

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

VYEPTI 100 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med koncentrat innehåller 100 mg eptinezumab per ml.

Eptinezumab är en humaniserad, monoklonal antikropp som framställs ur jästceller från *Pichia pastoris*.

### Hjälpämne(n) med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 40,5 mg sorbitol per ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Koncentratet till infusionsvätskan, lösningen är klart till lätt opaliserande, färglöst till brungult med ett pH på 5,5-6,1 och en osmolaritet på 290-350 mOsmol/kg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

VYEPTI är indicerat som migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska initieras av läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av migrän. Infusionen av VYEPTI ska inledas och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal.

### Dosering

Rekommenderad dos är 100 mg, administrerat genom intravenös infusion var 12:e vecka. En del patienter kan ha nytta av en dos på 300 mg, administrerat genom intravenös infusion var 12:e vecka (se avsnitt 5.1).

Behovet av att trappa upp dosen ska bedömas inom 12 veckor efter påbörjad behandling. Vid dosbyte ska första dosen i den nya dosregimen ges vid nästa schemalagda dosdatum.

Den övergripande nyttan och fortsatta behandlingen ska utvärderas 6 månader efter påbörjad behandling. Alla vidare beslut om fortsatt behandling ska fattas utifrån den enskilda patienten.

### Särskilda populationer

#### *Äldre (i åldern 65 år och uppåt)*

Det finns begränsat med tillgängliga data om användningen av VYEPTI hos patienter i åldern  $\geq 65$  år. Det fordras ingen dosjustering hos äldre patienter eftersom farmakokinetiken hos eptinezumab inte påverkas av åldern.

#### *Nedsatt njurfunktion/nedsatt leverfunktion*

Det krävs ingen dosjustering hos patienter med nedsatt njurfunktion eller nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt av VYEPTI hos barn i åldern 6 till 18 år har ännu inte fastställts. För närvarande finns inga data tillgängliga.

Det finns ingen relevant användning av VYEPTI som profylaxbehandling mot migrän för barn under 6 års ålder.

### Administreringsätt

VYEPTI är endast avsett för intravenös användning efter spädning.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Efter spädningen ska VYEPTI infunderas under cirka 30 minuter.

Behandlande hälso- och sjukvårdspersonal ska, enligt sedvanlig klinisk praxis, hålla patienten under observation eller övervaka patienten under och efter infusionen.

VYEPTI får inte administreras som bolusinjektion.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### Patienter med hjärt- och kärlsjukdomar, neurologiska sjukdomar eller psykiska sjukdomar

Patienter med hjärt- och kärlsjukdom i anamnesen, t.ex. hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom, har uteslutits ur kliniska studier (se avsnitt 5.1). Det finns inga tillgängliga säkerhetsdata för dessa patienter. Det finns begränsat med tillgängliga säkerhetsdata för patienter med kardiovaskulära riskfaktorer såsom diabetes, hjärt- och kärlsjukdom och hyperlipidemi.

Patienter med neurologiska sjukdomar i anamnesen eller patienter med psykiska sjukdomar som inte var stabila och/eller inte var behandlade, uteslöts ur de kliniska studierna. Det finns begränsat med tillgängliga säkerhetsdata för dessa patienter.

## Allvarlig överkänslighet

Allvarliga överkänslighetsreaktioner, däribland anafylaktiska reaktioner, har rapporterats och kan utvecklas inom några minuter efter infusionen. De flesta överkänslighetsreaktionerna har uppkommit under pågående infusion och har inte varit allvarliga (se avsnitt 4.8). Om det uppkommer en allvarlig överkänslighetsreaktion ska administreringen av VYEPTI omedelbart avbrytas och lämplig behandling sättas in. Om inte överkänslighetsreaktionen är allvarlig har behandlande läkare ansvar för den fortsatta behandlingen med VYEPTI och ska beakta nyttan mot risker för den enskilde patienten.

## Hjälpämnen

VYEPTI innehåller sorbitol (E420). Detta läkemedel får inte ges till patienter med ärftlig fruktosintolerans, såvida det inte är absolut nödvändigt. Innan detta läkemedel ges till en patient måste alltid en noggrann anamnes avseende symptom på ärftlig fruktosintolerans tas upp.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Eptinezumab metaboliseras inte av enzymet cytokrom P450. Därför anses det osannolikt att eptinezumab skulle interagera med samtidig medicinering som utgörs av substrat, inducerare eller hämmare av enzymet cytokrom P450.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av eptinezumab hos gravida kvinnor. Djurstudier med eptinezumab visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Det är känt att humant IgG passerar placentabarriären, således kan eptinezumab överföras från modern till fostret.

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av VYEPTI under graviditet.

#### Amning

Det finns inga data om förekomsten av eptinezumab i bröstmjolk, effekterna av eptinezumab på ammade nyfödda/spädbarn eller effekterna på mjölkproduktionen. Det är känt att IgG hos människa utsöndras i bröstmjölken under de första dagarna efter födseln och sjunker till en låg koncentration strax därefter. Följaktligen kan en risk för barnet som ammas inte uteslutas under denna korta period. Därefter kan användning av eptinezumab endast övervägas om det är kliniskt nödvändigt.

#### Fertilitet

Effekten av eptinezumab på fertiliteten hos människa har inte utvärderats. I djurstudier med eptinezumab har ingen effekt på fertiliteten påvisats hos vare sig honor eller hanar (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

VYEPTI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Över 2 000 patienter har fått behandling med VYEPTI i kliniska studier. Av dessa patienter har ungefär 1 000 blivit exponerade för läkemedlet i 48 veckor (fyra doser).

De vanligaste biverkningarna var nasofaryngit och överkänslighet. De flesta överkänslighetsreaktionerna uppkom under infusionen och var inte allvarliga. Biverkningar i relation till infusionsstället uppkom sporadiskt och i liknande omfattning hos patienterna med VYEPTI som hos de med placebo (< 2 %), utan något uppenbart samband med VYEPTI-dosen. Den vanligaste biverkningen som uppkom i relation till infusionsstället var extravasering vid infusionsstället, vilket uppträdde hos < 1 % av patienterna som fick VYEPTI och de som fick placebo.

#### Förteckning över biverkningar i tabellform

Biverkningar som uppkommer i kliniska studier och efter godkännandet för försäljning (tabell 1) klassificeras enligt MedDRA efter organsystem och frekvens. Frekvenserna har utvärderats enligt följande konvention: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabell 1: Förteckning över biverkningar**

Organsystem	Biverkning, föredragen term	Frekvenskategori
Infektioner och infestationer	Nasofaryngit	Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner	Vanliga
	Anafylaktisk reaktion <sup>1</sup>	Sällsynta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	TFatigue	Vanliga

<sup>1</sup> Har ej rapporterats i PROMISE 1 och PROMISE 2, men har rapporterats i andra studier och efter godkännandet för försäljning.

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

##### *Nasofaryngit*

Cirka 8 % av patienterna som stod på 300 mg, 6 % av patienterna som stod på 100 mg och 6 % av patienterna som stod på placebo i PROMISE 1 och PROMISE 2 fick nasofaryngit. Nasofaryngit var vanligast förekommande efter den första dosen av VYEPTI, oavsett dos. Förekomsten sjönk märkbart vid påföljande doser och höll sig därefter relativt stabil.

##### *Överkänslighetsreaktioner*

Allvarliga överkänslighetsreaktioner, bland annat anafylaktiska reaktioner, har rapporterats och kan utvecklas inom några minuter efter infusionen (se avsnitt 4.4). De inrapporterade anafylaktiska reaktionerna involverade symptom såsom hypotension och andningssvårigheter och medförde att VYEPTI behövde sättas ut. Andra överkänslighetsreaktioner, bland annat angioödem, urtikaria, vallningar, utslag och pruritus, rapporterades hos cirka 4 % av patienterna som stod på 300 mg, 3 % av patienterna som stod på 100 mg och 1 % av patienterna som stod på placebo i PROMISE 1 och PROMISE 2.

##### *Trötthet*

Cirka 3 % av patienterna som stod på eptinezumab och 2 % av patienterna som stod på placebo i de placebokontrollerade kliniska studierna upplevde trötthet. Trötthet var mest frekvent på den första infusionsdagen. Efter den första veckan och i samband med påföljande infusioner var incidensen av rapporterad trötthet lägre och jämförbar med placebo.

##### *Immunogenicitet*

I de kliniska studierna, PROMISE 1 (upp till 56 veckor) och PROMISE 2 (upp till 32 veckor), var förekomsten av antikroppar mot eptinezumab i båda studierna tillsammans 18 % (105/579) resp. 20 % (115/574) hos patienterna som fick 100 mg resp. 300 mg var 12:e vecka. I båda studierna nådde förekomsten av antikroppar mot eptinezumab sin kulmen vecka 24 och gick därefter stadigt nedåt,

även efter påföljande doser var 12:e vecka. Förekomsten av neutraliserande antikroppar i båda studierna tillsammans var 8,3 % (48/579) resp. 6,1 % (35/574) för behandlingsgrupperna med 100 mg resp. 300 mg.

I en öppen studie, PREVAIL, (upp till 96 veckors behandling med 300 mg VYEPTI var 12:e vecka) utvecklade 18 % (23/128) av patienterna antikroppar mot eptinezumab, medan den övergripande förekomsten av neutraliserande antikroppar var 7 % (9/128). Vecka 48 var 5,3 % av patienterna ADA-positiva, 4 % var ADA-positiva vecka 72 och alla patienter utom en patient som föll bort vid uppföljningen, var ADA-negativa vecka 104 (det sista bedömningstillfället i studien).

I de kliniska studierna visade sig dalvärdet på eptinezumab-koncentrationen i plasma vara lägre hos de patienter som utvecklade antikroppar mot eptinezumab. Det fanns inga evidens för att utvecklingen av antikroppar mot eptinezumab påverkade effekten och säkerheten i de kliniska studierna.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

### **4.9 Överdoser**

Det har administrerats doser på upp till 1 000 mg intravenöst till människor, utan toleransproblem eller biverkningar av klinisk betydelse.

I händelse av överdosering ska patienten få symptomatisk behandling och vid behov ska understödande behandling sättas in.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: analgetika, kalcitoninrelaterade peptid (CGRP) antagonister, ATC-kod: N02CD05.

#### Verkningsmekanism

Eptinezumab är en rekombinant humaniserad immunglobulin G1-antikropp (IgG1-antikropp) som binder till  $\alpha$ - och  $\beta$ -former av humana kalcitoninrelaterade peptid (CGRP)-ligander med låg pikomolar affinitet (4 resp. 3 pM Kd). Eptinezumab förhindrar aktiveringen av CGRP-receptorer och därmed också den nedåtgående kaskad av fysiologiska händelser som är förknippade med begynnande migränattacker.

Eptinezumab hämmar  $\alpha$ - och  $\beta$ -CGRP-medierad neurogen inflammation och vasodilation.

Eptinezumab är högselektivt (> 100 000-faldigt *jmf. med* de relaterade neuropeptiderna amylin, kalcitonin, adrenomedullin och intermedin).

#### Klinisk effekt och säkerhet

VYEPTI (eptinezumab) har utvärderats som förebyggande behandling av migrän i två placebokontrollerade pivotstudier: PROMISE 1 genomfördes på patienter med episodisk migrän (n = 888) och PROMISE 2 på patienter med kronisk migrän (n = 1 072). Patienterna som deltog hade tidigare haft migrän (med eller utan aura) i minst 12 månader i enlighet med de diagnostiska kriterierna ICHD-2 eller ICHD-3 (International Classification of Headache Disorders).

### PROMISE 1: Episodisk migrän

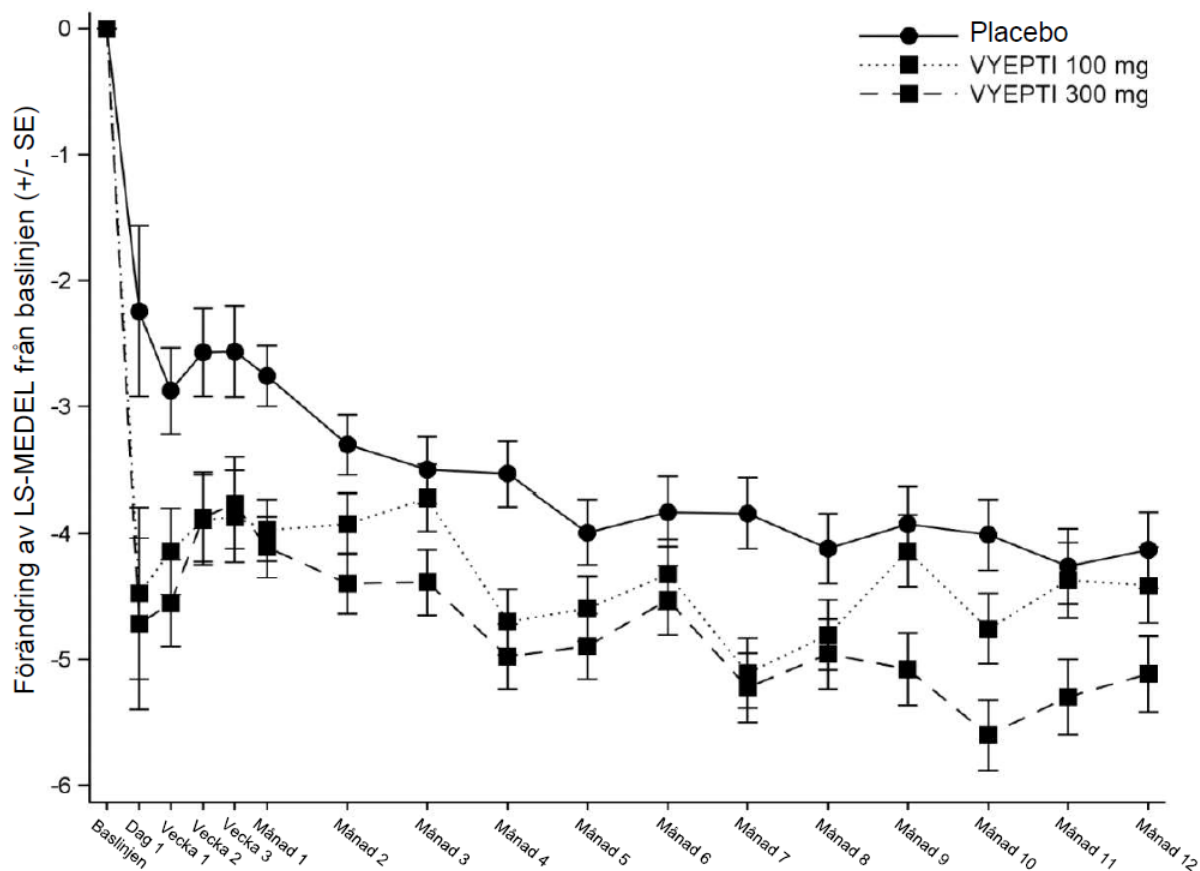
PROMISE 1 var en dubbelblind, placebokontrollerad parallellgruppsstudie för utvärdering av effekt och säkerhet av VYEPTI för förebyggande behandling av episodisk migrän hos vuxna. Sexhundrasextiofem (665) patienter randomiserades till att få placebo (n = 222), 100 mg eptinezumab (n = 221), eller 300 mg eptinezumab (n = 222) var 12:e vecka i 48 veckor (4 infusioner). Episodisk migrän definierades som  $\geq 4$  och  $\leq 14$  dagar med huvudvärk, varav minst 4 dagar i varje 28-dagarsperiod av de 3 månaderna som föregick screeningen skulle vara dagar med migrän och bekräftas under baslinjeperioden. Under studien tilläts patienterna använda samtidig medicinering för akut behandling mot migrän eller huvudvärk, däribland specifika läkemedel mot migrän (d.v.s. triptaner, ergotaminderivat). Det var inte tillåtet att regelbundet (mer än 7 dagar per månad) använda andra migränförebyggande behandlingar.

Det primära effektmåttet var förändring i genomsnittligt antal dagar med migrän per månad under vecka 1-12, från baslinjen. De huvudsakliga sekundära effektmåtten var: andel patienter med migrän som svarade på behandlingen till  $\geq 50\%$  resp.  $\geq 75\%$ , definierat som andelen patienter som minst uppnådde specificerad minskning av antalet migrändagar under vecka 1-12, andel patienter med migrän som svarade på behandlingen till  $\geq 75\%$  under vecka 1-4, och andelen patienter som fick migrän dagen efter den första dosen (dag 1).

Patienternas genomsnittsålder var 40 år (intervall: 18 till 71 år), 84 % var kvinnor och 84 % var vita. Vid baslinjen var det genomsnittliga antalet dagar med migrän per månad 8,6 dagar och andelen patienter med migrän på en bestämd dag var 31 %; båda effektmåtten var lika mellan behandlingsgrupperna.

Jämfört med placebo observerades en minskning av det genomsnittliga antalet dagar med migrän för båda doserna, från första dagen efter administreringen.

**Bild 1** Genomsnittlig förändring av antalet dagar med migrän per månad, från baslinjen, PROMISE 1



LS=Least Square; VYEPTI = eptinezumab

Vid varje tidpunkt användes en kovariansanalys med bland annat "behandling" och "användning av förebyggande läkemedel" som faktorer och "antal dagar med migrän vid baslinjen" som kontinuerlig samvariabel för att uppskatta den genomsnittliga förändringen från baslinjen.



**Tabell 2: Utfall för primära och huvudsakliga sekundära effektmått, PROMISE 1 (episodisk migrän)**

	<b>VYEPTI 100 mg n = 221</b>	<b>VYEPTI 300 mg n = 222</b>	<b>Placebo n = 222</b>
<b>Antal dagar med migrän per månad – vecka 1-12</b>			
Baslinjen	8,7	8,6	8,4
Genomsnittlig förändring	-3,9	-4,3	-3,2
Skillnad mot placebo	-0,7	-1,1	
KI <sub>95</sub> %	(-1,3, -0,1)	(-1,7, -0,5)	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med placebo</i>	0,0182	0,0001	
<b>Andel patienter med behandlingsrespons <math>\geq 75</math> % av migrändagar per månad – vecka 1-4</b>			
Andel patienter som svarade på behandlingen	30,8 %	31,5 %	20,3 %
Skillnad mot placebo	10,5 %	11,3 %	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med placebo</i>	0,0112	0,0066	
<b>Andel patienter med behandlingsrespons <math>\geq 75</math> % av migrändagar per månad – vecka 1-12</b>			
Andel patienter som svarade på behandlingen	22,2 %	29,7 %	16,2 %
Skillnad mot placebo	6,0 %	13,5 %	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med placebo</i>	0,1126	0,0007	
<b>Andel patienter med behandlingsrespons <math>\geq 50</math> % av migrändagar per månad – vecka 1-12</b>			
Andel patienter som svarade på behandlingen	49,8 %	56,3 %	37,4 %
Skillnad mot placebo	12,4 %	18,9 %	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med placebo</i>	0,0085	0,0001	

### PROMISE 2: Kronisk migrän

PROMISE 2 var en internationell dubbelblind, placebokontrollerad parallellgruppsstudie för utvärdering av effekt och säkerhet för VYEPTI vid förebyggande behandling mot kronisk migrän hos vuxna. Totalt randomiserades 1 072 patienter och fick antingen placebo (n = 366), 100 mg eptinezumab (n = 356) eller 300 mg eptinezumab (n = 350) var 12:e vecka i 24 veckor (2 infusioner). Kronisk migrän definierades som  $\geq 15$  till  $\leq 26$  dagar med huvudvärk, varav vilka  $\geq 8$  bedömdes vara dagar med migrän under de 3 månader som föregick screeningen och bekräftades under den 28 dagar långa screeningperioden. Under studien tilläts patienterna använda läkemedel för akut eller förebyggande behandling mot migrän eller huvudvärk, enligt en fastställd behandlingsregim (förutom för onabotulinumtoxinA).

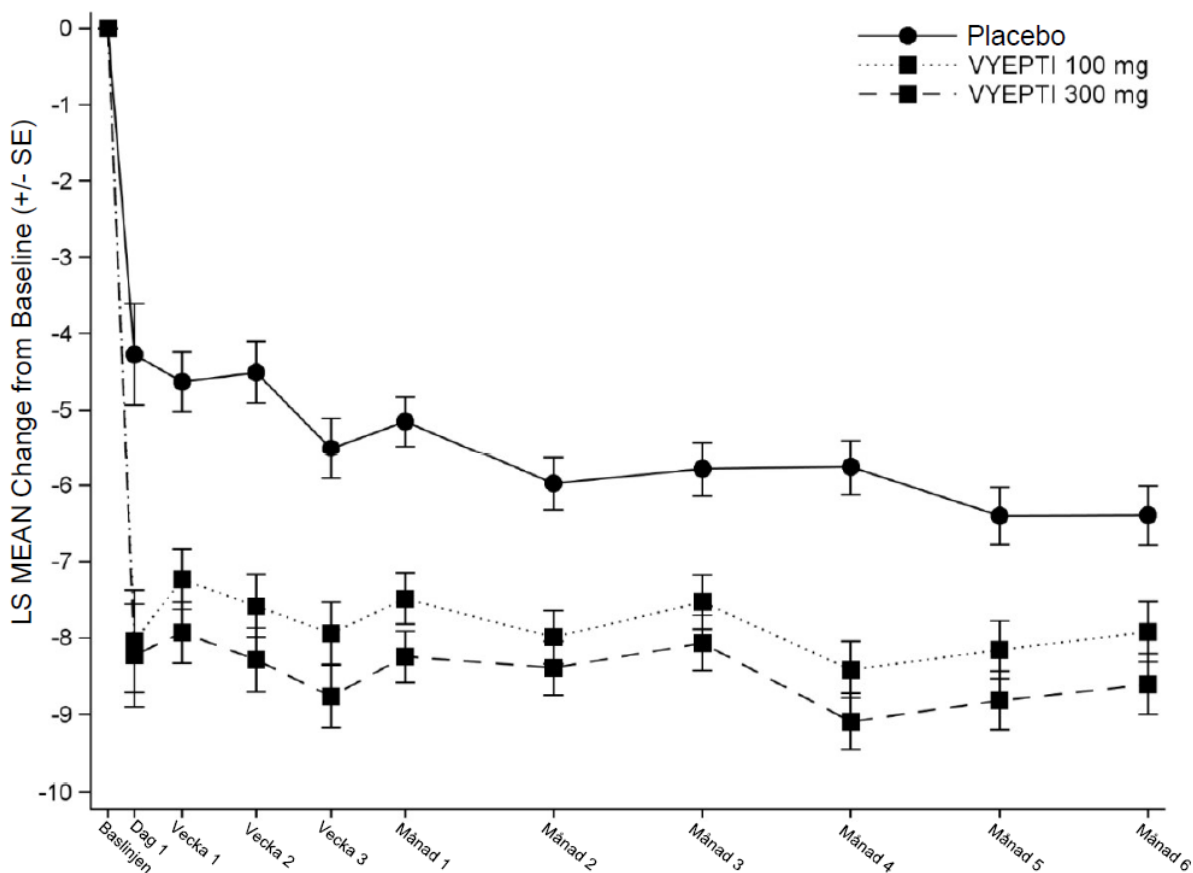
Totalt 431 patienter (40 %) med dubbeldiagnosen kronisk migrän och huvudvärk till följd av överanvändning av läkemedel (förknippat med överanvändning av triptaner, ergotamin eller kombinationsanalgetikum  $> 10$  dagar/månad, eller paracetamol, acetylsalicylsyra eller NSAID-preparat (antiinflammatoriska läkemedel utan steroider)  $\geq 15$  dagar/månad) som fastställdes under screeningperioden, inkluderades i studiepopulationen.

Det primära effektmåttet var medelförändringen i antal migrändagar per månad jämfört med baslinjen under vecka 1-12, från baslinjen". De huvudsakliga sekundära effektmåtten var: andel patienter med migrän som svarade på behandlingen till  $\geq 50$  % resp.  $\geq 75$  %, definierat som andelen patienter som uppnådde specificerad minskning av antalet dagar med migrän under vecka 1-12, andel patienter med migrän som svarade på behandlingen till  $\geq 75$  % under vecka 1-4, andelen patienter som fick migrän dag 1 efter dosering, minskningen av förekomsten av migrän från baslinjen till vecka 4, förändringen av det totala antalet poäng på HIT-6-formuläret (Headache Impact Test) vecka 12, från baslinjen,

(endast dosen 300 mg), samt förändringen av antalet dagar per månad med akutmedicinering i genomsnitt under vecka 1-12, från baslinjen, (endast dosen 300 mg). Patienternas genomsnittsålder var 41 år (intervall: 18 till 65 år), 88 % var kvinnor och 91 % var vita. Fyrtioen procent av patienterna tog samtidigt förebyggande läkemedel mot migrän. Vid baslinjen var det genomsnittliga antalet dagar med migrän per månad 16,1 och andelen patienter med migrän på en bestämd dag var 57,6 %. Båda effektmåten var lika mellan behandlingsgrupperna.

Jämfört med placebo observerades en minskning av det genomsnittliga antalet dagar med migrän för båda doserna, från första dagen efter administreringen.

**Bild 2: Genomsnittlig förändring av antalet dagar med migrän per månad från baslinjen, PROMISE 2**



LS=Least Square VYEPTI = eptinezumab

Vid varje tidpunkt användes en kovariansanalys med bland annat "behandling" som faktor och "antal dagar med migrän vid baslinjen" som kontinuerlig samvariabel för att uppskatta den genomsnittliga förändringen från baslinjen.

**Tabell 3: Utfall för primära och huvudsakliga sekundära effektmått, PROMISE 2 (kronisk migrän)**

	<b>VYEPTI 100 mg n = 356</b>	<b>VYEPTI 300 mg n = 350</b>	<b>Placebo n = 366</b>
<b>Antal dagar med migrän per månad – vecka 1-12</b>			
Baslinjen	16,1	16,1	16,2
Genomsnittlig förändring	-7,7	-8,2	-5,6
Skillnad mot placebo	-2,0	-2,6	
KI <sub>95</sub> %	(-2,9, -1,2)	(-3,5, -1,7)	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med</i> placebo	< 0,0001	< 0,0001	
<b>Andel patienter med behandlingsrespons ≥ 75 % av migrändagar per månad – vecka 1-12</b>			
Andel patienter som svarade på behandlingen	30,9 %	36,9 %	15,6 %
Skillnad mot placebo	15,3 %	21,3 %	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med</i> placebo	< 0,0001	< 0,0001	
<b>Andel patienter med behandlingsrespons ≥ 75 % av migrändagar per månad – vecka 1-12</b>			
Andel patienter som svarade på behandlingen	26,7 %	33,1 %	15,0 %
Skillnad mot placebo	11,7 %	18,1 %	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med</i> placebo	0,0001	< 0,0001	
<b>Andel patienter med behandlingsrespons ≥ 50 % av migrändagar per månad – vecka 1-12</b>			
Andel patienter som svarade på behandlingen	57,6 %	61,4 %	39,3 %
Skillnad mot placebo	18,2 %	22,1 %	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med</i> placebo	< 0,0001	< 0,0001	
<b>HIT-6-poäng – vecka 12<sup>a</sup></b>			
Baslinjen	65,0	65,1	64,8
Genomsnittlig förändring	-6,2	-7,3	-4,5
Skillnad mot placebo	-1,7	-2,9	
KI <sub>95</sub> %	(-2,8, -0,7)	(-3,9, -1,8)	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med</i> placebo	0,0010	< 0,0001	
<b>Dagar per månad med akutmedicinering – vecka 1-12<sup>a, b</sup></b>			
Baslinjen	6,6	6,7	6,2
Genomsnittlig förändring	-3,3	-3,5	-1,9
Skillnad mot placebo	-1,2	-1,4	
KI <sub>95</sub> %	(-1,7, -0,7)	(-1,9, -0,9)	
<i>p</i> -värde <i>jmf. med</i> placebo	< 0,0001	< 0,0001	

<sup>a</sup> Effektmåttet för dosen 100 mg var inte ett förspecificerat huvudsakligt sekundärt effektmått .

<sup>b</sup> En baslinje var genomsnittet under den 28 dagar långa screeningperioden innan patienterna fick behandlingen

#### *Patienter med diagnosen huvudvärk till följd av överanvändning av läkemedel*

Av de 431 (40 %) patienter med diagnosen huvudvärk till följd av överanvändning av läkemedel i PROMISE-2, var den genomsnittliga förändringen i antalet dagar med migrän per månad från baslinjen (vecka 1-12) för VYEPTI 100 mg -8,4 dagar, VYEPTI 300 mg -8,6 dagar, och placebo - 5,4 dagar (genomsnittlig skillnad mot placebo -3,0 dagar resp. -3,2 dagar för 100 mg resp. 300 mg).

## PREVAIL: Långtidsstudie

VYEPTI 300 mg administrerades var 12:e vecka genom intravenös infusion under upp till 96 veckor, till 128 patienter med kronisk migrän. Det primära syftet var att utvärdera den långsiktiga säkerheten efter upprepade doser med VYEPTI. De sekundära syftena omfattade karaktärisering av PK- och immunogenicitetsprofilerna för VYEPTI (avsnitt 4.8) och utvärdering av den terapeutiska effekten av VYEPTI på flera patientrapporterade utfallsmått i relation till migrän och livskvalitet, däribland HIT-6 (Headache Impact Test). Patienternas genomsnittsålder var 41,5 år (intervall: 18 till 65 år), 85 % var kvinnor, 95 % var vita och 36 % tog samtidigt förebyggande läkemedel mot migrän. Det genomsnittliga antalet dagar med migrän per 28-dagarsperiod under de 3 månaderna som föregick screeningen var 14,1 dagar. Totalt fullföljde 100 patienter (78,1 %) studien (vecka 104). Patienterna var allvarligt påverkade vid baslinjen, med en genomsnittlig totalpoäng på HIT-6-skalan på 65. Den genomsnittliga förändringen, från baslinjen till och med vecka 104, var -9,7 ( $p < 0,0001$ ). Säkerhetsprofilen var enhetlig med de säkerhetsprofiler som observerades i de randomiserade, placebokontrollerade studierna, och det observerades en ihållande effekt på olika utfallsmått med relevans för patienterna i upp till 96 veckor.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för VYEPTI för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande behandling mot migrän (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2)

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Eftersom VYEPTI administreras intravenöst är det biotillgängligt till 100 procent. Eptinezumab uppvisar linjära farmakokinetiska egenskaper och exponeringen för läkemedlet ökar proportionellt med dosen vid doser på 10 till 1 000 mg. Steady state uppnås efter den första dosen vid dosering en gång var 12:e vecka. Mediantiden till den maximala koncentrationen ( $C_{max}$ ) är 30 minuter (slutet på infusionen), och den genomsnittliga slutliga halveringstiden för elimineringen är 27 dagar. Det genomsnittliga ackumulationsförhållandet, baserat på  $C_{max}$  och  $AUC_{0-tau}$ , är 1,08 resp. 1,15.

### Absorption

VYEPTI administreras genom intravenös infusion varmed extravaskulär absorption undviks och läkemedlet blir biotillgängligt till 100 procent. Mediantiden till toppkoncentrationen uppnåddes i slutet på infusionen (30 minuter).

### Distribution

Den centrala distributionsvolymen ( $V_c$ ) för eptinezumab var cirka 3,7 liter.

### Metabolism

Eptinezumab förväntas brytas ner av proteolytiska enzymer till små peptider och aminosyror.

### Eliminering

Eptinezumabs skenbara clearance var 0,15 l/dag och den slutliga halveringstiden för elimineringen var cirka 27 dagar.

### Särskilda populationer

I en farmakokinetisk populationsanalys som omfattade 2 123 patienter undersöktes effekten av ålder, kön, etnicitet och kroppsvikt på farmakokinetiken hos eptinezumab. Relativt till en patient på 70 kg, var exponeringen vid steady state för eptinezumab hos en patient på 190 kg upp till 52 % lägre,

medan den skulle vara upp till 50 % högre hos en patient på 39 kg. Enligt utvärderingen av exponering-svarsförhållandet förelåg dock ingen effekt av kroppsvikten på den kliniska effekten. Det fordras ingen dosjustering baserat på kroppsvikt. Baserat på farmakokinetiken hos populationen påverkades inte farmakokinetiken hos eptinezumab av vare sig ålder (18-71), kön eller ras. Därför fordras ingen dosjustering.

#### Nedsatt njur- eller leverfunktion

Det har inte genomförts några specifika studier av nedsatt lever- eller njurfunktion för bedömning av effekten av nedsatt lever- och njurfunktion på farmakokinetiken hos eptinezumab. I de farmakokinetiska populationsanalyserna av integrerade data från de kliniska studierna av VYEPTI påvisades inte några skillnader hos patienterna med nedsatt njur- eller leverfunktion som skulle innebära att en dosjustering fordras. Det finns inga tillgängliga data för patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, juvenil toxicitet och reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

#### Gentoxicitet och karcinogenes

Eftersom det är osannolikt att eptinezumab interagerar direkt med DNA eller annat kromosommaterial har utvärderingar avseende eventuell gentoxicitet ansetts vara onödiga och inte utförts.

Då ingen risk för karcinogenicitet har identifierats genom omfattande utvärdering av litteraturen i relation till CGRP-hämning, och eftersom inga proliferativa fynd i relation till eptinezumab har observerats i några långtidsstudier på apor, har undersökningar av karcinogeniciteten ansetts vara onödiga och inte utförts.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sorbitol (E420)  
L-histidin  
L-histidinhydrokloridmonohydrat  
Polysorbat 80  
Vatten för injektioner

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel, förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Efter spädningen måste VYEPTI infusionsvätska (VYEPTI och 0,9 % natriumklorid för injektion) infunderas inom 8 timmar (se avsnitt 6.6).

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas eller skakas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter spädningen kan VYEPTI infusionsvätska (VYEPTI och 0,9 % natriumklorid för injektion) förvaras i rumstemperatur (under 25 °C) eller i kylskåp i 2°C - 8°C.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Injektionsflaska 4 ml i glas av typ I med gummipropp av klorbutyl. Flaskproppen är tillverkad utan naturgummilatex.

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Läkemedlet måste spädas innan det administreras. För att tillförsäkra att den beredda infusionsvätskan, lösningen är steril ska spädningen genomföras av hälso- och sjukvårdspersonal med användning av aseptisk teknik.

Läkemedlet innehåller inget konserveringsmedel utan är endast avsett för engångsbruk. Allt oanvänt läkemedel ska kasseras.

Innan läkemedlet (koncentratet i injektionsflaskorna) spädes ska det inspekteras visuellt. Läkemedlet får ej användas om koncentratet innehåller synliga partiklar eller är grumligt eller missfärgat (utöver att vara klart till lätt opaliserande, färglöst till brungult).

Både för dosen 100 mg och dosen 300 mg ska en 100 ml infusionspåse med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) användas för beredning av VYEPTI infusionsvätska enligt nedanstående beskrivning. Inga andra volymer eller spädningsvätskor för intravenöst bruk får användas för beredning av VYEPTI infusionsvätska, lösning.

Vänd försiktigt på VYEPTI infusionsvätskan så att den blandas helt och hållet. Får ej skakas.

Efter spädningen måste VYEPTI infusionsvätska infunderas inom 8 timmar. Under denna tid kan VYEPTI infusionsvätska förvaras i rumstemperatur (under 25 °C) eller i kylskåp i 2 °C - 8 °C. Vid förvaring i 2 °C - 8 °C ska VYEPTI infusionsvätska få anta rumstemperatur innan infusionen. **FÅR EJ FRYSAS.**

##### VYEPTI 100 mg dos

Beredning av VYEPTI infusionsvätska: Dra upp 1,0 ml VYEPTI ur en injektionsflaska för engångsbruk med hjälp av en steril kanyl och spruta. Injicera innehållet på 1,0 ml (100 mg) i en 100 ml infusionspåse med 0,9 % natriumklorid för injektion.

##### VYEPTI 300 mg dos

Beredning av VYEPTI infusionsvätska: Dra upp 1,0 ml VYEPTI ur 3 injektionsflaskor för engångsbruk med hjälp av en steril kanyl och spruta. Injicera det uppdragna innehållet på 3,0 ml (300 mg) i en 100 ml infusionspåse med 0,9 % natriumklorid för injektion.

## Infusionsanvisningar

När lösningen och förpackningen tillåter ska parenterala läkemedel inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning innan de administreras. Läkemedlet får ej användas om vätskan innehåller partiklar eller är grumlig eller missfärgad.

Infundera dosen med VYEPTI 100 mg eller VYEPTI 300 mg enligt ordination under cirka 30 minuter när innehållet i injektionsflaskan har späts i en 100 ml infusionspåse med 0,9 % natriumklorid för injektion. Använd en infusionssats för intravenöst bruk med ett integrerat slangfilter eller ett tilläggsfilter på 0,2 eller 0,22 µm. Spola igenom slangen med 20 ml 0,9 % natriumklorid för injektion när infusionen är genomförd.

VYEPTI får inte administreras som bolusinjektion.

Inga andra läkemedel får administreras genom infusionssatsen eller blandas med VYEPTI.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danmark

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1599/001

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande:

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**



**A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Österrike

<Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts>

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danmark

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERFÖRPACKNING****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

VYEPTI 100 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning  
eptinezumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska med koncentrat innehåller 100 mg eptinezumab per ml.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: sorbitol, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80 och vatten för injektioner

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Sterilt koncentrat  
1 injektionsflaska  
1 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För intravenöst bruk efter spädning.  
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas eller skakas.  
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danmark

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1599/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

TVådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

VYEPTI 100 mg sterilt koncentrat  
eptinezumab  
För i.v.-användning efter spädning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel Information till patienten

### VYEPTI 100 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning eptinezumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad VYEPTI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får VYEPTI
3. Hur du använder VYEPTI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur VYEPTI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad VYEPTI är och vad det används för**

VYEPTI innehåller den aktiva substansen eptinezumab, som förhindrar aktiviteten hos kalcitonigenrelaterade peptider (CGRP), en substans som förekommer naturligt i kroppen. Personer med migrän kan ha förhöjda halter av denna substans.

VYEPTI används för att **förebygga migrän** hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad.

VYEPTI kan minska antalet dagar med migrän och förbättra din livskvalitet. Du kan känna av den förebyggande effekten som börjar dagen efter att du fått detta läkemedel.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får VYEPTI**

##### **Använd inte VYEPTI**

- om du är allergisk mot eptinezumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får VYEPTI om du har en sjukdom som påverkar hjärtat och blodkärlen.

VYEPTI kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner. Sådana reaktioner kan utvecklas snabbt, och kan då även uppstå medan läkemedlet ges. Tala genast om för läkare om du får några symptom på en allergisk reaktion, såsom:

- andningssvårigheter
- snabb eller svag puls eller plötsligt blodtrycksfall som får dig att känna dig yr eller vimmelkantig
- svullnad i läppar eller tunga



- svår klåda i huden eller hudutslag medan du får VYEPTI, eller efteråt

### **Barn och ungdomar**

VYEPTI rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 år därför att det inte har studerats i dessa åldersgrupper.

### **Andra läkemedel och VYEPTI**

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta läkemedel.

Användning av VYEPTI ska helst undvikas under graviditet eftersom effekterna av detta läkemedel hos gravida kvinnor är okända.

Det är okänt om VYEPTI passerar över i bröstmjolk. Läkare kommer att hjälpa dig att avgöra om du ska avbryta amningen eller om behandlingen med VYEPTI ska avbrytas. Om du ammar eller planerar att amma ska du tala med läkare innan du får behandling med VYEPTI. Du och läkaren bör tillsammans avgöra om du ska amma och samtidigt få behandling med VYEPTI.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

VYEPTI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner.

### **VYEPTI innehåller sorbitol**

Sorbitol är en fruktoskälla. Om du har ärftlig fruktosintolerans, en sällsynt, ärftlig sjukdom, ska du inte få detta läkemedel. Fruktos kan inte brytas ner hos patienter med ärftlig fruktosintolerans, vilket kan orsaka allvarliga biverkningar.

Om du har ärftlig fruktosintolerans måste du tala om det för läkaren innan du får detta läkemedel.

## **3. Hur du använder VYEPTI**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

VYEPTI ges som ett dropp (infusion) i en ven. Infusionen tar ungefär 30 minuter. Du kommer att få VYEPTI av hälso- och sjukvårdspersonal som bereder infusionen innan de ger den till dig. Under och efter infusionen kommer hälso- och sjukvårdspersonalen att, enligt sedvanlig klinisk praxis, övervaka dig med avseende på tecken på en allergisk reaktion.

Rekommenderad dos är 100 mg som ges var 12:e vecka. Vissa patienter kan ha nytta av en dos på 300 mg som ges var 12:e vecka. Läkaren kommer att bestämma rätt dos för dig och hur länge du ska fortsätta med behandlingen.

### **Om du använt för stor mängd av VYEPTI.**

Eftersom du kommer att få läkemedlet av hälso- och sjukvårdspersonalen är det osannolikt att du får för mycket VYEPTI. Informera din läkare om du tror att detta har skett.

### **Om du har glömt att använda VYEPTI**

Om du har glömt att ta en dos kommer läkaren att avgöra när nästa dos ska ges.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska** om du märker av någon av följande biverkningar, du kan vara i behov av akut medicinsk behandling:

**Vanliga:** kan drabba upp till 1 av 10 användare:

- **allergisk reaktion**

Allergiska reaktioner kan utvecklas snabbt under infusionen. Symptom på en allergisk reaktion:

- andningssvårigheter
- snabb eller svag puls
- plötsligt blodtrycksfall som får dig att känna dig yr eller vimmelkantig
- svullnad i läppar eller tunga
- svår klåda i huden, hudutslag

Allvarliga allergiska reaktioner är sällsynta (kan drabba upp till 1 av 1 000 användare).

Övriga biverkningar kan uppkomma med följande frekvens:

**Vanliga:** kan drabba upp till 1 av 10 användare:

- nästäppa
- halsont
- uttalad trötthet

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).\* Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur VYEPTI ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter "Utg.dat". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).

Får ej frysas eller skakas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter spädningen kan lösningen förvaras i rumstemperatur (under 25 °C) eller i kylskåp i 2 °C - 8 °C.

Den spädda infusionsvätskan, lösningen måste ges inom 8 timmar.

Använd inte detta läkemedel om du märker att lösningen innehåller synliga partiklar eller är grumlig eller missfärgad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är eptinezumab. Varje injektionsflaska med koncentrat innehåller 100 mg eptinezumab per ml.
- Övriga innehållsämnen är sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbit 80 och vatten för injektioner.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

VYEPTI koncentrat till infusionsvätska är klart till lätt mjölkliknande, färglöst till brungult. Varje injektionsflaska innehåller en ml koncentrat i en injektionsflaska av klart glas med gummipropp, aluminiumförsegling och snäpplock.

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska för engångsbruk.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Danmark

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### 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

#### Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### Danmark

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### Malta

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

#### Deutschland

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### Nederland

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

#### Eesti

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

#### Norge

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### Ελλάδα

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

#### Österreich

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

#### España

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

#### Polska

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

**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: +353 468 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

**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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

**Spädnings- och administreringsanvisningar**

Läkemedlet måste spädas innan det administreras. För att tillförsäkra att den beredda infusionsvätskan, lösningen är steril ska spädningen genomföras av hälso- och sjukvårdspersonal med användning av aseptisk teknik.

Läkemedlet innehåller inget konserveringsmedel utan är endast avsett för engångsbruk. Allt oanvänt läkemedel ska kasseras.

Innan läkemedlet (koncentratet i injektionsflaskorna) spädes ska det inspekteras visuellt. Läkemedlet får ej användas om koncentratet innehåller synliga partiklar eller är grumligt eller missfärgat (utöver att vara klart till lätt opaliserande, färglöst till brungult).

Både för dosen 100 mg och dosen 300 mg ska en 100 ml infusionspåse med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) användas för beredning av VYEPTI infusionsvätska enligt nedanstående beskrivning.

Inga andra volymer eller spädningsvätskor för intravenöst bruk får användas för beredning av VYEPTI infusionsvätska.

Vänd försiktigt på VYEPTI infusionsvätskan så att den blandas helt och hållet. Får ej skakas.

Efter spädningen måste VYEPTI infusionsvätska infunderas inom 8 timmar. Under denna tid kan VYEPTI infusionsvätska förvaras i rumstemperatur (under 25 °C) eller i kylskåp i 2 °C - 8 °C. Vid förvaring i 2 °C - 8 °C ska VYEPTI infusionsvätska få anta rumstemperatur innan infusionen. FÅR EJ FRYSAS.

- VYEPTI 100 mg dos

Beredning av VYEPTI infusionsvätska: Dra upp 1,0 ml VYEPTI ur en injektionsflaska för engångsbruk med hjälp av en steril kanyl och spruta. Injicera innehållet på 1,0 ml (100 mg) i en 100 ml infusionspåse med 0,9 % natriumklorid för injektion.

- VYEPTI 300 mg dos

Beredning av VYEPTI infusionsvätska: Dra upp 1,0 ml VYEPTI ur 3 injektionsflaskor för engångsbruk med hjälp av en steril kanyl och spruta. Injicera det uppdragna innehållet på 3,0 ml (300 mg) i en 100 ml infusionspåse med 0,9 % natriumklorid för injektion.

### **Infusionsanvisningar**

När lösningen och förpackningen medger ska parenterala läkemedel inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning innan de administreras. Läkemedlet får ej användas om vätskan innehåller partiklar eller är grumlig eller missfärgad.

Infundera dosen med VYEPTI 100 mg eller VYEPTI 300 mg enligt ordination under cirka 30 minuter när innehållet i injektionsflaskan har späts i en 100 ml infusionspåse med 0,9 % natriumklorid för injektion. Använd en infusionssett för intravenöst bruk med ett integrerat slangfilter eller ett tilläggsfilter på 0,2 eller 0,22 µm. Spola igenom slangen med 20 ml 0,9 % natriumklorid för injektion när infusionen är genomförd.

VYEPTI får inte administreras som bolusinjektion.

Inga andra läkemedel får administreras genom infusionssetten eller blandas med VYEPTI.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.