

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VYEPTI 100 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

VYEPTI 300 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

VYEPTI 100 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

Katrs koncentrāta flakons satur 100 mg eptinezumaba (eptinezumabum) mililitrā.

VYEPTI 300 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

Katrs koncentrāta flakons satur 300 mg eptinezumaba (eptinezumabum) 3 ml.

Eptinezumabs ir humanizēta monoklonālā antivielā, kas izveidota *Pichia pastoris* raugašūnās.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur 40,5 mg sorbīta katrā mililitrā un 0,15 mg polisorbāta 80 katrā mililitrā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz brūngani dzeltens šķīdums ar pH 5,5–6,1 un osmolalitāti 290–350 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

VYEPTI ir paredzēts lietošanai migrēnas profilaksei pieaugušajiem, kuriem migrēna ir vismaz 4 dienas mēnesī.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk veselības aprūpes speciālistam ar pieredzi migrēnas diagnosticēšanā un ārstēšanā. VYEPTI infūzija jāuzsāk un jāuzrauga veselības aprūpes speciālistam.

Devas

Ieteicamā deva ir 100 mg, ko lieto intravenozas infūzijas veidā reizi 12 nedēļās. Dažiem pacientiem lietderīga varētu būt deva 300 mg, ko lieto intravenozas infūzijas veidā reizi 12 nedēļās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nepieciešamība palielināt devu jāizvērtē 12 nedēļu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas. Mainot devu, jaunā režīma pirmā deva jālieto nākamajā ieplānotajā devas lietošanas datumā.

Vispārējais ieguvums no ārstēšanas un tās turpināšana jāizvērtē 6 mēnešus pēc ārstēšanas uzsākšanas. Jebkādi turpmāki lēmumi par ārstēšanas turpināšanu jāpieņem, ņemot vērā katra atsevišķa pacienta situāciju.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (65 gadus veci un vecāki)

Dati par VYEPTI lietošanu ≥ 65 gadus veciem pacientiem ir ierobežoti. Devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama, jo vecums neietekmē eptinezumaba farmakokinētiku.

Nieru darbības traucējumi / aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

VYEPTI drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik dati nav pieejami.

VYEPTI nav piemērots lietošanai bērniem vecumā līdz 6 gadiem migrēnas profilaksei.

Lietošanas veids

VYEPTI ir paredzēts intravenozai lietošanai tikai pēc atšķaidīšanas.

Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Pēc atšķaidīšanas ievadiet VYEPTI infūziju aptuveni 30 minūšu laikā.

Ārstējošajam veselības aprūpes speciālistam jānovēro vai jāuzrauga pacienti infūzijas laikā un pēc infūzijas atbilstoši standarta klīniskajai praksei.

Neievadiet VYEPTI bolus injekcijas veidā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Pacienti ar kardiovaskulārajām, neiroloģiskajām vai psihiskajām slimībām

Pacienti ar kardiovaskulāro slimību (piem., hipertensiju, išēmisko sirds slimību) anamnēzē tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Drošuma dati par šiem pacientiem nav pieejami.

Drošuma dati par pacientiem ar kardiovaskulārajiem riska faktoriem, piemēram, cukura diabētu, asinsrites slimībām un hiperlipidēmiju, ir ierobežoti.

Pacienti ar nekontrolētām un/vai neārstētām neiroloģiskajām slimībām vai psihiskajām slimībām anamnēzē tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Drošuma dati par šiem pacientiem ir ierobežoti.

Nopietna paaugstināta jutība

Zināts par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā anafilaktiskajām reakcijām, un tās var rasties dažu minūšu laikā pēc infūzijas uzsākšanas. Vairums paaugstinātas jutības reakciju radās infūzijas laikā un nebija nopietnas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas nopietna paaugstinātas jutības reakcija, VYEPTI ievadīšana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Ja paaugstinātas jutības reakcija nav nopietna, lēmumu par VYEPTI ievadīšanas turpināšanu un turpmāko lietošanu pieņem ārstējošais ārsts, ņemot vērā ieguvuma/riska attiecību konkrētajam pacientam.

Palīgvielas

VYEPTI satur sorbītu (E420). Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Pirms šo zāļu lietošanas no katra pacienta jāievāc detalizēta anamnēze attiecībā uz iedzimtas fruktozes nepanesības simptomiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Eptinezumaba metabolismā nav iesaistīti citohroma P450 enzīmi. Tāpēc eptinezumaba mijiedarbība ar vienlaicīgi lietotām zālēm, kas ir citohroma P450 enzīmu substrāti, induktori vai inhibitori, ir maz ticama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par eptinezumaba lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti. Eptinezumaba pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Zināms, ka cilvēka IgG šķērso placentas barjeru, līdz ar to eptinezumabs var nokļūt no mātes auglī, kas attīstās.

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no VYEPTI lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Dati par eptinezumaba klātbūtni cilvēka pienā, ietekmi uz zīdaini, kas barots ar krūti, vai ietekmi uz piena veidošanos nav pieejami. Zināms, ka cilvēka IgG izdalās pienā pirmās dažas dienas pēc dzimšanas, drīz pēc tam izdalīšanās samazinās līdz zema koncentrācijai, līdz ar to šajā īsajā periodā nevar izslēgt risku zīdainim, kas tiek barots ar krūti. Pēc tam eptinezumaba lietošana krūts barošanas laikā jāapsver tikai tad, ja tas ir klīniski nepieciešams.

Fertilitāte

Eptinezumaba ietekme uz cilvēka fertilitāti nav izvērtēta. Eptinezumaba pētījumi ar dzīvniekiem neuzrādīja ietekmi uz mātiņu un tēviņu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

VYEPTI neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīnisko pētījumu laikā ārstēšanu ar VYEPTI saņēma vairāk nekā 2 000 pacientu. No tiem aptuveni 1 000 pacientu zāles lietoja 48 nedēļas (četras devas).

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija nazofaringīts un paaugstināta jutība. Vairums paaugstinātas jutības reakciju radās infūzijas laikā un nebija nopietnas. Ar infūzijas vietu saistītās nevēlamās blakusparādības radās reti un līdzīgā proporcijā pacientiem VYEPTI un placebo grupā (< 2 %) bez acīmredzamas saistības ar VYEPTI devas lietošanu. Visbiežākā ar infūzijas vietu saistītā nevēlamā blakusparādība bija ekstravazācija infūzijas vietā, kas radās < 1 % pacientu VYEPTI un placebo grupā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības no klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas perioda (1. tabula) ir klasificētas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam. Biežuma iedalījumam ir izmantota šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības atbilstošais termins	Biežuma kategorija
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas	Bieži
	Anafilaktiskā reakcija ¹	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ar infūziju saistīta reakcija	Bieži
	Nogurums	Bieži

¹ Nav ziņots pētījumos PROMISE 1 un PROMISE 2, bet ziņots citos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Nazofaringīts

Pētījumos PROMISE 1 un PROMISE 2 aptuveni 8 % pacientu 300 mg grupā, 6 % pacientu 100 mg grupā un 6 % pacientu placebo grupā radās nazofaringīts. Nazofaringīts visbiežāk radās pēc pirmās VYEPTI devas, lietojot jebkuru devu. Sastopamības biežums ievērojami samazinājās, lietojot nākamās devas, un turpmākās lietošanas laikā saglabājās diezgan nemainīgā līmenī.

Paaugstinātas jutības un ar infūziju saistītas reakcijas

Ziņots par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā anafilaktiskajām reakcijām, un tās var rasties dažu minūšu laikā pēc infūzijas uzsākšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ziņotās anafilaktiskās reakcijas ietvēra hipotensijas simptomus un apgrūtinātu elpošanu, un to dēļ bija jāpārtrauc VYEPTI lietošana. Par citām paaugstinātas jutības reakcijām, tostarp angioedēmu, nātreni, pietvīkumu, izsitumiem un niezi, pētījumos PROMISE 1 un PROMISE 2 ziņoja aptuveni 4 % pacientu 300 mg grupā, 3 % pacientu 100 mg grupā un 1 % pacientu placebo grupā.

Citi simptomi, par kuriem ziņots saistībā ar eptinezumaba infūziju, ietver respiratoros simptomus (deguna aizlikumu, rinoreju, rīkles kairinājumu, klepu, šķaudīšanu, aizdusu) un nogurumu (skatīt tālāk). Lielākā daļa šo blakusparādību nebija nopietnas un bija pārejošas.

Nogurums

Placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos aptuveni 3 % pacientu eptinezumaba grupā un 2 % pacientu placebo grupā radās nogurums. Visbiežāk nogurums radās pirmās infūzijas dienā. Pēc pirmās nedēļas un, veicot turpmākās infūzijas, par nogurumu ziņoja retāk un sastopamības biežums bija salīdzināms ar placebo grupu.

Imunogenitāte

Klīniskajā pētījumos PROMISE 1 (līdz 56 nedēļām) un PROMISE 2 (līdz 32 nedēļām) antivielas pret eptinezumabu veidojās 18 % (105/579) un 20 % (115/574) pacientu, kuri lietoja attiecīgi 100 mg un 300 mg reizi 12 nedēļās. Abos pētījumos maksimālais antivielu pret eptinezumabu daudzums tika konstatēts 24. nedēļā, un pēc tam tas stabili samazinājās pat pēc nākamo devu lietošanas reizi 12 nedēļās. Neitralizējošo antivielu sastopamības biežums abos pētījumos bija 8,3 % (48/579) un 6,1 % (35/574) attiecīgi 100 mg un 300 mg ārstēšanas grupā.

Atklātā pētījumā PREVAIL (līdz 96 nedēļām ilga ārstēšana ar 300 mg VYEPTI reizi 12 nedēļās) 18 % (23/128) pacientu veidojās antivielas pret eptinezumabu un kopējais neitralizējošo antivielu sastopamības biežums bija 7 % (9/128). 5,3 % pacientu konstatēja antivielas pret zālēm (anti-drug antibodies, ADA) 48. nedēļā, 4 % bija ADA pozitīvi 72. nedēļā, un visi pacienti, izņemot vienu pacientu, kura apsekošana netika turpināta, bija ADA negatīvi 104. nedēļā (pēdējais novērtējums pētījumā).

Klīniskajos pētījumos eptinezumaba minimālā koncentrācija plazmā bija zemāka pacientiem, kuriem izveidojās antivielas pret eptinezumabu. Klīniskajos pētījumos netika iegūti pierādījumi tam, ka antivielu veidošanās pret eptinezumabu ietekmētu efektivitāti vai drošumu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Cilvēkiem ir lietotas līdz 1 000 mg lielas devas intravenozi, un nav novērota ietekme uz panesamību vai klīniski būtiskas nevēlamas blakusparādības.

Ja notikusi pārdozēšana, pacients jāārstē simptomātiski un jāveic nepieciešamie atbalsta pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsāpju līdzekļi, kalcitonīna gēnu saistītā peptīda antagonisti, ATĶ kods: N02CD05.

Darbības mehānisms

Eptinezumabs ir rekombinēta, humanizēta imūnglobulīna G1 (IgG1) klases antiviela, kas piesaistās cilvēka kalcitonīna gēnu saistītā peptīda (*human calcitonin gene-related peptide*, CGRP) liganda α un β formām ar afinitāti zemā pikomolārā koncentrācijā (attiecīgi 4 un 3 pM Kd). Eptinezumabs novērš CGRP receptoru aktivizāciju un tādējādi samazina ar migrēnas lēkmes ierosināšanu saistīto fizioloģisko notikumu kaskādi.

Eptinezumabs inhibē ar α un β CGRP saistīto neiroloģisko iekaisumu un vazodilatāciju.

Eptinezumabs ir izteikti selektīvs ($> 100\,000$ reizes *salīdzinājumā* ar līdzīgiem neuropeptīdiem – amilīnu, kalcitonīnu, adrenomedulīnu un intermedīnu).

Klīniskā efektivitāte un drošums

VYEPTI (eptinezumabs) lietošana profilaktiskai migrēnas ārstēšanai ir izvērtēta divos pivotālos placebo kontrolētos pētījumos: PROMISE 1 veica pacientiem ar epizodisku migrēnu (n=888) un PROMISE 2 veica pacientiem ar hronisku migrēnu (n=1 072). Iesaistītajiem pacientiem migrēna (ar vai bez auras) anamnēzē bija vismaz 12 mēnešus atbilstoši Starptautiskās galvassāpju klasifikācijas (*International Classification of Headache Disorders*, ICHD-II vai III) diagnostiskajiem kritērijiem.

PROMISE 1: epizodiska migrēna

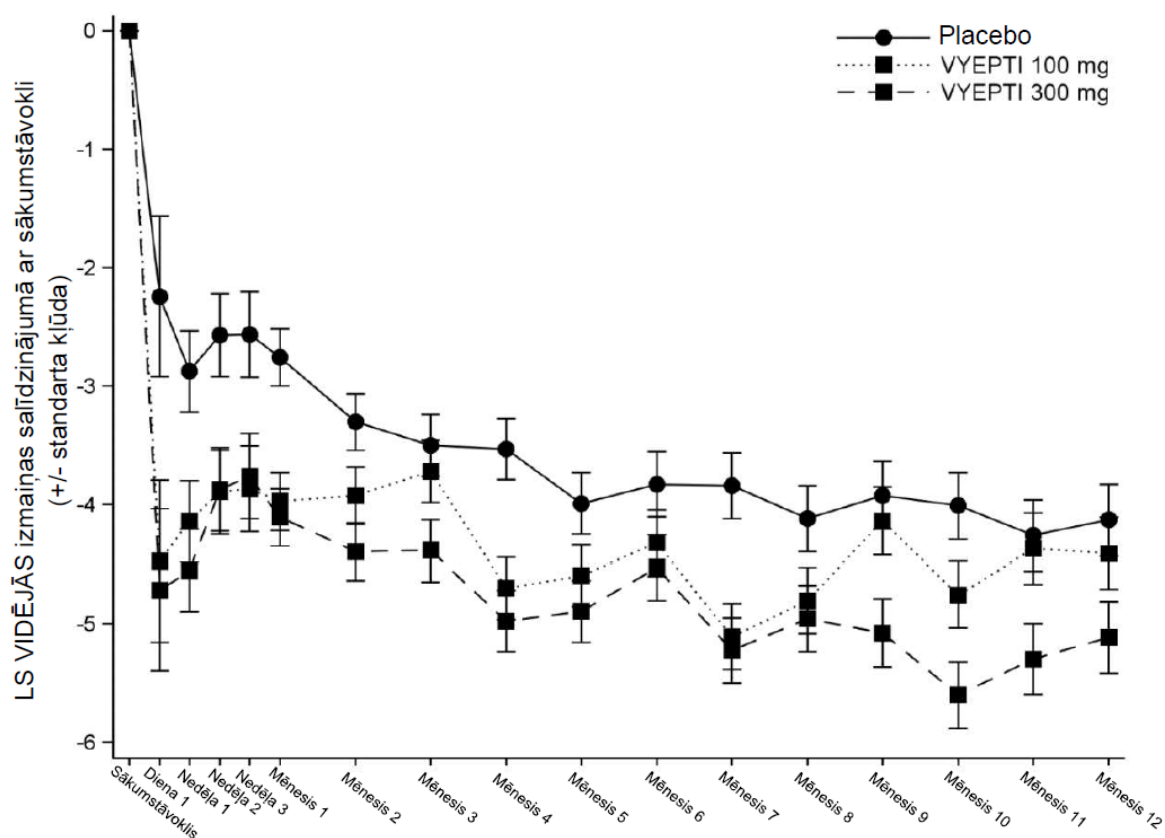
PROMISE 1 bija paralēlu grupu, dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums, lai izvērtētu VYEPTI efektivitāti un drošumu epizodiskas migrēnas profilaktiskā ārstēšanā pieaugušajiem. Tika randomizēti 665 pacienti, lai saņemtu placebo (N=222), 100 mg eptinezumaba (N=221) vai 300 mg eptinezumaba (N=222) reizi 12 nedēļās 48 nedēļas ilgā periodā (4 infūzijas). Epizodiska migrēna tika definēta kā ≥ 4 galvassāpju dienas un ≤ 14 galvassāpju dienas, no kurām vismaz 4 vajadzēja būt migrēnas dienām, kas parādījušās katra 28 dienu perioda laikā 3 mēnešus pirms atlases un apstiprinātas sākumstāvokļa perioda laikā. Pētījuma laikā pacienti drīkstēja vienlaicīgi lietot zāles pret akūtu migrēnu vai galvassāpēm, tai skaitā migrēnai specifisku ārstēšanai (t. i., triptānus, ergotamīna atvasinājumus). Migrēnas profilaksei nedrīkstēja regulāri (vairāk nekā 7 dienas mēnesī) lietot cita veida ārstēšanu.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija izmaiņas vidējā migrēnas dienu skaitā mēnesī (*monthly migraine days*, MMD) laika periodā no 1. līdz 12. nedēļai salīdzinājumā ar sākumstāvokli. Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija $\geq 50\%$ un $\geq 75\%$ migrēnas atbildes reakcijas rādītājs, kas definēts kā to pacientu proporcija, kuri sasniedza vismaz norādīto migrēnas dienu skaita procentuālo samazinājumu laika periodā no 1. līdz 12. nedēļai, $\geq 75\%$ migrēnas atbildes reakcijas rādītājs laika periodā no 1. līdz 4. nedēļai un to pacientu procentuālā attiecība, kuriem radās migrēna nākamajā dienā pēc pirmās devas lietošanas (1. diena).

Pacientu vidējais vecums bija 40 gadi (diapazons: no 18 līdz 71 gadam), 84 % bija sievietes un 84 % piederēja baltajai rasei. Sākumstāvoklī vidējais migrēnas dienu skaits mēnesī bija 8,6 dienas un pacientu proporcija ar migrēnu attiecīgajā dienā bija 31 %; abi rādītāji visās ārstēšanas grupās bija līdzīgi.

Sākot no pirmās lietošanas dienas, abu devu grupās samazinājās vidējais migrēnas dienu skaits mēnesī salīdzinājumā ar placebo grupu.

1. attēls. Migrēnas dienu skaita mēnesī vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli pētījumā PROMISE 1



LS = mazākie kvadrāti; VYEPTI = eptinezumabs

Lai aprēķinātu vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli, katrā laika punktā tika izmantota ANCOVA, kas ietvēra ārstēšanu un profilaktisko zāļu lietošanu kā koeficientus un migrēnas dienas sākumstāvoklī kā nepārtrauktu mainīgo lielumu.

2. tabula. Primāro un galveno sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju rezultāti pētījumā PROMISE 1 (epizodiska migrēna)

	VYEPTI 100 mg N=221	VYEPTI 300 mg N=222	Placebo N=222
Migrēnas dienu skaits mēnesī (MMD) – 1.–12. nedēļa			
Sākmstāvoklis	8,7	8,6	8,4
Vidējās izmaiņas	-3,9	-4,3	-3,2
Atšķirība no placebo	-0,7	-1,1	
TI ₉₅ %	(-1,3; -0,1)	(-1,7; -0,5)	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	0,0182	0,0001	
≥ 75 % MMD atbildes reakcija – 1.–4. nedēļa			
Pacienti ar atbildes reakciju	30,8 %	31,5 %	20,3 %
Atšķirība no placebo	10,5 %	11,3 %	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	0,0112	0,0066	
≥ 75 % MMD atbildes reakcija – 1.–12. nedēļa			
Pacienti ar atbildes reakciju	22,2 %	29,7 %	16,2 %
Atšķirība no placebo	6,0 %	13,5 %	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	0,1126	0,0007	
≥ 50 % MMD atbildes reakcija – 1.–12. nedēļa			
Pacienti ar atbildes reakciju	49,8 %	56,3 %	37,4 %
Atšķirība no placebo	12,4 %	18,9 %	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: hroniska migrēna

PROMISE 2 bija paralēlu grupu, dubultmaskēts, placebo kontrolēts starptautiskais pētījums, lai izvērtētu VYEPTI efektivitāti un drošumu hroniskas migrēnas profilaktiskajā ārstēšanā pieaugušajiem. Kopumā tika randomizēti 1 072 pacienti, lai saņemtu placebo (N=366), 100 mg eptinezumaba (N=356) vai 300 mg eptinezumaba (N=350) reizi 12 nedēļās 24 nedēļas ilgā periodā (2 infūzijas). Hroniska migrēna tika definēta kā ≥ 15 līdz ≤ 26 galvassāpju dienas (no kurām vismaz ≥ 8 tika novērtētas kā migrēnas dienas), kas radušās 3 mēnešu laikā pirms atlases un apstiprinātas 28 dienu atlases perioda laikā. Pētījuma laikā pacienti drīkstēja vienlaicīgi lietot zāles migrēnas vai galvassāpju akūtai ārstēšanai vai profilaksei apstiprināta stabila lietošanas režīma ietvaros (izņemot onabotulīna toksīnu A).

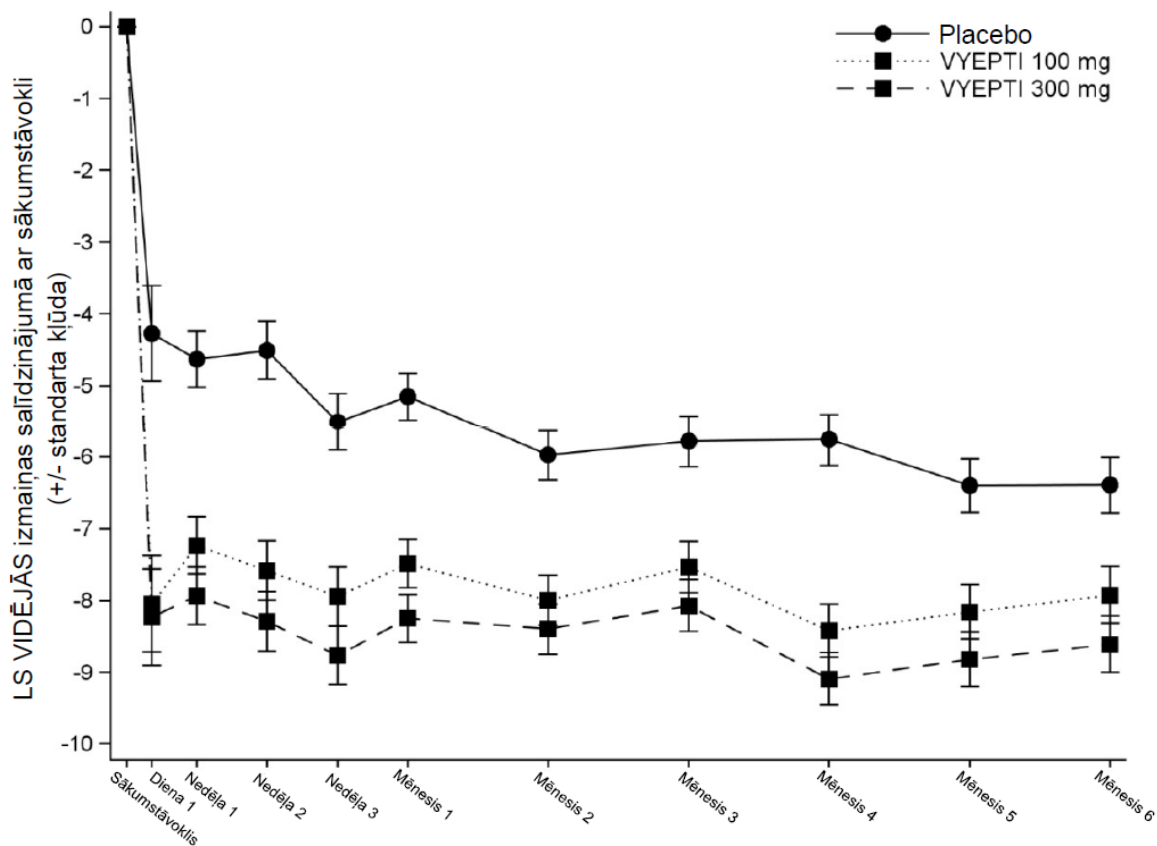
Kopumā pētījuma populācijā tika iekļauts 431 pacients (40 %) ar dubultdiagnozi, kas apstiprināta atlases periodā, – hronisku migrēnu un pārmērīgas zāļu lietošanas izraisītām galvassāpēm (saistītas ar triptānu, ergotamīna vai kombinēto pretsāpju līdzekļu pārmērīgu lietošanu >10 dienas/mēnesī vai acetaminofēna, acetilsalicilskābes vai nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu pārmērīgu lietošanu ≥ 15 dienas/mēnesī).

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija vidējā MMD izmaiņas laika periodā no 1. līdz 12. nedēļai salīdzinājumā ar sākumstāvokli. Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija ≥ 50 % un ≥ 75 % migrēnas atbildes reakcijas rādītājs, kas definēts kā to pacientu proporcija, kuri sasniegta norādīto procentuālo migrēnas dienu skaita samazinājumu laika periodā no 1. līdz 12. nedēļai, ≥ 75 % migrēnas atbildes reakcijas rādītājs laika periodā no 1. līdz 4. nedēļai, to pacientu procentuālā attiecība, kuriem radās migrēna nākamajā dienā pēc pirmās devas lietošanas, migrēnas sastopamības biežuma samazināšanās laika periodā no sākumstāvokļa līdz 4. nedēļai, Galvassāpju ietekmes testa (*Headache Impact Test*, HIT-6) kopējā punktu skaita izmaiņas 12. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli (tikai 300 mg devas grupā) un akūtas migrēnas zāļu lietošanas dienu skaita mēnesī izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli, vidējais rādītājs laika periodā no 1. līdz 12. nedēļai (tikai 300 mg devas grupā). Pacientu vidējais vecums bija 41 gads (diapazons: no 18 līdz 65 gadiem), 88 % bija sievietes un 91 % piederēja baltajai rasei. Četrdesmit viens procents pacientu vienlaicīgi lietoja zāles migrēnas

profilaksei. Sākusmstāvoklī vidējais migrēnas dienu skaits mēnesī bija 16,1 diena un pacientu proporcija ar migrēnu attiecīgajā dienā bija 57,6 %; abi rādītāji visās ārstēšanas grupās bija līdzīgi.

Sākot no pirmās lietošanas dienas, abu devu grupās samazinājās vidējais migrēnas dienu skaits mēnesī salīdzinājumā ar placebo grupu.

2. attēls. Migrēnas dienu skaita mēnesī vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākusmstāvokli pētījumā PROMISE 2



LS = mazākie kvadrāti; VYEPTI = eptinezumabs

Lai aprēķinātu vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākusmstāvokli, katrā laika periodā tika izmantota ANCOVA, kas ietvēra ārstēšanu kā koeficientu un migrēnas dienas sākusmstāvoklī kā nepārtrauktu mainīgo lielumu.

3. tabula. Primāro un galveno sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju rezultāti pētījumā PROMISE 2 (hroniska migrēna)

	VYEPTI 100 mg N=356	VYEPTI 300 mg N=350	Placebo N=366
Migrēnas dienu skaits mēnesī (MMD) – 1.–12. nedēļa			
Sākmstāvoklis	16,1	16,1	16,2
Vidējās izmaiņas	-7,7	-8,2	-5,6
Atšķirība no placebo	-2,0	-2,6	
TI ₉₅ %	(-2,9; -1,2)	(-3,5; -1,7)	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75 % MMD atbildes reakcija – 1.–4. nedēļa			
Pacienti ar atbildes reakciju	30,9 %	36,9 %	15,6 %
Atšķirība no placebo	15,3 %	21,3 %	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75 % MMD atbildes reakcija – 1.–12. nedēļa			
Pacienti ar atbildes reakciju	26,7 %	33,1 %	15,0 %
Atšķirība no placebo	11,7 %	18,1 %	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	0,0001	< 0,0001	
≥ 50 % MMD atbildes reakcija – 1.–12. nedēļa			
Pacienti ar atbildes reakciju	57,6 %	61,4 %	39,3 %
Atšķirība no placebo	18,2 %	22,1 %	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,0001	< 0,0001	
HIT-6 punktu skaits – 12. nedēļa^a			
Sākmstāvoklis	65,0	65,1	64,8
Vidējās izmaiņas	-6,2	-7,3	-4,5
Atšķirība no placebo	-1,7	-2,9	
TI ₉₅ %	(-2,8; -0,7)	(-3,9; -1,8)	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	0,0010	< 0,0001	
Akūtas zāļu lietošanas dienas mēnesī – 1.–12. nedēļa^{a,b}			
Sākmstāvoklis	6,6	6,7	6,2
Vidējās izmaiņas	-3,3	-3,5	-1,9
Atšķirība no placebo	-1,2	-1,4	
TI ₉₅ %	(-1,7; -0,7)	(-1,9; -0,9)	
p vērtība salīdzinājumā ar placebo	< 0,0001	< 0,0001	

^a Mērķa kritērijs 100 mg devai nebija iepriekš noteiktais galvenais sekundārais mērķa kritērijs.

^b Sākmstāvoklis bija vidējais rādītājs 28 dienu atslāpēšanas perioda laikā pirms ārstēšanas uzsākšanas

Pacienti ar pārmērīgas zāļu lietošanas izraisītu galvassāpju diagnozi

431 (40 %) pacientam, kuram noteikta pārmērīgas zāļu lietošanas izraisītu galvassāpju (*medication-overuse headache*, MOH) diagnoze pētījumā PROMISE 2, vidējās MMD izmaiņas salīdzinājumā ar sākmstāvokli (1.–12. nedēļa) bija -8,4 dienas VYEPTI 100 mg grupā, -8,6 dienas VYEPTI 300 mg grupā un -5,4 dienas placebo grupā (vidējā atšķirība salīdzinājumā ar placebo -3,0 dienas un -3,2 dienas attiecīgi 100 mg grupā un 300 mg grupā).

DELIVER: iepriekšējas migrēnas profilaktiskās ārstēšanas neveiksmes

VYEPTI tika novērtēts efektivitātes un drošuma pētījumā (DELIVER) pacientiem ar epizodisku (n=484) un hronisku (n=405) migrēnu un dokumentētām divu līdz četrām grupu iepriekšējas migrēnas profilaktiskās ārstēšanas neveiksmēm, kas ietvēra 24 nedēļu ilgu dubultmaskētu, placebo kontrolētu ārstēšanas periodu un 48 nedēļu ilglaicīgu pagarinājuma periodu.

Pētījums parādīja, ka VYEPTI terapija izraisīja ikmēneša migrēnas dienu (IMD) vidējo samazināšanos 1.–12. nedēļā: -4,8 VYEPTI 100 mg grupā un -5,3 VYEPTI 300 mg grupā, salīdzinot ar -2,1 placebo grupā, kas atbilst attiecīgi -2,7 dienu starpībai salīdzinājumā ar placebo (95 % TI: -3,4 līdz -2,0) un -3,2 dienu starpībai (95 % TI: -3,9 līdz -2,5).

Pētījums arī parādīja, ka IMD samazinājums par $\geq 50\%$ 1.–12. nedēļā tika sasniegts 42% pētāmo personu VYEPTI 100 mg grupā un 50 % pētāmo personu VYEPTI 300 mg grupā, salīdzinot ar 13% pētāmo personu placebo grupā. IMD samazinājums par $\geq 75\%$ 1.–12. nedēļā tika sasniegts 16% pētāmo personu VYEPTI 100 mg grupā un 19 % pētāmo personu VYEPTI 300 mg grupā, salīdzinot ar 2% pētāmo personu placebo grupā.

Pierādītā efektivitāte placebo kontrolētā ārstēšanas periodā saglabājās līdz 72 VYEPTI terapijas nedēļām pagarinājuma periodā.

Drošuma dati atbilda VYEPTI drošuma profilam, kā aprakstīts 4.8. apakšpunktā.

RELIEF: profilaktiskās ārstēšanas uzsākšana migrēnas lēkmes laikā

VYEPTI tika novērtēts efektivitātes un drošuma pētījumā (RELIEF) pacientiem ar 4 līdz 15 migrēnas dienām mēnesī (n=480). Pacienti saņēma VYEPTI vai placebo 1–6 stundu laikā pēc vidēji smagas vai smagas migrēnas lēkmes sākuma.

Pētījums apstiprina, ka ārstēšana ar VYEPTI, ja tā tiek uzsākta vidēji smagas vai smagas migrēnas lēkmes laikā, demonstrē statistiski nozīmīgi saīsinātu laiku līdz galvassāpju izzušanai ($p < 0,001$; vidējais laiks 4 stundas salīdzinājumā ar 9 stundām) un simptomu izzušanai traucējošo simptomu gadījumā ($p < 0,001$; vidējais laiks 2 stundas salīdzinājumā ar 3 stundām), salīdzinot ar placebo pacientiem, kuri ir piemēroti profilaktiskai migrēnas ārstēšanai. Lielākajai daļai migrēnas pacientu, kuri tika ārstēti ar VYEPTI, pēc 2 stundām, salīdzinot ar placebo ($p < 0,001$), un pirmajās 24 stundās pēc infūzijas izzuda galvassāpes (24% salīdzinājumā ar 12%) un traucējošie simptomi (56% salīdzinājumā ar 36%); mazākam pacientu skaitam pēc VYEPTI terapijas bija nepieciešamas glābējzāles akūtai ārstēšanai, salīdzinot ar placebo ($p < 0,001$).

Drošuma dati atbilda VYEPTI drošuma profilam, kā aprakstīts 4.8. apakšpunktā.

PREVAIL: ilgstošs pētījums

128 pacienti ar hronisku migrēnu lietoja VYEPTI 300 mg reizi 12 nedēļās i.v. infūzijas veidā laika periodā līdz 96 nedēļām. Primārais mērķis bija izvērtēt ilgtermiņa drošumu pēc atkārtotām VYEPTI devām. Sekundārie mērķi bija VYEPTI farmakokinētikas (FK) un imunogenitātes profila izveidošana (4.8. apakšpunkts) un VYEPTI terapeitiskās iedarbības novērtēšana vairākiem pacientu ziņotajiem iznākumiem, kas saistīti ar migrēnu un dzīves kvalitāti, tai skaitā Galvassāpju ietekmes testu (HIT-6). Pacientu vidējais vecums bija 41,5 gadi (diapazons: no 18 līdz 65 gadiem), 85 % bija sievietes, 95 % piederēja baltajai rasei un 36 % vienlaicīgi lietoja zāles migrēnas profilaksei. Vidējais migrēnas dienu skaits 28 dienu periodā 3 mēnešus pirms atlases bija 14,1 diena. Kopumā pētījumu pabeidza 100 pacienti (78,1 %) (104. nedēļā). Sākumstāvoklī pacientiem tika konstatēta būtiska galvassāpju ietekme – vidējais kopējais HIT-6 punktu skaits bija 65. Vidējās izmaiņas laika periodā no sākumstāvokļa līdz 104. nedēļai bija -9,7 ($p < 0,0001$). Drošuma profils atbilda randomizēto, placebo kontrolēto pētījumu drošuma profiliem, un ilgstoša ietekme uz pacientiem būtiskiem iznākumiem saglabājās laika periodā līdz 96 nedēļām.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus VYEPTI vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās migrēnas profilaktiskai ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Tā kā VYEPTI lieto intravenozi, tā biopieejamība ir 100 %. Eptinezumabam piemīt lineāra farmakokinētika, un iedarbība palielinās proporcionāli devai 10 līdz 1 000 mg devu diapazonā. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc pirmās devas lietošanas, ievērojot dozēšanas shēmu reizi 12 nedēļās. Laika mediāna līdz maksimālajai koncentrācijai ($C_{\max}$) ir 30 minūtes (infūzijas beigās), un vidējais terminālais eliminācijas pusperiods ir 27 dienas. Vidējā akumulācijas attiecība, pamatojoties uz $C_{\max}$ un $AUC_{0-\tau}$, ir attiecīgi 1,08 un 1,15.

Uzsūkšanās

VYEPTI ievada intravenozas infūzijas veidā, kas izslēdz ekstravaskulāro uzsūkšanos, un tā biopieejamība ir 100 %. Laika mediāna līdz maksimālai koncentrācijai tika sasniegta infūzijas beigās (30 minūtes).

Izkliede

Eptinezumaba centrālais izklijes tilpums (V_c) ir aptuveni 3,7 litri.

Biotransformācija

Paredzams, ka eptinezumabu līdz nelieliem peptīdiem un aminoskābēm noārda proteolītiskie enzīmi.

Eliminācija

Eptinezumaba šķietamais klīrenss bija 0,15 l/dienā, un terminālais eliminācijas pusperiods bija aptuveni 27 dienas.

Īpašas pacientu grupas

Populācijas farmakokinētiskajā analīzē iekļāva 2 123 pētāmās personas, kurām noteica vecuma, dzimuma, etniskās piederības un ķermeņa masas ietekmi uz eptinezumaba farmakokinētiku. Salīdzinājumā ar 70 kg smagu pētāmo personu eptinezumaba iedarbība līdzsvara koncentrācijas apstākļos 190 kg smagai pētāmajai personai bija līdz par 52 % mazāka, bet 39 kg smagai pētāmajai personai tā būtu līdz pat par 50 % lielāka. Tomēr, pamatojoties uz iedarbības-atbildes reakcijas novērtējumu, ķermeņa masa neietekmēja klīnisko efektivitāti. Devas pielāgošana, pamatojoties uz ķermeņa masu, nav nepieciešama. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētiku, eptinezumaba farmakokinētiku neietekmēja vecums (18–71), dzimums vai rase. Tāpēc devas pielāgošana nav nepieciešama.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Lai novērtētu aknu vai nieru darbības traucējumu ietekmi uz eptinezumaba farmakokinētiku, īpaši pētījumi pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem nav veikti. Veicot populācijas farmakokinētikas analīzi integrētiem datiem no VYEPTI klīniskajiem pētījumiem, pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem netika konstatētas tādas atšķirības, kuru dēļ būtu nepieciešama devas pielāgošana. Dati pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav pieejami.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, juvenīlo toksicitāti vai toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Genotoksicitāte un kancerogēnēze

Tā kā ir maz ticams, ka eptinezumabs varētu tiešā veidā mijiedarboties ar DNS vai citu hromosomu materiālu, iespējamās genotoksicitātes izvērtēšana netika uzskatīta par nepieciešamu un tā netika veikta.

Tā kā plašā literatūras apskatā par CGRP inhibīciju netika konstatēts kancerogenitātes risks, kā arī ilgstošos pētījumos ar pērtiķiem netika konstatētas ar eptinezumabu saistītas proliferatīvas atrades, kancerogenitātes testēšana netika uzskatīta par nepieciešamu un netika veikta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Sorbīts (E420)
L-histidīns
L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Polisorbāts 80
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc atšķaidīšanas VYEPTI šķīdums infūzijām (VYEPTI un 0,9 % nātrija hlorīds injekcijām) jāievada infūzijas veidā 8 stundu laikā (skatīt 6.6. apakšpunktu).

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt vai nekratīt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja VYEPTI jāizlieto 7 dienu laikā, uzglabājot oriģinālajā iepakojumā istabas temperatūrā (līdz 25 °C), vai jāizmet. Pēc uzglabāšanas augstākā temperatūrā vai ilgāku laiku zāles jāizmet.

Pēc atšķaidīšanas VYEPTI šķīdumu infūzijām (VYEPTI un 0,9 % nātrija hlorīdu injekcijām) var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vai atdzesētu 2 °C – 8 °C temperatūrā. Pēc atšķaidīšanas VYEPTI šķīdums infūzijām jāievada infūzijas veidā 8 stundu laikā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

4 ml I klases stikla flakons ar hlorbutilgumijas aizbāzni. Flakona aizbāznis ir izgatavots bez dabiskā gumijas lateksa.

VYEPTI 100 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

VYEPTI ir pieejams vienreizējas lietošanas 1 un 3 flakonu iepakojumos.

VYEPTI 300 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

VYEPTI ir pieejams vienreizējas lietošanas 1 flakona iepakojumā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Zāles pirms lietošanas jāatšķaida. Atšķaidījums jāgatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku metodi, lai nodrošinātu sagatavotā šķīduma infūzijām sterilitāti.

Zāles nesatur konservantus un ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai, un neizlietotās zāles jāiznīcina.

Pirms atšķaidīšanas zāles (koncentrāts flakonos) vizuāli jāpārbauda; nelietot, ja koncentrātā ir redzamas daļiņas vai tas izskatās duļķains vai mainījis krāsu (izskatās citādāk nekā dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz brūngani dzeltens).

Lai sagatavotu VYEPTI 100 mg vai 300 mg devu, jāizmanto 100 ml maiss ar 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām, kā aprakstīts turpmāk. VYEPTI šķīduma infūzijām sagatavošanai nedrīkst izmantot citus intravenozos šķīdinātājus vai tilpumus.

Uzmanīgi invertējiet VYEPTI šķīdumu infūzijām, lai pilnībā to sajauktu. Nekratiet.

Pēc atšķaidīšanas VYEPTI šķīdums infūzijām jāievada infūzijas veidā 8 stundu laikā. Šajā laikā VYEPTI šķīdumu infūzijām var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vai atdzesētu 2 °C – 8 °C temperatūrā. Ja to uzglabā 2 °C – 8 °C, pirms infūzijas ļaujiet VYEPTI šķīdumam infūzijām sasilt līdz istabas temperatūrai. NESASALDĒT.

VYEPTI 100 mg deva

Lai sagatavotu VYEPTI šķīdumu infūzijām, ievielciet 1,0 ml VYEPTI no viena vienreizējas lietošanas 100 mg flakona, izmantojot sterilu adatu un šļirci. Injicējiet 1,0 ml (100 mg) 100 ml maisā ar 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām

VYEPTI 300 mg deva

Lai sagatavotu VYEPTI šķīdumu infūzijām, ievielciet 1,0 ml VYEPTI no 3 vienreizējas lietošanas 100 mg flakoniem vai 3,0 ml VYEPTI no viena vienreizējas lietošanas 300 mg flakona, izmantojot sterilu adatu un šļirci. Injicējiet 3,0 ml (300 mg) 100 ml maisā ar 0,9 % nātrija hlorīdu injekcijām.

Norādījumi par infūzijas ievadīšanu

Parenterāli lietojamās zāles pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, lai noteiktu, vai tās nesatur daļiņas un vai nav mainījušas krāsu. Nelietot, ja šķidrums satur redzamas daļiņas vai izskatās duļķains vai mainījis krāsu.

Pēc flakona satura atšķaidīšanas 100 ml maisā ar 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām ievadiet VYEPTI 100 mg devu vai VYEPTI 300 mg devu, kā nozīmēts, aptuveni 30 minūšu laikā. Izmantojiet intravenozas infūzijas komplektu ar līnijā integrētu vai pievienotu 0,2 vai 0,22 µm filtru. Pēc infūzijas pabeigšanas izskalojiet līniju ar 20 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām.

Neievadiet VYEPTI bolus injekcijas veidā.

Citas zāles nedrīkst ievadīt ar to pašu infūzijas komplektu vai sajaukt ar VYEPTI.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2022. gada 24. janvāris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

VYEPTI 100 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
eptinezumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs koncentrāta flakons satur 100 mg eptinezumaba mililitrā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sorbīts, L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens
injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 flakons

3 flakoni

1 ml

3 x 1 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt vai nekratīt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

VYEPTI 100 mg sterils koncentrāts
eptinezumabum
i.v. lietošanai pēc atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

VYEPTI 300 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
eptinezumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs koncentrāta flakons satur 300 mg eptinezumaba 3 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sorbīts, L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens
injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 flakons
3 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt vai nekratīt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1599/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

VYEPTI 300 mg sterils koncentrāts
eptinezumabum
i.v. lietošanai pēc atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

3 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

VYEPTI 100 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai VYEPTI 300 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai eptinezumabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir VYEPTI un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms VYEPTI ievadīšanas
3. Kā lietot VYEPTI
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt VYEPTI
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir VYEPTI un kādam nolūkam to lieto

VYEPTI satur aktīvo vielu eptinezumabu, kas bloķē kalcitonīna gēnu saistītā peptīda (calcitonin gene-related peptide, CGRP) aktivitāti, kas ir dabiski organismā sastopama viela. Cilvēkiem ar migrēnu šīs vielas līmenis var būt paaugstināts.

VYEPTI lieto **migrēnas profilaksei** pieaugušajiem, kuriem migrēna ir vismaz 4 dienas mēnesī.

VYEPTI var samazināt migrēnas dienu skaitu un uzlabot Jūsu dzīves kvalitāti. Iespējams, ka jutīsiet profilaktisku iedarbību, sākot no nākamās dienas pēc šo zāļu lietošanas.

2. Kas Jums jāzina pirms VYEPTI ievadīšanas

Nelietojiet VYEPTI šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret eptinezumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms VYEPTI lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja Jums ir slimība, kas skar sirdi un asinsriti.

VYEPTI var izraisīt nopietnas alerģiskas reakcijas. Šīs reakcijas var rasties ātri, pat šo zāļu ievadīšanas laikā. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas kādi alerģiskas reakcijas simptomi, piemēram:

- apgrūtināta elpošana;
- ātrs vai vājš pulss vai pēkšņa asinsspiediena samazināšanās, kuras dēļ varat just reiboni vai apreibumu;

- lūpu vai mēles pietūkums;
- izteikta ādas nieze vai izsitumi uz ādas VYEPTI lietošanas laikā vai pēc tās.

Bērni un pusaudži

VYEPTI nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadiem, jo tas nav pētīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un VYEPTI

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu ievadīšanas konsultējieties ar ārstu.

Ieteicams izvairīties no VYEPTI lietošanas grūtniecības laikā, jo šo zāļu ietekme uz grūtniecēm nav zināma.

Nav zināms, vai VYEPTI izdalās krūts pienā. Ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai pārtraukt krūts barošanu vai ārstēšanu ar VYEPTI. Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms ārstēšanas ar VYEPTI konsultējieties ar ārstu. Jums un ārstam jāizlemj, vai Jums jābaro ar krūti un jāsaņem ārstēšana ar VYEPTI.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

VYEPTI neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

VYEPTI satur sorbītu

Sorbīts ir fruktozes avots. Ja Jums ir reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība –, Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību organismā nevar sadalīt fruktozi, kas ir šo zāļu sastāvā, un tas var izraisīt nopietnas blakusparādības.

Pirms saņemmat šīs zāles, Jums jāpastāsta ārstam, ja Jums ir iedzimta fruktozes nepanesība.

VYEPTI satur polisorbātu

VYEPTI satur 0,15 mg polisorbāta 80 katrā mililitrā. Polisorbāts var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Pastāstiet ārstam, ja Jums ir kādas zināmas alerģijas.

3. Kā lietot VYEPTI

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

VYEPTI ievada pilienu veidā (infūzija) vēnā. Infūzijas ilgums ir aptuveni 30 minūtes. VYEPTI Jums ievadīs veselības aprūpes speciālists, kurš sagatavos infūziju pirms ievadīšanas. Infūzijas laikā un pēc infūzijas veselības aprūpes speciālists uzraudzīs Jūs atbilstoši standarta klīniskajai praksei, lai noteiktu, vai Jums neparādās alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ieteicamā deva ir 100 mg, ko lieto reizi 12 nedēļās. Dažiem pacientiem lietderīga var būt deva 300 mg, ko lieto reizi 12 nedēļās. Ārsts izlems, kura deva ir Jums vispiemērotākā un cik ilgi Jums jāturpina ārstēšana.

Ja esat lietojis VYEPTI vairāk nekā noteikts

Tā kā šīs zāles Jums ievadīs veselības aprūpes speciālists, ir maz ticams, ka saņemsiet pārāk daudz VYEPTI. Pastāstiet ārstam, ja Jums liekas, ka tā ir noticis.

Ja esat aizmirsis lietot VYEPTI

Ja deva tiek izlaista, ārsts izlems, kad jālieto nākamā deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu vai medmāsu, ja pamanāt turpmāk minētās blakusparādības. Iespējams, Jums nepieciešama neatliekama ārstēšana.

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- **alerģiskas reakcijas un citas infūzijas izraisītas reakcijas;**
Šīs reakcijas var rasties ātri infūzijas laikā. Alerģisku reakciju simptomi ir šādi:
 - apgrūtināta elpošana;
 - ātrs vai vājš pulss;
 - pēkšņa asinsspiediena samazināšanās, kuras dēļ varat just reiboni vai apreibumu;
 - lūpu vai mēles pietūkums;
 - izteikta ādas nieze, izsitumi.
- Nopietnas alerģiskas reakcijas ir retākas (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem).

Citi simptomi, kas var parādīties infūzijas rezultātā, ietver respiratoros simptomus (piemēram, aizliktu degunu vai iesnas, rīkles kairinājumu, klepu, šķaudīšanu, elpas trūkumu) un noguruma sajūtu. Parasti šie simptomi nav nopietni un ir īslaicīgi.

Citas blakusparādības, kas var rasties ar šādu biežumu:

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- aizlikts deguns;
- kakla sāpes;
- nogurums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt VYEPTI

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt vai nekratīt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja VYEPTI jāuzglabā istabas temperatūrā (līdz 25 °C) oriģinālajā iepakojumā un jāizlieto 7 dienu laikā, vai jāizmet. Pēc izņemšanas no ledusskapja neievietojiet VYEPTI tajā atkārtoti.

Pēc atšķaidīšanas šķīdumu var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vai atdzesētu 2 °C – 8 °C temperatūrā. Atšķaidītais šķīdums jāievada infūzijas veidā 8 stundu laikā.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums satur redzamas daļiņas vai izskatās duļķains vai mainījies krāsu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtnējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko VYEPTI satur

- Aktīvā viela ir eptinezumabs.
- Katrs 100 mg koncentrāta flakons satur 100 mg eptinezumaba mililitrā.
- Katrs 300 mg koncentrāta flakons satur 300 mg eptinezumaba 3 ml.
- Citas sastāvdaļas ir sorbīts (E420), L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīda monohidrāts, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

VYEPTI ārējais izskats un iepakojums

VYEPTI koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai ir dzidrs līdz viegli pienains, bezkrāsains līdz brūngani dzeltens. Katrs flakons satur koncentrātu caurspīdīgā stikla flakonā ar gumijas aizbāzni, alumīnija noslēgu un paceļamu plastmasas vāciņu.

VYEPTI 100 mg koncentrāts ir pieejams vienreizējas lietošanas 1 un 3 flakonu iepakojumos.

VYEPTI 300 mg koncentrāts ir pieejams vienreizējas lietošanas 1 flakona iepakojumā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 40 699 8200

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Norādījumi par atšķaidīšanu un ievadīšanu

Zāles pirms lietošanas jāatšķaida. Atšķaidījums jāgatavo veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku metodi, lai nodrošinātu sagatavotā šķiduma infūzijām sterilitāti.

Zāles nesatur konservantus un ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai, un neizlietotās zāles jāiznīcina.

Pirms atšķaidīšanas zāles (koncentrāts flakonos) vizuāli jāpārbauda; nelietot, ja koncentrātā ir redzamas daļiņas vai tas izskatās duļķains vai mainījis krāsu (izskatās citādāk nekā dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz brūngani dzeltens).

Lai sagatavotu VYEPTI 100 mg vai 300 mg devu, jāizmanto 100 ml maiss ar 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām, kā aprakstīts turpmāk. VYEPTI šķiduma infūzijām sagatavošanai nedrīkst izmantot citus intravenozos šķīdinātājus vai tilpumus.

Uzmanīgi invertējiet VYEPTI šķīdumu infūzijām, lai pilnībā to sajauktu. Nekratiet.

Pēc atšķaidīšanas VYEPTI šķīdums infūzijām jāievada infūzijas veidā 8 stundu laikā. Šajā laikā VYEPTI šķīdumu infūzijām var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vai atdzesētu 2 °C – 8 °C temperatūrā. Ja to uzglabā 2 °C – 8 °C, pirms infūzijas ļaujiet VYEPTI šķīdumam infūzijām sasilt līdz istabas temperatūrai. NESASALDĒT.

- **VYEPTI 100 mg deva**

Lai sagatavotu VYEPTI šķīdumu infūzijām, ievelciet 1,0 ml VYEPTI no viena vienreizējas lietošanas 100 mg flakona, izmantojot sterilu adatu un šļirci. Injicējiet 1,0 ml (100 mg) maisā ar 100 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām.

- **VYEPTI 300 mg deva**

Lai sagatavotu VYEPTI šķīdumu infūzijām, ievelciet 1,0 ml VYEPTI no 3 vienreizējas lietošanas 100 mg flakoniem vai 3,0 ml VYEPTI no viena vienreizējas lietošanas 300 mg flakona, izmantojot sterilu adatu un šļirci. Injicējiet 3,0 ml (300 mg) 100 ml maisā ar 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām.

Norādījumi par infūzijas ievadīšanu

Parenterāli lietojamās zāles pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda, lai noteiktu, vai tās nesatur daļiņas un vai nav mainījušas krāsu. Nelietot, ja šķidrums satur redzamas daļiņas vai izskatās duļķains vai mainījis krāsu.

Infūzijas veidā aptuveni 30 minūšu laikā ievadiet VYEPTI 100 mg devu vai VYEPTI 300 mg devu, kā nozīmēts, pēc flakona satura atšķaidīšanas 100 ml maisā ar 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām. Izmantojiet intravenozas infūzijas komplektu ar līnijā integrētu vai pievienotu 0,2 vai 0,22 µm filtru. Pēc infūzijas pabeigšanas izskalojiet līniju ar 20 ml 0,9 % nātrija hlorīda injekcijām.

Neievadiet VYEPTI bolus injekcijas veidā.

Citas zāles nedrīkst ievadīt ar to pašu infūzijas komplektu vai sajaukt ar VYEPTI.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.