

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VYEPTI 100 mg concentraat voor oplossing voor infusie

VYEPTI 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

VYEPTI 100 mg concentraat voor oplossing voor infusie

Elke injectieflacon met concentraat bevat 100 mg eptinezumab per ml.

VYEPTI 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie

Elke injectieflacon met concentraat bevat 300 mg eptinezumab per 3 ml.

Eptinezumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat geproduceerd is in *Pichia pastoris*-gistcellen.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 40,5 mg sorbitol per ml en 0,15 mg polysorbaat 80 per ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat).

Het concentraat voor oplossing voor infusie is helder tot enigszins opalescent, kleurloos tot bruingeel, met een pH van 5,5-6,1 en een osmolaliteit van 290-350 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

VYEPTI is geïndiceerd voor de profylaxe van migraine bij volwassenen die ten minste 4 migrainedagen per maand hebben.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient te worden gestart door een zorgprofessional met ervaring in het diagnosticeren en behandelen van migraine. De infusie van VYEPTI dient te worden gestart door en onder toezicht te staan van een zorgprofessional.

Dosering

De aanbevolen dosis is 100 mg, eenmaal per 12 weken via intraveneuze infusie toegediend. Sommige patiënten kunnen baat hebben bij een dosering van 300 mg, eenmaal per 12 weken via intraveneuze infusie toegediend (zie rubriek 5.1).

De noodzaak van dosisverhoging dient binnen 12 weken na het starten van de behandeling te worden beoordeeld. Wanneer de dosering wordt gewijzigd, dient de eerste dosis van het nieuwe schema te worden toegediend op de volgende geplande toedieningsdatum.

Het algehele voordeel en de voortzetting van behandeling dienen 6 maanden na het starten van de behandeling te worden beoordeeld. Alle verdere beslissingen over het voortzetten van de behandeling dienen per individuele patiënt te worden genomen.

Speciale patiëntengroepen

Oudere patiënten (65 jaar en ouder)

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van VYEPTI bij patiënten ≥ 65 jaar. Er is geen dosisaanpassing nodig bij oudere patiënten, aangezien de farmacokinetiek van eptinezumab niet beïnvloed werd door leeftijd.

Verminderde nierfunctie/verminderde leverfunctie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een verminderde nierfunctie of een verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van VYEPTI bij kinderen in de leeftijd van 6 tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn momenteel geen gegevens beschikbaar.

Er is geen relevante toepassing van VYEPTI bij kinderen jonger dan 6 jaar voor de profylaxe van migraine.

Wijze van toediening

VYEPTI is uitsluitend bestemd voor intraveneus gebruik na verdunning.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Na verdunning dient u VYEPTI toe via een infuus gedurende ongeveer 30 minuten.

De behandelende zorgprofessional dient de patiënt tijdens en na de infusie volgens de normale klinische praktijk te observeren of te monitoren.

Dien VYEPTI niet als bolusinjectie toe.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende geneesmiddel goed geregistreerd worden.

Patiënten met cardiovasculaire, neurologische of psychiatrische aandoeningen

Patiënten met een voorgeschiedenis van een klinisch significante cardiovasculaire aandoening (bv. ischemische hartziekte, cerebrovasculaire ziekte, vasculaire ischemie of trombo-embolische voorvallen) werden uitgesloten van de klinische onderzoeken (zie rubriek 5.1). Beperkte veiligheidsgegevens zijn beschikbaar over patiënten met cardiovasculaire ziekte en/of cardiovasculaire risicofactoren zoals diabetes, aandoeningen van hart en vaatstelsel en hyperlipidemie.

Patiënten met een voorgeschiedenis van neurologische aandoeningen of patiënten met psychiatrische aandoeningen bij wie de aandoening niet onder controle was en/of die niet behandeld werden, werden uitgesloten van de klinische onderzoeken. Er zijn beperkte veiligheidsgegevens beschikbaar over deze patiënten.

Ernstige overgevoeligheid

Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische reacties, zijn gemeld en kunnen zich binnen enkele minuten na de infusie ontwikkelen. De meeste overgevoeligheidsreacties traden tijdens de infusie op en waren niet ernstig (zie rubriek 4.8). Als een ernstige overgevoeligheidsreactie optreedt, moet de toediening van VYEPTI onmiddellijk worden gestopt en moet gepaste therapie worden gestart. Als de overgevoeligheidsreactie niet ernstig is, is het aan de behandelende arts om de behandeling met VYEPTI al dan niet voort te zetten, daarbij rekening houdend met de baten-risicoverhouding voor de individuele patiënt.

Hulpstoffen

VYEPTI bevat sorbitol (E420). Dit geneesmiddel mag niet worden toegediend aan patiënten met erfelijke fructose-intolerantie, tenzij strikt noodzakelijk.

Er moet bij iedere patiënt een uitgebreide anamnese met betrekking tot symptomen van erfelijke fructose-intolerantie worden afgenomen voordat dit geneesmiddel wordt toegediend.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Eptinezumab wordt niet gemetaboliseerd door cytochroom-P450-enzymen. Daarom worden interacties van eptinezumab met gelijktijdige geneesmiddelen die substraten, inductoren of inhibitoren van cytochroom-P450-enzymen zijn, onwaarschijnlijk geacht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van eptinezumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek met eptinezumab duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Van humaan IgG is bekend dat het de placentabarrière passeert; daarom kan eptinezumab worden overgedragen van de moeder op de zich ontwikkelende foetus.

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van VYEPTI te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de aanwezigheid van eptinezumab in de moedermelk, de effecten op met moedermelk gevoede zuigelingen of de effecten op de melkproductie. Van humaan IgG is bekend dat het in de moedermelk wordt uitgescheiden tijdens de eerste dagen na de geboorte, snel daarna afnemend tot lage concentraties; derhalve kan tijdens deze korte periode een risico voor met moedermelk gevoede zuigelingen niet worden uitgesloten. Daarna zou het gebruik van eptinezumab tijdens de periode van borstvoeding kunnen worden overwogen, doch uitsluitend indien dit klinisch nodig is.

Vruchtbaarheid

Het effect van eptinezumab op de vruchtbaarheid bij de mens is niet beoordeeld. Uit dieronderzoek met eptinezumab kwam geen invloed op de vrouwelijke en mannelijke vruchtbaarheid naar voren (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

VYEPTI heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Ruim 5.900 patiënten zijn met VYEPTI behandeld in klinische onderzoeken; van hen zijn ongeveer 3.000 patiënten gedurende ten minste 6 maanden en 1.600 patiënten gedurende ten minste 1 jaar blootgesteld.

Frequent optredende bijwerkingen in de placebogecontroleerde klinische onderzoeken voor de preventieve behandeling van migraine waren overgevoeligheid en infusiegerelateerde reacties (zie hieronder). De meeste overgevoeligheidsreacties traden tijdens de infusie op en waren niet ernstig. Infuusplaatsgerelateerde bijwerkingen traden niet vaak op en deden zich in vergelijkbare percentages voor bij VYEPTI- en placebopatiënten (< 1%), zonder een duidelijk verband met de VYEPTI-dosis. De meest frequent optredende infuusplaatsgerelateerde bijwerking was extravasatie op de infuusplaats, die optrad bij $\leq 0,5\%$ van de VYEPTI- en placebopatiënten.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen uit klinische onderzoeken en postmarketingervaring (tabel 1) zijn ingedeeld naar MedDRA-systeem-/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn geëvalueerd aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$).

Tabel 1: Lijst van bijwerkingen

Systeem-/orgaanklasse	Voorkeursterm bijwerking	Frequentiecategorie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties	Vaak
	Anafylactische reactie	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Infusiegerelateerde reactie	Vaak
	Vermoeidheid	Vaak

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Overgevoeligheids- en infusiegerelateerde reacties

Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische reacties, zijn gemeld en kunnen zich binnen enkele minuten na de infusie ontwikkelen (zie rubriek 4.4). De gemelde anafylactische reacties omvatten onder andere symptomen zoals hypotensie en ademhalingsproblemen en hebben geleid tot stopzetting van VYEPTI. In klinische onderzoeken werden andere overgevoeligheidsreacties, waaronder angio-oedeem, urticaria, overmatig blozen, rash en pruritus, gemeld bij ongeveer 4% en 3% van de patiënten behandeld met een dosis van respectievelijk 300 mg en 100 mg, en bij 2% van de patiënten behandeld met placebo (fysiologisch zout).

Andere symptomen gemeld in samenhang met infusie van eptinezumab omvatten ademhalingsymptomen (neusverstopping, rhinorroe, keelirritatie, hoesten, niezen, dyspnoea) en vermoeidheid (zie onder). De meeste van deze voorvallen waren niet ernstig en tijdelijk van aard.

Vermoeidheid

Ongeveer 3% van de patiënten behandeld met eptinezumab en 2% van de patiënten behandeld met placebo in de placebogecontroleerde klinische onderzoeken ervaarden vermoeidheid. Vermoeidheid kwam het vaakst voor op de dag van de eerste infusie. Na de eerste week en bij de volgende infusies werd vermoeidheid in lagere incidenties gemeld en waren de incidenties vergelijkbaar met die van placebo.

Immunogeniciteit

In de placebogecontroleerde kernonderzoeken met een behandelingsduur variërend van 3 tot 12 maanden bedroeg de incidentie van ADA's en neutraliserende antilichamen in alle onderzoeken respectievelijk 15,4% en 6,3%. De ADA's piekten in week 24 en vertoonden daarna een gestage afname, zelfs na daaropvolgende toedieningen elke 12 weken.

In de langlopende onderzoeken met herhaalde dosis met een behandelingsduur van ten minste 1 jaar varieerde de incidentie van ADA's en neutraliserende antilichamen met respectievelijk 18% - 21% en 4% - 7%. In PREVAIL, waarbij patiënten maximaal 8 infusies kregen, ontwikkelde 18% van de patiënten ADA's en 7% van de patiënten neutraliserende antilichamen. 5,3% van de patiënten was ADA-positief op week 48, 4% was ADA-positief op week 72 en alle patiënten, behalve één patiënt die niet langer beschikbaar was voor follow-up, waren ADA-negatief op week 104 (de laatste beoordeling in het onderzoek).

In de klinische onderzoeken bleken de plasmaalconcentraties van eptinezumab lager te zijn bij patiënten die anti-eptinezumab-antilichamen ontwikkelden. In klinische onderzoeken waren geen aanwijzingen dat de ontwikkeling van anti-eptinezumab-antilichamen van invloed was op de werkzaamheid of veiligheid.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Doses tot 1.000 mg zijn intraveneus aan mensen toegediend zonder tolerantieproblemen of klinisch significante bijwerkingen.

In geval van een overdosering dient de patiënt symptomatisch behandeld te worden en dienen zo nodig ondersteunende maatregelen genomen te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica, calcitonine-gen-gerelateerd peptide (CGRP)-antagonisten, ATC-code: N02CD05

Werkingsmechanisme

Eptinezumab is een recombinant gehumaniseerd immunoglobuline G1 (IgG1)-antilichaam dat bindt aan α - en β -vormen van het humaan calcitonine-gen-gerelateerd peptide (CGRP)-ligand met een lage picomolaire affiniteit (respectievelijk 4 en 3 pM Kd). Eptinezumab voorkomt de activatie van de CGRP-receptoren en daarmee de daaruit voortvloeiende cascade van fysiologische gebeurtenissen die gekoppeld zijn aan de initiatie van migraineaanvallen.

Eptinezumab remt α - en β -CGRP-gemedieerde neurogene inflammatie en vasodilatatie.

Eptinezumab is zeer selectief (factor > 100.000 t.o.v. de gerelateerde neuropeptiden amyline, calcitonine, adrenomedulline en intermedine).

Klinische werkzaamheid en veiligheid

VYEPTI (eptinezumab) is in twee placebogecontroleerde kernonderzoeken geëvalueerd voor de preventieve behandeling van migraine: PROMISE 1 werd uitgevoerd bij patiënten met episodische migraine (n = 888) en PROMISE 2 bij patiënten met chronische migraine (n = 1.072). De geïncludeerde patiënten hadden een voorgeschiedenis van migraine (met en zonder aura) van ten minste 12 maanden, volgens de diagnostische criteria van de International Classification of Headache Disorders (ICHD-II of -III).

PROMISE 1: episodische migraine

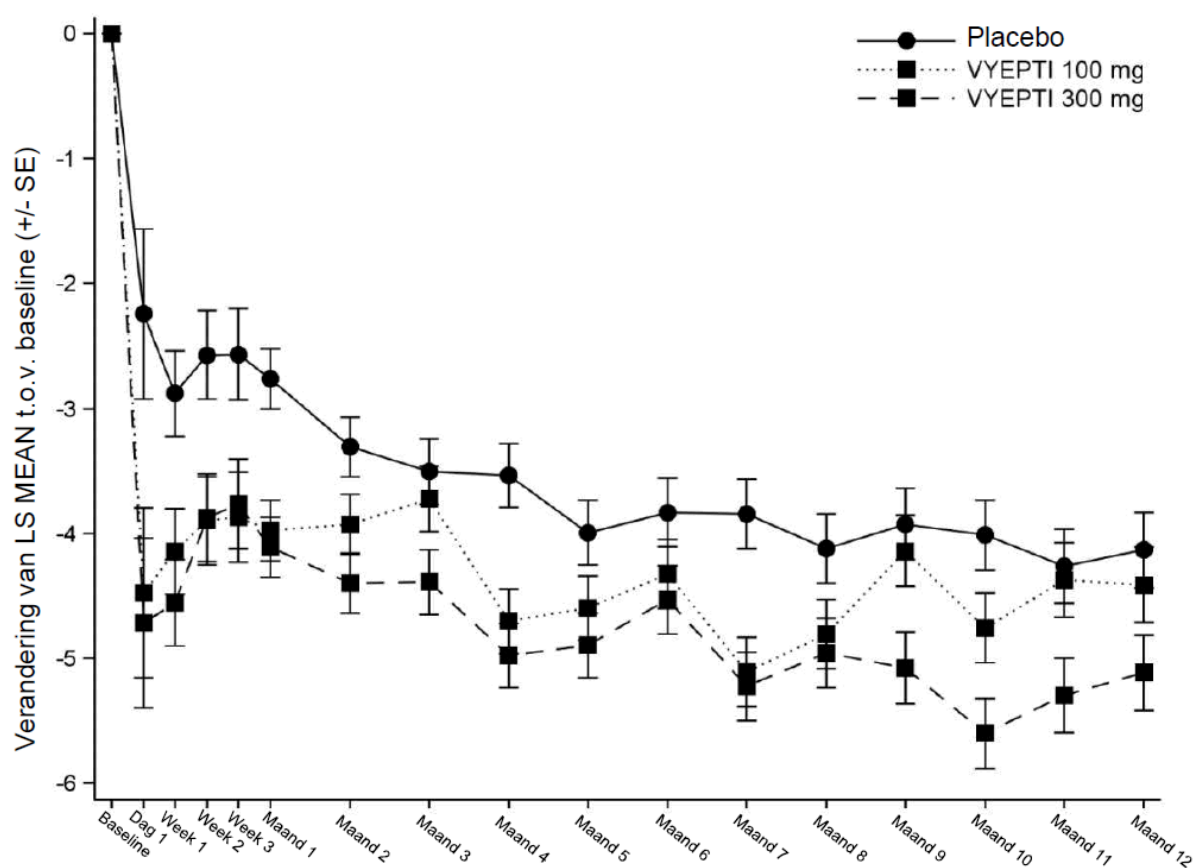
PROMISE 1 was een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen om de werkzaamheid en veiligheid van VYEPTI te evalueren voor de preventieve behandeling van episodische migraine bij volwassenen. 665 patiënten werden gerandomiseerd naar behandeling met placebo (N = 222), 100 mg eptinezumab (N = 221) of 300 mg eptinezumab (N = 222) elke 12 weken gedurende 48 weken (4 infusies). Episodische migraine was gedefinieerd als ≥ 4 en ≤ 14 hoofdpijndagen, waarvan ten minste 4 migrainedagen, in elke periode van 28 dagen in de 3 maanden voorafgaand aan de screening en bevestigd tijdens de baselineperiode. De patiënten mochten tijdens het onderzoek gelijktijdige acute medicatie tegen migraine of hoofdpijn gebruiken, waaronder migrainespecifieke medicatie (bv. triptanen, ergotaminederivaten). Regelmatig gebruik (meer dan 7 dagen per maand) van andere behandelingen voor de preventie van migraine was niet toegestaan.

Het primaire werkzaamheidseindpunt was de verandering ten opzichte van baseline in het gemiddelde aantal maandelijkse migrainedagen (monthly migraine days, MMD) in week 1-12. De belangrijkste secundaire eindpunten waren: het $\geq 50\%$ - en het $\geq 75\%$ -migraine-responderpercentage, gedefinieerd als het percentage patiënten dat ten minste de gespecificeerde percentuele afname van migrainedagen gedurende week 1-12 bereikte; het $\geq 75\%$ -migraine-responderpercentage gedurende week 1-4; en het percentage patiënten met een migraine op de dag na de eerste toediening (dag 1).

De patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 40 jaar (spreiding: 18 tot 71 jaar), 84% was vrouw en 84% was wit. Het gemiddelde aantal migrainedagen per maand op baseline was 8,6 en het percentage patiënten met een migraine op een willekeurige dag was 31%; beide percentages waren vergelijkbaar in de behandelingsgroepen.

Bij beide doses werd vanaf de eerste dag na toediening een afname van het gemiddelde aantal maandelijkse migrainedagen ten opzichte van placebo waargenomen.

Afbeelding 1 Gemiddelde veranderingen in maandelijkse migrainedagen ten opzichte van baseline in PROMISE 1



LS = least square; VYEPTI = eptinezumab

Op elk tijdstip werd gebruikgemaakt van een ANCOVA, met behandeling en profylactisch medicatiegebruik als factoren en migrainedagen op baseline als continue covariaat, om de gemiddelde verandering ten opzichte van de baselinewaarde te schatten.

Tabel 2: Resultaten voor de primaire en belangrijkste secundaire werkzaamheidseindpunten in PROMISE 1 (episodische migraine)

	VYEPTI 100 mg N = 221	VYEPTI 300 mg N = 222	Placebo N = 222
Maandelijksse migrainedagen (MMD) – Week 1-12			
Baseline	8,7	8,6	8,4
Gemiddelde verandering	-3,9	-4,3	-3,2
Vershil t.o.v. placebo	-0,7	-1,1	
BI _{95%}	(-1,3; -0,1)	(-1,7; -0,5)	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	0,0182	0,0001	
≥ 75%-MMD-responders – Week 1-4			
Responders	30,8%	31,5%	20,3%
Vershil t.o.v. placebo	10,5%	11,3%	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	0,0112	0,0066	
≥ 75%-MMD-responders – Week 1-12			
Responders	22,2%	29,7%	16,2%
Vershil t.o.v. placebo	6,0%	13,5%	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	0,1126	0,0007	
≥ 50%-MMD-responders – Week 1-12			
Responders	49,8%	56,3%	37,4%
Vershil t.o.v. placebo	12,4%	18,9%	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: chronische migraine

PROMISE 2 was een dubbelblind, placebogecontroleerd wereldwijd onderzoek met parallele groepen om de werkzaamheid en veiligheid van VYEPTI te evalueren voor de preventieve behandeling van chronische migraine bij volwassenen. In totaal werden 1.072 patiënten gerandomiseerd naar behandeling met placebo (N = 366), 100 mg eptinezumab (N = 356) of 300 mg eptinezumab (N = 350) elke 12 weken gedurende 24 weken (2 infusies). Chronische migraine was gedefinieerd als ≥ 15 tot ≤ 26 hoofdpijndagen, waarvan ≥ 8 werden beoordeeld als migrainedagen, in de 3 maanden voorafgaand aan de screening en bevestigd tijdens de screeningperiode van 28 dagen. Tijdens het onderzoek mochten patiënten acute of preventieve medicatie tegen migraine of hoofdpijn gebruiken volgens een vastgesteld stabiel schema (behalve onabotulinumtoxine A).

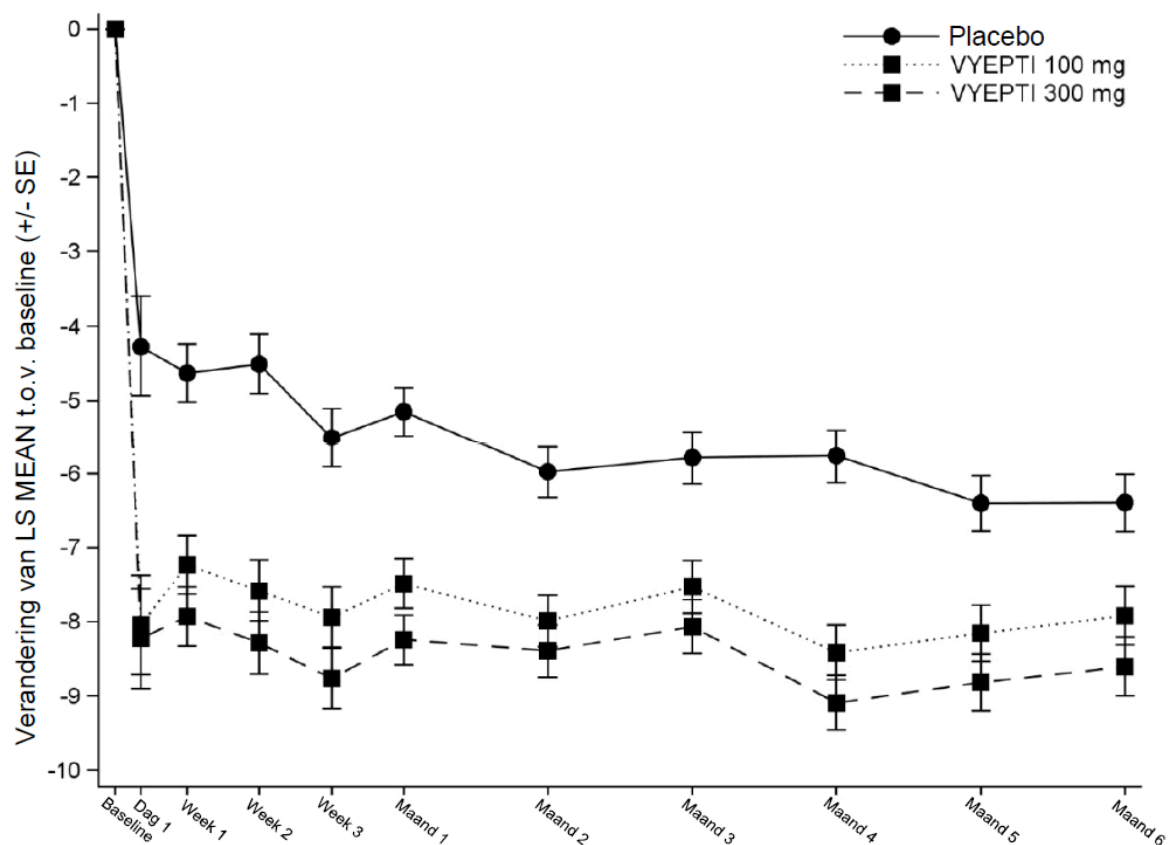
Geïnccludeerd in de onderzoekspopulatie werden in totaal 431 patiënten (40%) met een tijdens de screeningperiode bevestigde dubbele diagnose van chronische migraine en medicatieovergebruikshoofdpijn (geassocieerd met overgebruik van triptanen, ergotamine of combinatie-analgetica > 10 dagen/maand, of paracetamol, acetylsalicylzuur, of niet-steroidale ontstekingsremmende middelen ≥ 15 dagen/maand).

Het primaire werkzaamheidseindpunt was de verandering ten opzichte van baseline in gemiddelde MMD in week 1-12. De belangrijkste secundaire eindpunten waren: het $\geq 50\%$ - en het $\geq 75\%$ -migraine-responderpercentage gedefinieerd als het percentage patiënten dat de gespecificeerde percentuele afname van migrainedagen gedurende week 1-12 bereikte; het $\geq 75\%$ -migraine-responderpercentage gedurende week 1-4; het percentage patiënten met een migraine op de dag na toediening; de afname in prevalentie van migraine vanaf baseline tot en met week 4; de verandering ten opzichte van baseline in de totaalscore voor de Headache Impact Test (HIT-6) op week 12 (alleen de dosis van 300 mg); en de verandering vanaf baseline in gemiddeld aantal acute maandelijksse migrainemedicatie-dagen gedurende week 1-12 (alleen de dosis van 300 mg). De patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 41 jaar (spreiding: 18 tot 65 jaar), 88% was vrouw en 91% was wit. Eenenvierde van de patiënten nam gelijktijdige preventieve medicatie tegen migraine. Het gemiddelde aantal migrainedagen per maand op baseline was 16,1 en het percentage

patiënten met een migraine op een willekeurige dag was 57,6%; beide percentages waren vergelijkbaar in de behandelingsgroepen.

Bij beide doses werd vanaf de eerste dag na toediening een afname van het gemiddelde aantal maandelijkse migrainedagen ten opzichte van placebo waargenomen.

Afbeelding 2: Gemiddelde veranderingen in maandelijkse migrainedagen ten opzichte van baseline in PROMISE 2



LS = least square; VYEPTI = eptinezumab

Op elk tijdstip werd gebruikgemaakt van een ANCOVA, met behandeling als factor en migrainedagen op baseline als continue covariaat, om de gemiddelde verandering ten opzichte van de baselinewaarde te schatten.

Tabel 3: Resultaten voor de primaire en belangrijkste secundaire werkzaamheidseindpunten in PROMISE 2 (chronische migraine)

	VYEPTI 100 mg N = 356	VYEPTI 300 mg N = 350	Placebo N = 366
Maandelijkse migrainedagen (MMD) – Week 1-12			
Baseline	16,1	16,1	16,2
Gemiddelde verandering	-7,7	-8,2	-5,6
Vershil t.o.v. placebo	-2,0	-2,6	
BI _{95%}	(-2,9; -1,2)	(-3,5; -1,7)	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75%-MMD-responders – Week 1-4			
Responders	30,9%	36,9%	15,6%
Vershil t.o.v. placebo	15,3%	21,3%	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75%-MMD-responders – Week 1-12			
Responders	26,7%	33,1%	15,0%
Vershil t.o.v. placebo	11,7%	18,1%	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	0,0001	< 0,0001	
≥ 50%-MMD-responders – Week 1-12			
Responders	57,6%	61,4%	39,3%
Vershil t.o.v. placebo	18,2%	22,1%	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	< 0,0001	< 0,0001	
HIT-6-score – Week 12^a			
Baseline	65,0	65,1	64,8
Gemiddelde verandering	-6,2	-7,3	-4,5
Vershil t.o.v. placebo	-1,7	-2,9	
BI _{95%}	(-2,8; -0,7)	(-3,9; -1,8)	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	0,0010	< 0,0001	
Dagen per maand met gebruik van acute medicatie – Week 1-12^{a,b}			
Baseline	6,6	6,7	6,2
Gemiddelde verandering	-3,3	-3,5	-1,9
Vershil t.o.v. placebo	-1,2	-1,4	
BI _{95%}	(-1,7; -0,7)	(-1,9; -0,9)	
<i>p</i> -waarde t.o.v. placebo	< 0,0001	< 0,0001	

^a Het eindpunt voor de 100 mg-dosis was geen vooraf gespecificeerd belangrijk secundair eindpunt.

^b Een baselinewaarde was het gemiddelde over de 28 dagen durende screeningperiode voorafgaand aan het krijgen van de behandeling

Patiënten gediagnosticeerd met medicatieovergebruikshoofdpijn

Bij de 431 (40%) patiënten gediagnosticeerd met medicatieovergebruikshoofdpijn (MOH) in PROMISE 2 bedroeg de gemiddelde verandering in MMD t.o.v. baseline (week 1-12) voor VYEPTI 100 mg -8,4 dagen, voor VYEPTI 300 mg -8,6 dagen en voor placebo -5,4 dagen (gemiddeld verschil t.o.v. placebo van -3,0 dagen en -3,2 dagen voor respectievelijk 100 mg en 300 mg).

DELIVER: Falen van eerdere preventieve behandelingen van migraine

VYEPTI is geëvalueerd in een onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid (DELIVER) bij patiënten met episodische (n = 484) en chronische (n = 405) migraine waarbij het falen is gedocumenteerd van twee tot vier klassen van eerdere preventieve behandeling van migraine, dat een 24 weken durende dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelperiode en een 48 weken durende langdurige uitbreidingsperiode inhield.

Het onderzoek liet zien dat behandeling met VYEPTI leidde tot een gemiddelde afname van het aantal maandelijks migrainedagen (monthly migraine days, MMD) in week 1-12: -4,8 in de groep met VYEPTI 100 mg en -5,3 in de groep met VYEPTI 300 mg, tegenover -2,1 in de placebogroep, wat overeenkomt met een verschil ten opzichte van placebo van respectievelijk -2,7 dagen (95%-BI: -3,4 tot -2,0) en -3,2 dagen (95%-BI: -3,9 tot -2,5).

Het onderzoek liet ook zien dat $\geq 50\%$ afname in MMD in week 1-12 werd bereikt voor 42% in de groep met VYEPTI 100 mg en voor 50% in de groep met VYEPTI 300 mg, tegenover 13% in de placebogroep. De $\geq 75\%$ afname in MMD in week 1-12 werd bereikt bij 16% in de groep met VYEPTI 100 mg en bij 19% in de groep met VYEPTI 300 mg, tegenover 2% van de proefpersonen in de placebogroep.

De aangetoonde werkzaamheid in de placebogecontroleerde behandelperiode bleef tot 72 weken behandeling met VYEPTI in de uitbreidingsperiode.

De gegevens over de veiligheid kwamen overeen met het veiligheidsprofiel van VYEPTI zoals beschreven in rubriek 4.8.

RELIEF: Beginnen met preventieve behandeling tijdens een migraineaanval

VYEPTI is geëvalueerd in een onderzoek naar werkzaamheid en veiligheid (RELIEF) bij patiënten met 4 tot 15 migrainedagen per maand ($n = 480$). De patiënten kregen VYEPTI of placebo binnen 1-6 uur na het begin van een matige tot ernstige migraineaanval.

Het onderzoek ondersteunt dat behandeling met VYEPTI, wanneer hiermee wordt begonnen tijdens een matige tot ernstige migraineaanval, bij patiënten die in aanmerking kwamen voor preventieve behandeling van migraine de tijd tot vrij zijn van hoofdpijn ($p < 0,001$; mediane tijd 4 uur vs. 9 uur) en de tijd tot het verdwijnen van het onaangenaamste symptoom ($p < 0,001$; mediane tijd 2 uur vs. 3 uur) significant verkort in vergelijking met placebo. Na 2 uur waren ook meer met VYEPTI behandelde migrainepatiënten vrij van hoofdpijn (24% vs. 12%) en vrij van de onaangenaamste symptomen (56% vs. 36%) in vergelijking met placebo ($p < 0,001$), en binnen de eerste 24 uur na infusie hadden minder patiënten acute couperende medicatie nodig na behandeling met VYEPTI dan met placebo ($p < 0,001$).

De gegevens over de veiligheid kwamen overeen met het veiligheidsprofiel van VYEPTI zoals beschreven in rubriek 4.8.

PREVAIL: langetermijnonderzoek

Gedurende maximaal 96 weken werd VYEPTI 300 mg elke 12 weken via i.v.-infusie toegediend bij 128 patiënten met chronische migraine. De primaire doelstelling was het evalueren van de langetermijnveiligheid na herhaalde doses VYEPTI. Tot de secundaire doelstellingen behoorden het karakteriseren van de PK- en immunogeniciteitsprofielen voor VYEPTI (rubriek 4.8) en het evalueren van het therapeutisch effect van VYEPTI op verschillende door patiënten gerapporteerde uitkomsten met betrekking tot migraine en kwaliteit van leven, inclusief de Headache Impact Test (HIT-6). De patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 41,5 jaar (spreiding: 18 tot 65 jaar), 85% was vrouw, 95% was wit en 36% nam gelijktijdige preventieve medicatie tegen migraine. Het gemiddelde aantal migrainedagen per periode van 28 dagen in de 3 maanden voorafgaand aan de screening was 14,1 dagen. In totaal voltooiden 100 patiënten (78,1%) het onderzoek (week 104). Bij baseline was de impact op de patiënten ernstig, met een gemiddelde totaalscore voor HIT-6 van 65. De gemiddelde verandering t.o.v. baseline tot en met week 104 was -9,7 ($p < 0,0001$). Het veiligheidsprofiel kwam overeen met de veiligheidsprofielen waargenomen in de gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken, en een aanhoudend effect op patiëntrelevante uitkomsten werd waargenomen gedurende een periode tot 96 weken.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met VYEPTI in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de preventieve behandeling van migraine (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Aangezien VYEPTI intraveneus wordt toegediend, is het 100% biologisch beschikbaar. Eptinezumab vertoont een lineaire farmacokinetiek en de blootstelling stijgt proportioneel met doses vanaf 10 tot 1.000 mg. Bij een toedieningsschema van eenmaal per 12 weken wordt de steady-state bereikt na de eerste dosis. De mediane tijd tot maximumconcentratie ($C_{\max}$) bedraagt 30 minuten (eind van infusie) en de gemiddelde terminale eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 27 dagen. De gemiddelde accumulatiefactor op basis van $C_{\max}$ en $AUC_{0-\tau}$ zijn respectievelijk 1,08 en 1,15.

Absorptie

VYEPTI wordt toegediend via intraveneuze infusie, omzeilt aldus extravasculaire absorptie en is 100% biologisch beschikbaar. De mediane tijd tot piekconcentratie werd bereikt aan het eind van de infusie (30 minuten).

Distributie

Het centraal distributievolume (V_c) van eptinezumab was ongeveer 3,7 liter.

Biotransformatie

Eptinezumab wordt naar verwachting door proteolytische enzymen afgebroken tot kleine peptiden en aminozuren.

Eliminatie

De schijnbare klaring van eptinezumab was 0,15 l/dag en de terminale eliminatiehalfwaardetijd was ongeveer 27 dagen.

Speciale patiëntengroepen

In een farmacokinetische populatieanalyse onder 2.123 proefpersonen werd verkennend onderzoek gedaan naar het effect van leeftijd, geslacht, etnische afkomst en lichaamsgewicht op de farmacokinetiek van eptinezumab. Ten opzichte van een 70 kg wegende proefpersoon was de steady-state-blootstelling van eptinezumab bij een 190 kg wegende proefpersoon tot 52% lager, terwijl dit tot 50% hoger zou zijn bij een proefpersoon met een lichaamsgewicht van 39 kg. Op basis van de blootstelling-respons-evaluatie had lichaamsgewicht echter geen effect op de klinische werkzaamheid. Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van lichaamsgewicht. Op basis van populatiefarmacokinetiek werd de farmacokinetiek van eptinezumab niet beïnvloed door leeftijd (18-71), geslacht of ras. Daarom is geen dosisaanpassing nodig.

Verminderde nier- of leverfunctie

Er is geen specifiek onderzoek naar lever- of nierfunctiestoornissen uitgevoerd om de effecten van verminderde lever- of nierfunctie op de farmacokinetiek van eptinezumab te beoordelen. Farmacokinetische populatieanalyses van geïntegreerde gegevens afkomstig uit klinisch onderzoek met VYEPTI brachten bij patiënten met een verminderde lever- of nierfunctie geen verschillen aan het licht die een dosisaanpassing zouden vereisen. Er zijn geen gegevens over patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie beschikbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, juveniele toxiciteit of reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Genotoxiciteit en carcinogenese

Aangezien het onwaarschijnlijk is dat eptinezumab rechtstreeks interactie met DNA of ander chromosomaal materiaal heeft, werden evaluaties in verband met potentiële genotoxiciteit niet noodzakelijk geacht en niet uitgevoerd.

Aangezien bij uitgebreide evaluatie van de literatuur over de remming van CGRP geen risico van carcinogeniciteit is vastgesteld, en aangezien in langetermijnonderzoek met apen geen eptinezumab-gerelateerde proliferatieve bevindingen zijn waargenomen, werd onderzoek naar carcinogeniciteit niet noodzakelijk geacht en niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sorbitol (E420)
L-histidine
L-histidinehydrochloridemonohydraat
Polysorbaat 80
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na verdunning moet de VYEPTI oplossing voor infusie (VYEPTI en 0,9% natriumchloride voor injectie) binnen 8 uur worden geïnfundeerd (zie rubriek 6.6).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren en niet schudden.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Als het uit de koelkast is gehaald, moet VYEPTI binnen 7 dagen worden gebruikt als het in de oorspronkelijke verpakking bij kamertemperatuur (tot 25 °C) wordt bewaard, of worden weggegooid. Als het bij een hogere temperatuur of gedurende een langere periode is bewaard, moet het worden weggegooid.

Na verdunning kan de VYEPTI oplossing voor infusie (VYEPTI en 0,9% natriumchloride voor injectie) worden bewaard bij kamertemperatuur (beneden 25 °C) of in de koelkast bij 2 °C – 8 °C. Na verdunning moet de VYEPTI oplossing voor infusie binnen 8 uur worden geïnfundeerd.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Type I glazen injectieflacon van 4 ml, met een stop van chloorbutylrubber. De stop van de injectieflacon is vervaardigd zonder natuurrubberlatex.

VYEPTI 100 mg concentraat voor oplossing voor infusie

VYEPTI is verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 1 en 3 flacon(s) voor eenmalig gebruik.

VYEPTI 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie

VYEPTI is verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 1 flacon voor eenmalig gebruik.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het geneesmiddel moet voorafgaand aan toediening worden verdund. De verdunning moet door een zorgprofessional worden bereid met een aseptische techniek teneinde de steriliteit van de bereide oplossing voor infusie te waarborgen.

Het geneesmiddel bevat geen conserveermiddel en is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik; al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden afgevoerd.

Voorafgaand aan verdunning moet het geneesmiddel (het concentraat in de injectieflacons) visueel worden geïnspecteerd; gebruik het concentraat niet als het zichtbare deeltjes bevat of troebel of verkleurd is (anders dan helder tot enigszins opalescent, kleurloos tot bruingeel).

Voor de dosis van zowel 100 mg als 300 mg geldt dat een 100 ml-zak natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie moet worden gebruikt om de VYEPTI oplossing voor infusie te bereiden zoals hieronder beschreven. Er mogen geen andere intraveneuze verdunningsmiddelen of volumes worden gebruikt voor het bereiden van de VYEPTI oplossing voor infusie.

Keer de VYEPTI oplossing voor infusie voorzichtig om zodat deze volledig wordt gemengd. Niet schudden.

Na verdunning moet de VYEPTI oplossing voor infusie binnen 8 uur worden geïnfundeed. Tijdens deze periode kan de VYEPTI oplossing voor infusie worden bewaard bij kamertemperatuur (beneden 25 °C) of in de koelkast bij 2 °C – 8 °C. Als de VYEPTI oplossing voor infusie wordt bewaard bij 2 °C – 8 °C, moet u de oplossing voorafgaand aan de infusie laten opwarmen tot kamertemperatuur. NIET IN DE VRIEZER BEWAREN.

VYEPTI 100 mg-dosis

Om de VYEPTI oplossing voor infusie te bereiden, trekt u met een steriele naald en injectiespuit 1,0 ml VYEPTI op uit één injectieflacon van 100 mg voor eenmalig gebruik. Injecteer de inhoud van 1,0 ml (100 mg) in een 100 ml-zak 0,9% natriumchloride voor injectie.

VYEPTI 300 mg-dosis

Om de VYEPTI oplossing voor infusie te bereiden, trekt u met een steriele naald en injectiespuit 1,0 ml VYEPTI op uit 3 injectieflacons van 100 mg voor eenmalig gebruik of 3,0 ml VYEPTI op uit één injectieflacon van 300 mg voor eenmalig gebruik. Injecteer de resulterende inhoud van 3,0 ml (300 mg) in een 100 ml-zak 0,9% natriumchloride voor injectie.

Instructies voor het toedienen van een infuus

Parenterale geneesmiddelen moeten, voordat ze worden toegediend, visueel worden gecontroleerd op deeltjes en verkleuring. Niet gebruiken indien de vloeistof zichtbare deeltjes bevat of troebel of verkleurd is.

Infundeer de dosis VYEPTI 100 mg of VYEPTI 300 mg zoals voorgeschreven, na verdunning van de inhoud van de injectieflacon in een 100 ml-zak 0,9% natriumchloride voor injectie, gedurende ongeveer 30 minuten. Gebruik een intraveneuze infusieset met een inline of add-on filter van 0,2 of 0,22 µm. Spoel na voltooiing van de infusie de lijn door met 20 ml 0,9% natriumchloride voor injectie.

Dien VYEPTI niet als bolusinjectie toe.

Er mogen geen andere geneesmiddelen via de infusieset worden toegediend of met VYEPTI worden gemengd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denemarken

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 januari 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Oostenrijk

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denemarken

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

VYEPTI 100 mg concentraat voor oplossing voor infusie
eptinezumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon met concentraat bevat 100 mg eptinezumab per ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: sorbitol, L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80 en water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 injectieflacon
3 injectieflacons
1 ml
3 x 1 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik na verdunning.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren en niet schudden.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denemarken

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

VYEPTI 100 mg steriel concentraat
eptinezumab
Intraveneus (i.v.) gebruik na verdunning

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

VYEPTI 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie
eptinezumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon met concentraat bevat 300 mg eptinezumab per 3 ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: sorbitol, L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80 en water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 injectieflacon
3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intraveneus gebruik na verdunning.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren en niet schudden.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denemarken

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1599/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

VYEPTI 300 mg steriel concentraat
eptinezumab
Intraveneus (i.v.) gebruik na verdunning

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

VYEPTI 100 mg concentraat voor oplossing voor infusie VYEPTI 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie eptinezumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is VYEPTI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is VYEPTI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

VYEPTI bevat de werkzame stof eptinezumab, die de activiteit blokkeert van calcitonine-gen-gerelateerd peptide (CGRP), een stof die van nature voorkomt in het lichaam. Mensen met migraine hebben mogelijk verhoogde concentraties van deze stof.

VYEPTI wordt gebruikt om **migraine te voorkomen** bij volwassenen die minstens 4 dagen per maand migraine hebben.

VYEPTI kan het aantal dagen met migraine verminderen en de kwaliteit van uw leven verbeteren. Mogelijk voelt u het preventieve effect al vanaf de dag na de toediening van dit geneesmiddel.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem, voordat u VYEPTI toegediend krijgt, contact op met uw arts of verpleegkundige als u een ziekte heeft die nadelige invloed heeft op het hart en de bloedsomloop.

VYEPTI kan ernstige allergische reacties veroorzaken. Deze reacties kunnen zich snel ontwikkelen, zelfs al tijdens de toediening van het geneesmiddel. Vertel het uw arts onmiddellijk als u symptomen van een allergische reactie krijgt, zoals:

- moeilijk ademen

- een snelle of zwakke hartslag of een plotselinge daling van de bloeddruk, waardoor u zich duizelig of licht in het hoofd voelt
- zwelling van de lippen of tong
- ernstige jeuk van de huid of huiduitslag tijdens de toediening van VYEPTI, of daarna

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

VYEPTI wordt niet aanbevolen voor kinderen of jongeren onder de 18 jaar omdat het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast VYEPTI nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt.

Het heeft de voorkeur het gebruik van VYEPTI te vermijden tijdens de zwangerschap, omdat de effecten van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen niet bekend zijn.

Het is niet bekend of VYEPTI in de moedermelk terechtkomt. Uw arts zal u helpen beslissen of u met de borstvoeding moet stoppen of met de behandeling met VYEPTI moet stoppen. Als u borstvoeding geeft of borstvoeding wilt gaan geven, overleg dan met uw arts voordat u met VYEPTI behandeld gaat worden. U en uw arts moeten dan beslissen of u borstvoeding kunt geven en met VYEPTI behandeld kunt worden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

VYEPTI heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

VYEPTI bevat sorbitol

Sorbitol is een bron van fructose. Als u erfelijke fructose-intolerantie heeft, een zeldzame erfelijke aandoening, mag u dit geneesmiddel niet toegediend krijgen. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie kunnen fructose niet afbreken. Dat kan ernstige bijwerkingen veroorzaken. Als u erfelijke fructose-intolerantie heeft, moet u dat aan uw arts melden voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt.

VYEPTI bevat polysorbaat

VYEPTI bevat 0,15 mg polysorbaat 80 per ml. Polysorbaat kan allergische reacties veroorzaken. Heeft u een allergie? Vertel dat dan aan uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

VYEPTI wordt gegeven door middel van een druppelinfuus in een ader. Het infuus duurt ongeveer 30 minuten. VYEPTI wordt aan u toegediend door een zorgverlener. Deze maakt het infuus klaar voordat de toediening begint. Tijdens en na het infuus zal de zorgverlener u volgens de normale klinische praktijk controleren op tekenen van een allergische reactie.

De aanbevolen dosering is 100 mg eenmaal in de 12 weken. Sommige patiënten kunnen baat hebben bij een dosis van 300 mg eenmaal in de 12 weken. Uw arts zal bepalen wat de juiste dosering voor u is en hoelang uw behandeling moet doorgaan.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het middel wordt aan u toegediend door een zorgverlener. Daarom is het onwaarschijnlijk dat u te veel VYEPTI krijgt. Vertel het aan uw arts als u denkt dat dit wel is gebeurd.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als een toediening wordt gemist, zal uw arts bepalen wanneer u de volgende dosis moet krijgen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem direct contact op met uw arts of verpleegkundige als een van de volgende bijwerkingen bij u optreedt. U heeft mogelijk dringend medische behandeling nodig:

Vaak: kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen:

- **allergische reacties en andere reacties door de infusie**
Reacties kunnen zich tijdens een infuus snel ontwikkelen. Klachten van allergische reacties zijn:
 - moeilijk ademen
 - snelle of zwakke hartslag
 - plotselinge daling van de bloeddruk, waardoor u zich duizelig of licht in het hoofd voelt
 - zwelling van de lippen of tong
 - ernstige jeuk van de huid, huiduitslagErnstige allergische reacties komen soms voor (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen).

Andere symptomen die kunnen optreden door de infusie omvatten ademhalingsklachten (zoals verstopte neus of loopneus, geïrriteerde keel, hoesten, niezen, kortademigheid) en een vermoeid gevoel. Deze symptomen zijn doorgaans niet ernstig en van korte duur.

Andere bijwerkingen kunnen met de volgende frequentie optreden:

Vaak: kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen:

- vermoeidheid

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren en niet schudden.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Als het uit de koelkast is gehaald, moet VYEPTI bij kamertemperatuur (beneden 25 °C) in de oorspronkelijke verpakking worden bewaard en binnen 7 dagen worden gebruikt, of anders worden weggegooid. Zet VYEPTI niet terug in de koelkast nadat het daaruit is gehaald.

Na verdunning kan de oplossing worden bewaard bij kamertemperatuur (beneden 25 °C) of in de koelkast bij 2 °C – 8 °C. De verdunde oplossing voor infusie moet binnen 8 uur worden toegediend.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing zichtbare deeltjes bevat of troebel of verkleurd is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is eptinezumab.
- Elke injectieflacon met 100 mg concentraat bevat 100 milligram eptinezumab per milliliter.
- Elke injectieflacon met 300 mg concentraat bevat 300 milligram eptinezumab per 3 milliliter.
- De andere stoffen in dit middel zijn sorbitol (E420), L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, polysorbaat 80 en water voor injecties.

Hoe ziet VYEPTI eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

VYEPTI concentraat voor oplossing voor infusie is helder tot een beetje melkachtig, kleurloos tot bruingeel. Elke injectieflacon bevat concentraat in een doorzichtige glazen injectieflacon met een stop van rubber, een verzegeling van aluminium en een 'flip-off'-dop van kunststof.

VYEPTI 100 mg concentraat is verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 1 en 3 flacon(s) voor eenmalig gebruik.

VYEPTI 300 mg concentraat is verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 1 flacon voor eenmalig gebruik

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denemarken

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 242 434 222

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 1 9206 570

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

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 1030

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 4600 720

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

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

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

România

Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 37 1530 850

Ireland

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

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 40 699 8200

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies voor verdunning en toediening

Het geneesmiddel moet voorafgaand aan toediening worden verdund. De verdunning moet door een zorgprofessional worden bereid met een aseptische techniek teneinde de steriliteit van de bereide oplossing voor infusie te waarborgen.

Het geneesmiddel bevat geen conserveermiddel en is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik; al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden afgevoerd.

Voorafgaand aan verdunning moet het geneesmiddel (het concentraat in de injectieflacons) visueel worden geïnspecteerd; gebruik het concentraat niet als het zichtbare deeltjes bevat of troebel of verkleurd is (anders dan helder tot enigszins opalescent, kleurloos tot bruineel).

Voor de dosis van zowel 100 mg als 300 mg geldt dat een 100 ml-zak natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie moet worden gebruikt om de VYEPTI oplossing voor infusie te bereiden zoals hieronder beschreven. Er mogen geen andere intraveneuze verdunningsmiddelen of volumes worden gebruikt voor het bereiden van de VYEPTI oplossing voor infusie.

Keer de VYEPTI oplossing voor infusie voorzichtig om zodat deze volledig wordt gemengd. Niet schudden.

Na verdunning moet de VYEPTI oplossing voor infusie binnen 8 uur worden geïnfundeerd. Tijdens deze periode kan de VYEPTI oplossing voor infusie worden bewaard bij kamertemperatuur (beneden 25 °C) of in de koelkast bij 2 °C – 8 °C. Als de VYEPTI oplossing voor infusie wordt bewaard bij 2 °C – 8 °C, moet u de oplossing voorafgaand aan de infusie laten opwarmen tot kamertemperatuur. NIET IN DE VRIEZER BEWAREN.

- **VYEPTI 100 mg-dosis**

Om de VYEPTI oplossing voor infusie te bereiden, trekt u met een steriele naald en injectiespuit 1,0 ml VYEPTI op uit één injectieflacon van 100 mg voor eenmalig gebruik. Injecteer de inhoud van 1,0 ml (100 mg) in een 100 ml-zak 0,9% natriumchloride voor injectie.

- **VYEPTI 300 mg-dosis**

Om de VYEPTI oplossing voor infusie te bereiden, trekt u met een steriele naald en injectiespuit 1,0 ml VYEPTI op uit 3 injectieflacons van 100 mg voor eenmalig gebruik of 3,0 ml VYEPTI op uit één injectieflacon van 300 mg voor eenmalig gebruik. Injecteer de resulterende inhoud van 3,0 ml (300 mg) in een 100 ml-zak 0,9% natriumchloride voor injectie.

Instructies voor het toedienen van een infuus

Parenterale geneesmiddelen moeten, voordat ze worden toegediend, visueel worden gecontroleerd op deeltjes en verkleuring. Niet gebruiken indien de vloeistof zichtbare deeltjes bevat of troebel of verkleurd is.

Infundeer de dosis VYEPTI 100 mg of VYEPTI 300 mg zoals voorgeschreven, na verdunning van de inhoud van de injectieflacon in een 100 ml-zak 0,9% natriumchloride voor injectie, gedurende ongeveer 30 minuten. Gebruik een intraveneuze infusieset met een inline of add-on filter van 0,2 of 0,22 µm. Spoel na voltooiing van de infusie de lijn door met 20 ml 0,9% natriumchloride voor injectie.

Dien VYEPTI niet als bolusinjectie toe.

Er mogen geen andere geneesmiddelen via de infusieset worden toegediend of met VYEPTI worden gemengd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.