

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VYEPTI 100 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă.

VYEPTI 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

VYEPTI 100 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

Fiecare flacon de concentrat conține eptinezumab 100 mg per ml.

VYEPTI 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

Fiecare flacon de concentrat conține eptinezumab 300 mg per 3 ml.

Eptinezumab este un anticorp monoclonal umanizat produs în celule de drojdie *Pichia pastoris*.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Acest medicament conține 40,5 mg de sorbitol în fiecare ml și 0,15 mg de polisorbato 80 în fiecare ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril).

Concentratul pentru soluție perfuzabilă este limpede până la ușor opalescent, incolor până la brun-gălbui, cu un pH de 5,5-6,1 și osmolalitate de 290-350 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

VYEPTI este indicat pentru profilaxia migrenei la adulți care au cel puțin 4 zile cu migrenă pe lună.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de un profesionist din domeniul sănătății cu experiență în diagnosticul și tratamentul migrenei. Perfuzia de VYEPTI trebuie inițiată și supravegheată de un profesionist din domeniul sănătății.

Doze

Doza recomandată este de 100 mg, administrată prin perfuzie intravenoasă, la interval de 12 săptămâni. Unii pacienți pot beneficia de o doză de 300 mg administrată prin perfuzie intravenoasă la interval de 12 săptămâni (vezi pct. 5.1).

Necesitatea creșterii dozei trebuie evaluată în decurs de 12 săptămâni după inițierea tratamentului. La schimbarea dozei, prima doză a noii scheme trebuie administrată la următoarea dată programată pentru administrarea dozei.

Trebuie evaluate beneficiul general și continuarea tratamentului la 6 luni după inițierea tratamentului. Orice decizie ulterioară de continuare a tratamentului trebuie luată de la caz la caz, pentru fiecare pacient în parte.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste)

Datele disponibile pentru utilizarea VYEPTI la pacienți cu vârsta ≥ 65 ani sunt limitate. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici, având în vedere că farmacocinetica eptinezumabului nu a fost afectată de vârstă.

Insuficiență renală/insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea VYEPTI la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani nu au fost încă stabilite.

În prezent nu sunt disponibile date.

VYEPTI nu prezintă relevanță pentru utilizarea la copii cu vârsta sub 6 ani pentru profilaxia migrenei.

Mod de administrare

VYEPTI este destinat administrării intravenoase numai după diluare.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

În urma diluării, VYEPTI se administrează prin perfuzie, în decurs de aproximativ 30 minute.

Profesionistul curant din domeniul sănătății trebuie să observe sau să monitorizeze pacienții în timpul și ulterior perfuziei, în conformitate cu practica clinică normală.

A nu se administra VYEPTI ca injecție în bolus.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Pacienți cu boli cardiovasculare, neurologice sau psihice

Pacienții cu antecedente semnificative clinic de boală cardiovasculară (de exemplu, boală cardiacă ischemică, boală cerebrovasculară, ischemie vasculară sau evenimente tromboembolice) au fost excluși din studiile clinice (vezi pct. 5.1). Sunt disponibile date limitate privind siguranța la pacienți cu boală cardiovasculară și/sau cu factori de risc cardiovascular cum sunt diabetul zaharat, bolile circulatorii și hiperlipidemia.

Pacienții cu antecedente de boli neurologice sau pacienții cu afecțiuni psihice care nu erau ținute sub control și/sau erau netratate au fost excluși din studiile clinice. La acești pacienți sunt disponibile date limitate privind siguranța.

Hipersensibilitate gravă

S-au raportat reacții de hipersensibilitate grave, incluzând reacții anafilactice, acestea putând apărea în decurs de câteva minute de la administrarea perfuziei. Cele mai multe reacții de hipersensibilitate au apărut în timpul perfuziei și nu au fost grave (vezi pct. 4.8). Dacă apare o reacție de hipersensibilitate gravă, administrarea VYEPTI trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratamentul adecvat. Dacă reacția de hipersensibilitate nu este gravă, continuarea ulterioară a tratamentului cu VYEPTI este la latitudinea medicului curant, ținându-se seama de raportul beneficiu-risc pentru fiecare pacient.

Excipienti

VYEPTI conține sorbitol (E420). Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament, decât dacă este imperios necesar. O anamneză detaliată privind simptomele de intoleranță ereditară la fructoză trebuie efectuată fiecărui pacient înainte de administrarea acestui medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Eptinezumabul nu este metabolizat prin intermediul enzimelor citocromului P450. Prin urmare, este considerată puțin probabilă apariția interacțiunilor eptinezumabului cu medicamentele administrate concomitent care sunt substraturi, inductori sau inhibitori ai enzimelor citocromului P450.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea eptinezumabului la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale efectuate cu eptinezumab nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Se cunoaște faptul că IgG umană traversează bariera placentară, prin urmare, eptinezumabul poate trece de la mamă la fătul în curs de dezvoltare.

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea VYEPTI în timpul sarcinii.

Alăptarea

Datele privind prezența eptinezumabului în laptele uman, efectele asupra sugarului alăptat sau efectele asupra producerii de lapte sunt inexistente. Se cunoaște faptul că IgG umană se excretă în laptele matern în timpul primelor zile după naștere, scăzând apoi la concentrații reduse curând după aceea; în consecință, nu se poate exclude un risc pentru sugarul alăptat în timpul acestei perioade scurte. Ulterior, poate fi luată în considerare utilizarea eptinezumabului în timpul alăptării, numai dacă este indicat din punct de vedere clinic.

Fertilitatea

Nu a fost evaluat efectul eptinezumabului asupra fertilității la om. Studiile la animale efectuate cu eptinezumab nu au demonstrat niciun impact asupra fertilității la femele sau masculi (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

VYEPTI nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Peste 5900 de pacienți au fost tratați cu VYEPTI în studiile clinice. Dintre aceștia, aproximativ 3000 de pacienți au fost expuși timp de cel puțin 6 luni și 1600 au fost expuși timp de cel puțin 1 an. Reacțiile adverse frecvente din studiile clinice controlate cu placebo pentru tratamentul preventiv al migrenei au fost hipersensibilitatea și reacțiile legate de perfuzie (vezi mai jos). Cele mai multe reacții de hipersensibilitate au apărut în timpul perfuziei și nu au fost grave. Evenimentele adverse la nivelul locului de administrare a perfuziei au apărut rar și în proporții similare la pacienții cărora li s-a administrat VYEPTI și la cei cărora li s-a administrat placebo (< 1%), fără nicio relație aparentă cu doza de VYEPTI. Evenimentul advers la nivelul locului de administrare a perfuziei care a apărut cel mai frecvent a fost extravazarea la locul de administrare a perfuziei, care a apărut la $\leq 0,5\%$ dintre pacienții cărora li s-au administrat VYEPTI și placebo.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse din studiile clinice și experiența de după punerea pe piață (tabelul 1) sunt clasificate pe baza clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe, precum și frecvență. Frecvențele au fost evaluate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$).

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Termenul preferat pentru reacția adversă	Categoria de frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate	Frecvente
	Reacție anafilactică	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacție asociată perfuziei	Frecvente
	Oboseală	Frecvente

Descrierea anumitor reacții adverse

Reacții de hipersensibilitate și asociate perfuziei

S-au raportat reacții de hipersensibilitate grave, incluzând reacții anafilactice, acestea putând apărea în decurs de câteva minute după administrarea perfuziei (vezi pct. 4.4). Reacțiile anafilactice raportate au inclus simptome de hipotensiune arterială și dificultăți respiratorii și au dus la oprirea administrării VYEPTI. În studiile clinice s-au raportat și alte reacții de hipersensibilitate, incluzând angioedem, urticarie, hiperemie facială tranzitorie, erupție cutanată tranzitorie la aproximativ 4% și 3% dintre pacienți în cazul administrării dozei de 300 mg și respectiv a dozei de 100 mg, și la 2% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (soluție salină).

Alte simptome raportate în asociere cu perfuzia de eptinezumab includ simptome respiratorii (congestie nazală, rinoree, iritație faringiană, tuse, strănut, dispnee) și oboseală (vezi mai jos). Cele mai multe dintre aceste evenimente nu au fost grave și au fost de natură tranzitorie.

Oboseală

Aproximativ 3% dintre pacienții cărora li s-a administrat eptinezumab și 2% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo în studiile clinice controlate cu placebo au manifestat oboseală. Oboseala a fost cea mai frecventă în ziua primei perfuzii. După prima săptămână și la perfuziile următoare, oboseala a fost raportată la incidențe mai scăzute, iar incidențele au fost comparabile cu placebo.

Imunogenitate

În studiile pivot controlate cu placebo cu durate de tratament care variază de la 3 la 12 luni, incidența AAM și NAb în cadrul studiilor a fost de 15,4% și respectiv de 6,3%. AAM a atins niveluri maxime în săptămâna 24, iar ulterior a demonstrat o scădere stabilă, chiar și după administrarea ulterioară a dozelor la interval de 12 săptămâni.

Pe termen lung, în studiile cu doze repetate cu durate de tratament de cel puțin 1 an, incidența AAM și NAb a variat între 18% și 21% și respectiv între 4% și 7%. În cadrul PREVAIL, în care pacienților li s-au administrat până la 8 perfuzii, AAM au apărut la 18% dintre pacienți, iar NAb au apărut la 7% dintre pacienți. 5,3% dintre pacienți au prezentat rezultate pozitive pentru AAM la săptămâna 48, 4% prezentau rezultate pozitive pentru AAM la săptămâna 72 și toți pacienții, cu excepția unui pacient pierdut din urmărire, au prezentat rezultate negative pentru AAM la săptămâna 104 (ultima evaluare din cadrul studiului).

În studiile clinice, concentrațiile plasmatice minime de eptinezumab au părut mai reduse la pacienții la care au apărut anticorpi anti-eptinezumab. Nu au existat dovezi de impact al apariției anticorpilor anti-eptinezumab asupra eficacității sau siguranței în studiile clinice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

La om s-au administrat intravenos doze de până la 1 000 mg, fără probleme de tolerabilitate sau reacții adverse semnificative clinic.

În cazul unui supradozaj, pacientul trebuie tratat simptomatic și trebuie instituite măsuri generale de susținere, după cum este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice, antagoniști ai peptidei aferente genei calcitoninei (CGRP), codul ATC: N02CD05.

Mecanism de acțiune

Eptinezumabul este un anticorp de tip imunoglobulină G1 (IgG1) recombinant umanizat care se leagă de formele α și β ale peptidei aferente genei calcitoninei (CGRP) cu afinitate picomolară redusă (4 și respectiv 3 pM Kd). Eptinezumabul previne activarea receptorilor CGRP și, prin urmare, cascada în aval a evenimentelor fiziologice asociate inițierii crizelor de migrenă.

Eptinezumabul inhibă inflamația și vasodilatația neurogene mediate de α și β - CGRP.

Eptinezumabul este foarte selectiv ($> 100\,000$ ori *comparativ cu* neuropeptidele asociate amilină, calcitonină, adrenomedulină și intermedină).

Eficacitate și siguranță clinică

VYEPTI (eptinezumab) a fost evaluat pentru tratamentul preventiv al migrenei în două studii pivot controlate cu placebo: Studiul PROMISE 1 a fost efectuat la pacienți cu migrenă episodică (n=888), iar studiul PROMISE 2 la pacienți cu migrenă cronică (n=1 072). Pacienții înrolați aveau antecedente de migrenă (cu sau fără aură) de cel puțin 12 luni, conform criteriilor de diagnostic ale Clasificării internaționale a tulburărilor de cefalee (ICHD-II sau III).

PROMISE 1: migrenă episodică

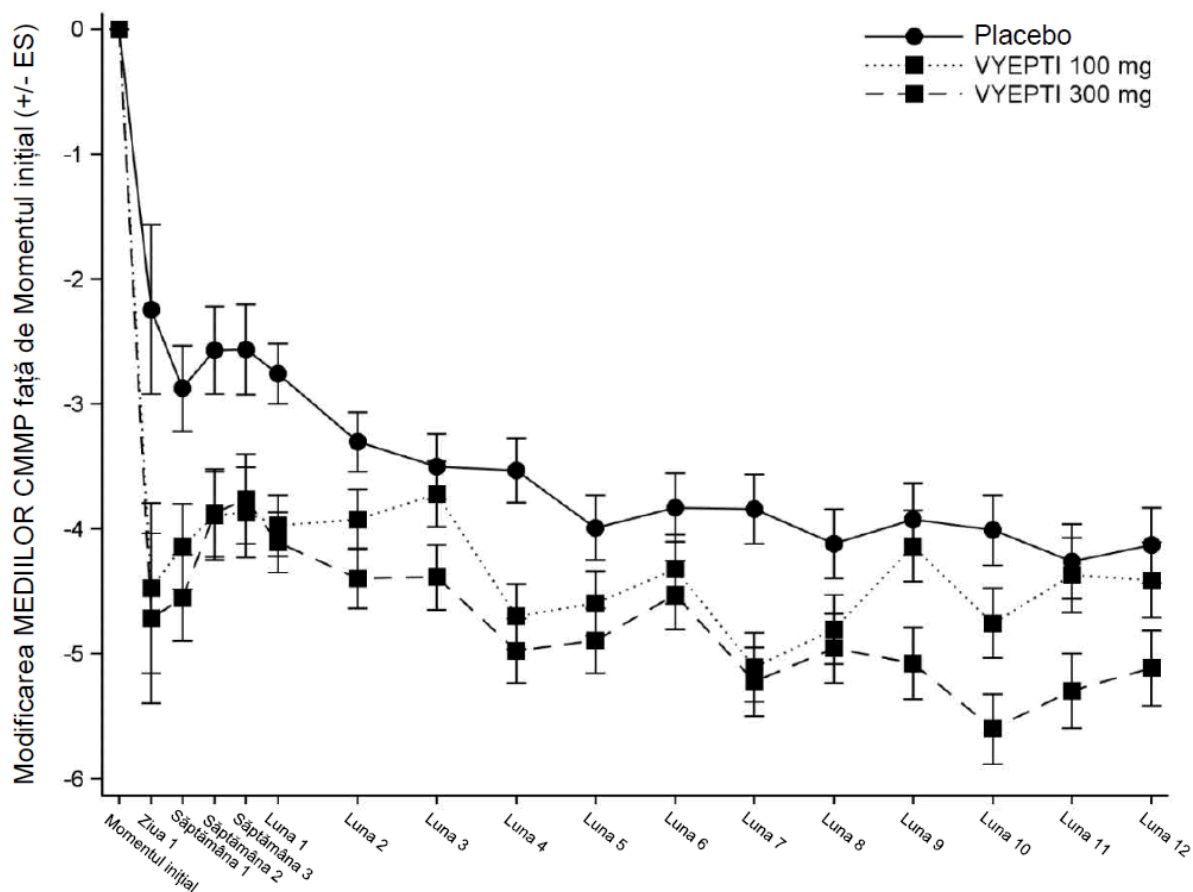
Studiul PROMISE 1 a fost un studiu cu grupuri paralele, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, de evaluare a eficacității și siguranței VYEPTI pentru tratamentul de prevenție al migrenei episodice la adulți. 665 pacienți au fost randomizați pentru a li se administra placebo (N=222), eptinezumab 100 mg (N=221) sau eptinezumab 300 mg (N=222) la interval de 12 săptămâni, timp de 48 săptămâni (4 perfuzii). Migrena episodică a fost definită ca ≥ 4 și ≤ 14 zile cu cefalee, din care cel puțin 4 trebuiau să fie zile cu migrenă, în fiecare perioadă de 28 zile în cele 3 luni anterioare selectării și confirmate în timpul perioadei inițiale. Pacienților li s-a permis în timpul studiului administrarea concomitentă de terapii pentru migrenă acută sau cefalee, incluzând medicamente specifice pentru migrenă (adică triptani, derivați de ergotamină). Nu a fost permisă utilizarea în mod regulat (mai mult de 7 zile pe lună) a altor tratamente pentru prevenirea migrenei.

Criteriul final principal de evaluare a eficacității a fost reprezentat de modificarea față de momentul inițial a numărului mediu lunar de zile cu migrenă (MMD) în săptămânile 1-12. Criteriile finale secundare importante au inclus rate de răspuns al migrenei $\geq 50\%$ și $\geq 75\%$, definite ca proporția de pacienți la care s-a obținut cel puțin reducerea procentuală specificată a numărului de zile de migrenă în săptămânile 1-12, o rată de răspuns al migrenei $\geq 75\%$ în săptămânile 1-4 și procentele de pacienți cu o migrenă în ziua de după prima administrare (ziua 1).

Pacienții aveau o vârstă medie de 40 ani (interval: 18 până la 71 ani), 84% erau femei, iar 84% erau caucazieni. La momentul inițial, numărul mediu de zile de migrenă pe lună a fost de 8,6 și procentul pacienților cu o migrenă într-o anumită zi a fost de 31%; ambele au fost similare în grupurile de tratament.

Reducerea numărului mediu lunar de zile cu migrenă față de placebo pentru ambele doze a fost observată începând cu prima zi după administrare.

Figura 1 Modificările medii față de momentul inițial ale numărului lunar de zile cu migrenă în studiul PROMISE 1



CMMP = cele mai mici pătrate; VYEPTI = eptinezumab

La fiecare moment specific, s-a utilizat o analiză ANCOVA, incluzând tratamentul și medicația profilactică drept factori și numărul de zile de migrenă la momentul inițial drept covariabilă continuă, pentru a estima modificarea medie față de momentul inițial.

Tabelul 2: Rezultatele privind criteriul principal final de evaluare a eficacității și criteriul secundar important în studiul PROMISE 1 (migrenă episodică)

	VYEPTI 100 mg N=221	VYEPTI 300 mg N=222	Placebo N=222
Numărul lunar de zile cu migrenă (MMD) – Săptămânile 1-12			
Momentul inițial	8,7	8,6	8,4
Modificarea medie	-3,9	-4,3	-3,2
Diferența față de placebo	-0,7	-1,1	
Î _{95%}	(-1,3, -0,1)	(-1,7, -0,5)	
Valoarea p față de placebo	0,0182	0,0001	
≥ 75% subiecți cu răspuns MMD – Săptămânile 1-4			
Subiecți cu răspuns	30,8%	31,5%	20,3%
Diferența față de placebo	10,5%	11,3%	
Valoarea p față de placebo	0,0112	0,0066	
≥ 75% subiecți cu răspuns MMD – Săptămânile 1-12			
Subiecți cu răspuns	22,2%	29,7%	16,2%
Diferența față de placebo	6,0%	13,5%	
Valoarea p față de placebo	0,1126	0,0007	
≥ 50% subiecți cu răspuns MMD – Săptămânile 1-12			
Subiecți cu răspuns	49,8%	56,3%	37,4%
Diferența față de placebo	12,4%	18,9%	
Valoarea p față de placebo	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: migrenă cronică

Studiul PROMISE 2 a fost un studiu cu grupuri paralele, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, la nivel global, de evaluare a eficacității și siguranței VYEPTI pentru tratamentul de prevenție al migrenei cronice la adulți. Au fost randomizați în total 1 072 pacienți, cărora li s-au administrat placebo (N=366), eptinezumab 100 mg (N=356) sau eptinezumab 300 mg (N=350) la interval de 12 săptămâni, timp de 24 săptămâni (2 perfuzii). Migrena cronică a fost definită drept ≥ 15 până la ≤ 26 zile cu cefalee, din care ≥ 8 au fost evaluate drept zile cu migrenă în intervalul de 3 luni anterior selectării și confirmate în timpul perioadei de selectare de 28 zile. În timpul studiului, pacienților li s-a permis administrarea de medicamente cu rol terapeutic acut sau de prevenție pentru migrenă sau cefalee sau o schemă terapeutică stabilă consacrată (cu excepția onabotulinumtoxină A).

În populația de studiu a fost inclus un total de 431 pacienți (40%) cu un diagnostic dublu de migrenă cronică și cefalee asociată suprautilizării de medicamente (asociată cu suprautilizarea de triptani, ergotamină sau asociere de analgezice > 10 zile/lună sau paracetamol, acid acetilsalicilic sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene ≥ 15 zile/lună), confirmat în timpul perioadei de selectare.

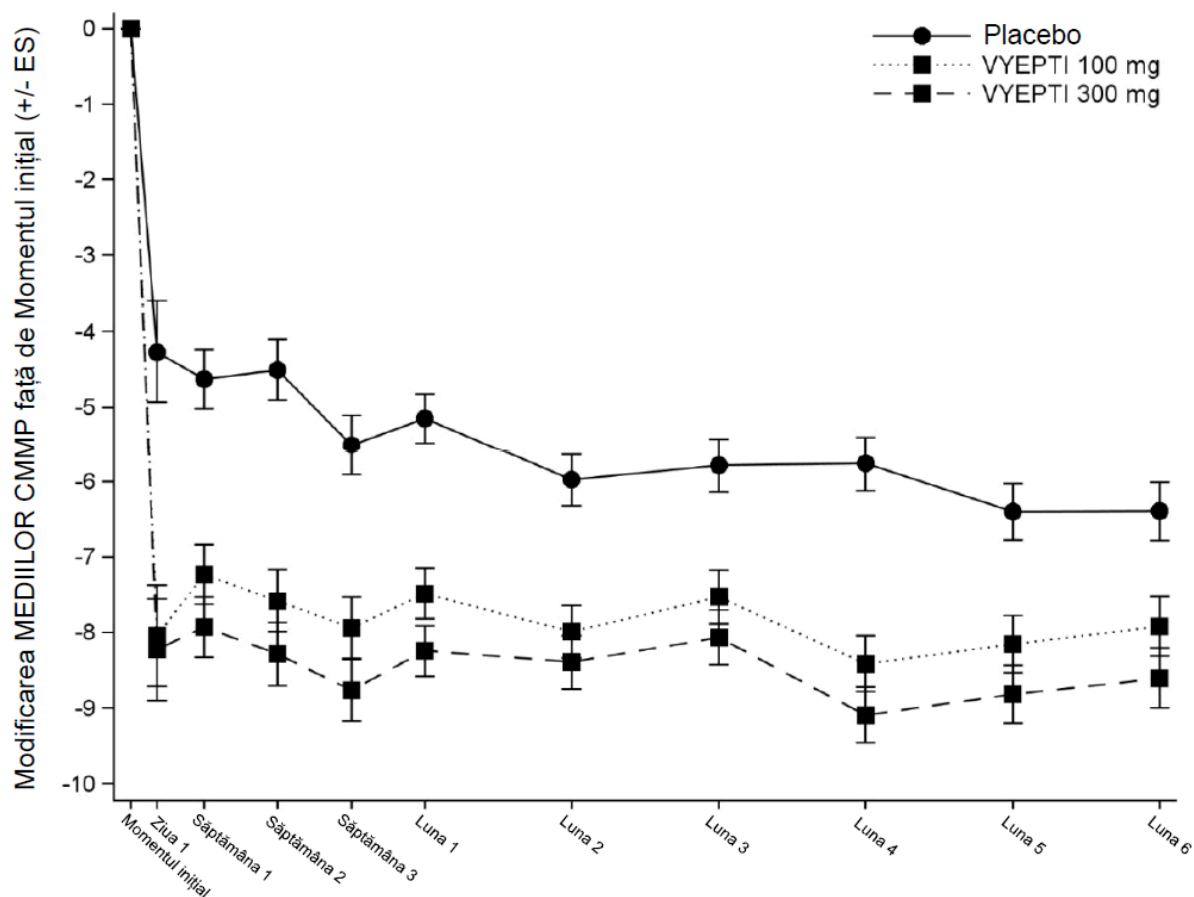
Criteriul final principal de evaluare a eficacității a fost reprezentat de modificarea față de momentul inițial a valorii medii a MMD în decursul săptămânilor 1-12. Criteriile de evaluare secundare importante au inclus rate de răspuns al migrenei $\geq 50\%$ și $\geq 75\%$ definite drept proporția de pacienți la care s-a obținut reducerea procentuală specificată a numărului de zile de migrenă în săptămânile 1-12, rate de răspuns al migrenei $\geq 75\%$ în săptămânile 1-4, procentul de pacienți cu migrenă în ziua ulterioară administrării, reducerea prevalenței migrenei față de momentul inițial, până la săptămâna 4, modificarea față de momentul inițial a scorului total la Testul de impact al cefaleei (HIT-6) la săptămâna 12 (numai doza de 300 mg) și modificarea față de momentul inițial a numărului lunar de zile de utilizare de medicamente cu rol terapeutic acut, media în decursul săptămânilor 1-12 (numai pentru doza de 300 mg).

Pacienții aveau o vârstă medie de 41 ani (interval: 18 până la 65 ani), 88% erau femei, iar 91% erau caucazieni. Patruzeci și unul de procente dintre pacienți au utilizat concomitent medicamente cu rol de prevenție pentru migrenă. La momentul inițial, numărul mediu de zile de migrenă pe lună la momentul

inițial a fost de 16,1 și rata pacienților cu o migrenă într-o anumită zi a fost de 57,6%; ambele au fost similare în grupurile de tratament.

Reducerea numărului mediu lunar de zile cu migrenă de la placebo pentru ambele doze a fost observată începând cu prima zi după administrare.

Figura 2: Modificările medii față de momentul inițial ale numărului lunar de zile cu migrenă în studiul PROMISE 2



CMMP = cele mai mici pătrate; VYEPTI = eptinezumab

La fiecare moment specific, s-a utilizat o analiză ANCOVA, incluzând tratamentul ca factor și numărul de zile de migrenă la momentul inițial drept covariabilă continuă, pentru a estima modificarea medie față de momentul inițial.

Tabelul 3: Rezultatele privind criteriul final principal de evaluare a eficacității și criteriul secundar important în studiul PROMISE 2 (migrenă cronică)

	VYEPTI 100 mg N=356	VYEPTI 300 mg N=350	Placebo N=366
Numărul lunar de zile cu migrenă (MMD) – Săptămânile 1-12			
Momentul inițial	16,1	16,1	16,2
Modificarea medie	-7,7	-8,2	-5,6
Diferența față de placebo	-2,0	-2,6	
Î _{95%}	(-2,9, -1,2)	(-3,5, -1,7)	
Valoarea p față de placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75% subiecți cu răspuns MMD – Săptămânile 1-4			
Subiecți cu răspuns	30,9%	36,9%	15,6%
Diferența față de placebo	15,3%	21,3%	
Valoarea p față de placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75% subiecți cu răspuns MMD – Săptămânile 1-12			
Subiecți cu răspuns	26,7%	33,1%	15,0%
Diferența față de placebo	11,7%	18,1%	
Valoarea p față de placebo	0,0001	< 0,0001	
≥ 50% subiecți cu răspuns MMD – Săptămânile 1-12			
Subiecți cu răspuns	57,6%	61,4%	39,3%
Diferența față de placebo	18,2%	22,1%	
Valoarea p față de placebo	< 0,0001	< 0,0001	
Scorul HIT-6 – Săptămâna 12^a			
Momentul inițial	65,0	65,1	64,8
Modificarea medie	-6,2	-7,3	-4,5
Diferența față de placebo	-1,7	-2,9	
Î _{95%}	(-2,8, -0,7)	(-3,9, -1,8)	
Valoarea p față de placebo	0,0010	< 0,0001	
Număr de zile pe lună cu utilizare a medicației cu rol terapeutic acut – Săptămânile 1-12^{a,b}			
Momentul inițial	6,6	6,7	6,2
Modificarea medie	-3,3	-3,5	-1,9
Diferența față de placebo	-1,2	-1,4	
Î _{95%}	(-1,7, -0,7)	(-1,9, -0,9)	
Valoarea p față de placebo	< 0,0001	< 0,0001	

^a Criteriul final pentru doza de 100 mg nu a fost un criteriu final secundar important prespecificat.

^b O valoare inițială a fost media în decursul perioadei de selectare de 28 zile înainte de administrarea tratamentului

Pacienții diagnosticați cu cefalee din cauza suprautilizării de medicamente

La 431 (40%) pacienți diagnosticați cu cefalee din cauza suprautilizării de medicamente (MOH) în studiul PROMISE-2, modificarea medie față de momentul inițial a MMD (săptămâni 1-12) a fost de -8,4 zile pentru VYEPTI 100 mg, -8,6 zile pentru VYEPTI 300 mg și de -5,4 zile pentru placebo (diferența medie față de placebo de -3,0 zile și -3,2 zile pentru doza de 100 mg și, respectiv, doza de 300 mg).

DELIVER: eșecuri la tratamentul preventiv pentru migrenă utilizat anterior

VYEPTI a fost evaluat în cadrul unui studiu de eficacitate și siguranță (DELIVER) la pacienți cu migrenă episodică (n=484) și cronică (n=405) și eșec documentat la administrarea anterioară a două până la patru clase de tratament preventiv pentru migrenă, care a inclus o perioadă de tratament de 24 de săptămâni în regim dublu-orb, controlat cu placebo și o perioadă de extensie pe termen lung de 48 de săptămâni.

Studiul a demonstrat că tratamentul cu VYEPTI a dus la o reducere medie a zilelor de migrenă lunară (monthly migraine days MMD) în Săptămânile 1-12: -4,8 în grupul de tratament cu VYEPTI 100 mg și -5,3 în grupul de tratament cu VYEPTI 300 mg, comparativ cu -2,1 în grupul cu administrare de placebo, corespunzător unei diferențe față de placebo de -2,7 zile (ÎI 95%: -3,4 până la -2,0) și respectiv -3,2 zile (ÎI 95%: -3,9 până la -2,5).

De asemenea, studiul a demonstrat o reducere $\geq 50\%$ a MMD în Săptămânile 1-12 obținută la 42% din grupul de tratament cu VYEPTI 100 mg și la 50% în grupul de tratament cu VYEPTI 300 mg, comparativ cu 13% în grupul cu administrare de placebo. Reducerea $\geq 75\%$ a MMD în Săptămânile 1-12 a fost obținută la 16% din grupul de tratament cu VYEPTI 100 mg și la 19% în grupul de tratament cu VYEPTI 300 mg, comparativ cu 2% dintre subiecții din grupul cu administrare de placebo.

Eficacitatea demonstrată în perioada de tratament controlată cu placebo a fost susținută timp de până la 72 de săptămâni de tratament cu VYEPTI în perioada de extensie.

Datele de siguranță au fost în concordanță cu profilul de siguranță al VYEPTI, așa cum este descris la pct. 4.8.

RELIEF: Inițierea tratamentului preventiv în timpul unui episod acut de migrenă

VYEPTI a fost evaluat într-un studiu de eficacitate și siguranță (RELIEF) la pacienți cu 4 până la 15 zile de migrenă pe lună (n=480). Pacienților li s-au administrat VYEPTI sau placebo, în decurs de 1-6 ore de la debutul unui episod acut de migrenă moderat până la sever.

Studiul susține că tratamentul cu VYEPTI, atunci când este inițiat în timpul unui episod acut de migrenă moderat până la sever, determină reducerea semnificativă statistic a timpului până la ameliorarea cefaleei ($p < 0,001$; timpul median 4 ore față de 9 ore) și remiterea simptomelor pentru cel mai supărător simptom ($p < 0,001$; timpul median 2 ore față de 3 ore), comparativ cu placebo, la pacienții eligibili pentru tratamentul preventiv al migrenei. Mai mulți pacienți cu migrenă tratați cu VYEPTI au prezentat, de asemenea, lipsa cefaleei (24% față de 12%) și absența celor mai supărătoare simptome (56% față de 36%) la 2 ore, comparativ cu placebo ($p < 0,001$), iar în primele 24 de ore după perfuzie, mai puțini pacienți au necesitat medicație acută de salvare după tratamentul VYEPTI, față de placebo ($p < 0,001$).

Datele de siguranță au fost în concordanță cu profilul de siguranță al VYEPTI, așa cum este descris la pct. 4.8.

PREVAIL: studiu pe termen lung

Doza de VYEPTI 300 mg a fost administrată la interval de 12 săptămâni prin perfuzie i.v. timp de până la 96 săptămâni la 128 pacienți cu migrenă cronică. Obiectivul principal a fost evaluarea siguranței pe termen lung după administrarea de doze repetate de VYEPTI. Obiectivele secundare au inclus caracterizarea profilurilor de FC și imunogenitate pentru VYEPTI (pct. 4.8) și evaluarea efectului terapeutic al VYEPTI asupra mai multor rezultate aferente migrenei și calității vieții raportate de pacienți, incluzând Testul impactului cefaleei (HIT-6). Pacienții aveau o vârstă medie de 41,5 ani (interval: 18 până la 65 ani), 85% erau femei, 95% erau caucazieni și 36% luau medicație concomitentă de prevenție pentru migrenă. Numărul mediu de zile cu migrenă într-o perioadă de 28 zile în cele 3 luni precedente selectării a fost de 14,1 zile. În total, 100 pacienți (78,1%) au finalizat studiul (săptămâna 104). Pacienții erau afectați sever la momentul inițial, cu o valoare medie totală a HIT-6 de 65. Modificarea medie față de momentul inițial până la săptămâna 104 a fost de -9,7 ($p < 0,0001$). Profilul de siguranță a fost în concordanță cu profilurile de siguranță observate în studiile randomizate, controlate cu placebo și s-a observat un efect susținut asupra rezultatelor relevante pentru pacienți, timp de până la 96 săptămâni.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu VYEPTI la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul de prevenție a migrenei (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți)

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Având în vedere că VYEPTI se administrează intravenos, acesta este biodisponibil la un nivel de 100%. Eptinezumab prezintă farmacocinetică liniară, iar expunerea crește proporțional cu dozele, de la 10 la 1 000 mg. Starea de echilibru se obține după administrarea primei doze în cursul unei scheme terapeutice cu administrare la interval de 12 săptămâni. Mediana timpului până la atingerea concentrației plasmatice maxime (C_{max}) este de 30 minute (sfârșitul perfuziei), iar valoarea medie a timpului terminal de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 27 zile. Rapoartele medii de acumulare pe baza C_{max} și ASC_{0-tau} sunt de 1,08 și, respectiv, 1,15.

Absorbție

VYEPTI se administrează prin perfuzie intravenoasă care ocolește absorbția extravasculară și este disponibil la un nivel de 100%. Valoarea mediană a timpului până la atingerea concentrației plasmatice maxime s-a atins la sfârșitul perfuziei (30 minute).

Distribuție

Volumul central de distribuție (V_c) pentru eptinezumab a fost de aproximativ 3,7 litri.

Metabolizare

Se preconizează că eptinezumabul este degradat de enzimele proteolitice în peptide mici și aminoacizi.

Eliminare

Clearance-ul eptinezumabului a fost de 0,15 l/zi, iar timpul terminal de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de aproximativ 27 zile.

Grupe speciale de pacienți

O analiză de farmacocinetică populațională care a inclus 2 123 subiecți a explorat efectul vârstei, sexului, etniei și greutatei corporale asupra farmacocineticii eptinezumabului. Față de un subiect cu greutatea de 70 kg, expunerea la starea de echilibru a eptinezumabului la un subiect cu greutatea de 190 kg a fost cu până la 52% mai redusă, în timp ce valoarea poate fi cu până la 50% mai mare la un subiect cu greutatea de 39 kg. Cu toate acestea, din evaluarea expunere-răspuns, nu există niciun efect al greutății corporale asupra eficacității clinice. Nu este necesară ajustarea dozei pe baza greutății corporale. Farmacocinetica eptinezumabului nu a fost afectată de vârstă (18-71), sex sau rasă, pe baza farmacocineticii populaționale. Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu s-au efectuat studii dedicate privind insuficiența hepatică sau renală pentru a evalua efectele insuficienței hepatice și renale asupra farmacocineticii eptinezumabului. Analiza de farmacocinetică populațională a datelor integrate din studiile clinice cu VYEPTI nu a evidențiat diferențe la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică care să necesite ajustarea dozei. Nu sunt disponibile date pentru pacienții cu insuficiență renală severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea juvenilă sau toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Genotoxicitatea și carcinogeneza

Având în vedere că este puțin probabil ca eptinezumabul să interacționeze direct cu ADN-ul sau alt material cromozomial, s-a considerat că nu sunt necesare și nu s-au efectuat evaluări pentru genotoxicitatea potențială.

Având în vedere că nu a fost identificat niciun risc de carcinogenitate prin evaluarea extensivă a datelor din literatură cu privire la inhibarea CGRP și având în vedere că nu au existat constatări de natură proliferativă asociate cu administrarea de eptinezumab în studiile pe termen lung efectuate la maimuțe, s-a considerat că nu este necesară și nu s-a efectuat evaluarea pentru carcinogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sorbitol (E420)
L-histidină
Clorhidrat de L-histidină monohidrat
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După diluare, soluția perfuzabilă VYEPTI (VYEPTI și clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă) trebuie perfuzată în decurs de 8 ore (vezi pct. 6.6).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela sau agita.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Dacă este scos din frigider, VYEPTI trebuie utilizat în decurs de 7 zile, atunci când este păstrat în cutia originală, la temperatura camerei (până la 25 °C), sau aruncat. Dacă este păstrat la o temperatură mai mare sau pentru o perioadă mai îndelungată, trebuie aruncat.

După diluare, soluția perfuzabilă VYEPTI (VYEPTI și clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă) poate fi păstrată la temperatura camerei (la temperaturi sub 25 °C) sau la frigider, la temperaturi de 2 °C – 8 °C. După diluare, soluția perfuzabilă de VYEPTI trebuie perfuzată în decurs de 8 ore.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de 4 ml din sticlă de tip I cu dop din cauciuc clorobutilic. Dopul flaconului este fabricat fără latex provenit din cauciuc natural.

VYEPTI 100 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

VYEPTI este disponibil în mărimi de ambalaj de 1 flacon și 3 flacoane pentru o singură utilizare.

VYEPTI 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

VYEPTI este disponibil în mărime de ambalaj de 1 flacon pentru o singură utilizare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Medicamentul necesită diluare înainte de administrare. Diluarea trebuie efectuată de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând tehnica aseptică, pentru a asigura sterilitatea soluției perfuzabile preparate.

Medicamentul nu conține conservanți și este destinat unei singure utilizări, iar orice medicament neutilizat trebuie eliminat.

Înainte de diluare, medicamentul (concentratul din flacoane) trebuie inspectat vizual, nu trebuie utilizat în cazul în care concentratul conține particule vizibile sau este tulbure sau prezintă modificări de culoare (altele decât limpede până la ușor opalescent, incolor până al brun-gălbui).

Atât pentru doza de 100 mg, cât și pentru doza de 300 mg, trebuie utilizată o pungă de 100 ml cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă pentru prepararea VYEPTI soluție perfuzabilă, după cum se descrie mai jos. Pentru prepararea soluției perfuzabilă VYEPTI nu poate fi utilizat niciun alt solvent pentru administrare intravenoasă sau un alt volum.

Se răstoarnă ușor soluția perfuzabilă VYEPTI, pentru amestecare completă. A nu se agita.

După diluare, soluția perfuzabilă VYEPTI trebuie administrată prin perfuzie în decurs de 8 ore. În acest timp, soluția perfuzabilă VYEPTI poate fi păstrată la temperatura camerei (sub 25 °C) sau la frigider, la temperaturi de 2 °C – 8 °C. Dacă se păstrează la temperaturi de 2 °C – 8 °C, se lasă soluția perfuzabilă VYEPTI să se încălzească la temperatura camerei, înainte de administrarea perfuziei.
A NU SE CONGELA.

Doza de VYEPTI 100 mg

Pentru a prepara soluția perfuzabilă VYEPTI, se extrage 1,0 ml de VYEPTI dintr-un flacon de 100 mg pentru o singură utilizare, utilizând un ac steril și o seringă. Se injectează conținutul de 1,0 ml (100 mg) într-o pungă de 100 ml cu clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă.

Doza de VYEPTI 300 mg

Pentru a prepara soluția perfuzabilă VYEPTI, se extrage câte 1,0 ml de VYEPTI din 3 flacoane de 100 mg pentru o singură utilizare sau 3,0 ml de VYEPTI dintr-un flacon de 300 mg pentru o singură utilizare, utilizând un ac steril și o seringă. Se injectează conținutul rezultat de 3,0 ml (300 mg) într-o pungă de 100 ml cu clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă.

Instrucțiuni de administrare a perfuziei

Medicamentele cu administrare parenterală trebuie inspectate vizual pentru particule și modificări de culoare înainte de administrare. A nu se utiliza în cazul în care soluția conține particule vizibile sau este tulbure sau prezintă modificări de culoare.

Se perfuzează doza VYEPTI 100 mg sau VYEPTI 300 mg conform prescrierii, după diluarea conținutului flaconului într-o pungă de 100 ml de clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă, în decurs de aproximativ 30 minute. Se utilizează un set intravenos cu un filtru integrat sau adăugat de 0,2 sau 0,22 μm . După încheierea administrării perfuziei, se spală linia cu 20 ml de clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă.

A nu se administra VYEPTI ca injecție în bolus.

Nu trebuie administrate alte medicamente prin același set de perfuzie sau amestecate cu VYEPTI.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemarca

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 ianuarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemarca

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

VYEPTI 100 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
eptinezumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon de concentrat conține eptinezumab 100 mg per ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol, L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 flacon
3 flacoane
1 ml
3x1 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare intravenoasă după diluare.
Numai pentru o singură administrare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela sau agita.
A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

VYEPTI 100 mg concentrat steril
eptinezumab
Administrare i.v. după diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

VYEPTI 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
eptinezumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon de concentrat conține eptinezumab 300 mg per 3 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sorbitol, L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 flacon
3 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare intravenoasă după diluare.
Numai pentru o singură administrare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela sau agita.
A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1599/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

VYEPTI 300 mg concentrat steril
eptinezumab
Administrare i.v. după diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

VYEPTI 100 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă VYEPTI 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă eptinezumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este VYEPTI și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze VYEPTI
3. Cum să utilizați VYEPTI
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează VYEPTI
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este VYEPTI și pentru ce se utilizează

VYEPTI conține substanța activă eptinezumab, care blochează activitatea peptidei aferente genei calcitoninei (CGRP), o substanță care apare în mod natural în organism. Persoanele cu migrenă pot avea valori crescute ale acestei substanțe.

VYEPTI este utilizat pentru a **preveni migrena** la adulți care au migrenă cel puțin 4 zile pe lună.

VYEPTI poate reduce numărul de zile cu migrenă și vă poate îmbunătăți calitatea vieții. Este posibil să simțiți că efectul de prevenție începe în ziua de după administrarea acestui medicament.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze VYEPTI

Nu utilizați VYEPTI

- dacă sunteți alergic la eptinezumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte de a vi se administra VYEPTI dacă aveți o boală care vă afectează inima și circulația sângelui.

VYEPTI poate provoca reacții alergice grave. Aceste reacții pot apărea rapid, chiar și în timp ce vi se administrează medicamentul. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă vă apar orice fel de simptome ale unei reacții alergice, cum sunt:

- dificultăți la respirație
- un puls rapid sau slab sau o scădere bruscă a tensiunii arteriale, care vă face să vă simțiți amețit sau să aveți o senzație de dezechilibru
- umflare a buzelor sau limbii
- mâncărimi severe ale pielii sau erupție pe piele după ce vi se administrează VYEPTI sau ulterior

Copii și adolescenți

VYEPTI nu este recomandat pentru copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

VYEPTI împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se da acest medicament.

Este de preferat să se evite utilizarea VYEPTI în timpul sarcinii, deoarece nu se cunosc efectele acestui medicament la femeile gravide.

Nu se cunoaște dacă VYEPTI trece în laptele matern. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă trebuie să opriți alăptarea sau să opriți tratamentul cu VYEPTI. Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a fi tratată cu VYEPTI. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă trebuie să alăptați sau să fiți tratată cu VYEPTI.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

VYEPTI nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

VYEPTI conține sorbitol

Sorbitolul este o sursă de fructoză. Dacă aveți intoleranță ereditară la fructoză, o boală genetică rară, nu trebuie să luați acest medicament. Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză nu pot metaboliza acest medicament, fapt care poate cauza reacții adverse grave.

Dacă aveți intoleranță ereditară la fructoză trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră, înainte de a vi se administra acest medicament.

VYEPTI conține polisorbate

VYEPTI conține 0,15 mg polisorbat 80 în fiecare ml. Polisorbatul poate provoca reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți orice alergii cunoscute.

3. Cum să utilizați VYEPTI

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

VYEPTI se administrează prin picurare (perfuzie) într-o venă. Perfuzia durează aproximativ 30 minute. VYEPTI vă va fi administrat de către un profesionist din domeniul sănătății, care prepară perfuzia înainte de a v-o administra. În timpul și ulterior perfuziei, profesionistul din domeniul sănătății vă va ține sub observație, în conformitate cu practica clinică normală, pentru semne ale unei reacții alergice.

Doza recomandată este de 100 mg, administrată o dată la 12 săptămâni. Unii pacienți pot avea beneficii în urma administrării unei doze de 300 mg, administrată o dată la 12 săptămâni. Medicul dumneavoastră va decide doza potrivită pentru dumneavoastră și cât timp trebuie să fiți tratat în continuare.

Dacă utilizați mai mult VYEPTI decât trebuie

Deoarece acest medicament vă va fi administrat de un profesionist din domeniul sănătății, este puțin probabil să vi se administreze prea mult VYEPTI. Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă credeți că s-a întâmplat acest lucru.

Dacă uitați să utilizați VYEPTI

Dacă este omisă o doză, medicul dumneavoastră va decide când trebuie administrată următoarea doză.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Contactați-l pe medicul dumneavoastră sau asistenta medicală imediat dacă observați vreunul dintre următoarele reacții adverse – este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane:

- **reacții alergice și alte reacții cauzate de perfuzie**

Reacțiile pot apărea rapid în timpul perfuziei. Simptomele de reacții alergice sunt:

- dificultăți la respirație
- puls rapid sau slab
- o scădere bruscă a tensiunii arteriale care vă face să vă simțiți amețit sau să aveți o senzație de dezechilibru
- umflare a buzelor sau limbii
- mâncărimi severe pe piele, erupție pe piele

Reacțiile alergice grave sunt mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane).

Alte simptome care pot apărea din cauza perfuziei includ simptome respiratorii (cum ar fi congestie nazală sau secreții nazale, iritație faringiană, tuse, strănut, dificultăți de respirație) și senzația de oboseală. Aceste simptome nu sunt de obicei grave și sunt de scurtă durată.

Alte reacții adverse pot apărea cu următoarea frecvență:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane:

- oboseală

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează VYEPTI

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela sau agita.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Dacă este scos din frigider, VYEPTI trebuie păstrat la temperatura camerei (sub 25 °C), în cutia originală și utilizat în decurs de 7 zile, altfel trebuie aruncat. Nu puneți VYEPTI înapoi în frigider, dacă a fost scos de acolo.

După diluare, soluția poate fi păstrată la temperatura camerei (la temperaturi sub 25 °C) sau la frigider, la temperaturi de 2 °C – 8 °C. Soluția perfuzabilă diluată trebuie administrată în decurs de 8 ore.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția conține particule vizibile sau este tulbure sau prezintă modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține VYEPTI

- Substanța activă este eptinezumab.
- Fiecare flacon de 100 mg de concentrat conține eptinezumab 100 mg per ml.
- Fiecare flacon de 300 mg de concentrat conține eptinezumab 300 mg per 3 ml.
- Celelalte componente sunt sorbitol (E420), L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată VYEPTI și conținutul ambalajului

VYEPTI concentrat pentru soluție perfuzabilă este limpede până la ușor lăptos, incolor până la brun-gălbui. Fiecare flacon conține concentrat într-un flacon din sticlă transparentă, cu un dop din cauciuc, sigiliu din aluminiu și capac fără filet, detașabil, din plastic.

VYEPTI 100 mg concentrat este disponibil în mărimi de ambalaj de 1 flacon și 3 flacoane pentru o singură utilizare.

VYEPTI 300 mg concentrat este disponibil în mărime de ambalaj de 1 flacon pentru o singură utilizare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemarca

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 1030

Ελλάδα

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

España

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

França

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

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

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

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

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugalia

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 40 699 8200

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni pentru diluare și administrare

Medicamentul necesită diluare înainte de administrare. Diluarea trebuie efectuată de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând tehnica aseptică, pentru a asigura sterilitatea soluției perfuzabile preparate.

Medicamentul nu conține conservanți și este destinat unei singure utilizări, iar orice medicament neutilizat trebuie eliminat.

Înainte de diluare, medicamentul (concentratul din flacoane) trebuie inspectat vizual, nu trebuie utilizat în cazul în care concentratul conține particule vizibile sau este tulbure sau prezintă modificări de culoare (altele decât limpede până la ușor opalescent, incolor până la brun-gălbui).

Atât pentru doza de 100 mg, cât și pentru doza de 300 mg, trebuie utilizată o pungă de 100 ml cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă pentru prepararea VYEPTI soluție perfuzabilă, după cum se descrie mai jos. Pentru prepararea soluției perfuzabile VYEPTI nu poate fi utilizat niciun alt solvent cu administrare intravenoasă sau un alt volum.

Răsturnați ușor soluția perfuzabilă VYEPTI, pentru amestecare completă. A nu se agita.

După diluare, soluția perfuzabilă VYEPTI trebuie administrată prin perfuzie, în decurs de 8 ore. În acest timp, soluția perfuzabilă VYEPTI poate fi păstrată la temperatura camerei (la temperaturi sub 25 °C) sau la frigider, la temperaturi de 2 °C – 8 °C. Dacă se păstrează la temperaturi de 2 °C – 8 °C, lăsați soluția perfuzabilă VYEPTI să se încălzească la temperatura camerei, înainte de administrarea perfuziei. A NU SE CONGELA.

- Doza de VYEPTI 100 mg

Pentru a prepara soluția perfuzabilă VYEPTI, extrageți 1,0 ml de VYEPTI dintr-un flacon de 100 mg pentru o singură utilizare, utilizând un ac și o seringă sterile. Injectați conținutul de 1,0 ml (100 mg) într-o pungă de 100 ml cu clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă

- Doza de VYEPTI 300 mg

Pentru a prepara soluția perfuzabilă VYEPTI, extrageți câte 1,0 ml de VYEPTI din 3 flacoane de 100 mg pentru o singură utilizare sau 3,0 ml de VYEPTI dintr-un flacon de 300 mg pentru o singură utilizare, utilizând un ac steril și o seringă. Injectați conținutul rezultat de 3,0 ml (300 mg) într-o pungă de 100 ml cu clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă.

Instrucțiuni de administrare a perfuziei

Medicamentele cu administrare parenterală trebuie inspectate vizual pentru particule și modificări de culoare înainte de administrare. A nu se utiliza în cazul în care lichidul conține particule vizibile sau este tulbure sau prezintă modificări de culoare.

Perfuzati doza VYEPTI 100 mg sau VYEPTI 300 mg conform prescrierii, după diluarea conținutului flaconului într-o pungă de 100 ml cu clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă, în decurs de aproximativ 30 minute. Utilizați un set intravenos cu un filtru integrat sau adăugat de 0,2 sau 0,22 μm. După încheierea administrării perfuziei, spălați linia cu 20 ml de clorură de sodiu 0,9% soluție injectabilă.

A nu se administra VYEPTI ca injecție în bolus.

Nu trebuie administrate alte medicamente prin setul de perfuzie sau amestecate cu VYEPTI.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.