

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir

1. HEITI LYFS

VYEPTI 100 mg innrennslisþykkni, lausn.

VYEPTI 300 mg innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

VYEPTI 100 mg innrennslisþykkni, lausn

Hvert hettuglas af þykkni inniheldur 100 mg af eptínesúmabi í hverjum ml.

VYEPTI 300 mg innrennslisþykkni, lausn

Hvert hettuglas af þykkni inniheldur 300 mg af eptínesúmabi í hverjum 3 ml.

Eptínesúmab er manngert einstofna mótefni framleitt í frumum *Pichia pastoris*-gersvepps.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 40,5 mg af sorbitóli í hverjum ml og 0,15 mg af pólýsorbit 80 í hverjum ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Innrennslisþykknið, lausnin, er tær eða örlítið ópallýsandi, litlaus til gulbrún lausn með sýrustig á bilinu 5,5-6,1 og osmólstyrk á bilinu 290-350 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

VYEPTI er ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar við mígreni hjá fullorðnum með minnst 4 mígrenisdaga í mánuði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsfólk með reynslu af greiningu og meðferð mígrenis skal hefja meðferðina. Heilbrigðisstarfsfólk skal hefja og hafa eftirlit með innrennsli á VYEPTI.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 100 mg, gefinn með innrennsli í bláæð á 12 vikna fresti. Sumir sjúklingar gætu haft ávinning af 300 mg skammti sem gefinn er með innrennsli í bláæð á 12 vikna fresti (sjá kafla 5.1).

Meta skal þörfina á skammtaaukningu innan 12 vikna frá upphafi meðferðar. Þegar skipt er um skammtaáætlun skal gefa fyrsta skammtinn í nýju áætluninni á næsta áætlaða degi lyfjagjafar.

Meta skal heildarávinning og framhald meðferðar 6 mánuðum eftir að meðferð hefst. Allar frekari ákvarðanir um framhald meðferðarinnar skulu teknar fyrir hvern sjúkling fyrir sig.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun VYEPTI hjá sjúklingum ≥ 65 ára. Ekki þarf að aðlaga skammta hjá öldruðum þar sem aldur hefur ekki áhrif á lyfjahvörf eptínesúmabs.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun VYEPTI hjá börnum á aldrinum 6 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir að svo stöddu.

Notkun VYEPTI á ekki við hjá börnum yngri en 6 ára sem fyrirbyggjandi meðferð við migreni.

Lyfjagjöf

VYEPTI er eingöngu ætlað til notkunar í bláæð eftir þynningu.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

Eftir þynningu skal gefa VYEPTI með innrennsli á u.þ.b. 30 mínútum.

Heilbrigðisstarfsmaður sem sér um meðferðina skal fylgjast með sjúklingum meðan á innrennslinu stendur og eftir það, í samræmi við venjulegar klínískar starfsvenjur.

Ekki má gefa VYEPTI í stökum skammti (bólus).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sjúklingar með hjarta- og æðasjúkdóma, tauga- eða geðsjúkdóma

Sjúklingar með sögu um hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. háþrýsting, blóðþurrðarhjartasjúkdóm) voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum (sjá kafla 5.1). Engar upplýsingar um öryggi liggja fyrir hjá þessum sjúklingum. Takmarkaðar upplýsingar um öryggi eru tiltækar um sjúklinga með áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma svo sem sykursýki, blóðrásarsjúkdóma og blóðfituhækkun.

Sjúklingar með sögu um taugasjúkdóma eða geðsjúkdóma sem ekki voru undir stjórn og/eða ómeðhöndlaðir voru útilokaðir frá þátttöku í klínískum rannsóknum. Takmarkaðar upplýsingar um öryggi liggja fyrir hjá þessum sjúklingum.

Alvarlegt ofnæmi

Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. bráðafnæmisviðbrögðum, sem geta komið fram nokkrum mínútum eftir að innrennsli hefst. Flest tilvik ofnæmisviðbragða komu fram meðan á innrennsli stóð og voru ekki alvarleg (sjá kafla 4.8). Ef alvarlegt ofnæmisviðbragð kemur upp skal tafarlaust stöðva gjöf með VYEPTI og hefja viðeigandi meðferð. Ef ofnæmisviðbragðið er ekki alvarlegt skal meðferðarlæknirinn taka ákvörðun um frekari meðferð með VYEPTI, með hliðsjón af ávinningi og áhættu fyrir hvern sjúkling.

Hjálparefni

VYEPTI inniheldur sorbitól (E420). Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol mega ekki fá lyfið nema það sé mjög nauðsynlegt. Skrá þarf ítarlega sjúkrasögu hvers sjúklings hvað varðar einkenni um arfgengt frúktósaóþol áður en lyfið er gefið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eptínesúmab umbrotar ekki fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma. Þar af leiðandi er talið ólíklegt að milliverkanir eigi sér stað við samhliða gjöf eptínesúmabs og lyfja sem eru hvarfefni, örvar eða hemlar cýtókróm P450 ensíma.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun eptínesúmabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir með eptínesúmabi benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Vitað er að IgG úr mönnum fer yfir fylgju og því er mögulegt að eptínesúmab berist frá móður til fósturs.

Til öryggis ætti að forðast notkun VYEPTI á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort eptínesúmab finnist í brjóstamjólk, áhrif þess á börn sem eru á brjósti eða áhrif á mjólkurframleiðslu. Vitað er að IgG úr mönnum skilst út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu en þéttni þess lækkar fljótt í kjölfarið; þar af leiðandi er ekki hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti, á þessu stutta tímabili. Eftir þann tíma má aðeins íhuga notkun eptínesúmabs samhliða brjóstagjöf ef þörf krefur.

Frjósemi

Áhrif eptínesúmabs á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Dýrarannsóknir með eptínesúmabi hafa ekki sýnt nein áhrif á frjósemi kven- eða karldýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

VYEPTI hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Fleiri en 2.000 sjúklingar hafa fengið meðferð með VYEPTI í klínískum rannsóknum. Af þeim hafa um 1.000 sjúklingar fengið lyfið í 48 vikur (fjórir skammtar).

Algengustu aukaverkanirnar voru nefkoksþólga og ofnæmi. Flest tilvik ofnæmisviðbragða komu fram meðan á innrennsli stóð og voru ekki alvarleg. Aukaverkanir sem tengdust innrennslisstað komu sjaldan fram og var hlutfall þeirra svipað hjá sjúklingum sem fengu VYEPTI og þeim sem fengu lyfleysu (< 2%), engin greinileg tengsl við VYEPTI-skammta komu fram. Algengasta aukaverkunin sem tengdist innrennslisstað var utanæðaleki á innrennslisstað, sem kom fyrir hjá < 1% sjúklinga sem fengu VYEPTI og í sama hlutfalli hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu (tafla 1) eru flokkaðar samkvæmt MedDRA-líffæraflokkun og tíðni. Tíðni hefur verið skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til < $1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til < $1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til < $1/1.000$); koma örsjaldan fyrir (< $1/10.000$).

Tafla 1: Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Staðalheiti aukaverkunar	Tíðniflokkur
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Nefkoksþólga	Algengar
Ónæmiskerfi	Ofnæmisviðbrögð	Algengar
	Bráðafnæmisviðbrögð ¹	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Innrennslitengd viðbrögð	Algengar
	Þreyta	Algengar

¹ Ekki tilkynnt í PROMISE 1 og PROMISE 2, en tilkynnt í öðrum rannsóknum og eftir markaðssetningu.

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Nefkoksþólga

Nefkoksþólga kom fram hjá um það bil 8% sjúklinga sem fengu 300 mg skammt, 6% sjúklinga sem fengu 100 mg skammt og 6% sjúklinga sem fengu lyfleysu í rannsóknunum PROMISE 1 og PROMISE 2. Nefkoksþólga var algengust eftir fyrsta skammtinn af VYEPTI, óháð skammtastærð. Tíðnin lækkaði greinilega við síðari skammta og hélst tiltölulega stöðug eftir það.

Ofnæmisviðbrögð og innrennslitengd viðbrögð

Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. bráðafnæmisviðbrögðum, sem geta komið fram á nokkrum mínútum eftir að innrennsli hefst (sjá kafla 4.4). Á meðal bráðafnæmisviðbragða sem hafa verið tilkynnt eru einkenni lágþrýstings og öndunarerfiðleikar sem hafa leitt til þess að meðferð með VYEPTI var stöðvuð. Önnur ofnæmisviðbrögð, þar á meðal ofnæmisþjágur, ofsakláði, roði, útbrot og kláði voru tilkynnt hjá um 4% sjúklinga sem fengu 300 mg, 3% sjúklinga sem fengu 100 mg og 1% sjúklinga sem fengu lyfleysu í PROMISE 1 og PROMISE 2. Önnur viðbrögð sem greint var frá í tengslum við innrennsli með eptinesúmabi voru einkenni í öndunarfærum (nefstífla, nefrennsli, erting í hálsi, hósti, hnerri, mæði) og þreyta (sjá hér fyrir neðan). Flest tilvikin voru ekki alvarleg og skammvinn.

Þreyta

Um það bil 3% sjúklinga sem fengu eptinesúmab og um það bil 2% sjúklinga sem fengu lyfleysu í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu fundu fyrir þreytu. Þreyta var algengust á fyrsta innrennslisdeginum. Greint var frá færri tilvikum þreytu eftir fyrstu vikuna og eftir síðari innrennsli þegar tíðnin var sambærileg við það sem kom fram hjá lyfleysuhópnum.

Ónæmingargeta

Í klínísku rannsóknunum, PROMISE 1 (allt að 56 vikur) og PROMISE 2 (allt að 32 vikur), var tíðni mótefnamyndunar gegn eptinesúmabi í báðum rannsóknum 18% (105/579) og 20% (115/574) hjá

sjúklingum sem fengu 100 mg og 300 mg skammta á 12 vikna fresti, í þeirri röð. Tíðni mótefnamyndunar gegn eptínesúmabi í báðum rannsóknum var hæst í viku 24 og lækkaði stöðugt eftir það, jafnvel eftir síðari lyfjagjafir á 12 vikna fresti. Tíðni hlutleysandi mótefna í báðum rannsóknum var 8,3% (48/579) fyrir hópinn sem fékk meðferð með 100 mg og 6,1% (35/574) fyrir hópinn sem fékk 300 mg.

Í opnu PREVAIL-rannsókninni (meðferð í allt að 96 vikur með 300 mg af VYEPTI á 12 vikna fresti) mynduðu 18% (23/128) sjúklinga mótefni gegn eptínesúmabi og heildartíðni hlutleysandi mótefna var 7% (9/128). 5,3% sjúklinga voru jákvæðir fyrir mótefnamyndun í viku 48, 4% jákvæðir fyrir mótefnamyndun í viku 72 og allir sjúklingarnir, nema einn sem hætti á eftirfylgnitímabilinu, voru neikvæðir fyrir mótefnamyndun í viku 104 (sem var síðasta mat rannsóknarinnar).

Í klínísku rannsóknunum virtist lágstyrkur eptínesúmabs í plasma vera lægri hjá sjúklingum sem mynduðu mótefni gegn eptínesúmabi. Engin gögn komu fram um að mótefnamyndun gegn eptínesúmabi hafi áhrif á öryggi eða verkun í klínísku rannsóknunum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Skammtar allt að 1.000 mg hafa verið gefnir í bláæð hjá mönnum án vandamála með þol og án þess að klínískt mikilvægar aukaverkanir komi fram.

Ef um ofskömmtnun er að ræða skal veita sjúklingnum meðferð við einkennum og hefja stuðningsmeðferð eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Verkjalyf, CGRP-blokkar (CGRP, kalsítóníngenatengt peptíð), ATC-flokkur: N02CD05.

Verkunarháttur

Eptínesúmab er manngert immúnóglóbúlín G1 (IgG1) mótefni framleitt með raðbrigðærðatækni sem binst α - og β -formum kalsítóníngenatengds peptíðabindils (CGRP) úr mönnum með lítilli pikómólsækni (4 og 3 pM Kd, í þeirri röð). Eptínesúmab hindrar virkjun CGRP-viðtaka og þar af leiðandi keðjuverkun lífeðlisfræðilegra atvika sem tengjast upphafi mígreniskasta.

Eptínesúmab hamlar CGRP-miðluðum α - og β -formum sem leiða til taugrænnar bólgu og æðavíkkunar.

Eptínesúmab er mjög sértækt (> 100.000 falt *samanborið við* skyldu taugapeptíðin amýlín, kalsítónín, adrenómedúllín og intermedín).

Verkun og öryggi

VYEPTI (eptínesúmab) var metið í fyrirbyggjandi meðferð við mígreni í tveimur lykilrannsóknum með samanburði við lyfleysu: PROMISE 1 var framkvæmd hjá sjúklingum sem fengu mígrenisköst (n=888) og PROMISE 2 hjá sjúklingum með langvinnt mígreni (n=1.072). Sjúklingarnir sem tóku þátt

voru með sögu um mígreni (með eða án fyrirboða) í a.m.k. 12 mánuði, samkvæmt greiningarviðmiðum ICHD-II eða III (International Classification of Headache Disorders).

PROMISE 1: mígrenisköst

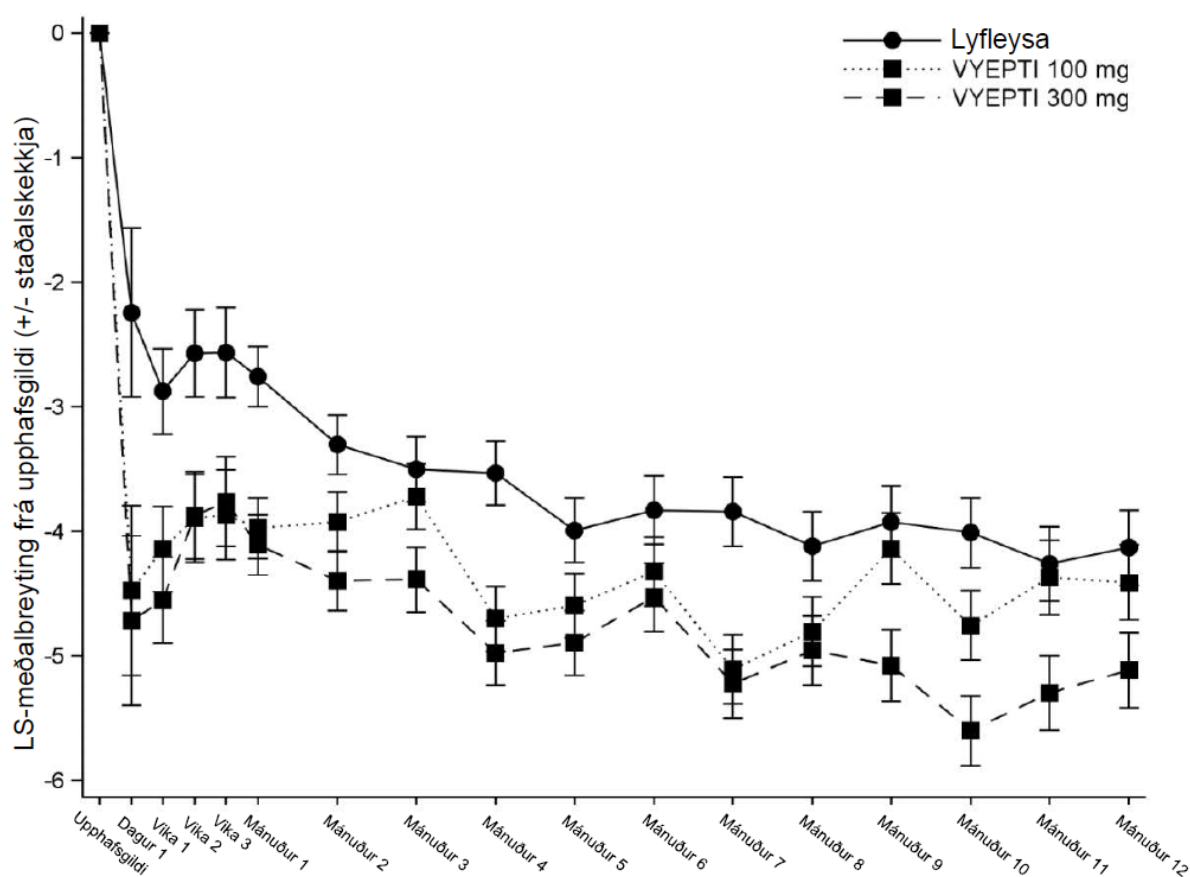
PROMISE 1 var tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu á samhliða hópum sem ætlað var að meta verkun og öryggi VYEPTI sem fyrirbyggjandi meðferðar á mígrenisköstum hjá fullorðnum. 665 sjúklingum var slembiraðað til að fá lyfleysu (N=222), 100 mg af eptínesúmabi (N=221) eða 300 mg af eptínesúmabi (N=222) á 12 vikna fresti í 48 vikur (4 innrennsli). Mígrenisköst voru skilgreind sem ≥ 4 og ≤ 14 höfuðverkjadagar, þar sem a.m.k. 4 af þeim voru mígrenisdagar á hverju 28 daga tímabili, á þeim 3 mánuðum sem liðu fyrir skimun og voru staðfestir á upphafstímabilinu. Sjúklingar máttu nota lyf til bráðameðferðar við mígreni eða höfuðverk samhliða, þar með talin sértæk mígrenilyf (þ.e. triptanlyf, ergótamínafleiður) meðan á rannsókninni stóð. Regluleg notkun (oftar en 7 dagar í mánuði) annarra fyrirbyggjandi meðferða við mígreni var ekki leyfð.

Aðalendapunktur virkni var breytingin á meðaltali mígrenisdaga í mánuði (MMD) frá upphafsgildi og fram yfir vikur 1-12. Helstu aukaendapunktur voru m.a. $\geq 50\%$ og $\geq 75\%$ svörunarhlutfall mígrenismeðferðar sem var skilgreint sem hlutfall sjúklinga sem náði a.m.k. tiltekinni hlutfallslegri fækkun á mígrenisdögum á vikum 1-12, $\geq 75\%$ svörunarhlutfall mígrenismeðferðar á vikum 1-4 og hlutfall sjúklinga sem var með mígreni daginn eftir fyrsta skammtinn (dagur 1).

Meðalaldur sjúklinga var 40 ár (aldursbil: 18 til 71 ára), 84% voru konur og 84% voru hvítir. Við upphafsgildi var meðalfjöldi mígrenisdaga 8,6 á mánuði og hlutfall sjúklinga með mígreni á tilteknum degi var 31%; bæði gildin voru svipuð hjá öllum meðferðarhópum.

Frá fyrsta degi eftir lyfjagjöf kom fram fækkun á meðalfjölda mígrenisdaga fyrir báða skammtana miðað við lyfleysu.

Mynd 1 Meðalbreytingar á mígrenisdögum í mánuði frá upphafsgildi í PROMISE 1



LS = minnstu fervik; VYEPTI = eptínesúmab

Á hverjum tímapunkti var notast við ANCOVA-líkan, þar sem meðferðin og notkun fyrirbyggjandi lyfja voru stuðlar og mígrenisdagar við upphafsgildi voru samfelld skýribreyta, sem saman voru notuð til að meta meðalbreytinguna frá upphafsgildi.

Tafla 2: Niðurstöður aðalendapunkts verkunar og helstu aukaendapunkta í PROMISE 1 (mígrensköst)

	VYEPTI 100 mg N=221	VYEPTI 300 mg N=222	Lyfleysa N=222
Mígrenis dagar í mánuði (MMD) – vikur 1–12			
Upphafsgildi	8,7	8,6	8,4
Meðalbreyting	-3,9	-4,3	-3,2
Mismunur miðað við lyfleysu	-0,7	-1,1	
CI _{95%}	(-1,3; -0,1)	(-1,7; -0,5)	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	0,0182	0,0001	
≥ 75% MMD svarendur – vikur 1–4			
Svarendur	30,8%	31,5%	20,3%
Mismunur miðað við lyfleysu	10,5%	11,3%	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	0,0112	0,0066	
≥ 75% MMD svarendur – vikur 1–12			
Svarendur	22,2%	29,7%	16,2%
Mismunur miðað við lyfleysu	6,0%	13,5%	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	0,1126	0,0007	
≥ 50% MMD svarendur – vikur 1–12			
Svarendur	49,8%	56,3%	37,4%
Mismunur miðað við lyfleysu	12,4%	18,9%	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: langvinnt mífreni

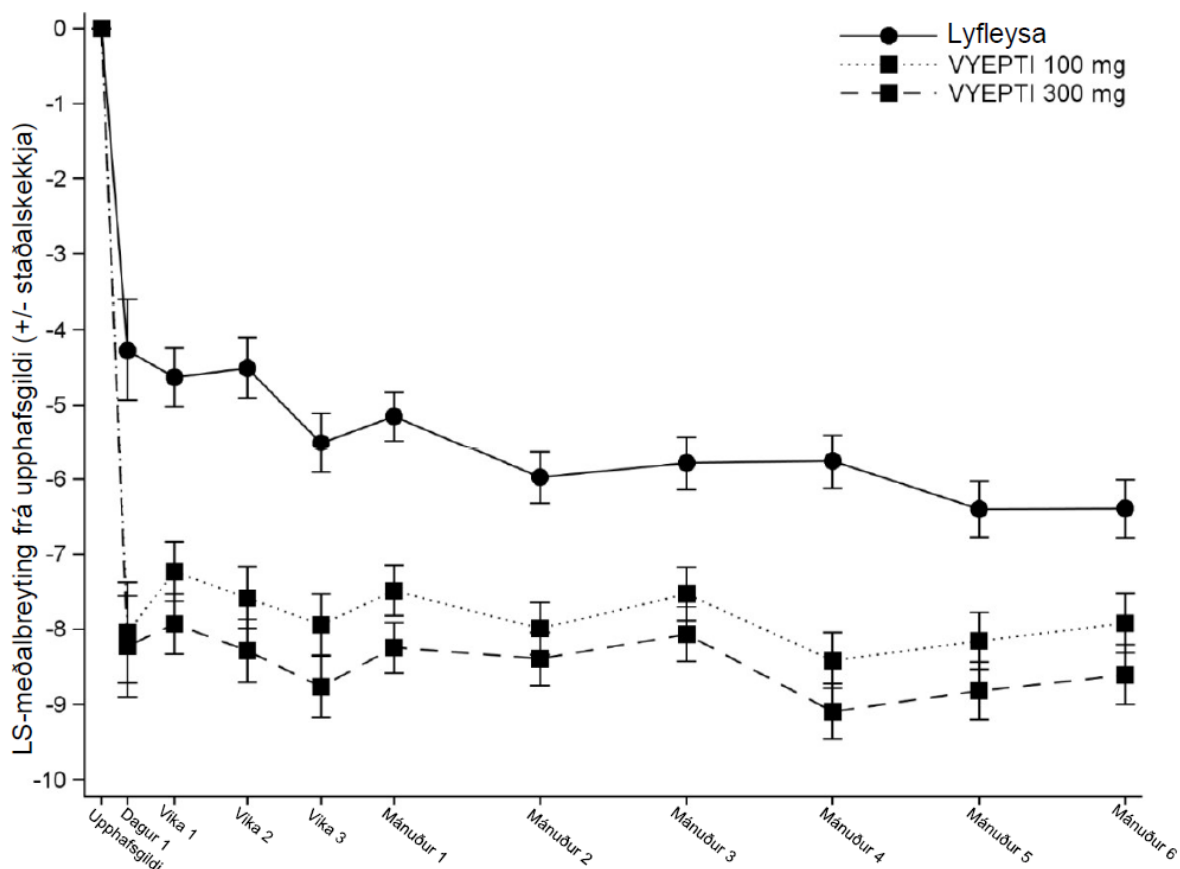
PROMISE 2 var tvíblind, alþjóðleg samanburðarrannsókn með lyfleysu á samhliða hópum sem ætlað var að meta verkun og öryggi VYEPTI sem fyrirbyggjandi meðferðar við langvinnu mífreni hjá fullorðnum. Alls var 1.072 sjúklingum slembiræðið til að fá lyfleysu (N=366), 100 mg af eptínésúmabi (N=356) eða 300 mg af eptínésúmabi (N=350) á 12 vikna fresti í 24 vikur (2 innrennsli). Langvinnt mífreni var skilgreint sem ≥ 15 til ≤ 26 höfuðverkjadagar, þar sem ≥ 8 af þeim voru metnir sem mífrenisdagar, á þeim 3 mánuðum sem liðu fyrir skimun og voru staðfestir á 28 daga skimunartímabilinu. Meðan á rannsókninni stóð var sjúklingum leyft að nota lyf til bráða- eða fyrirbyggjandi meðferðar við mífreni eða höfuðverk samkvæmt stöðugri skammtaáætlun (að undanskildu onabótúlínumtoxíni A).

Alls tóku 431 sjúklingar (40%) með tvöfalda greiningu á annars vegar langvinnu mífreni og hins vegar höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja (sem tengdist ofnotkun triptanlyfja, ergótamíns eða samsettra verkjalyfja > 10 daga/mánuði eða ofnotkun parasetamóls, asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gígatryfja ≥ 15 daga/mánuði), sem var staðfest á skimunartímabilinu, þátt í rannsókninni.

Aðalendapunktur verkunar var breytingin á meðaltali mífrenisdaga á mánuði (MMD) frá upphafsgildi og fram yfir vikur 1-12. Helstu aukaendapunktur voru m.a. $\geq 50\%$ og $\geq 75\%$ svörunarhlutfall mífrenismeðferðar sem var skilgreint sem hlutfall sjúklinga sem náði tiltekinni hlutfallslegri fækkun á mífrenisdögum á vikum 1-12, $\geq 75\%$ svörunarhlutfall mífrenismeðferðar á vikum 1-4, hlutfall sjúklinga sem var með mífreni daginn eftir skammtinn, lækun á tíðni mífrenis frá upphafsgildi fram að viku 4, breyting á heildarskoti á HIT-6-prófi (Headache Impact Test) frá upphafi og í viku 12 (eingöngu 300 mg skammtur) og breyting frá upphafsgildi hvað varðar fjölda daga í mánuði sem bráð lyfjameðferð við mífreni var notuð, meðaltal fyrir vikur 1-12 (eingöngu 300 mg skammtur). Meðalaldur sjúklinga var 41 ár (aldursbil: 18 til 65 ára), 88% voru konur og 91% voru hvítir. Fjórutíu og eitt prósent sjúklinga tók lyf til fyrirbyggjandi meðferðar við mífreni samhliða. Við upphafsgildi var meðalfjöldi mífrenisdaga 16,1 á mánuði og hlutfall sjúklinga með mífreni á tilteknum degi var 57,6%; bæði gildin voru svipuð hjá öllum meðferðarhópum.

Frá fyrsta degi eftir lyfjagjöf kom fram fækkun á meðalfjölda mágrenisdaga fyrir báða skammtana miðað við lyfleysu.

Mynd 2: Meðalbreytingar á mágrenisdögum á mánuði frá upphafsgildi í PROMISE 2



LS = minnstu færvik; VYEPTI = eptínesúmab

Á hverjum tímapunkti var notast við ANCOVA-líkan, þar sem meðferðin var stuðull og mágrenisdagar við upphafsgildi voru samfelld skýribreyta, sem saman voru notuð til að meta meðalbreytinguna frá upphafsgildi.

Tafla 3: Niðurstöður aðalendapunkts verkunar og helstu aukaendapunkta í PROMISE 2 (langvinnt mígreni)

	VYEPTI 100 mg N=356	VYEPTI 300 mg N=350	Lyfleysa N=366
Mígreisdagar í mánuði (MMD) – vikur 1–12			
Upphafsgildi	16,1	16,1	16,2
Meðalbreyting	-7,7	-8,2	-5,6
Mismunur miðað við lyfleysu	-2,0	-2,6	
CI _{95%}	(-2,9; -1,2)	(-3,5; -1,7)	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75% MMD svarendur – vikur 1–4			
Svarendur	30,9%	36,9%	15,6%
Mismunur miðað við lyfleysu	15,3%	21,3%	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75% MMD svarendur – vikur 1–12			
Svarendur	26,7%	33,1%	15,0%
Mismunur miðað við lyfleysu	11,7%	18,1%	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	0,0001	< 0,0001	
≥ 50% MMD svarendur – vikur 1–12			
Svarendur	57,6%	61,4%	39,3%
Mismunur miðað við lyfleysu	18,2%	22,1%	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	< 0,0001	< 0,0001	
HIT-6-skor – vika 12^a			
Upphafsgildi	65,0	65,1	64,8
Meðalbreyting	-6,2	-7,3	-4,5
Mismunur miðað við lyfleysu	-1,7	-2,9	
CI _{95%}	(-2,8; -0,7)	(-3,9; -1,8)	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	0,0010	< 0,0001	
Dagar í mánuði sem lyf til bráðameðferðar eru notuð – vikur 1–12^{a,b}			
Upphafsgildi	6,6	6,7	6,2
Meðalbreyting	-3,3	-3,5	-1,9
Mismunur miðað við lyfleysu	-1,2	-1,4	
CI _{95%}	(-1,7; -0,7)	(-1,9; -0,9)	
<i>p</i> -gildi samanborið við lyfleysu	< 0,0001	< 0,0001	

^a Endapunktur fyrir 100 mg skammtinn var ekki forskilgreindur lykilaukaendapunktur.

^b Upphafsgildi var meðaltalið fyrir 28 daga skimunartímabilið áður en meðferð hófst

Sjúklingar greindir með höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja

Hjá þeim 431 (40%) sjúklingum sem greindir voru með höfuðverk vegna ofnotkunar lyfja (MOH) í PROMISE 2-rannsókninni var meðalbreytingin á mígreisdögum á mánuði frá upphafi (vikur 1-12) -8,4 dagar fyrir 100 mg skammt af VYEPTI, -8,6 dagar fyrir 300 mg skammt af VYEPTI og -5,4 dagar fyrir lyfleysu (meðalbreyting miðað við lyfleysu var -3,0 dagar fyrir 100 mg skammtinn og -3,2 dagar fyrir 300 mg skammtinn).

DELIVER: Fyrri fyrirbyggjandi meðferðir gegn mígreni hafa brugðist

VYEPTI hefur verið metið í rannsókn á verkun og öryggi (DELIVER) hjá sjúklingum sem fengu mígreisköst (n=484) og langvinnt (n=405) mígreni þar sem staðfest var að tveir til fjórir flokkar fyrri fyrirbyggjandi meðferðar við mígreni brugðust. Í rannsókninni fólst 24 vikna tvíblint meðferðartímabil með samiburði við lyfleysu og 48 vikna langtíma framlengingartímabil.

Rannsóknin sýndi að meðferð með VYEPTI leiddi til lækkunar á meðaltali mágrenisdaga á mánuði (MMD) yfir vikur 1–12: -4,8 í hópnum sem fékk VYEPTI 100 mg og -5,3 í hópnum sem fékk VYEPTI 300 mg, samanborið við -2,1 í lyfleysuhópnum, sem samsvarar mismun við lyfleysu um -2,7 daga (95% CI: -3,4 til -2,0) og -3,2 daga (95% CI: -3,9 til -2,5), í sömu röð.

Rannsóknin sýndi einnig að $\geq 50\%$ lækkun á meðaltali mágrenisdaga á mánuði yfir vikur 1–12 náðist hjá 42% í hópnum sem fékk VYEPTI 100 mg og hjá 50% í hópnum sem fékk VYEPTI 300 mg, samanborið við hjá 13% í lyfleysuhópnum. $\geq 75\%$ lækkun á meðaltali mágrenisdaga á mánuði yfir vikur 1–12 náðist hjá 16% í hópnum sem fékk VYEPTI 100 mg og hjá 19% í hópnum sem fékk VYEPTI 300 mg, samanborið við hjá 2% í lyfleysuhópnum.

Verkun sem sýnt var fram á meðan á meðferðartímabilinu með samanburði við lyfleysu stóð var viðhaldið í allt að 72 vikur með VYEPTI-meðferð á framlengingartímabilinu.

Öryggisgögn voru í samræmi við öryggi VYEPTI sem lýst er í kafla 4.8.

RELIEF: Fyrirbyggjandi meðferð hafin meðan mágrenikast stendur yfir

VYEPTI hefur verið metið í rannsókn á verkun og öryggi (RELIEF) hjá sjúklingum með 4 til 15 mágrenisdaga á mánuði (n=480). Sjúklingarnir fengu VYEPTI eða lyfleysu innan 1–6 klukkustunda frá upphafi miðlungsmikils til alvarlegs mágrenikasts.

Rannsóknin styður að meðferð með VYEPTI sem hafin er meðan á miðlungsmiklu eða alvarlegu mágrenikasti stendur sýni tölfræðilega marktækt styttri tíma þar til höfuðverkur var horfinn ($p < 0,001$; miðgildi tíma 4 klukkustundir samanborið við 9 klukkustundir) og þar til erfiðustu einkennin gengu til baka ($p < 0,001$; miðgildi tíma 2 klukkustundir samanborið við 3 klukkustundir) samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem uppfylla skilyrði fyrir fyrirbyggjandi meðferð við mágreni. Fleiri mágrenisjúklingar sem fengu meðferð með VYEPTI upplifðu einnig að höfuðverkur var horfinn (24% samanborið við 12%) og erfiðustu einkennin voru ekki til staðar (56% samanborið við 36%) eftir 2 klukkustundir samanborið við lyfleysu ($p < 0,001$) og á fyrstu 24 klukkustundunum eftir innrennslisgjöfina þurftu færri sjúklingar á bráðri björgunarmeðferð (e. acute rescue medication) að halda eftir meðferð með VYEPTI samanborið við lyfleysu ($p < 0,001$).

Öryggisgögn voru í samræmi við öryggi VYEPTI sem lýst er í kafla 4.8.

PREVAIL: langtímarannsókn

300 mg skammtur af VYEPTI var gefinn á 12 vikna fresti með innrennsli í bláæð í allt að 96 vikur hjá 128 sjúklingum með langvinnt mágreni. Meginmarkmið rannsóknarinnar var að meta langtímaöryggi eftir endurtekna skammta af VYEPTI. Aukamarkmiðin fólu meðal annars í sér lýsingu á lyfjahvörfum og ónæmingargetu VYEPTI (kafla 4.8) og mat á meðferðaráhrifum VYEPTI á nokkra þætti sem sjúklingar greindu sjálfir frá í tengslum við mágreni og lífsgæði, þ.m.t. niðurstöður HIT-6-prófsins (próf á áhrifum höfuðverkjar). Meðalaldur sjúklinga var 41,5 ár (aldursbil: 18 til 65 ára), 85% voru konur, 95% voru hvítir og 36% tóku fyrirbyggjandi lyf við mágreni samhliða. Meðalfjöldi mágrenisdaga á 28 daga tímabili á þeim 3 mánuðum sem liðu fyrir skimun var 14,1 dagur. Alls luku 100 sjúklingar (78,1%) rannsókninni (vika 104). Áhrif á sjúklinga voru veruleg við upphafsgildi þar sem meðalheildarskorið á HIT-6-prófi var 65. Meðalbreytingin frá upphafsgildi og út viku 104 var -9,7 ($p < 0,0001$). Öryggisupplýsingarnar voru í samræmi við þær sem komu fram í slembuðu samanburðarrannsóknunum með lyfleysu og verkun sem skipti máli fyrir niðurstöður sjúklinga hélt í allt að 96 vikur.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á VYEPTI hjá einum eða fleiri undirhópnum barna í fyrirbyggjandi meðferð við mágreni (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Þar sem VYEPTI er gefið í bláæð er aðgengi þess 100%. Lyfjahvörf eptínesúmabs eru línuleg og útsetning þess eykst í réttu hlutfalli við skammta frá 10 til 1.000 mg. Jafnvægi næst eftir fyrsta skammt samkvæmt skammtaáætlun með lyfjagjöf einu sinni á 12 vikna fresti. Miðgildi tíma fram að hámarksþéttni ($C_{\max}$) er 30 mínútur (lok innrennslis) og meðaltal lokahelmingunartíma brotthvarfs er 27 dagar. Hlutföll meðaluppsöfnunar byggt á $C_{\max}$ og $AUC_{0-\tau}$ eru 1,08 og 1,15, í þeirri röð.

Frásog

VYEPTI er gefið með innrennslis í bláæð þannig að það frásogast ekki utan æðar og aðgengi þess er 100%. Miðgildi tíma fram að hámarksþéttni var náð í lok innrennslis (30 mínútur).

Dreifing

Dreifingarrúmmál í miðhólfi (central volume distribution) (V_c) fyrir eptínesúmab var um það bil 3,7 lítrar.

Umbrot

Búist er við því að eptínesúmab brotni niður fyrir tilstilli prótínkljúfa í lítill peptíð og aminosýrur.

Brotthvarf

Úthreinsun eptínesúmabs var 0,15 l/sólarhring og lokahelmingunartími brotthvarfs var u.þ.b. 27 dagar.

Sérstakir sjúklingahópar

Þýðisgreining á lyfjahvörfum var gerð þar sem áhrif aldurs, kyns, þjóðerniseinkenna og líkamsþyngdar á lyfjahvörf eptínesúmabs voru rannsökuð hjá 2.123 þátttakendum. Samanborið við þátttakanda sem var 70 kg reyndist útsetning eptínesúmabs við jafnvægi vera allt að 52% lægri hjá 190 kg þátttakanda, en hins vegar allt að 50% hærri hjá þátttakanda sem var 39 kg. Samt sem áður komu engin áhrif líkamsþyngdar fram á klíniska verkun í mati á tengslum útsetningar og svörunar. Ekki er þörf á skammtaöðlögum út frá líkamsþyngd. Aldur (18–71), kyn og kynþáttur höfðu engin áhrif á lyfjahvörf eptínesúmabs byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Þar af leiðandi er ekki þörf á skammtaöðlögum.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi hafa verið gerðar til að meta áhrif slíkra skerðinga á lyfjahvörf eptínesúmabs. Lyfjavarfáþýðisgreiningar á samþættum gögnum úr klínískum rannsóknum með VYEPTI hafa ekki leitt í ljós neinn mun hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi sem krefst þess að skammtaöðlögum sé gerð. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum hjá ungviði eða eiturverkunum á æxlun og þroska.

Eiturverkanir á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrif

Þar sem ólíklegt er að eptínesúmab hafi beina verkun á DNA eða annað litningaeefni var talið óþarft að meta hugsanlegar eiturverkanir á erfðaeefni og slíkar rannsóknir því ekki framkvæmdar.

Þar sem engin krabbameinsáhætta hefur verið greind í ítarlegu mati á heimildum sem tengjast hömlun á CGRP, og engar niðurstöður tengdar eptínesúmabi og frumufjölgun hafa komið fram í

langtímarannsóknnum hjá öpum, var prófun á krabbameinsvaldandi áhrifum talin óþörf og því ekki framkvæmd.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Sorbitól (E420)

L-histidín

L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat

Pólýsorbit 80

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir þynningu verður að gefa VYEPTI-innrennslislausnina (VYEPTI og 0,9% natríumklóríð til inndælingar) innan 8 klukkustunda (sjá kafla 6.6).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa eða hrista.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Sé VYEPTI fjarlægt úr kæli þarf að nota það innan 7 daga þegar það er geymt í upprunalegum umbúðum við stofuhita (allt að 25 °C), eða farga því. Sé það geymt lengur eða við hærra hitastig þarf að farga því.

Eftir þynningu má geyma VYEPTI -innrennslislausnina (VYEPTI og 0,9% natríumklóríð til inndælingar) við stofuhita (við lægri hita en 25 °C) eða í kæli við 2 °C – 8 °C. Eftir þynningu verður að gefa VYEPTI-innrennslislausn innan 8 klukkustunda.

6.5 Gerð íláts og innihald

4 ml hettuglas úr gleri af gerð I með klóróbútýlgúmmítappa. Tappi hettuglassins er framleiddur án náttúrulegs gúmmílatex.

VYEPTI 100 mg innrennslisþykkni, lausn

VYEPTI fæst í pakkningastærðum með 1 og 3[°]einnotta hettuglösum.

VYEPTI 300 mg innrennslisþykkni, lausn

VYEPTI er fáanlegt í pakkningastærð með 1 einnota hettuglasi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Þynna þarf lyfið fyrir notkun. Heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að þynna lyfið að viðhafðri smitgát til að tryggja að blandaða innrennslislausnin sé sæfð.

Lyfið inniheldur ekki rotvarnarefni og er aðeins ætlað til notkunar í eitt skipti. Farga skal öllum ónotuðum lyfjaleifum.

Skoða skal lyfið fyrir þynningu (þykknið í hettuglösunum); notið ekki lyfið ef þykknið inniheldur sýnilegar agnir eða ef það er skýjað eða mislitað (annar litur en tær eða örlítið ópallýsandi, litlaus til gulbrúnn).

Nota skal 100 ml poka af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar til að undirbúa VYEPTI-lausn til inndælingar, bæði fyrir 100 mg og 300 mg skammtinn, samkvæmt lýsingunni hér að neðan. Ekki má nota nein önnur þynningarefni fyrir innrennsli eða annað magn til að undirbúa VYEPTI-innrennslislausnina.

Snúið VYEPTI-innrennslislausninni varlega á hvolf til að hún blandist að fullu. Má ekki hrista.

Eftir þynningu verður að gefa VYEPTI-innrennslislausnina innan 8 klukkustunda. Á þessu tímabili má geyma VYEPTI-innrennslislausnina við stofuhita (við lægri hita en 25 °C) eða í kæli við 2 °C – 8 °C. Ef lausnin er geymd við 2 °C – 8 °C skal láta VYEPTI-innrennslislausnina ná stofuhita áður en hún er gefin. MÁ EKKI FRJÓSA.

VYEPTI 100 mg skammtur

Til að undirbúa VYEPTI-innrennslislausn skal draga upp 1,0 ml af VYEPTI úr einu 100 mg einnota hettuglasi með sæfðri nál og sprautu. Sprautið þessum 1,0 ml (100 mg) í 100 ml poka með 0,9% natríumklóríðlausn til inndælingar.

VYEPTI 300 mg skammtur

Til að undirbúa VYEPTI-innrennslislausn skal draga upp 1,0 ml af VYEPTI úr 3 einnota 100 mg hettuglössum eða 3,0 ml af VYEPTI úr einu einnota 300 mg hettuglasi með sæfðri nál og sprautu. Sprautið þessum 3,0 ml (300 mg) í 100 ml poka með 0,9% natríumklóríðlausn til inndælingar.

Leiðbeiningar um innrennslisgjöf

Skoða skal stungulyf með tilliti til agna og litabreytinga áður en þau eru gefin. Ekki má nota lyfið ef lausnin inniheldur sýnilegar agnir, er skýjuð eða mislituð.

Gefið 100 mg eða 300 mg skammt af VYEPTI með innrennsli, samkvæmt fyrirmælum, eftir að innihald hettuglassins hefur verið þynnt út í 100 ml poka af 0,9% natríumklóríðlausn til inndælingar, á um það bil 30 mínútum. Notið innrennslissett fyrir bláæð með 0,2 eða 0,22 µm innbyggðri eða viðbættri síu. Þegar innrennsli er lokið skal skola slönguna með 20 ml af 0,9% natríumklóríðlausn til inndælingar.

Ekki má gefa VYEPTI í stökum skammti (bólus).

Ekki má gefa nein önnur lyf í gegnum innrennslissettið eða blanda þeim við VYEPTI.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

H. Lundbeck A/S
Óttiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. janúar 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austurríki

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

VYEPTI 100 mg innrennslisþykkni, lausn
eptínesúmab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas af þykkni inniheldur 100 mg af eptínesúmabi í hverjum ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól, L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas

3 hettuglös

1 ml

3x1 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa eða hrista.
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

VYEPTI 100 mg sæft þykkni
eptínesúmab
i.v. notkun eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

VYEPTI 300 mg innrennslisþykkni, lausn
eptinesúmab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas af þykkni inniheldur 300 mg af eptinesúmabi í hverjum 3 ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: sorbitól, L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas
3 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.
Eingöngu einnota.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í kæli.
Má ekki frjósa eða hrista.
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1599/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

VYEPTI 300 mg sæft þykkni
eptinesúmab
i.v. notkun eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

VYEPTI 100 mg innrennslisþykkni, lausn
VYEPTI 300 mg innrennslisþykkni, lausn
eptínesúmab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en lyfið er gefið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um VYEPTI og við hverju það er notað
2. Áður en VYEPTI er gefið
3. Hvernig nota á VYEPTI
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á VYEPTI
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um VYEPTI og við hverju það er notað

VYEPTI inniheldur virka efnið eptínesúmab sem hamlar virkni kalsítóníngenatengds peptíðs (CGRP), sem er til staðar í líkamanum. Fólki með mígreni getur haft meira magn af þessu efni í líkamanum.

VYEPTI er notað til að **koma í veg fyrir mígreni** hjá fullorðnum sem fá mígreni að minnsta kosti 4 daga í mánuði.

VYEPTI getur dregið úr fjölda mígrenisdaga og bætt lífsgæði. Þú gætir fundið fyrir fyrirbyggjandi áhrifum lyfsins strax daginn eftir að þú færð lyfið.

2. Áður en VYEPTI er gefið

Ekki má nota VYEPTI

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir eptínesúmabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá lækni eða hjúkrunarfræðingnum áður en VYEPTI er gefið ef þú ert með sjúkdóm sem hefur áhrif á hjarta og blóðrás.

VYEPTI getur valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum. Þessi viðbrögð geta þróast hratt, jafnvel á meðan lyfið er gefið. Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú færð einhver ofnæmiseinkenni, eins og:

- öndunarerfiðleika
- hraðan eða veikan púls eða skyndilegt blóðþrýstingsfall sem veldur svima eða yfirliðstilfinningu
- bólgu í vörum eða tungu
- mikinn kláða í húð eða útbrot á meðan þú færð VYEPTI eða eftir lyfjagjöfina

Börn og unglingar

VYEPTI er ekki ráðlagt handa börnum eða unglingum yngri en 18 ára, þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða VYEPTI

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er gefið.

Æskilegt er að forðast notkun VYEPTI á meðgöngu þar sem áhrif lyfsins á barnshafandi konur eru ekki þekkt.

Ekki er þekkt hvort VYEPTI skilst út í brjóstamjólk. Læknirinn ráðleggur þér hvort þú eigir að hætta brjóstagjöf eða hætta í meðferð með VYEPTI. Ræddu við lækinn áður en þú færð meðferð með VYEPTI ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstagjöf er fyrirhuguð. Þú skalt ákveða í samráði við lækinn hvort þú gefir brjóst í meðferð með VYEPTI.

Akstur og notkun véla

VYEPTI hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

VYEPTI inniheldur sorbitól

Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem eru með arfgengt frúktósaþol sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli mega ekki nota lyfið. Sjúklingar með arfgengt frúktósaþol geta ekki brotið niður frúktósa sem getur valdið alvarlegum aukaverkunum.

Áður en lyfið er notað verður að segja læknum frá arfgengu frúktósaþoli.

VYEPTI inniheldur pólýsorbit

VYEPTI inniheldur 0,15 mg af pólýsorbit 80 í hverjum ml. Pólýsorbit getur valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig nota á VYEPTI

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

VYEPTI er gefið sem dreypi (innrennsli) í bláæð. Innrennslið tekur um það bil 30 mínútur. Heilbrigðisstarfsmaður undirbýr innrennslið og gefur þér VYEPTI. Heilbrigðisstarfsmaður mun fylgjast með þér meðan á innrennslinu stendur og eftir það samkvæmt hefðbundnum klínískum verklagsreglum til að fylgjast með hugsanlegum ofnæmisviðbrögðum.

Ráðlagður skammtur er 100 mg sem gefinn er á 12 vikna fresti. Sumir sjúklingar gætu haft ávinning af 300 mg skammti sem gefinn er á 12 vikna fresti. Læknirinn mun ákveða rétta skammtinn fyrir þig og hversu lengi meðferðin stendur.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Þar sem heilbrigðisstarfsmaður sér um að gefa þér lyfið er ólíklegt að þú fái of stóran skammt af VYEPTI. Láttu lækinn vita ef þú heldur að það hafi gerst.

Ef gleymist að nota VYEPTI

Ef skammtur hefur gleymst mun læknirinn ákveða hvenær gefa á næsta skammt.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu tafarlaust samband við lækinn eða hjúkrunarfræðing ef þú færð einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum – þú gætir þurft á áriðandi lækni meðferð að halda:

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum:

- **ofnæmisviðbrögð og önnur viðbrögð tengd innrennsli**
Aukaverkanir geta þróast hratt meðan á innrennsli stendur. Einkenni ofnæmisviðbragða eru:
 - öndunarerfiðleikar
 - hraður eða veikur púls
 - skyndilegt blóðþrýstingsfall sem veldur svima eða yfirliðstilfinningu
 - bólga í vörum eða tungu
 - mikill kláði í húð, útbrotAlvarleg ofnæmisviðbrögð eru sjaldgæf (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

Önnur viðbrögð sem geta komið fram í tengslum við innrennsli eru einkenni í öndunarfærum (til dæmis nefstífla eða nefrennsli, erting í hálsi, hósti, hnerri, mæði) og þreyta. Þessi einkenni eru yfirleitt ekki alvarleg og standa yfir í stuttan tíma.

Aðrar aukaverkanir geta komið fyrir með eftirfarandi tíðni:

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum:

- stíflað nef
- særindi í hálsi
- þreyta

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á VYEPTI

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa eða hrista.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Sé VYEPTI fjarlægð úr kæli þarf að geyma það við stofuhita (undir 25 °C) í upprunalegum umbúðum og nota það innan 7 daga, sé það ekki gert þarf að farga því. Setjið VYEPTI ekki aftur í kæli hafi það verið fjarlægð úr kæli.

Eftir þynningu má geyma lausnina við stofuhita (við lægri hita en 25 °C) eða í kæli við 2 °C – 8 °C. Gefa verður þynntu innrennislislausnina innan 8 klukkustunda.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við sýnilegar agnir í lausninni eða ef hún er skýjuð eða mislituð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

VYEPTI inniheldur

- Virka innihaldsefnið er eptínesúmab.
- Hvert hettuglas af 100 mg þykkni inniheldur 100 mg af eptínesúmabi í hverjum ml.
- Hvert hettuglas af 300 mg þykkni inniheldur 300 mg af eptínesúmabi í hverjum 3 ml.
- Önnur innihaldsefni eru sorbitól (E420), L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbitat 80 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti VYEPTI og pakkningastærðir

VYEPTI innrennslisþykkni, lausn er tær eða örlítið mjólkurlit, litlaus til gulbrún. Hvert hettuglas inniheldur þykkni í glæru hettuglasi úr gleri með gúmmítappa, álinnsigli og smelluloki úr plasti.

VYEPTI 100 mg þykkni fæst í pakkningastærðum með 1 og 3 einnota hettuglösum.

VYEPTI 300 mg þykkni fæst í pakkningastærð með 1 einnota hettuglasi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danmörk

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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.
Sími: +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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 40 699 8200

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Leiðbeiningar um þynningu og gjöf

Þynna þarf lyfið fyrir notkun. Heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um að þynna lyfið að viðhafðri smitgát til að tryggja að blandaða innrennslislausnin sé sæfð.

Lyfið inniheldur ekki rotvarnarefni og er aðeins ætlað til notkunar í eitt skipti. Farga skal öllum ónotuðum lyfjaleifum.

Skoða skal lyfið fyrir þynningu (þykknið í hettuglösunum); notið ekki lyfið ef þykknið inniheldur sýnilegar agnir eða ef það er skýjað eða mislitað (annar litur en tær eða örlítið ópallýsandi, litlaus til gulbrúnn).

Nota skal 100 ml poka af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar til að undirbúa VYEPTI-lausn til inndælingar, bæði fyrir 100 mg og 300 mg skammtinn, samkvæmt lýsingunni hér að neðan. Ekki má nota nein önnur þynningarefni fyrir innrennsli eða annað magn til að undirbúa VYEPTI-innrennslislausnina.

Snúið hettuglasinu með VYEPTI-innrennslislausninni varlega á hvolf til að hún blandist að fullu. Má ekki hrista.

Eftir þynningu verður að gefa VYEPTI-innrennslislausnina innan 8 klukkustunda. Á þessu tímabili má geyma VYEPTI-innrennslislausnina við stofuhita (við lægri hita en 25 °C) eða í kæli við 2 °C – 8 °C. Ef lausnin er geymd við 2 °C – 8 °C skal láta VYEPTI-innrennslislausnina ná stofuhita áður en hún er gefin. MÁ EKKI FRJÓSA.

- VYEPTI 100 mg skammtur

Til að undirbúa VYEPTI-innrennslislausn skal draga upp 1,0 ml af VYEPTI úr einu 100 mg einnota hettuglasi með sæfðri nál og sprautu. Sprautið 1,0 ml (100 mg) í 100 ml poka með 0,9% natríumklóríðlausn til inndælingar

- VYEPTI 300 mg skammtur

Til að undirbúa VYEPTI-innrennslislausn skal draga upp 1,0 ml af VYEPTI úr 3 einnota 100 mg hettuglösnum eða 3,0 ml af VYEPTI úr einu einnota 300 mg hettuglasi með sæfðri nál og sprautu. Sprautið þessum 3,0 ml (300 mg) í 100 ml poka með 0,9% natríumklóríðlausn til inndælingar

Leiðbeiningar um innrennslisgjöf

Skoða skal stungulyf með tilliti til agna og litabreytinga áður en þau eru gefin. Ekki má nota lyfið ef lausnin inniheldur sýnilegar agnir, er skýjuð eða mislituð.

Gefið 100 mg eða 300 mg skammt af VYEPTI með innrennsli, samkvæmt fyrirmælum, eftir að innihald hettuglassins hefur verið þynnt út í 100 ml poka af 0,9% natríumklóríðlausn til inndælingar, á um það bil 30 mínútum. Notið innrennslissett fyrir bláæð með 0,2 eða 0,22 µm innbyggðri eða viðbætti síu. Þegar innrennsli er lokið skal skola slönguna með 20 ml af 0,9% natríumklóríði til inndælingar.

Ekki má gefa VYEPTI í stökum skammti (bólus).

Ekki má gefa nein önnur lyf í gegnum innrennslissettið eða blanda þeim við VYEPTI.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.