipidémie.

Les patients ayant des antécédents de troubles neurologiques ou les patients présentant un trouble psychiatrique non contrôlé et/ou non traité ont été exclus des études cliniques. Les données de sécurité disponibles pour ces patients sont limitées.

Hypersensibilité grave

Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris des réactions anaphylactiques, ont été décrites et peuvent survenir dans les minutes suivant le début de la perfusion. Dans la plupart des cas, les réactions d'hypersensibilité se sont produites pendant la perfusion et n'étaient pas graves (voir rubrique 4.8). En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité grave, l'administration de VYEPTI doit être interrompue immédiatement et un traitement approprié doit être instauré. Si la réaction d'hypersensibilité n'est pas grave, la poursuite du traitement par VYEPTI est laissée à l'appréciation du prescripteur et doit tenir compte du rapport bénéfice/risque pour chaque patient.

Excipients

VYEPTI contient du sorbitol (E420). Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas recevoir ce médicament, sauf en cas de nécessité absolue. L'historique détaillé des symptômes d'IHF doit être obtenu pour chaque patient avant de prescrire ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'eptinezumab n'est pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450. Par conséquent, les interactions de l'eptinezumab avec des médicaments co-administrés qui sont substrats, inducteurs ou inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 sont considérées comme peu probables.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de l'eptinezumab chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal avec l'eptinezumab n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Les IgG humaines traversent la barrière placentaire ; par conséquent, l'eptinezumab peut potentiellement être transmis de la mère au fœtus en développement.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de VYEPTI pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de données sur la présence de l'eptinezumab dans le lait maternel, sur les effets chez les nourrissons allaités ni sur les effets sur la production de lait. Les IgG humaines sont excrétées dans le lait maternel au cours des premiers jours suivant la naissance et leur concentration décroît par la suite pour atteindre des niveaux bas ; par conséquent, un risque pour les nourrissons allaités ne peut être exclu durant cette courte période. Par la suite, l'utilisation de l'eptinezumab pourrait être envisagée pendant l'allaitement, uniquement en cas de besoin clinique.

Fertilité

L'effet de l'eptinezumab sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études menées chez l'animal n'ont mis en évidence aucun impact sur la fertilité des femelles ou des mâles (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

VYEPTI n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Plus de 2 000 patients ont été traités par VYEPTI lors des études cliniques. Parmi eux, environ 1 000 patients ont été traités pendant 48 semaines (quatre administrations). Les effets indésirables les plus fréquents étaient une rhinopharyngite et une hypersensibilité. Dans la majorité des cas, les réactions d'hypersensibilité se sont produites pendant la perfusion et n'étaient pas graves. Quelques rares effets indésirables associés au site d'administration sont survenus dans des proportions comparables entre les patients recevant VYEPTI et ceux sous placebo (< 2 %), sans lien apparent avec le dosage de VYEPTI. L'effet indésirable lié au site d'administration le plus fréquent était une extravasation, qui est survenu chez < 1 % des patients recevant VYEPTI ou le placebo.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables observés lors des études cliniques et dans le cadre de la pharmacovigilance (tableau 1) sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence. Les fréquences ont été définies selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 1 : Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable (terme préférentiel)	Catégorie de fréquence
Infections et infestations	Rhinopharyngite	Fréquent
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité	Fréquent
	Réaction anaphylactique ¹	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction liée à la perfusion	Fréquent
	Fatigue	Fréquent

¹ Aucun cas n'a été rapporté lors des études PROMISE 1 et PROMISE 2, mais des cas ont été décrits dans d'autres études et post-commercialisation.

Description des effets indésirables sélectionnés

Rhinopharyngite

Lors des études PROMISE 1 et PROMISE 2, environ 8 % des patients recevant la dose de 300 mg, 6 % des patients recevant la dose de 100 mg et 6 % des patients sous placebo ont présenté une rhinopharyngite. La rhinopharyngite était plus fréquente après la première administration de VYEPTI quelle que soit la dose. L'incidence a diminué sensiblement avec les administrations suivantes et est restée relativement stable par la suite.

Réactions d'hypersensibilité et réactions liées à la perfusion

Des réactions d'hypersensibilité grave, y compris des réactions anaphylactiques, pouvant apparaître en quelques minutes après le début de la perfusion, ont été rapportées (voir rubrique 4.4). Les réactions anaphylactiques décrites étaient associées à des symptômes d'hypotension et à des difficultés respiratoires et ont conduit à l'arrêt du traitement par VYEPTI. D'autres réactions d'hypersensibilité (notamment, angioedème, urticaire, bouffées congestives, rash et prurit) ont été rapportées chez environ 4 % des patients recevant la dose de 300 mg, 3 % des patients recevant la dose de 100 mg et 1 % des patients sous placebo lors des études PROMISE 1 et PROMISE 2.

Les autres symptômes associés à la perfusion de l'eptinezumab ayant été rapportés incluent des symptômes respiratoires (congestion nasale, rhinorrhée, irritation de la gorge, toux, éternuements, dyspnée) et une fatigue (voir ci-après). La plupart de ces événements étaient non graves et transitoires.

Fatigue

Lors des études cliniques contrôlées contre placebo, environ 3 % des patients sous eptinezumab et 2 % des patients sous placebo ont ressenti une fatigue. La fatigue était plus fréquente le jour de la première perfusion. Après la première semaine et au cours des perfusions suivantes, la fatigue a été rapportée avec des incidences plus faibles comparables aux incidences observées avec le placebo.

Immunogénicité

Lors des études cliniques PROMISE 1 (jusqu'à 56 semaines) et PROMISE 2 (jusqu'à 32 semaines), l'incidence des anticorps anti-eptinezumab sur l'ensemble des deux études était de 18 % (105/579) et de 20 % (115/574) chez les patients recevant la dose de 100 mg et de 300 mg toutes les 12 semaines respectivement. Dans les deux études, l'incidence des anticorps anti-eptinezumab était maximale à la semaine 24, puis diminuait progressivement par la suite, même après les administrations suivantes toutes les 12 semaines. L'incidence des anticorps neutralisants sur l'ensemble des deux études étaient de 8,3 % (48/579) et de 6,1 % (35/574) dans les groupes de traitement à la dose de 100 mg et de 300 mg respectivement.

Lors d'une étude en ouvert, PREVAIL (jusqu'à 96 semaines de traitement par VYEPTI à la dose de 300 mg toutes les 12 semaines), 18 % des patients (23/128) ont développé des anticorps anti-eptinezumab avec une incidence globale d'anticorps neutralisants de 7 % (9/128). Le taux de patients présentant des anticorps anti-médicament était de 5,3 % à la semaine 48, de 4 % à la semaine 72, et tous les patients, à l'exception d'un patient perdu de vue, étaient négatifs pour les anticorps anti-médicament à la semaine 104 (dernière évaluation de l'étude).

Dans les études cliniques, les concentrations plasmatiques résiduelles d'eptinezumab semblaient inférieures chez les patients ayant développé des anticorps anti-eptinezumab. Aucune preuve de l'impact du développement d'anticorps anti-eptinezumab sur l'efficacité ou la sécurité n'a été démontrée dans les études cliniques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En clinique, des doses allant jusqu'à 1 000 mg ont été administrées par voie intraveineuse sans qu'aucun problème de tolérance ni d'effets indésirables cliniquement pertinents ne soient observés.

En cas de surdosage, le patient doit recevoir un traitement symptomatique et des mesures de soutien doivent être instaurées le cas échéant.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Analgésiques, antagonistes du peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP), Code ATC : N02CD05.

Mécanisme d'action

L'eptinezumab est un anticorps recombinant humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui se lie aux formes α et β du peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP, calcitonin gene-related peptide) humain, avec une affinité de l'ordre du picomolaire (Kd de 4 et 3 pM, respectivement). L'eptinezumab

empêche l'activation des récepteurs du CGRP et par conséquent, la cascade des événements physiologiques liés au déclenchement de la crise migraineuse.

L'eptinezumab inhibe l'inflammation neurogène et la vasodilatation induites par les deux isoformes α et β du CGRP.

L'eptinezumab est très sélectif (> 100 000 fois plus par rapport aux neuropeptides apparentés amyline, calcitonine, adrénomédulline et intermédine).

Efficacité et sécurité cliniques

VYEPTI (eptinezumab) a été évalué dans la prophylaxie de la migraine lors de deux études pivot contrôlées contre placebo : l'étude PROMISE 1 a été réalisée chez des patients atteints de migraine épisodique (n = 888) et l'étude PROMISE 2 chez des patients atteints de migraine chronique (n = 1 072). Les patients inclus avaient des antécédents de migraine (avec ou sans aura) depuis au moins 12 mois, selon les critères diagnostiques de la classification internationale des céphalées (International Classification of Headache Disorders, ICHD-II ou III).

PROMISE 1 : migraine épisodique

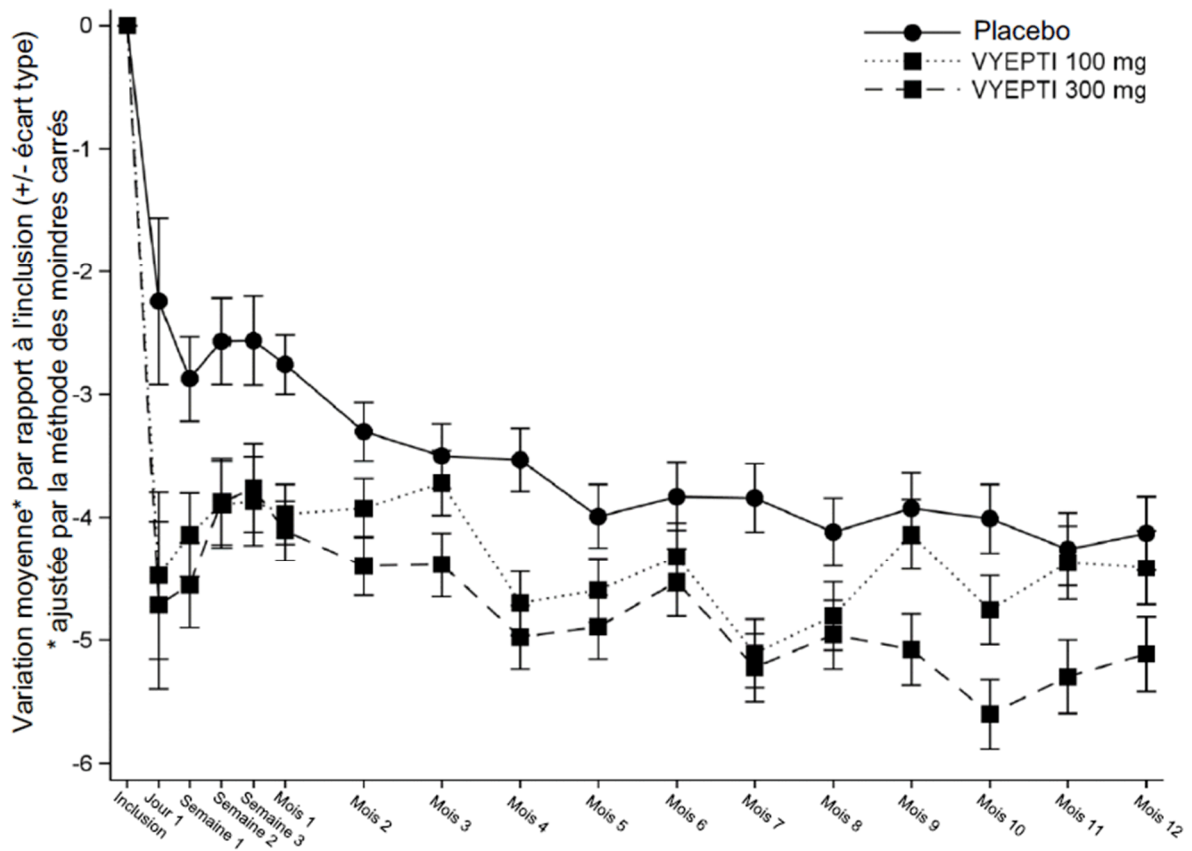
PROMISE 1 était une étude en double aveugle, contrôlée contre placebo, en groupes parallèles visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de VYEPTI dans la prophylaxie de la migraine épisodique chez les adultes. Au total, 665 patients ont été randomisés pour recevoir le placebo (n = 222), 100 mg d'eptinezumab (n = 221) ou 300 mg d'eptinezumab (n = 222) toutes les 12 semaines pendant 48 semaines (4 perfusions). La migraine épisodique était définie par un nombre de jours de céphalées ≥ 4 et ≤ 14 , dont au moins 4 devaient être des jours de migraine pendant chaque période de 28 jours dans les 3 mois précédant la sélection et confirmé pendant la période d'inclusion. Les patients étaient autorisés à prendre des traitements concomitants contre les crises migraineuses ou les céphalées, y compris des médicaments antimigraineux spécifiques (par exemple, triptans ou dérivés de l'ergot de seigle) pendant l'étude. L'utilisation régulière (plus de 7 jours par mois) d'autres traitements préventifs de la migraine n'était pas autorisée.

Le critère principal d'efficacité était la variation par rapport à l'inclusion du nombre moyen de jours de migraine par mois (JMM) au cours des semaines 1 à 12. Les principaux critères secondaires comprenaient les taux de patients répondeurs à $\geq 50\%$ et $\geq 75\%$, ces taux étant définis par la proportion de patients présentant une réduction d'au moins 50% (ou 75%) des jours de migraine par mois au cours des semaines 1 à 12, le taux de patients répondeurs à $\geq 75\%$ au cours des semaines 1 à 4, et le pourcentage de patients présentant une migraine le jour suivant la première perfusion (jour 1).

L'âge moyen des patients était de 40 ans (intervalle : 18 à 71 ans), 84% étaient des femmes et 84% étaient caucasiens. À l'inclusion, le nombre moyen de jours de migraine par mois était de 8,6 et le taux de patients présentant une migraine à un jour donné était de 31% ; ces deux paramètres étaient comparables entre les groupes de traitement.

Une diminution du nombre moyen de jours de migraine par mois a été observée pour les deux posologies par rapport au placebo dès le premier jour suivant l'administration.

Figure 1 Variation moyenne par rapport à l'inclusion du nombre de jours de migraine par mois dans l'étude PROMISE 1



VYEPTI = eptinezumab

À chaque point d'évaluation, une analyse de la covariance (ANCOVA), comprenant le traitement et l'utilisation d'un traitement prophylactique comme facteurs et le nombre de jours de migraine à l'inclusion comme covariable continue, a été utilisée pour estimer la variation moyenne par rapport à l'inclusion.

Tableau 2 : Résultats obtenus pour le critère principal d'efficacité et les principaux critères d'efficacité secondaires dans l'étude PROMISE 1 (migraine épisodique)

	VYEPTI 100 mg n = 221	VYEPTI 300 mg n = 222	Placebo n = 222
Nombre de jours de migraine par mois – Semaines 1 à 12			
Inclusion	8,7	8,6	8,4
Variation moyenne	-3,9	-4,3	-3,2
Différence par rapport au placebo	-0,7	-1,1	
IC ₉₅ %	(-1,3, -0,1)	(-1,7, -0,5)	
Valeur <i>p</i> vs placebo	0,0182	0,0001	
Patients répondeurs à ≥ 75 % – Semaines 1 à 4			
Patients répondant au traitement	30,8 %	31,5 %	20,3 %
Différence par rapport au placebo	10,5 %	11,3 %	
Valeur <i>p</i> vs placebo	0,0112	0,0066	
Patients répondeurs à ≥ 75 % – Semaines 1 à 12			
Patients répondant au traitement	22,2 %	29,7 %	16,2 %
Différence par rapport au placebo	6,0 %	13,5 %	
Valeur <i>p</i> vs placebo	0,1126	0,0007	
Patients répondeurs à ≥ 50 % – Semaines 1 à 12			
Patients répondant au traitement	49,8 %	56,3 %	37,4 %
Différence par rapport au placebo	12,4 %	18,9 %	
Valeur <i>p</i> vs placebo	0,0085	0,0001	

PROMISE 2 : migraine chronique

PROMISE 2 était une étude internationale, en double aveugle, contrôlée contre placebo, en groupes parallèles visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de VYEPTI dans la prophylaxie de la migraine chronique chez les adultes. Au total, 1 072 patients ont été randomisés et ont reçu le placebo (n = 366), 100 mg d'eptinezumab (n = 356) ou 300 mg d'eptinezumab (n = 350) toutes les 12 semaines pendant 24 semaines (2 perfusions). La migraine chronique était définie par un nombre de jours de céphalées ≥ 15 et ≤ 26, dont ≥ 8 étaient évalués comme étant des jours de migraine dans les 3 mois précédant la sélection et confirmé pendant la période de sélection de 28 jours. Pendant l'étude, les patients étaient autorisés à prendre un traitement aigu ou préventif de la migraine ou des céphalées à une posologie établie et stable (à l'exception de la toxine botulinique de type A).

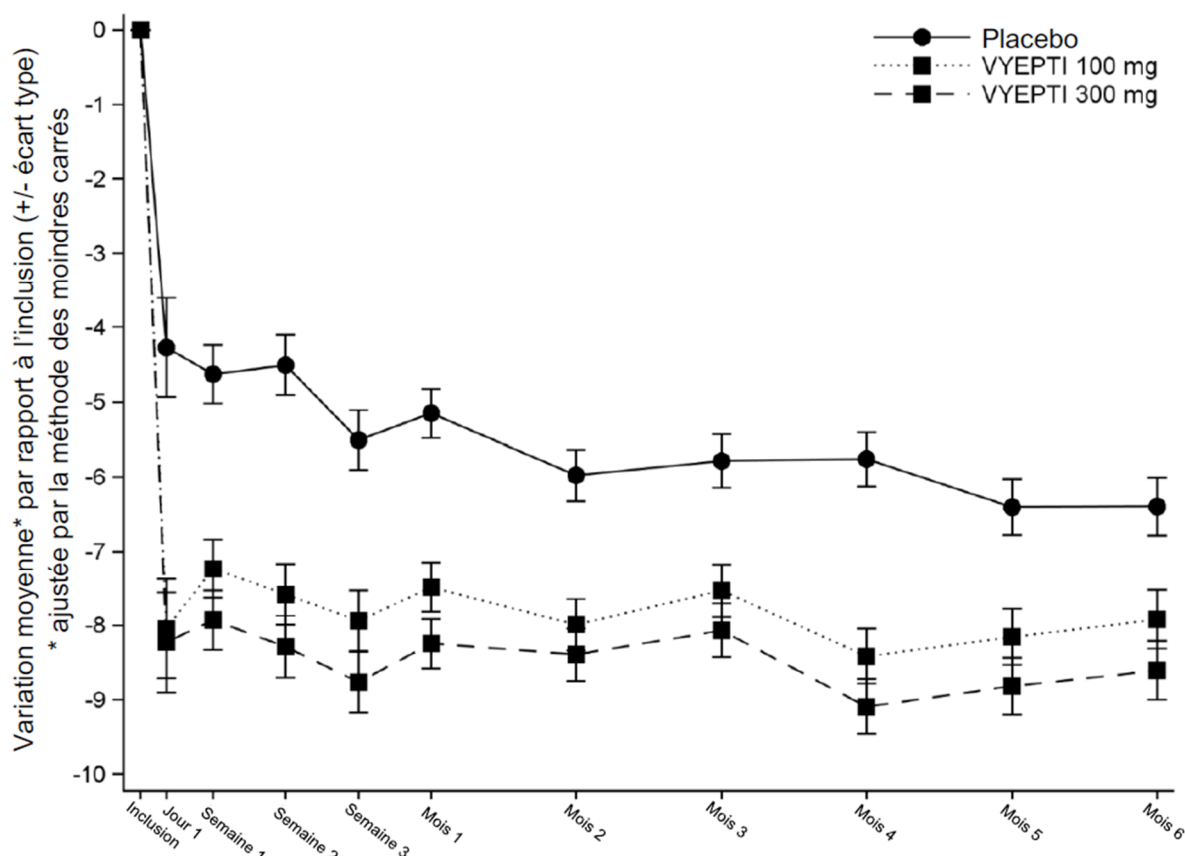
Un total de 431 patients (40 %) avec un double diagnostic de migraine chronique et de céphalées par abus médicamenteux (associées à la surconsommation de triptans, d'ergotamine ou d'associations d'antalgiques > 10 jours/mois, ou de paracétamol, d'acide acétylsalicylique ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ≥ 15 jours/mois) confirmé pendant la période de sélection a été inclus dans la population de l'étude.

Le critère principal d'efficacité était la variation par rapport à l'inclusion du nombre moyen de jours de migraine par mois au cours des semaines 1 à 12. Les principaux critères secondaires comprenaient les taux de patients répondeurs à ≥ 50 % et ≥ 75 %, définis comme la proportion de patients présentant une réduction d'au moins 50 % (ou 75%) des jours de migraine par mois au cours des semaines 1 à 12, le taux de patients répondeurs à ≥ 75 % au cours des semaines 1 à 4, le pourcentage de patients présentant une migraine le jour suivant la perfusion, la diminution de la prévalence des migraines entre l'inclusion et la semaine 4, la variation par rapport à l'inclusion du score total de l'échelle HIT-6 (Headache Impact Test) à la semaine 12 (uniquement pour la dose de 300 mg) et la variation moyenne par rapport à l'inclusion du nombre de jours par mois d'utilisation d'un traitement aigu de la crise migraineuse au cours des semaines 1 à 12 (uniquement pour la dose de 300 mg). L'âge moyen des patients était de 41 ans (intervalle : 18 à 65 ans), 88 % étaient des femmes et 91 % étaient caucasiens. Quarante-et-un pourcent des patients prenaient un traitement concomitant préventif

de la migraine. À l'inclusion, le nombre moyen de jours de migraine par mois était de 16,1 et le taux de patients présentant une migraine un jour donné était de 57,6 % ; ces deux paramètres étaient comparables entre les groupes de traitement.

Une diminution du nombre moyen de jours de migraine par mois a été observée pour les deux doses par rapport au placebo dès le premier jour suivant l'administration.

Figure 2 : Variation moyenne par rapport à l'inclusion du nombre de jours de migraine par mois dans l'étude PROMISE 2



VYEPTI = eptinezumab

À chaque point d'évaluation, une analyse de la covariance (ANCOVA), comprenant le traitement et l'utilisation d'un traitement prophylactique comme facteurs et le nombre de jours de migraine à l'inclusion comme covariable continue, a été utilisée pour estimer la variation moyenne par rapport à l'inclusion.

Tableau 3 : Résultats obtenus pour le critère principal d'efficacité et les principaux critères d'efficacité secondaires dans l'étude PROMISE 2 (migraine chronique)

	VYEPTI 100 mg n = 356	VYEPTI 300 mg n = 350	Placebo n = 366
Nombre de jours de migraine par mois – Semaines 1 à 12			
Inclusion	16,1	16,1	16,2
Variation moyenne	-7,7	-8,2	-5,6
Différence par rapport au placebo	-2,0	-2,6	
IC ₉₅ %	(-2,9, -1,2)	(-3,5, -1,7)	
Valeur <i>p</i> vs placebo	< 0,0001	< 0,0001	
Patients répondeurs à ≥ 75 % – Semaines 1 à 4			
Patients répondeurs	30,9 %	36,9 %	15,6 %
Différence par rapport au placebo	15,3 %	21,3 %	
Valeur <i>p</i> vs placebo	< 0,0001	< 0,0001	
Patients répondeurs à ≥ 75 % – Semaines 1 à 12			
Patients répondeurs	26,7 %	33,1 %	15,0 %
Différence par rapport au placebo	11,7 %	18,1 %	
Valeur <i>p</i> vs placebo	0,0001	< 0,0001	
Patients répondeurs à ≥ 50 % – Semaines 1 à 12			
Patients répondeurs	57,6 %	61,4 %	39,3 %
Différence par rapport au placebo	18,2 %	22,1 %	
Valeur <i>p</i> vs placebo	< 0,0001	< 0,0001	
Score HIT-6 – Semaine 12^a			
Inclusion	65,0	65,1	64,8
Variation moyenne	-6,2	-7,3	-4,5
Différence par rapport au placebo	-1,7	-2,9	
IC ₉₅ %	(-2,8, -0,7)	(-3,9, -1,8)	
Valeur <i>p</i> vs placebo	0,0010	< 0,0001	
Jours par mois avec utilisation d'un traitement aigu – Semaines 1 à 12^{a,b}			
Inclusion	6,6	6,7	6,2
Variation moyenne	-3,3	-3,5	-1,9
Différence par rapport au placebo	-1,2	-1,4	
IC ₉₅ %	(-1,7, -0,7)	(-1,9, -0,9)	
Valeur <i>p</i> vs placebo	< 0,0001	< 0,0001	

^a Le critère de jugement pour la dose de 100 mg n'était pas un critère de jugement secondaire prédéfini.

^b La valeur à l'inclusion était la moyenne sur la période de sélection de 28 jours avant l'administration du traitement.

Patients avec un diagnostic de céphalées par abus médicamenteux

Chez les 431 patients (40 %) diagnostiqués avec des céphalées par abus médicamenteux dans l'étude PROMISE 2, la variation moyenne par rapport à l'inclusion des jours de migraine par mois (semaines 1 à 12) était de -8,4 jours pour VYEPTI 100 mg, de -8,6 jours pour VYEPTI 300 mg et de -5,4 jours pour le placebo (différence moyenne par rapport au placebo de -3,0 jours et de -3,2 jours, respectivement pour les doses de 100 mg et 300 mg).

PREVAIL : étude à long terme.

VYEPTI à la dose de 300 mg a été administré toutes les 12 semaines par perfusion intraveineuse pendant une période allant jusqu'à 96 semaines chez 128 patients souffrant de migraine chronique. L'objectif principal était l'évaluation de la sécurité à long terme après administrations répétées de VYEPTI. Les objectifs secondaires comprenaient la caractérisation du profil pharmacocinétique et du profil d'immunogénicité de VYEPTI (rubrique 4.8) et l'évaluation de l'effet thérapeutique de VYEPTI sur plusieurs critères rapportés par le patient relatifs à la migraine et à la qualité de vie, avec notamment l'échelle HIT-6 (Headache Impact Test). L'âge moyen des patients était de 41,5 ans (intervalle : 18 à 65 ans), 85 % étaient des femmes, 95 % étaient caucasiens et 36 % prenaient un traitement concomitant en prévention de la migraine. Le nombre moyen de jours de migraine par période de 28 jours dans les 3 mois précédant la sélection était de 14,1 jours. Au total, 100 patients (78,1 %) ont terminé l'étude (semaine 104). À l'inclusion, les patients étaient lourdement impactés, avec un score HIT-6 total moyen de 65. La variation moyenne par rapport à l'inclusion jusqu'à la semaine 104 était de -9,7 ($p < 0,0001$). Le profil de sécurité concordait avec les profils de sécurité observés dans les études randomisées contrôlées contre placebo et un effet prolongé sur les critères pertinents pour le patient a été observé pendant une période allant jusqu'à 96 semaines.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec VYEPTI dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prophylaxie de la migraine (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

VYEPTI étant administré par voie intraveineuse, sa biodisponibilité est de 100 %. L'eptinezumab présente une pharmacocinétique linéaire et l'exposition augmente proportionnellement à la dose pour des doses comprises entre 10 et 1 000 mg. À la posologie d'une administration toutes les 12 semaines, l'état d'équilibre est atteint après la première dose. Le temps médian pour atteindre la concentration maximale (C_{max}) est de 30 minutes (fin de la perfusion) et la demi-vie d'élimination moyenne est de 27 jours. Les taux d'accumulation moyens estimés par la C_{max} et ASC_{0-tau} sont de 1,08 et 1,15, respectivement.

Absorption

VYEPTI est administré par perfusion intraveineuse ce qui évite l'absorption extravasculaire. Sa biodisponibilité est de 100 %. La concentration maximale était atteinte à la fin de la perfusion, soit avec un temps médian de 30 minutes.

Distribution

Le volume de distribution central (V_c) de l'eptinezumab était d'environ 3,7 litres.

Biotransformation

Il est attendu que l'eptinezumab soit dégradé en petits peptides et en acides aminés par les enzymes protéolytiques.

Élimination

La clairance apparente de l'eptinezumab était de 0,15 L/jour et sa demi-vie d'élimination d'environ 27 jours.

Populations particulières

L'effet de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique et du poids sur la pharmacocinétique de l'eptinezumab a été étudié dans le cadre d'une analyse pharmacocinétique de population ayant porté sur 2 123 sujets. Par rapport à un sujet de 70 kg, l'exposition à l'eptinezumab à l'état d'équilibre chez un sujet pesant 190 kg était jusqu'à 52 % plus faible, tandis qu'elle serait jusqu'à 50 % plus élevée chez un sujet pesant 39 kg. Cependant, l'évaluation de la relation exposition-réponse n'a pas mis en évidence d'effet du poids sur l'efficacité clinique. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire en fonction du poids. La pharmacocinétique de population a montré que la pharmacocinétique de l'eptinezumab n'est pas modifiée avec l'âge (18 à 71 ans), le sexe ou l'origine ethnique. Par conséquent, aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer les effets de l'insuffisance hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique de l'eptinezumab. L'analyse pharmacocinétique de population des données combinées des études cliniques portant sur VYEPTI n'a mis en évidence aucune différence qui justifierait une adaptation de la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. Aucune donnée n'est disponible pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité en administration répétée, de toxicité animale juvénile et des études sur la reproduction et le développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Génotoxicité et cancérogenèse

Dans la mesure où il est peu probable que l'eptinezumab interagisse directement avec l'ADN ou tout autre matériel chromosomique, les évaluations de la génotoxicité potentielle ont été jugées non nécessaires et n'ont pas été réalisées.

Aucun risque de cancérogenèse n'ayant été identifié suite à l'évaluation approfondie de la littérature relative à l'inhibition du CGRP, et aucun cas de prolifération n'ayant été associé à l'eptinezumab lors des études à long terme menées chez le singe, les études de cancérogenèse ont été jugées non nécessaires et n'ont pas été réalisées.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sorbitol (E420)
L-histidine
Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
Polysorbate 80
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

La solution pour perfusion de VYEPTI (VYEPTI et solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %) doit être perfusée dans les 8 heures suivant la dilution (voir rubrique 6.6).

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler. Ne pas agiter.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Après dilution, la solution pour perfusion de VYEPTI (VYEPTI et solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %) peut être conservée à température ambiante (à une température ne dépassant pas 25 °C) ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre de type I de 4 mL avec bouchon en caoutchouc chlorobutyle. Le bouchon du flacon ne contient pas de latex naturel.

VYEPTI est disponible en boîtes de 1 et 3 flacon(s) à usage unique.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ce médicament doit être dilué avant d'être administré. La dilution doit être préparée par un professionnel de santé dans le respect des règles d'asepsie afin que la stérilité de la solution préparée soit garantie en vue de la perfusion.

Le médicament ne contient pas de conservateur et est destiné à une administration unique, tout médicament non utilisé devant être éliminé.

Avant dilution, le médicament (solution à diluer dans les flacons) doit être inspecté visuellement ; ne pas utiliser si la solution à diluer contient des particules visibles, si elle est trouble ou si elle présente une coloration anormale (autre que limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune brunâtre).

Que ce soit pour la dose de 100 mg ou celle de 300 mg, une poche de 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) doit être utilisée pour préparer la solution pour perfusion de VYEPTI comme cela est décrit ci-après. Aucune autre solution pour perfusion ou volume ne peut être utilisé pour préparer la solution pour perfusion de VYEPTI.

Retourner délicatement la solution pour perfusion de VYEPTI pour bien la mélanger. Ne pas agiter.

La solution pour perfusion de VYEPTI doit être perfusée dans les 8 heures suivant la dilution. Pendant cet intervalle, la solution pour perfusion de VYEPTI peut être conservée à température ambiante (à une température ne dépassant pas 25 °C) ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Si la solution pour perfusion de VYEPTI est conservée entre 2 °C et 8 °C, la laisser revenir à température ambiante avant de la perfuser. NE PAS CONGELER.

Dose de 100 mg de VYEPTI

Pour préparer la solution pour perfusion de VYEPTI, prélever 1,0 mL de VYEPTI dans un flacon monodose à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles. Injecter le volume de 1,0 mL (100 mg) dans une poche de 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

Dose de 300 mg de VYEPTI

Pour préparer la solution pour perfusion de VYEPTI, prélever 1,0 mL de VYEPTI dans trois flacons monodose à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles. Injecter le volume de 3,0 mL (300 mg) obtenu dans une poche de 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

Instructions pour la perfusion

Chaque fois que la solution et le contenant le permettent, les médicaments destinés à la voie parentérale doivent être inspectés visuellement avant administration afin de permettre la détection éventuelle de particules ou d'une coloration anormale. Ne pas utiliser si le liquide contient des particules visibles, s'il est trouble ou s'il présente une coloration anormale.

Perfuser VYEPTI à la dose de 100 mg ou de 300 mg conformément à la prescription, après dilution du contenu du ou des flacons dans une poche de 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %, pendant environ 30 minutes. Utiliser une tubulure de perfusion intraveineuse munie d'un filtre en ligne de 0,2 ou 0,22 µm ou à laquelle un filtre a été ajouté. Lorsque tout le liquide a été perfusé, rincer la tubulure de perfusion à l'aide de 20 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

Ne pas injecter VYEPTI en bolus.

Aucun autre médicament ne doit être administré dans la tubulure de perfusion ni mélangé à VYEPTI.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemark

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 24 janvier 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Autriche

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemark

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

VYEPTI 100 mg solution à diluer pour perfusion
eptinezumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon de solution à diluer contient 100 mg d'eptinezumab par mL.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sorbitol, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer stérile

1 flacon
3 flacons
1 mL
3x1 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Pour voie intraveineuse après dilution.
Flacon monodose.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Ne pas agiter.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Danemark

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

VYEPTI 100 mg solution à diluer stérile
eptinezumab
IV après dilution

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

VYEPTI 100 mg solution à diluer pour perfusion eptinezumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que VYEPTI et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir VYEPTI
3. Comment utiliser VYEPTI
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver VYEPTI
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que VYEPTI et dans quels cas est-il utilisé

VYEPTI contient la substance active eptinezumab, qui bloque l'activité du peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP), une substance présente naturellement dans l'organisme. Les personnes atteintes de migraines peuvent avoir des taux plus élevés de cette substance.

VYEPTI est utilisé pour **prévenir les migraines** chez les adultes ayant des migraines au moins 4 jours par mois.

VYEPTI peut diminuer le nombre de jours de migraine et améliorer votre qualité de vie. Il est possible que vous ressentiez l'effet préventif dès le lendemain de l'administration de ce médicament.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir VYEPTI

N'utilisez jamais VYEPTI

- si vous êtes allergique à l'eptinezumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir VYEPTI si vous avez une maladie touchant le cœur et la circulation sanguine.

VYEPTI peut provoquer des réactions allergiques graves. Ces réactions peuvent apparaître rapidement, y compris pendant l'administration du médicament. Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez tout symptôme de réaction allergique, notamment :

- des difficultés à respirer,

- un pouls rapide ou faible ou une chute soudaine de la pression artérielle provoquant des sensations vertigineuses ou des étourdissements,
- un gonflement des lèvres ou de la langue,
- des démangeaisons intenses ou une éruption cutanée pendant l'administration de VYEPTI, ou après.

Enfants et adolescents

VYEPTI n'est pas recommandé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans, car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et VYEPTI

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament.

Il est préférable d'éviter l'utilisation de VYEPTI pendant la grossesse, car les effets de ce médicament chez la femme enceinte ne sont pas connus.

On ne sait pas si VYEPTI passe dans le lait maternel. Votre médecin vous aidera à décider si vous devez arrêter l'allaitement ou arrêter le traitement par VYEPTI. Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, parlez-en à votre médecin avant de recevoir VYEPTI. Vous déciderez avec votre médecin si vous pouvez allaiter en étant traité par VYEPTI.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VYEPTI n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

VYEPTI contient du sorbitol.

Le sorbitol est une source de fructose. Si vous présentez une intolérance héréditaire au fructose (IHF), une maladie génétique rare, vous ne devez pas recevoir ce médicament. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose ne peuvent pas dégrader le fructose, ce qui peut provoquer des effets indésirables graves.

Si vous présentez une intolérance héréditaire au fructose, vous devez en informer votre médecin avant de recevoir ce médicament.

3. Comment utiliser VYEPTI

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

VYEPTI est administré au goutte-à-goutte (perfusion) dans une veine. La perfusion dure environ 30 minutes. VYEPTI vous sera administré par un professionnel de santé qui préparera la perfusion avant de vous l'injecter. Pendant et après la perfusion, le professionnel de santé vous gardera en observation conformément à la pratique clinique habituelle afin de déceler tout signe éventuel de réaction allergique.

La posologie recommandée est de 100 mg administrée toutes les 12 semaines. Certains patients pourraient bénéficier d'une dose de 300 mg toutes les 12 semaines. Votre médecin décidera de la posologie appropriée pour vous et de la durée du traitement.

Si vous avez utilisé plus de VYEPTI que vous n'auriez dû

Dans la mesure où le médicament vous est administré par un professionnel de santé, il est peu probable que vous receviez trop de VYEPTI. Si vous pensez que cela s'est produit, informez votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser VYEPTI

Si une dose a été oubliée, votre médecin décidera à quel moment la dose suivante doit être administrée.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous constatez l'un des effets indésirables suivants – vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical en urgence :

Fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10 :

- **réactions allergiques et autres réactions dues à la perfusion.**
Les réactions peuvent apparaître rapidement pendant la perfusion. Les symptômes d'une réaction allergique sont notamment :
 - des difficultés à respirer,
 - un pouls rapide ou faible,
 - une chute soudaine de la pression artérielle provoquant des sensations vertigineuses ou des étourdissements,
 - un gonflement des lèvres ou de la langue,
 - des démangeaisons intenses, une éruption cutanée.Les réactions allergiques graves sont peu fréquentes (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100).

Les autres symptômes pouvant apparaître suite à la perfusion incluent des symptômes respiratoires (tels que le nez bouché ou le nez qui coule, une irritation de la gorge, une toux, des éternuements, un essoufflement) et une sensation de fatigue. Ces symptômes sont généralement non graves et passagers.

D'autres effets indésirables peuvent se produire avec les fréquences suivantes :

Fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10 :

- nez bouché,
- mal de gorge,
- fatigue.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver VYEPTI

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler. Ne pas agiter.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Après dilution, la solution peut être conservée à température ambiante (à une température ne dépassant pas 25 °C) ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). La solution pour perfusion diluée doit être administrée dans les 8 heures.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution contient des particules visibles, si elle est trouble ou si elle présente une coloration anormale.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient VYEPTI

- La substance active est l'eptinezumab. Chaque flacon de solution à diluer contient 100 mg d'eptinezumab par mL.
- Les autres composants sont le sorbitol (E420), la L-histidine, le chlorhydrate de L-histidine monohydraté, le polysorbate 80 et de l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente VYEPTI et contenu de l'emballage extérieur

VYEPTI solution à diluer pour perfusion est une solution limpide à légèrement laiteuse, incolore à jaune brunâtre. Chaque flacon contient un (1) mL de solution à diluer dans un flacon en verre transparent muni d'un bouchon en caoutchouc, d'une bague en aluminium et d'un capuchon détachable en plastique.

VYEPTI est disponible en boîtes de 1 et 3 flacon(s) à usage unique.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemark

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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.
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 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 AB
Tel: +46 40 699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck Ireland Limited
Tel: +353 468 9800

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

<----->

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Instructions pour la dilution et l'administration

Ce médicament doit être dilué avant d'être administré. La dilution doit être préparée par un professionnel de santé dans le respect des règles d'asepsie afin que la stérilité de la solution préparée soit garantie en vue de la perfusion.

Le médicament ne contient pas de conservateur et est destiné à une administration unique, tout médicament non utilisé devant être éliminé.

Avant dilution, le médicament (solution à diluer dans les flacons) doit être inspecté visuellement ; ne pas utiliser si la solution à diluer contient des particules visibles, si elle est trouble ou si elle présente une coloration anormale (autre que limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune brunâtre).

Que ce soit pour la dose de 100 mg ou celle de 300 mg, une poche de 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) doit être utilisée pour préparer la solution pour perfusion de VYEPTI comme cela est décrit ci-après. Aucune autre solution pour perfusion intraveineuse ne peut être utilisée pour préparer la solution pour perfusion de VYEPTI.

Retourner délicatement la solution pour perfusion de VYEPTI pour bien la mélanger. Ne pas agiter.

La solution pour perfusion de VYEPTI doit être perfusée dans les 8 heures suivant la dilution. Pendant cet intervalle, la solution pour perfusion de VYEPTI peut être conservée à température ambiante (à une température ne dépassant pas 25 °C) ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Si la solution pour perfusion de VYEPTI est conservée entre 2 °C et 8 °C, la laisser revenir à température ambiante avant de la perfuser. NE PAS CONGELER.

- Dose de 100 mg de VYEPTI

Pour préparer la solution pour perfusion de VYEPTI, prélever 1,0 mL de VYEPTI dans un flacon monodose à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles. Injecter le volume de 1,0 mL (100 mg) dans une poche de 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

- Dose de 300 mg de VYEPTI

Pour préparer la solution pour perfusion de VYEPTI, prélever 1,0 mL de VYEPTI dans trois flacons monodoses à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles. Injecter le volume de 3,0 mL (300 mg) obtenu dans une poche de 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

Instructions pour la perfusion

Chaque fois que la solution et le contenant le permettent, les médicaments destinés à la voie parentérale doivent être inspectés visuellement avant administration afin de permettre la détection éventuelle de particules ou d'une coloration anormale. Ne pas utiliser si le liquide contient des particules visibles, s'il est trouble ou s'il présente une coloration anormale.

Perfuser VYEPTI à la dose de 100 mg ou de 300 mg conformément à la prescription, après dilution du contenu du ou des flacons dans une poche de 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %, pendant environ 30 minutes. Utiliser une tubulure de perfusion intraveineuse munie d'un filtre

en ligne de 0,2 ou 0,22 μm ou à laquelle un filtre a été ajouté. Lorsque tout le liquide a été perfusé, rincer la tubulure de perfusion à l'aide de 20 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

Ne pas injecter VYEPTI en bolus.

Aucun autre médicament ne doit être administré dans la tubulure de perfusion ni mélangé à VYEPTI.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.