

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

VYEPTI 100 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

VYEPTI 300 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

VYEPTI 100 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass med konsentrat inneholder 100 mg eptinezumab per ml.

VYEPTI 300 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass med konsentrat inneholder 300 mg eptinezumab per 3 ml.

Eptinezumab er et humanisert monoklonalt antistoff produsert i celler fra gjærsoppen *Pichia pastoris*.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 40,5 mg sorbitol i hver ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Konsentratet til infusjonsvæske, oppløsning er klart til svakt opaliserende, fargeløst til brungult med en pH på 5,5–6,1 og med osmolalitet på 290–350 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

VYEPTI er indisert som profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager per måned.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres av leger som har erfaring med diagnostisering og behandling av migrene. Infusjonen med VYEPTI bør initieres og overvåkes av helsepersonell.

Dosering

Den anbefalte dosen er 100 mg administrert ved intravenøs infusjon hver 12. uke. Noen pasienter kan få en bedre effekt av 300 mg dose administrert ved intravenøs infusjon hver 12. uke (se pkt. 5.1).

Behovet for doseøkning bør vurderes innen 12 uker etter oppstart av behandlingen. Ved doseendring bør den første dosen i det nye regimet gis på neste planlagte doseringsdato.

Behandlingsnytte bør vurderes 6 måneder etter oppstart av behandlingen. Enhver ytterligere beslutning om å fortsette behandlingen bør gjøres individuelt for hver pasient.

Spesielle populasjoner

Eldre (65 år og eldre)

Det er begrensede data tilgjengelig på bruk av VYEPTI hos pasienter ≥ 65 år. Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre siden farmakokinetikken til eptinezumab ikke påvirkes av alder.

Nedsatt nyrefunksjon / nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2)

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av VYEPTI hos barn i alderen 6 til 18 år har ennå ikke blitt fastslått. For tiden finnes det ingen tilgjengelige data.

Det er ikke relevant å bruke VYEPTI som profylakse mot migrene hos barn under 6 år.

Administrasjonsmåte

VYEPTI er kun til intravenøs bruk etter fortynning.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Etter fortynning skal VYEPTI infunderes over en periode på ca. 30 minutter.

Helsepersonell skal observere pasienten under og etter infusjonen i henhold til vanlig klinisk praksis.

VYEPTI må ikke administreres som bolusinjeksjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Pasienter med kardiovaskulære, nevrologiske eller psykiatriske sykdommer

Pasienter som har en historikk med kardiovaskulær sykdom (f.eks. hypertensjon, iskemisk hjertesykdom) ble ekskludert fra kliniske studier (se pkt. 5.1). Ingen sikkerhetsdata er tilgjengelige for disse pasientene. Begrensede sikkerhetsdata er tilgjengelige for pasienter med kardiovaskulære risikofaktorer som diabetes, sirkulasjonsforstyrrelser og hyperlipidemi.

Pasienter som har en historikk med nevrologiske sykdommer eller pasienter med ukontrollerte og/eller ubehandlede psykiatriske lidelser ble ekskludert fra kliniske studier. Begrensede sikkerhetsdata er tilgjengelige for disse pasientene.

Alvorlig overfølsomhet

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner, er rapportert og kan utvikle seg i løpet av minutter etter infusjonen. De fleste overfølsomhetsreaksjonene forekom under infusjon og var ikke alvorlige (se pkt. 4.8). Dersom en alvorlig overfølsomhetsreaksjon forekommer, bør administrering av VYEPTI avbrytes umiddelbart og egnet behandling igangsettes. Dersom overfølsomhetsreaksjonen ikke er alvorlig, er det opp til den behandlende legen å fortsette videre behandling med VYEPTI, etter at nytte/risiko er vurdert for den enkelte pasient.

Hjelpestoffer

VYEPTI inneholder sorbitol (E 420). Dette legemidlet skal ikke gis til pasienter med arvelig fruktoseintoleranse (HFI) med mindre det er strengt nødvendig. En detaljert sykdomshistorikk med hensyn til symptomer på medfødt fruktoseintoleranse skal registreres for hver enkelt pasient før legemidlet gis.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Eptinezumab blir ikke metabolisert av cytokrom P450-enzymene. Interaksjoner mellom eptinezumab og samtidige legemidler som er substrater, induktorer eller hemmere av cytokrom P450-enzymene anses derfor som usannsynlige.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av eptinezumab hos gravide kvinner. Dyrestudier med eptinezumab indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Det er kjent at humant immunglobulin (IgG) passerer placentabarrieren; derfor kan eptinezumab overføres fra mor til foster i utvikling.

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av VYEPTI under graviditet.

Amming

Det finnes ingen data om eptinezumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, effektene på nyfødte som ammes eller på melkeproduksjon. Det er kjent at humant IgG utskilles i morsmelk i løpet av de første dagene etter fødselen, og avtar til lave konsentrasjoner kort tid etterpå. Derfor kan en risiko for spedbarn som ammes ikke utelukkes i løpet av denne korte perioden. Deretter kan bruk av eptinezumab tas i betraktning under amming kun dersom det er klinisk nødvendig.

Fertilitet

Effekten av eptinezumab på fertilitet hos mennesker er ikke undersøkt. Dyrestudier med eptinezumab har ikke vist noen effekt på fertilitet hos kvinner eller menn (se pkt 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

VYEPTI har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Over 2 000 pasienter har fått behandling med VYEPTI i kliniske studier. Av disse ble ca. 1 000 pasienter eksponert i 48 uker (fire doser).

De vanligste bivirkningene var nasofaryngitt og overfølsomhet. De fleste overfølsomhetsreaksjonene forekom under infusjon og var ikke alvorlige. Bivirkninger relatert til infusjonsstedet forekom sjelden og i samme frekvens hos VYEPTI- og placebopasienter (< 2 %), uten tilsynelatende sammenheng med VYEPTI-dosen. Den hyppigst forekommende bivirkningen på infusjonsstedet var ekstravasasjon, noe som forekom hos < 1 % av VYEPTI- og placebopasienter.

Bivirkningstabell

Bivirkninger fra kliniske studier og erfaringer etter markedsføring (tabell 1) er klassifisert etter MedDRA organklasser og frekvens. Frekvenskategorien for hver bivirkning er basert på følgende: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Tabell 1: Liste over bivirkninger

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Nasofaryngitt	Vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner	Vanlige
	Anafylakse ¹	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Infusjonsrelaterte reaksjoner	Vanlige
	Fatigue	Vanlige

¹Ikke rapportert i PROMISE 1 og PROMISE 2, men rapportert i andre studier og etter markedsføring.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Nasofaryngitt

Ca. 8 % av pasientene på 300 mg, 6 % av pasientene på 100 mg og 6 % av pasientene på placebo i PROMISE 1 og PROMISE 2 opplevde nasofaryngitt. Nasofaryngitt oppsto hyppigst etter første dose VYEPTI, ved både 100 mg og 300 mg. Insidensen avtok merkbart med påfølgende doser og forble ganske stabil deretter.

Overfølsomhetsreaksjoner og infusjonsrelaterte reaksjoner

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner, er rapportert og kan utvikle seg i løpet av minutter etter infusjonen (se pkt. 4.4). De rapporterte anafylaktiske reaksjonene har inkludert symptomer på hypotensjon og pustevansker og har ført til seponering av VYEPTI. Andre overfølsomhetsreaksjoner, inkludert angioødem, urtikaria, utslett og kløe, ble rapportert hos ca. 4 % av pasientene på 300 mg, 3 % av pasientene på 100 mg og 1 % av pasientene på placebo i PROMISE 1 og PROMISE 2.

Andre rapporterte symptomer i forbindelse med eptinezumab-infusjon inkluderer symptomer i respirasjonsorganer (nesetetthet, rhinoré, halsirritasjon, hoste, nysing, dyspné) og fatigue (se under). De fleste av disse hendelsene var ikke-alvorlige og forbigående.

Fatigue

Ca. 3 % av pasientene på eptinezumab og 2 % av pasientene på placebo i de placebokontrollerte kliniske studiene opplevde fatigue. Fatigue var hyppigst første infusjonsdag. Etter den første uken og med påfølgende infusjoner ble fatigue rapportert i lavere insidenser, og insidensene var sammenlignbare med placebo.

Immunogenitet

I de kliniske studiene PROMISE 1 (opptil 56 uker) og PROMISE 2 (opptil 32 uker) var insidensen av antistoffer mot eptinezumab i begge studiene 18 % (105/579) og 20 % (115/574) hos pasienter som

fikk henholdsvis 100 mg og 300 mg hver 12. uke. I begge studier toppet insidensen av antistoffer mot eptinezumab seg ved uke 24, og viste deretter en jevn nedgang selv etter påfølgende dosering hver 12. uke. Insidensen av nøytraliserende antistoffer i begge studier var henholdsvis 8,3 % (48/579) og 6,1 % (35/574) for 100 mg- og 300 mg-behandlingsgruppene.

I en åpen studie, PREVAIL (opptil 96 uker med behandling med 300 mg VYEPTI hver 12. uke), utviklet 18 % (23/128) av pasientene antistoffer mot eptinezumab, med en samlet insidens av nøytraliserende antistoffer på 7 % (9/128). 5,3 % av pasientene var ADA-positive (ADA = Anti-drug Antibody) ved uke 48, 4 % var ADA-positive ved uke 72, og alle pasientene, unntatt én pasient som ikke møtte til oppfølging, var ADA-negative ved uke 104 (den siste vurderingen i studien).

I de kliniske studiene var rest-plasmakonsentrasjonene av eptinezumab før neste dose lavere hos pasienter som utviklet antistoffer mot eptinezumab. Det var ingen tegn på at utvikling av antistoffer mot eptinezumab hadde påvirkning på effekt eller sikkerhet i de kliniske studiene.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Doser opp til 1 000 mg har blitt administrert intravenøst hos mennesker uten problemer med tolerabilitet eller klinisk signifikante bivirkninger.

Ved overdosering skal pasienten behandles symptomatisk og støttende tiltak gis etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP) antagonister, ATC-kode: N02CD05.

Virkningsmekanisme

Eptinezumab er et rekombinant humanisert immunglobulin G1 (IgG1)-antistoff som bindes til α - og β -formene av humant kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP) liganden med lav pikomolar affinitet (henholdsvis 4 og 3 pM Kd). Eptinezumab hindrer aktiveringen av CGRP-reseptorene og dermed kaskaden av fysiologiske hendelser knyttet til initiering av migreaneanfall.

Eptinezumab hemmer α - og β -CGRP-mediert nevrogen inflammasjon og vasodilatasjon.

Eptinezumab har høy spesifisitet (> 100 000 ganger høyere enn de relaterte peptidene amylin, kalsitonin, adrenomedullin og intermedin).

Klinisk effekt og sikkerhet

VYEPTI (eptinezumab) ble undersøkt for forebyggende behandling av migrene i to pivotale, placebokontrollerte studier: PROMISE 1 ble utført på pasienter med episodisk migrene (n=888), og PROMISE 2 på pasienter med kronisk migrene (n=1 072). De inkluderte pasientene hadde minst 12 måneders historikk med migrene (med eller uten aura) i henhold til diagnostiske kriterier ifølge International Classification of Headache Disorders (ICHD-III).

PROMISE 1: episodisk migrene

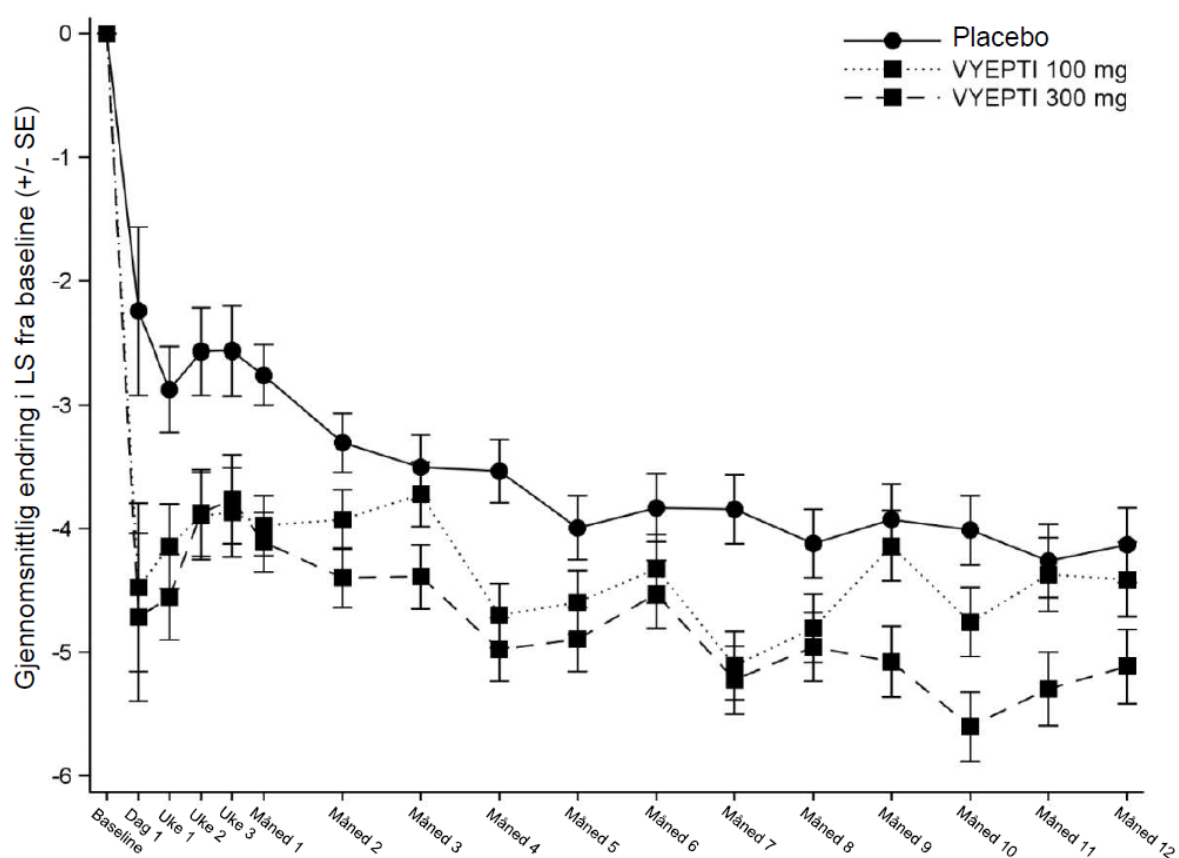
PROMISE 1 var en parallellgruppe, dobbeltblindet placebokontrollert studie som undersøkte effekten og sikkerheten av VYEPTI som forebyggende behandling av episodisk migrene hos voksne. 665 pasienter ble randomisert til å få placebo (N=222), 100 mg eptinezumab (N=221) eller 300 mg eptinezumab (N=222) hver 12. uke i 48 uker (4 infusjoner). Episodisk migrene var definert som ≥ 4 og ≤ 14 hodepinedager, hvorav minst 4 måtte være migrenedager i hver 28-dagers periode i 3 måneder før screening, og bekreftet under baselineperioden. Pasientene kunne bruke legemidler til akuttbehandling av migrene eller hodepine, inkludert migrenespesifikke medisiner (dvs. triptaner, ergotaminderivater), under studien. Regelmessig bruk (mer enn 7 dager per måned) av andre behandlinger for forebygging av migrene var ikke tillatt.

Det primære effektendepunktet var gjennomsnittlig endring fra baseline i antall månedlige migrenedager (MMD) over ukene 1–12. De viktigste sekundære endepunktene inkluderte $\geq 50\%$ og $\geq 75\%$ migreneresponsrater definert som andelen pasienter som oppnådde minst den spesifiserte prosentreduksjonen i migrenedager over ukene 1–12, $\geq 75\%$ migreneresponsrater over ukene 1–4, og prosentandel av pasienter med migrene dagen etter den første doseringen (dag 1).

Pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 40 år (aldersspenn: 18 til 71 år), 84 % var kvinner, og 84 % var hvite. Ved baseline var gjennomsnittlig antall migrenedager per måned ved baseline 8,6, og andelen pasienter med migrene på en gitt dag var 31 %; begge var like på tvers av behandlingsgruppene.

Reduksjon i gjennomsnittlige månedlige migrenedager i forhold til placebo for begge dosene ble observert fra den første dagen etter administrering.

Figur 1 Gjennomsnittlig endring fra baseline i månedlige migrenedager i PROMISE 1



LS = minste kvadrat; VYEPTI = eptinezumab

Ved hvert tidspunkt ble en ANCOVA som inkluderte behandling og profylaktisk medisinbruk som faktorer og migrenedager ved baseline som en kontinuerlig kovariat, brukt for å beregne gjennomsnittlig endring fra baseline.

Tabell 2: Primære og viktigste sekundære effektendepunkt i PROMISE 1 (episodisk migrene)

	VYEPTI 100 mg N=221	VYEPTI 300 mg N=222	Placebo N=222
Månedlige migrenedager (MMD) – uke 1–12			
Baseline	8,7	8,6	8,4
Gjennomsnittlig endring	-3,9	-4,3	-3,2
Forskjell fra placebo	-0,7	-1,1	
KI ₉₅ %	(-1,3, -0,1)	(-1,7, -0,5)	
<i>p</i> -verdi mot placebo	0,0182	0,0001	
≥ 75 % MMD-respondere – uke 1–4			
Respondere	30,8 %	31,5 %	20,3 %
Forskjell fra placebo	10,5 %	11,3 %	
<i>p</i> -verdi mot placebo	0,0112	0,0066	
≥ 75 % MMD-respondere – uke 1–12			
Respondere	22,2 %	29,7 %	16,2 %
Forskjell fra placebo	6,0 %	13,5 %	
<i>p</i> -verdi mot placebo	0,1126	0,0007	
≥ 50 % MMD-respondere – uke 1–12			
Respondere	49,8 %	56,3 %	37,4 %
Forskjell fra placebo	12,4 %	18,9 %	
<i>p</i> -verdi mot placebo	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: kronisk migrene

PROMISE 2 var en dobbeltblindet, placebokontrollert global parallellgruppestudie som undersøkte effekten og sikkerheten av VYEPTI som forebyggende behandling av kronisk migrene hos voksne. Totalt 1 072 pasienter ble randomisert og fikk placebo (N=366), 100 mg eptinezumab (N=356) eller 300 mg eptinezumab (N=350) hver 12. uke i 24 uker (2 infusjoner). Kronisk migrene var definert som ≥ 15 til ≤ 26 hodepinedager, hvorav ≥ 8 ble vurdert som migrenedager i de 3 månedene før screening og bekreftet under den 28-dagers screeningperioden. Under studien fikk pasientene lov til å bruke akutt eller forebyggende migrene- eller hodepinebehandling på et etablert, stabilt regime (unntatt onabotulinumtoksinA).

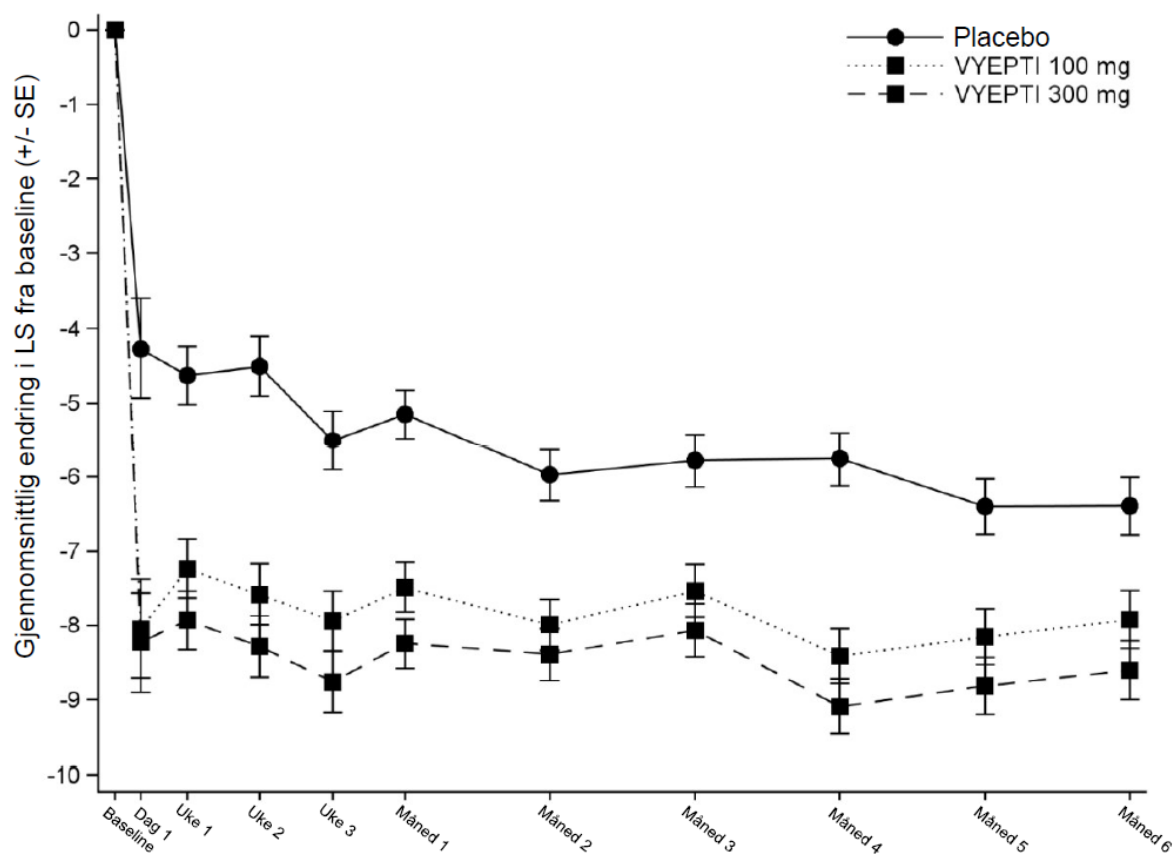
Totalt 431 pasienter (40 %) med en dobbel diagnose på kronisk migrene og medikamentoverforbrukshodepine (knyttet til overforbruk av triptaner, ergotamin eller kombinasjonsanalgetika > 10 dager/måned, eller paracetamol, acetylsalisylsyre eller ikke-steroid antiinflammatoriske midler ≥ 15 dager/måned) bekreftet under screeningperioden, ble inkludert i studiepopulasjonen.

Det primære effektendepunktet var gjennomsnittlig endring fra baseline i MMD over ukene 1–12. De viktigste sekundære endepunktene inkluderte ≥ 50 % og ≥ 75 % migreneresponsrater definert som andelen pasienter som oppnådde minst den spesifiserte prosentreduksjonen i migrenedager over ukene 1–12, ≥ 75 % migreneresponsrater over ukene 1–4, prosentandel av pasienter med migrene dagen etter første dosering, reduksjon i migreneforekomst fra baseline til uke 4, endring fra baseline i totalscore på Headache Impact Test (HIT-6) ved uke 12 (kun 300 mg dose), og gjennomsnittlig endring fra baseline i antall dager med akutt migrenebehandling per måned over ukene 1–12 (kun 300 mg dose).

Pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 41 år (aldersspenn: 18 til 65 år), 88 % var kvinner, og 91 % var hvite. 41 % av pasientene tok samtidige forebyggende legemidler mot migrene. Ved baseline var gjennomsnittlig antall migrenedager per måned ved baseline 16,1, og andelen pasienter med migrene på en gitt dag var 57,6 %; begge var like på tvers av behandlingsgruppene.

Reduksjon i gjennomsnittlige månedlige migrenedager fra placebo for begge dosene ble observert fra den første dagen etter administrering.

Figur 2: Gjennomsnittlig endring fra baseline i månedlige migrenedager i PROMISE 2



LS = minste kvadrat; VYEPTI = eptinezumab

Ved hvert tidspunkt ble en ANCOVA som inkluderte behandling som en faktor og migrenedager ved baseline som en kontinuerlig kovariat, brukt for å beregne gjennomsnittlig endring fra baseline.

Tabell 3: Primære og viktigste sekundære effektendepunkt i PROMISE 2 (kronisk migrene)

	VYEPTI 100 mg N=356	VYEPTI 300 mg N=350	Placebo N=366
Månedlige migrenedager (MMD) – uke 1–12			
Baseline	16,1	16,1	16,2
Gjennomsnittlig endring	-7,7	-8,2	-5,6
Forskjell fra placebo	-2,0	-2,6	
KI ₉₅ %	(-2,9, -1,2)	(-3,5, -1,7)	
<i>p</i> -verdi mot placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75 % MMD-respondere – uke 1–4			
Respondere	30,9 %	36,9 %	15,6 %
Forskjell fra placebo	15,3 %	21,3 %	
<i>p</i> -verdi mot placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75 % MMD-respondere – uke 1–12			
Respondere	26,7 %	33,1 %	15,0 %
Forskjell fra placebo	11,7 %	18,1 %	
<i>p</i> -verdi mot placebo	0,0001	< 0,0001	
≥ 50 % MMD-respondere – uke 1–12			
Respondere	57,6 %	61,4 %	39,3 %
Forskjell fra placebo	18,2 %	22,1 %	
<i>p</i> -verdi mot placebo	< 0,0001	< 0,0001	
HIT-6-score – uke 12^a			
Baseline	65,0	65,1	64,8
Gjennomsnittlig endring	-6,2	-7,3	-4,5
Forskjell fra placebo	-1,7	-2,9	
KI ₉₅ %	(-2,8, -0,7)	(-3,9, -1,8)	
<i>p</i> -verdi mot placebo	0,0010	< 0,0001	
Dager per måned med bruk av legemidler til akuttbehandling – uke 1–12^{a,b}			
Baseline	6,6	6,7	6,2
Gjennomsnittlig endring	-3,3	-3,5	-1,9
Forskjell fra placebo	-1,2	-1,4	
KI ₉₅ %	(-1,7, -0,7)	(-1,9, -0,9)	
<i>p</i> -verdi mot placebo	< 0,0001	< 0,0001	

^a Endepunktet for 100 mg-dosen var ikke et forhåndsspesifisert viktig sekundært endepunkt.

^b Baseline var gjennomsnittet i 28-dagers screeningperioden før behandlingsstart.

Pasienter diagnostisert med medikamentoverforbrukshodepine

Hos de 431 (40 %) pasientene diagnostisert med medikamentoverforbrukshodepine (MOH) i PROMISE 2, var gjennomsnittlig endring fra baseline i MMD (uke 1–12) for VYEPTI 100 mg - 8,4 dager, VYEPTI 300 mg -8,6 dager og placebo -5,4 dager (gjennomsnittlig forskjell fra placebo på - 3,0 dager og -3,2 dager for henholdsvis 100 mg og 300 mg).

PREVAIL: langtidsstudie

VYEPTI 300 mg ble administrert hver 12. uke ved intravenøs infusjon i opptil 96 uker til 128 pasienter med kronisk migræne. Det primære målet var å undersøke den langsiktige sikkerheten etter gjentatte doser VYEPTI. Sekundære mål inkluderte karakterisering av farmakokinetisk profil og immunogenitetsprofil for VYEPTI (pkt. 4.8) og evaluering av den terapeutiske effekten av VYEPTI på flere pasientrapporterte utfall knyttet til migræne og livskvalitet, inkludert Headache Impact Test (HIT-6). Pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 41,5 år (aldersspenn: 18 til 65 år), 85 % var kvinner, 95 % var hvite, og 36 % tok samtidige forebyggende legemidler mot migræne. Gjennomsnittlig antall migrenedager per 28-dagers periode i de 3 månedene før screening var 14,1 dager. Totalt fullførte 100 pasienter (78,1 %) studien (uke 104). Pasientene var hardt rammet ved baseline med en gjennomsnittlig total HIT-6 på 65. Gjennomsnittlig endring fra baseline til uke 104 var -9,7 ($p < 0,0001$). Sikkerhetsprofilen var i overensstemmelse med sikkerhetsprofilene som ble observert i de randomiserte, placebokontrollerte studiene, og en vedvarende effekt på pasientrelevante utfall ble observert i opptil 96 uker.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med VYEPTI i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved forebyggende behandling av migræne (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Siden VYEPTI administreres intravenøst er biotilgjengeligheten 100 %. Eptinezumab utviser lineær kinetikk, og eksponering øker proporsjonalt med doser fra 10 til 1 000 mg. Steady-state er oppnådd etter den første dosen i en doseringsplan med administrering én gang hver 12. uke. Median tid til maksimal serumkonsentrasjon (C_{max}) er 30 minutter (ved infusjonsslutt), og gjennomsnittlig terminal eliminasjonshalveringstid er 27 dager. Median akkumulasjonsrate basert på C_{max} and $AUC_{0-\tau}$ er henholdsvis 1,08 og 1,15.

Absorpsjon

VYEPTI administreres ved intravenøs infusjon som omgår ekstravaskulær absorpsjon og er 100 % biotilgjengelig. Median tid til høyeste konsentrasjon ble oppnådd er 30 minutter (ved infusjonsslutt).

Distribusjon

Det sentrale distribusjonsvolumet (V_c) til eptinezumab var ca. 3,7 liter.

Biotransformasjon

Eptinezumab forventes å nedbrytes ved enzymatisk proteolyse til små peptider og aminosyrer.

Eliminasjon

Clearance av eptinezumab var 0,15 l/dag, og terminal eliminasjonshalveringstid var ca. 27 dager.

Spesielle populasjoner

En farmakokinetisk populasjonsanalyse som så på effekten av alder, kjønn, etnisitet og vekt på farmakokinetikken til eptinezumab ble gjennomført med data fra 2 123 personer. I forhold til en person på 70 kg var steady-state-eksponeringen for eptinezumab hos en person på 190 kg opptil 52 % lavere, mens den ville være opptil 50 % høyere hos en person på 39 kg. Kroppsvekt hadde imidlertid ingen observert innvirkning på effekten basert på dose-responsanalyser. Ingen dosejustering er

nødvendig basert på vekt. Alder (18–71), kjønn eller etnisitet påvirket ikke farmakokinetikken til eptinezumab basert på farmakokinetiske populasjonsanalyser. Ingen dosejustering er derfor nødvendig.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det er ikke utført egne studier på nedsatt lever- eller nyrefunksjon for å vurdere effekten av nedsatt lever- og nyrefunksjon på farmakokinetikken til eptinezumab. Farmakokinetisk populasjonsanalyse av integrerte data fra kliniske studier av VYEPTI viste ikke noen forskjeller hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon som ville kreve dosejustering. Det er ingen data tilgjengelig for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, juvenil toksisitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

Gentoksisitet og karsinogenitet

Ettersom det er usannsynlig at eptinezumab interagerer direkte med DNA eller annet kromosomalt materiale, ble evalueringer av potensiell gentoksisitet ansett som unødvendige og ikke utført.

Ingen kreftfremkallende risiko er identifisert ved omfattende evaluering av litteraturen relatert til inhibering av CGRP og det er ikke observert eptinezumab-relaterte proliferative funn i langtidsstudier på aper. Derfor ble karsinogenitetstesting ansett som unødvendig og ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Sorbitol (E 420)
L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke er gjort studier på uforlikelighet skal dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter fortynning må VYEPTI infusjonsvæske, oppløsning (VYEPTI og 0,9 % natriumklorid til injeksjon) infunderes innen 8 timer (se pkt. 6.6).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C)

Skal ikke fryses eller ristes.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Hvis VYEPTI tas ut av kjøleskapet og oppbevares i originalemballasjen ved romtemperatur (opptil 25 °C), må det brukes innen 2 dager eller kastes. Hvis det oppbevares ved høyere temperatur eller over lengre tid, må det kastes.

Etter fortynning kan VYEPTI infusjonsvæske (VYEPTI og 0,9 % natriumklorid til injeksjon) oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) eller i kjøleskap ved 2 °C - 8 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

4 ml type I hetteglass med gummipropp (klorbutylgummi). Proppen er fremstilt uten naturgummilateks.

VYEPTI 100 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

VYEPTI er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 1 og 3 hetteglass til engangsbruk.

VYEPTI 300 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

VYEPTI er tilgjengelig i pakningsstørrelse på 1 hetteglass til engangsbruk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Legemidlet krever fortynning før administrering. Fortynningen bør tilberedes av helsepersonell med aseptisk teknikk for å sikre steriliteten til den tilberedte infusjonsvæsken.

Legemidlet inneholder ikke konserveringsmiddel og er kun beregnet for engangsbruk. All ubrukt oppløsning må kastes.

Før fortynning bør legemidlet (konsentrat i hetteglass) inspiseres visuelt; skal ikke brukes dersom konsentratet inneholder synlige partikler eller er uklart eller misfarget (annet enn klart til svakt opaliserende, fargeløst til brungult).

For både 100 mg og 300 mg dosen skal en 100 ml pose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning brukes til å tilberede VYEPTI infusjonsvæske som beskrevet nedenfor. Ingen andre intravenøse fortynningsmidler eller mengder må brukes til å tilberede VYEPTI infusjonsvæske.

Vend forsiktig VYEPTI infusjonsvæske for å blande fullstendig. Skal ikke ristes.

Etter fortynning må VYEPTI infusjonsvæske infunderes innen 8 timer. I løpet av denne tiden kan VYEPTI infusjonsvæske oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) eller i kjøleskap ved 2 °C–8 °C. Ved oppbevaring ved 2 °C - 8 °C skal VYEPTI infusjonsvæske oppvarmes til romtemperatur før infusjon. **MÅ IKKE FRYSES.**

VYEPTI 100 mg dose

For å tilberede VYEPTI infusjonsvæske trekker du ut 1,0 ml VYEPTI fra ett 100 mg hetteglass til engangsbruk med en steril nål og sprøyte. Injiser 1,0 ml (100 mg) innholdet i en 100 ml pose med 0,9 % natriumklorid til injeksjon.

VYEPTI 300 mg dose

For å tilberede VYEPTI infusjonsvæske trekker du ut 1,0 ml VYEPTI fra tre 100 mg hetteglass til engangsbruk eller 3,0 ml VYEPTI fra ett 300 mg hetteglass til engangsbruk med en steril nål og sprøyte. Injisert resulterende 3,0 ml (300 mg) innholdet i en 100 ml pose med 0,9 % natriumklorid til injeksjon.

Instruksjoner for administrering av infusjon

Parenterale legemidler bør inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering, når oppløsning og beholder tillater det. Må ikke brukes hvis væsken inneholder synlige partikler eller er uklart eller misfarget.

Infunder VYEPTI 100 mg dose eller VYEPTI 300 mg dose som forskrevet, etter fortynning av hetteglassinnholdet i en 100 ml pose med 0,9 % natriumklorid til injeksjon, over ca. 30 minutter. Bruk et intravenøst infusjonssett med et 0,2 eller 0,22 µm in-line- eller tilleggsfilter. Etter at infusjonen er fullført, skylles slangen med 20 ml 0,9 % natriumklorid til injeksjon.

VYEPTI må ikke administreres som bolusinjeksjon.

Ingen andre legemidler skal administreres gjennom infusjonssettet eller blandes med VYEPTI.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. januar 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Østerrike

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

VYEPTI 100 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
eptinezumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass med konsentrat inneholder 100 mg eptinezumab per ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sorbitol, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Sterilt konsentrat

1 hetteglass

3 hetteglass

1 ml

3x1 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter fortynning.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses eller ristes.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

VYEPTI 100 mg sterilt konsentrat
eptinezumab
i.v. bruk etter fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

VYEPTI 300 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
eptinezumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass med konsentrat inneholder 300 mg eptinezumab per 3 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sorbitol, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Sterilt konsentrat
1 hetteglass
3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter fortynning.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses eller ristes.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/21/1599/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

VYEPTI 300 mg sterilt konsentrat
eptinezumab
i.v. bruk etter fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

VYEPTI 100 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning VYEPTI 300 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning eptinezumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva VYEPTI er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker VYEPTI
3. Hvordan du bruker VYEPTI
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer VYEPTI
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva VYEPTI er og hva det brukes mot

VYEPTI inneholder virkestoffet eptinezumab, som blokkerer aktiviteten til kalsitoninenrelatert peptid (CGRP), et naturlig forekommende stoff i kroppen. Personer med migrene kan ha økte nivåer av dette stoffet.

VYEPTI brukes til å **forebygge migrene** hos voksne som har migrene minst 4 dager hver måned.

VYEPTI kan redusere antall dager med migrene og forbedre livskvaliteten din. Du kan føle den forebyggende virkningen fra dagen etter at du har fått denne medisinen.

2. Hva du må vite før du blir gitt VYEPTI

Bruk ikke VYEPTI:

- dersom du er allergisk overfor eptinezumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før behandling med VYEPTI påbegynnes dersom du har sykdom som påvirker hjertet og blodkarene.

VYEPTI kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner. Disse reaksjonene kan utvikle seg raskt selv mens legemidlet blir gitt. Snakk med legen din umiddelbart hvis du opplever tegn på allergiske reaksjoner, som:

- vanskeligheter med å puste
- en rask eller svak puls eller et plutselig fall i blodtrykket som gjør at du føler deg svimmel eller ør

- hevelse i lepper eller tunge
- kraftig hudkløe eller utslett mens du får VYEPTI, eller etterpå

Barn og ungdom

VYEPTI skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år ettersom det ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og VYEPTI

Snakk med legen din dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Man skal helst unngå å bruke VYEPTI under graviditet ettersom det ikke er kjent hvordan dette legemidlet påvirker gravide kvinner.

Det er ikke kjent om VYEPTI går over i morsmelk. Legen vil hjelpe deg med å avgjøre om du skal slutte å amme eller slutte å bruke VYEPTI. Snakk med lege før du får behandling med VYEPTI dersom du ammer eller planlegger å amme. Du og legen din bør bestemme om du bør amme eller bruke VYEPTI.

Kjøring og bruk av maskiner

VYEPTI har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

VYEPTI inneholder sorbitol

Sorbitol er en kilde til fruktose. Dersom du har arvelig fruktoseintoleranse (HFI), en sjelden genetisk sykdom, må du ikke bruke dette legemidlet. Pasienter med HFI kan ikke bryte ned fruktose, noe som kan forårsake alvorlige bivirkninger.

Du må snakke med legen din før du bruker dette legemidlet dersom du har HFI.

3. Hvordan du bruker VYEPTI

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt legen hvis du er usikker.

VYEPTI gis som et drypp (infusjon) i en vene. Infusjonen varer rundt 30 minutter. VYEPTI vil bli gitt til deg av helsepersonell som tilbereder infusjonen før de gir den til deg. Under og etter infusjonen vil helsepersonellet observere deg i henhold til vanlig klinisk praksis og se etter tegn på allergiske reaksjoner.

Den anbefalte dosen er 100 mg gitt hver 12. uke. Noen pasienter kan ha nytte av en dose på 300 mg gitt hver 12. uke. Legen din vil bestemme riktig dose for deg og hvor lenge du skal fortsette behandlingen.

Dersom du tar for mye av VYEPTI

Ettersom legemidlet blir gitt av helsepersonell, er det usannsynlig at du vil ta for mye VYEPTI. Informer legen dersom du tror dette har skjedd.

Dersom du har glemt å ta VYEPTI

Hvis en dose blir glemt, vil legen bestemme når neste dose skal gis.

Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege eller sykepleier umiddelbart dersom du merker noen av de følgende bivirkningene; du kan trenge akutt medisinsk behandling:

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer:

- **allergiske reaksjoner og andre reaksjoner på grunn av infusjonen**

Reaksjoner kan utvikle seg raskt under infusjon. Symptomer på allergiske reaksjoner er:

- vanskeligheter med å puste
- rask eller svak puls
- plutselig fall i blodtrykket som gjør at du føler deg svimmel eller ør
- hevelse i lepper eller tunge
- kraftig hudkløe, utslett

Alvorlige allergiske reaksjoner er mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer).

Andre symptomer som kan oppstå på grunn av infusjonen, inkluderer luftveissymptomer (som tett eller rennende nese, halsirritasjon, hoste, nysing, kortpustethet) og trøtthetsfølelse. Disse symptomene er vanligvis ikke alvorlige og av kort varighet.

Andre bivirkninger kan oppstå med følgende frekvens:

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer:

- tett nese
- sår hals
- trøtthet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer VYEPTI

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter “EXP”. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C)

Skal ikke fryses eller ristes.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Hvis VYEPTI tas ut av kjøleskapet og oppbevares i originalemballasjen i romtemperatur (under 25 °C), må det brukes innen 2 dager eller kastes. VYEPTI må ikke settes tilbake i kjøleskapet etter at det er tatt ut.

Etter fortynning kan oppløsningen oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) eller i kjøleskap ved 2 °C–8 °C. Den fortynnede infusjonsvæsken må gis innen 8 timer.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at oppløsningen inneholder synlige partikler eller er uklar eller misfarget.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av VYEPTI

- Virkestoff er eptinezumab.
- Hvert hetteglass 100 mg med konsentrat inneholder 100 mg eptinezumab per ml.
- Hvert hetteglass 300 mg med konsentrat inneholder 300 mg eptinezumab per 3 ml.
- Andre innholdsstoffer er: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan VYEPTI ser ut og innholdet i pakningen

VYEPTI konsentrat for infusjon, oppløsning er klart til lett melkehvitt, fargeløst til brungult. Hvert hetteglass inneholder konsentrat i et klart hetteglass med gummipropp, aluminiumsforsegling og vippelokk av plast.

VYEPTI 100 mg konsentrat er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 1 og 3 hetteglass til engangsbruk. VYEPTI 300 mg konsentrat er tilgjengelig i pakningsstørrelse på 1 hetteglass til engangsbruk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 40 699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck Ireland Limited
Tel: +353 1 468 9800

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Instruksjoner for fortynning og administrering

Legemidlet krever fortynning før administrering. Fortynningen bør tilberedes av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk for å sikre steriliteten til den tilberedte infusjonsvæsken.

Legemidlet inneholder ikke konserveringsmiddel og er kun beregnet for engangsbruk. All ubrukt oppløsning må kastes.

Før fortynning bør legemidlet (konsentrat i hetteglass) inspiseres visuelt før administrering; skal ikke brukes dersom konsentratet inneholder synlige partikler eller er uklart eller misfarget (annet enn klart til svakt opaliserende, fargeløst til brungult).

For både 100 mg og 300 mg dosen skal en 100 ml pose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning brukes til å tilberede VYEPTI infusjonsvæske som beskrevet nedenfor. Ingen andre intravenøse fortynningsmidler eller mengder må brukes til å forberede VYEPTI infusjonsvæske.

Vend forsiktig VYEPTI infusjonsvæske for å blande fullstendig. Skal ikke ristes.

Etter fortynning må VYEPTI infusjonsvæske infunderes innen 8 timer. I løpet av denne tiden kan VYEPTI infusjonsvæske oppbevares i romtemperatur (ved høyst 25 °C) eller i kjøleskap 2 °C–8 °C. Ved oppbevaring ved 2 °C–8 °C skal VYEPTI infusjonsvæske oppvarmes til romtemperatur før infusjon. **MÅ IKKE FRYSES.**

- **VYEPTI 100 mg dose**

For å tilberede VYEPTI infusjonsvæske trekker du ut 1,0 ml VYEPTI fra ett 100 mg hetteglass til engangsbruk med en steril nål og sprøyte. Injiser 1,0 ml (100 mg) innholdet i en 100 ml pose med 0,9 % natriumklorid til injeksjon.

- **VYEPTI 300 mg dose**

For å tilberede VYEPTI infusjonsvæske trekker du ut 1,0 ml VYEPTI fra tre 100 mg hetteglass til engangsbruk eller 3,0 ml VYEPTI fra ett 300 mg hetteglass til engangsbruk med en steril nål og sprøyte. Injiser det resulterende 3,0 ml (300 mg) innholdet i en 100 ml pose med 0,9 % natriumklorid til injeksjon.

Instruksjoner for administrering av infusjon

Parenterale legemidler bør inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering, når oppløsning og beholder tillater det. Skal ikke brukes hvis væsken inneholder synlige partikler eller er uklar eller misfarget.

Infunder VYEPTI 100 mg dose eller VYEPTI 300 mg dose som forskrevet, etter fortynning av hetteglassinnholdet i en 100 ml pose med 0,9 % natriumklorid til injeksjon, over ca. 30 minutter. Bruk et intravenøst infusjonssett med et 0,2 eller 0,22 µm in-line- eller tilleggsfilter. Etter at infusjonen er fullført, skylles slangen med 20 ml 0,9 % natriumklorid til injeksjon.

VYEPTI må ikke administreres som bolusinjeksjon.

Ingen andre legemidler skal administreres gjennom infusjonssettet eller blandes med VYEPTI.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.