

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VYERTI 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο πυκνού σκευάσματος περιέχει 100 mg επτινεζουμάμπης ανά ml.

Η επτινεζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο παράγεται σε κύτταρα ζυμομύκητα *Pichia pastoris*.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 40,5 mg σορβιτόλης σε κάθε ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση είναι διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως καφεκίτρινο με pH 5,5-6,1 και οσμωτικότητα 290-350 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το VYERTI ενδείκνυται για την προφύλαξη από την ημικρανία σε ενήλικες που έχουν τουλάχιστον 4 ημέρες ημικρανίας ανά μήνα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ημικρανίας. Η έγχυση του VYERTI πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από επαγγελματία υγείας.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg χορηγούμενη με ενδοφλέβια έγχυση κάθε 12 εβδομάδες. Ορισμένοι ασθενείς μπορούν να επωφεληθούν από μια δοσολογία 300 mg η οποία χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση κάθε 12 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

Η ανάγκη για κλιμάκωση της δόσης θα πρέπει να αξιολογείται εντός 12 εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας. Όταν γίνεται αλλαγή της δοσολογίας, η πρώτη δόση του νέου σχήματος θα πρέπει να χορηγείται την επόμενη προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης δόσης.

Το συνολικό όφελος και η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Κάθε περαιτέρω απόφαση για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνεται για κάθε ασθενή ξεχωριστά.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα διαθέσιμα για τη χρήση του VYEPTI σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς, καθώς η φαρμακοκινητική της επτινεζουμάμπης δεν επηρεάζεται από την ηλικία.

Νεφρική δυσλειτουργία/ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του VYEPTI σε παιδιά ηλικίας 6 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του VYEPTI σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών για την προφύλαξη από ημικρανία.

Τρόπος χορήγησης

Το VYEPTI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση μόνο μετά από αραίωση.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Μετά την αραίωση, προβείτε σε έγχυση του VYEPTI για διάστημα περίπου 30 λεπτών.

Ο θεράπων επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να παρατηρεί ή να παρακολουθεί τους ασθενείς τόσο κατά τη διάρκεια της έγχυσης όσο και μετά από την έγχυση, σύμφωνα με τη συνήθη κλινική πρακτική.

Μην χορηγείτε το VYEPTI ως ταχεία έγχυση (bolus).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ασθενείς με καρδιαγγειακές, νευρολογικές ή ψυχιατρικές νόσους

Οι ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (π.χ. υπέρταση, ισχαιμική καρδιακή νόσο) αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την ασφάλεια σε αυτούς τους ασθενείς. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως διαβήτη, νόσους του κυκλοφορικού και υπερλιπιδαιμία.

Οι ασθενείς με ιστορικό νευρολογικών νόσων ή οι ασθενείς με ψυχιατρικές παθήσεις που δεν ήταν υπό έλεγχο ή/και που δεν αντιμετωπίζονταν θεραπευτικά αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Είναι περιορισμένα τα διαθέσιμα δεδομένα για την ασφάλεια σε αυτούς τους ασθενείς.

Σοβαρή υπερευαισθησία

Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, μεταξύ των οποίων αναφυλακτικές αντιδράσεις, έχουν αναφερθεί και ενδέχεται να αναπτυχθούν εντός λεπτών από τη χορήγηση της έγχυσης. Οι περισσότερες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προέκυψαν κατά τη διάρκεια της έγχυσης και δεν ήταν σοβαρές (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν προκύψει μια σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, η χορήγηση του VYERTI θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία. Εάν η αντίδραση υπερευαισθησίας δεν είναι σοβαρή, η περαιτέρω συνέχιση της θεραπείας με VYERTI εναπόκειται στη διακριτική ευχέρεια του θεράποντα ιατρού, λαμβάνοντας υπόψη τη σχέση οφέλους/κινδύνου για κάθε ασθενή ξεχωριστά.

Έκδοχα

Το VYERTI περιέχει σορβιτόλη (E420). Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να δίνεται στους ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) εκτός εάν είναι άκρως απαραίτητο. Πριν από τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να ληφθεί λεπτομερές ιστορικό από κάθε ασθενή σχετικά με τα συμπτώματα της HFI.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η επτινεζουμάμπη δεν μεταβολίζεται από ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Κατά συνέπεια, θεωρείται απίθανο να προκύψουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ της επτινεζουμάμπης και συγχορηγούμενων φαρμάκων που αποτελούν υποστρώματα, επαγωγείς ή αναστολείς των ενζύμων του κυτοχρώματος P450.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της επτινεζουμάμπης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα με την επτινεζουμάμπη δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η ανθρώπινη IgG είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντιοπλακούντιο φραγμό και, κατά συνέπεια, η επτινεζουμάμπη μπορεί να μεταφερθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του VYERTI κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την παρουσία της επτινεζουμάμπης στο ανθρώπινο γάλα, τις επιδράσεις στο θηλάζον βρέφος ή τις επιδράσεις στη γαλακτοφορία. Η ανθρώπινη IgG είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ημερών μετά τον τοκετό, ενώ μειώνεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις λίγο μετά. Συνεπώς, ο κίνδυνος στο θηλάζον βρέφος κατά τη διάρκεια αυτής της σύντομης περιόδου δεν μπορεί να αποκλειστεί. Μετά από αυτό το διάστημα, θα μπορούσε να ληφθεί υπόψη η χρήση της επτινεζουμάμπης κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο εάν αυτή κρίνεται κλινικά απαραίτητη.

Γονιμότητα

Η επίδραση της επινεξουμάμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Μελέτες σε ζώα με την επινεξουμάμπη δεν κατέδειξαν επίδραση στη γυναικεία ή την ανδρική γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το VYEPTI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Πάνω από 2 000 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με το VYEPTI σε κλινικές μελέτες, εκ των οποίων περίπου 1 000 ασθενείς εκτέθηκαν στο φάρμακο για διάστημα 48 εβδομάδων (τέσσερις δόσεις). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ρινοφαρυγγίτιδα και υπερευαισθησία. Οι περισσότερες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προέκυψαν κατά τη διάρκεια της έγχυσης και δεν ήταν σοβαρές. Τα ανεπιθύμητα συμβάματα σχετιζόμενα με το σημείο της έγχυσης ήταν σπάνια και σε παρόμοια ποσοστά για τους ασθενείς που έλαβαν VYEPTI και εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο (< 2%) χωρίς εμφανή σχέση με τη δόση του VYEPTI. Το πιο συχνό εμφανιζόμενο ανεπιθύμητο συμβάν σχετιζόμενο με το σημείο της έγχυσης ήταν η εξαγγείωση, η οποία εμφανίστηκε σε ποσοστό < 1% των ασθενών που έλαβαν είτε VYEPTI ή εικονικό φάρμακο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες με βάση κλινικές δοκιμές και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (πίνακας 1) ταξινομούνται κατά κατηγορία/οργανικό Η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών έχει αξιολογηθεί σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως < 1/10), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως < 1/100), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως < 1/1\ 000), πολύ σπάνιες (< 1/10\ 000).

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Προτιμώμενος όρος ανεπιθύμητης ενέργειας	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ρινοφαρυγγίτιδα	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας	Συχνές
	Αναφυλακτική αντίδραση ¹	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Συχνές
	Κόπωση	Συχνές

¹ Δεν αναφέρεται στις μελέτες PROMISE 1 και PROMISE 2, αλλά αναφέρεται σε άλλες μελέτες και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ρινοφαρυγγίτιδα

Περίπου το 8% των ασθενών που έλαβαν τη δόση των 300 mg, το 6% των ασθενών που έλαβαν τη δόση των 100 mg και το 6% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στις μελέτες PROMISE 1 και PROMISE 2 εκδήλωσαν ρινοφαρυγγίτιδα. Η ρινοφαρυγγίτιδα ήταν πιο συχνή μετά την πρώτη

δόση του VYEPTI σε οποιαδήποτε δόση. Η επίπτωση μειώθηκε σημαντικά με τις επακόλουθες δόσεις και παρέμεινε αρκετά σταθερή στη συνέχεια.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, μεταξύ των οποίων αναφυλακτικές αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε λίγα λεπτά από τη χορήγηση της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.4). Οι αναφερόμενες αναφυλακτικές αντιδράσεις περιλάμβαναν συμπτώματα υπότασης και αναπνευστικές δυσκολίες και οδήγησαν σε οριστική διακοπή του VYEPTI. Άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, μεταξύ των οποίων αγγειοοίδημα, κνίδωση, έξαψη, εξάνθημα και κνησμός, αναφέρθηκαν περίπου στο 4% των ασθενών που έλαβαν τη δόση των 300 mg, το 3% των ασθενών που έλαβαν τη δόση των 100 mg και το 1% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο στις μελέτες PROMISE 1 και PROMISE 2.

Άλλα συμπτώματα που αναφέρθηκαν σε σχέση με την έγχυση επτινεζουμάμπης περιλαμβάνουν αναπνευστικά συμπτώματα (ρινική συμφόρηση, ρινορραγία, ερεθισμός του λαιμού, βήχας, φτέρνισμα, δύσπνοια) και κόπωση (βλ. παρακάτω). Τα περισσότερα από αυτά τα συμβάντα ήταν μη σοβαρά και παροδικά.

Κόπωση

Περίπου το 3% των ασθενών που λάμβαναν επτινεζουμάμπη και το 2% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές εκδήλωσαν κόπωση. Η κόπωση ήταν πιο συχνή την ημέρα της πρώτης έγχυσης. Μετά την πρώτη εβδομάδα και με τις επόμενες εγχύσεις, η επίπτωση των περιστατικών κόπωσης ήταν χαμηλότερη και συγκρίσιμη με του εικονικού φαρμάκου.

Ανοσογονικότητα

Στις κλινικές μελέτες PROMISE 1 (έως 56 εβδομάδες) και PROMISE 2 (έως 32 εβδομάδες), η επίπτωση των αντισωμάτων κατά της επτινεζουμάμπης στις δύο μελέτες ήταν 18% (105/579) και 20% (συχνότητα εμφάνισης 115/574) σε ασθενείς που λάμβαναν 100 mg και 300 mg κάθε 12 εβδομάδες, αντίστοιχα. Και στις δύο μελέτες, η επίπτωση των αντισωμάτων κατά της επτινεζουμάμπης κορυφώθηκε την εβδομάδα 24 και στη συνέχεια κατέδειξε σταθερή μείωση ακόμα και μετά από επακόλουθες χορηγήσεις δόσεων κάθε 12 εβδομάδες. Η επίπτωση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων και στις δύο μελέτες ήταν 8,3% (48/579) και 6,1% (35/574) για τις ομάδες θεραπείας που έλαβαν 100 mg και 300 mg, αντίστοιχα.

Σε μια μελέτη ανοικτής επισήμανσης, την PREVAIL (έως 96 εβδομάδες θεραπείας με 300 mg VYEPTI κάθε 12 εβδομάδες), το 18% (23/128) των ασθενών ανέπτυξε αντισώματα κατά της επτινεζουμάμπης με συνολική επίπτωση εξουδετερωτικών αντισωμάτων (ADA) 7% (9/128). Το 5,3% των ασθενών ήταν θετικοί σε ADA την εβδομάδα 48, το 4% ήταν θετικοί σε ADA την εβδομάδα 72, και όλοι οι ασθενείς, εκτός από έναν ασθενή που χάθηκε κατά την παρακολούθηση, ήταν αρνητικοί σε ADA την εβδομάδα 104 (τελευταία αξιολόγηση στο πλαίσιο της μελέτης).

Στις κλινικές μελέτες, οι κατώτατες συγκεντρώσεις της επτινεζουμάμπης στο πλάσμα φαίνονταν χαμηλότερες σε ασθενείς που είχαν αναπτύξει αντισώματα κατά της επτινεζουμάμπης. Δεν υπήρξε κανένα στοιχείο για την επίδραση που είχε η ανάπτυξη αντισωμάτων κατά της επτινεζουμάμπης στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια στις κλινικές μελέτες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Χορηγήθηκαν δόσεις έως και 1 000 mg ενδοφλέβια σε ανθρώπους χωρίς προβλήματα ανθεκτικότητας ή κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπίζεται συμπτωματολογικά, ενώ θα πρέπει να εφαρμόζονται υποστηρικτικά μέτρα ανάλογα με τις ανάγκες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αναλγητικά, ανταγωνιστές του σχετιζόμενου με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτιδίου (CGRP), κωδικός ATC: N02CD05.

Μηχανισμός δράσης

Η επτινεζουμάμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο ανθρωποποιημένο αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης G1 (IgG1) το οποίο δεσμεύεται σε α- και β-μορφές του συνδέτη του ανθρώπινου σχετιζόμενου με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτιδίου (CGRP) με χαμηλή συγγένεια σε επίπεδο picomolar (4 και 3 pM Kd, αντίστοιχα). Η επτινεζουμάμπη αποτρέπει την ενεργοποίηση των υποδοχέων CGRP και, κατά συνέπεια, την κατιούσα αλυσιδωτή αντίδραση φυσιολογικών συμβάντων που συνδέονται με την έναρξη κρίσεων ημικρανίας.

Η επτινεζουμάμπη αναστέλλει την α και β-τύπου μεσολαβούμενη από το CGRP νευρογενή φλεγμονή και αγγειοδιαστολή.

Η επτινεζουμάμπη είναι εξαιρετικά εκλεκτική (> 100 000πλάσια έναντι των σχετικών νευροπεπτιδίων αμυλίνη, καλσιτονίνη, αδρενομεδουλίνη και ιντερμεδίνη).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η χρήση του VYEPTI (επτινεζουμάμπη) ως προφυλακτική θεραπείας για τητηνη ημικρανία αξιολογήθηκε σε δύο προεγκριτικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο: Τη μελέτη PROMISE 1 η οποία διεξήχθη σε ασθενείς με επεισοδιακή ημικρανία (n=888) και τη μελέτη PROMISE 2 σε ασθενείς με χρόνια ημικρανία (n=1 072). Οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτές τις μελέτες είχαν ιστορικό ημικρανίας (με ή χωρίς αύρα) με διάρκεια τουλάχιστον 12 μήνες, σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια της Διεθνούς ταξινόμησης των διαταραχών κεφαλαλγίας (ICHD-II ή III).

PROMISE 1: επεισοδιακή ημικρανία

Η PROMISE 1 ήταν μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του VYEPTI για την προφυλακτική θεραπεία της επεισοδιακής ημικρανίας σε ενήλικες. Τυχαιοποιήθηκαν 665 ασθενείς για τη λήψη εικονικού φαρμάκου (N=222), επτινεζουμάμπης 100 mg (N=221) ή επτινεζουμάμπης 300 mg (N=222) κάθε 12 εβδομάδες για 48 εβδομάδες (4 εγχύσεις). Ως επεισοδιακή ημικρανία ορίστηκαν ≥ 4 και ≤ 14 ημέρες κεφαλαλγίας από τις οποίες τουλάχιστον οι 4 έπρεπε να είναι ημέρες ημικρανίας σε κάθε περίοδο 28 ημερών κατά τους 3 μήνες πριν από τη διαλογή με επιβεβαίωση κατά τη διάρκεια της περιόδου έναρξης. Στους ασθενείς επιτρεπόταν να λαμβάνουν συγχορηγούμενα φάρμακα για οξεία αντιμετώπιση της ημικρανίας ή της κεφαλαλγίας, μεταξύ των οποίων φάρμακα ειδικά για ημικρανία (δηλ. τριπτάνες, παράγωγα εργοταμίνης) κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η τακτική χρήση (πάνω από 7 ημέρες τον μήνα) άλλων θεραπειών για την πρόληψη της ημικρανίας δεν επιτρεπόταν.

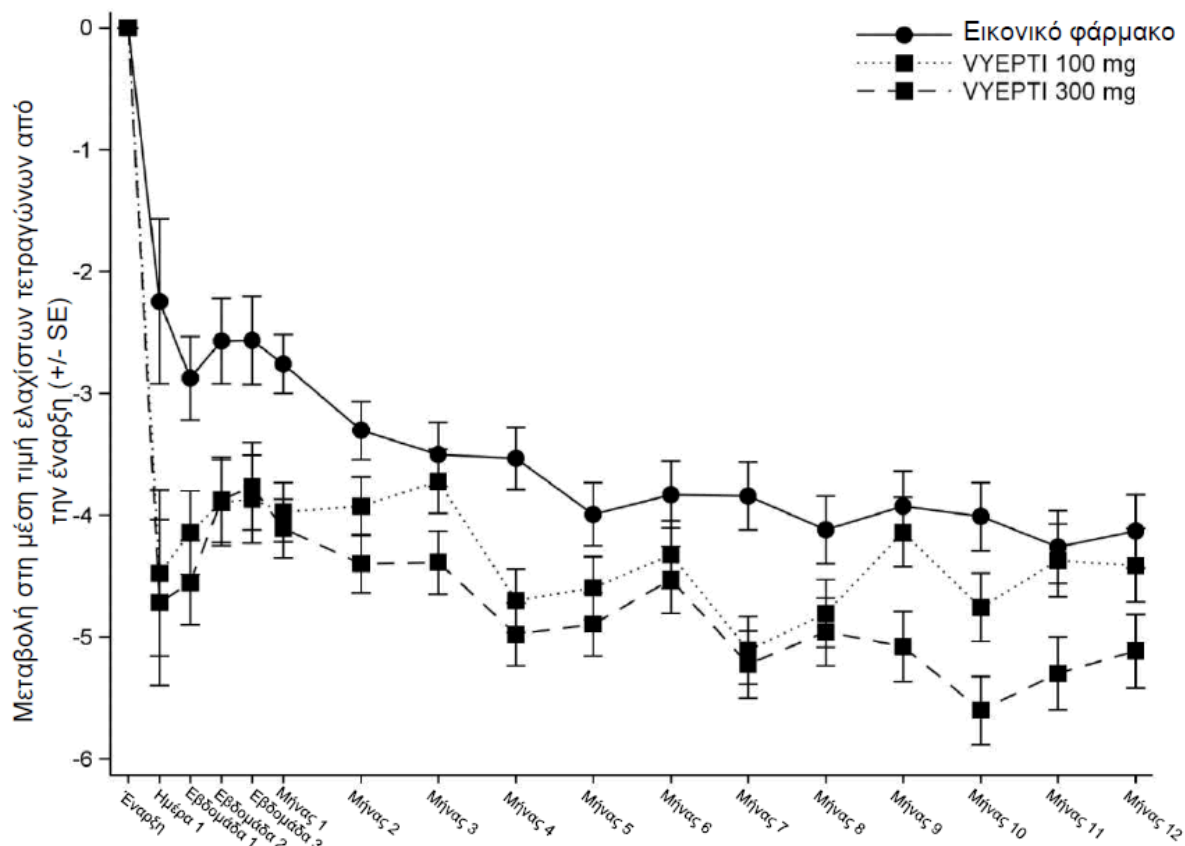
Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την έναρξη στον μέσο αριθμό ημερών ημικρανίας ανά μήνα (MMD) κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 1-12. Τα κύρια δευτερεύοντα τελικά σημεία περιλάμβαναν ποσοστά ανταποκριθέντων ασθενών με ημικρανία $\geq 50\%$ και $\geq 75\%$ που ορίστηκαν ως το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν τουλάχιστον την καθορισμένη

ποσοστιαία μείωση ημερών ημικρανίας κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 1-12, ποσοστό ανταποκριθέντων ασθενών με ημικρανία $\geq 75\%$ κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 1-4, καθώς και το ποσοστό των ασθενών με ημικρανία την ημέρα μετά την πρώτη δόση (ημέρα 1).

Η ηλικία των ασθενών ήταν κατά μέσο όρο τα 40 έτη (εύρος: 18 έως 71 ετών), το 84% ήταν γυναίκες και το 84% ήταν λευκοί. Κατά την έναρξη, ο μέσος αριθμός ημερών ημικρανίας ανά μήνα ήταν 8,6 και το ποσοστό των ασθενών με ημικρανία μια δεδομένη ημέρα ήταν 31%. Και οι δύο αυτοί αριθμοί ήταν παρόμοιοι στις ομάδες θεραπείας.

Παρατηρήθηκε μείωση στον μέσο αριθμό ημερών ημικρανίας ανά μήνα έναντι του εικονικού φαρμάκου και για τις δύο δόσεις από την πρώτη ημέρα μετά τη χορήγηση.

Σχήμα 1 Μέσες μεταβολές από την έναρξη των ημερών ημικρανίας ανά μήνα στη μελέτη PROMISE 1



VYERTI = επτινεζουμάμπη

Σε κάθε χρονικό σημείο, χρησιμοποιήθηκε ανάλυση της συνδιακύμανσης (ANCOVA), η οποία περιλάμβανε τη θεραπεία και τη χρήση προφυλακτικών φαρμάκων ως παράγοντες, και τις ημέρες ημικρανίας κατά την έναρξη ως συνεχή συμεταβλητή, για την εκτίμηση της μέσης μεταβολής από την έναρξη.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα για τα πρωτεύοντα και βασικά δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας στη μελέτη PROMISE 1 (επεισοδιακή ημικρανία)

	VYEPTI 100 mg N=221	VYEPTI 300 mg N=222	Εικονικό φάρμακο N=222
Ημέρες ημικρανίας ανά μήνα (MMD) – Εβδομάδες 1-12			
Έναρξη	8,7	8,6	8,4
Μέση μεταβολή	-3,9	-4,3	-3,2
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	-0,7	-1,1	
CI _{95%}	(-1,3· -0,1)	(-1,7· -0,5)	
τιμή p έναντι εικονικού φαρμάκου	0,0182	0,0001	
≥ 75% ανταποκριθέντες βάσει MMD – Εβδομάδες 1-4			
Ανταποκριθέντες	30,8%	31,5%	20,3%
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	10,5%	11,3%	
τιμή p έναντι εικονικού φαρμάκου	0,0112	0,0066	
≥ 75% ανταποκριθέντες βάσει MMD – Εβδομάδες 1-12			
Ανταποκριθέντες	22,2%	29,7%	16,2%
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	6,0%	13,5%	
τιμή p έναντι εικονικού φαρμάκου	0,1126	0,0007	
≥ 50% ανταποκριθέντες βάσει MMD – Εβδομάδες 1-12			
Ανταποκριθέντες	49,8%	56,3%	37,4%
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	12,4%	18,9%	
τιμή p έναντι εικονικού φαρμάκου	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: χρόνια ημικρανία

Η PROMISE 2 ήταν μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του VYEPTI για την προφυλακτική θεραπεία της χρόνιας ημικρανίας σε ενήλικες. Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 1 072 ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν εικονικό φάρμακο (N=366), επτινεξουμάμπη 100 mg (N=356) ή επτινεξουμάμπη 300 mg (N=350) κάθε 12 εβδομάδες για διάστημα 24 εβδομάδων (2 εγχύσεις). Ως χρόνια ημικρανία ορίστηκαν οι ≥ 15 έως ≤ 26 ημέρες κεφαλαλγίας από τις οποίες ≥ 8 αξιολογήθηκαν ως ημέρες ημικρανίας κατά τους 3 μήνες πριν από τη διαλογή με επιβεβαίωση κατά τη διάρκεια της περιόδου διαλογής των 28 ημερών. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, στους ασθενείς επιτρεπόταν να λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή για οξεία ή προφυλακτική αντιμετώπιση της ημικρανίας ή της κεφαλαλγίας σε καθιερωμένο σταθερό σχήμα (εκτός από onabotulinumtoxinA).

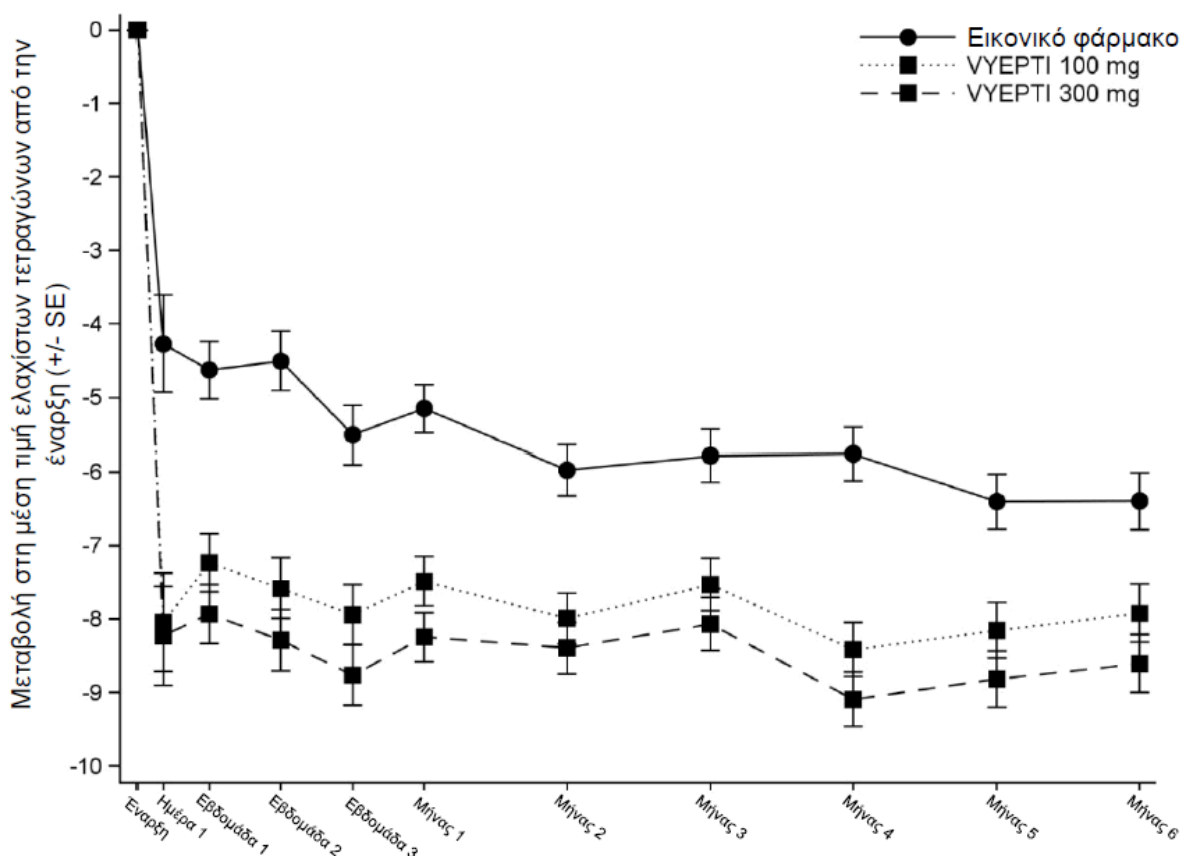
Στον πληθυσμό της μελέτης συμπεριλήφθηκαν συνολικά 431 ασθενείς (40%) με διπλή διάγνωση χρόνιας ημικρανίας και κεφαλαλγίας από κατάχρηση φαρμάκων (συσχετιζόμενη με υπερβολική χρήση τριπτανών, εργοταμίνης ή συνδυαστικών αναλγητικών > 10 ημέρες/μήνα, ή ακεταμινοφαίνης, ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων ≥ 15 ημέρες/μήνα) που επιβεβαιώθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου διαλογής.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την έναρξη στο μέσο αριθμό MMD κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 1-12. Τα κύρια δευτερεύοντα τελικά σημεία περιλάμβαναν ποσοστά ανταποκριθέντων ασθενών με ημικρανία $\geq 50\%$ και $\geq 75\%$ τα οποία ορίστηκαν ως το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε τη συγκεκριμένη ποσοστιαία μείωση στον αριθμό ημερών ημικρανίας κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 1-12, ποσοστό ανταποκριθέντων ασθενών με ημικρανία $\geq 75\%$ κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 1-4, ποσοστό ασθενών με ημικρανία την ημέρα μετά τη δόση, μείωση της συχνότητας της ημικρανίας από την έναρξη έως την εβδομάδα 4, μεταβολή από την έναρξη στη συνολική βαθμολογία στη Δοκιμασία αντίκτυπου κεφαλαλγίας (HIT-6) την εβδομάδα 12 (μόνο για τη δόση των 300 mg), καθώς και μεταβολή από την έναρξη στις ημέρες λήψης φαρμάκων για οξεία αντιμετώπιση ημικρανίας ανά μήνα ως μέσο όρο κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 1-12 (μόνο για τη δόση των 300 mg).

Η ηλικία των ασθενών ήταν κατά μέσο όρο τα 41 έτη (εύρος: 18 έως 65 ετών), το 88% ήταν γυναίκες και το 91% ήταν λευκοί. Το σαράντα ένα τοις εκατό των ασθενών λάμβανε ταυτόχρονα προφυλακτική φαρμακευτική αγωγή για την ημικρανία. Κατά την έναρξη, ο μέσος αριθμός ημερών ημικρανίας ανά μήνα ήταν 16,1 και το ποσοστό των ασθενών με ημικρανία μια δεδομένη ημέρα ήταν 57,6%. Και οι δύο αυτοί αριθμοί ήταν παρόμοιοι στις ομάδες θεραπείας.

Παρατηρήθηκε μείωση στον μέσο αριθμό ημερών ημικρανίας ανά μήνα έναντι του εικονικού φαρμάκου και για τις δύο δόσεις από την πρώτη ημέρα μετά τη χορήγηση.

Σχήμα 2: Μέση μεταβολή από την έναρξη των ημερών ημικρανίας ανά μήνα στη μελέτη PROMISE 2



VYERTI = επτινεζουμάμπη

Σε κάθε χρονικό σημείο, χρησιμοποιήθηκε ANCOVA, η οποία περιλάμβανε τη θεραπεία ως παράγοντα και τις ημέρες ημικρανίας κατά την έναρξη ως συνεχή συμμεταβλητή, για την εκτίμηση της μέσης μεταβολής από την έναρξη.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα για τα πρωτεύοντα και βασικά δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας στη μελέτη PROMISE 2 (χρόνια ημικρανία)

	ΒΥΕΡΤΙ 100 mg N=356	ΒΥΕΡΤΙ 300 mg N=350	Εικονικό φάρμακο N=366
Ημέρες ημικρανίας ανά μήνα (MMD) – Εβδομάδες 1-12			
Έναρξη	16,1	16,1	16,2
Μέση μεταβολή	-7,7	-8,2	-5,6
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	-2,0	-2,6	
CI _{95%}	(-2,9· -1,2)	(-3,5· -1,7)	
τιμή <i>p</i> έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75% ανταποκριθέντες βάσει MMD – Εβδομάδες 1-4			
Ανταποκριθέντες	30,9%	36,9%	15,6%
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	15,3%	21,3%	
τιμή <i>p</i> έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75% ανταποκριθέντες βάσει MMD – Εβδομάδες 1-12			
Ανταποκριθέντες	26,7%	33,1%	15,0%
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	11,7%	18,1%	
τιμή <i>p</i> έναντι εικονικού φαρμάκου	0,0001	< 0,0001	
≥ 50% ανταποκριθέντες βάσει MMD – Εβδομάδες 1-12			
Ανταποκριθέντες	57,6%	61,4%	39,3%
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	18,2%	22,1%	
τιμή <i>p</i> έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,0001	< 0,0001	
Βαθμολογία HIT-6 – Εβδομάδα 12^α			
Έναρξη	65,0	65,1	64,8
Μέση μεταβολή	-6,2	-7,3	-4,5
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	-1,7	-2,9	
CI _{95%}	(-2,8· -0,7)	(-3,9· -1,8)	
τιμή <i>p</i> έναντι εικονικού φαρμάκου	0,0010	< 0,0001	
Ημέρες ανά μήνα με χρήση φαρμακευτικής αγωγής για οξεία αντιμετώπιση – Εβδομάδες 1-12^{α, β}			
Έναρξη	6,6	6,7	6,2
Μέση μεταβολή	-3,3	-3,5	-1,9
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο	-1,2	-1,4	
CI _{95%}	(-1,7· -0,7)	(-1,9· -0,9)	
τιμή <i>p</i> έναντι εικονικού φαρμάκου	< 0,0001	< 0,0001	

^α Το καταληκτικό σημείο για τη δόση των 100 mg δεν ήταν προκαθορισμένο βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο.

^β Η έναρξη ήταν ο μέσος όρος κατά τη διάρκεια της περιόδου διαλογής 28 ημερών πριν από τη λήψη της θεραπείας

Ασθενείς που διαγνώστηκαν με κεφαλαλγία από υπερβολική χρήση φαρμάκων

Στους 431 (40%) ασθενείς που διαγνώστηκαν με κεφαλαλγία από υπερβολική χρήση φαρμάκων (ΜΟΗ) στη μελέτη PROMISE 2, η μέση μεταβολή από την έναρξη στις ΜΜΔ (εβδομάδες 1-12) ήταν για το ΒΥΕΡΤΙ 100 mg -8,4 ημέρες, για το ΒΥΕΡΤΙ 300 mg -8,6 ημέρες και για το εικονικό φάρμακο -5,4 ημέρες (μέση διαφορά με το εικονικό φάρμακο -3,0 ημέρες και -3,2 ημέρες για τις δόσεις των 100 mg και 300 mg, αντίστοιχα).

PREVAIL: μακροπρόθεσμη μελέτη

Το VYEPTI 300 mg χορηγούνταν κάθε 12 εβδομάδες με IV έγχυση για έως και 96 εβδομάδες σε 128 ασθενείς με χρόνια ημικρανία. Ο πρωτεύων στόχος ήταν να αξιολογηθεί η μακροπρόθεσμη ασφάλεια μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις του VYEPTI. Οι δευτερεύοντες στόχοι περιλάμβαναν χαρακτηρισμό των προφίλ ΦΚ και ανοσογονικότητας του VYEPTI (παράγραφος 4.8) και αξιολόγηση της θεραπευτικής επίδρασης του VYEPTI σε διάφορες αναφερόμενες από τους ασθενείς εκβάσεις σε σχέση με την ημικρανία και την ποιότητα της ζωής, συμπεριλαμβανομένης της Δοκιμασίας αντίκτυπου κεφαλαλγίας (HIT-6). Η ηλικία των ασθενών ήταν κατά μέσο όρο τα 41,5 έτη (εύρος: 18 έως 65 ετών), το 85% ήταν γυναίκες, το 95% ήταν λευκοί και το 36% λάμβανε συγχορηγούμενη προληπτική φαρμακευτική αγωγή για την ημικρανία. Ο μέσος αριθμός των ημερών ημικρανίας ανά περίοδο 28 ημερών κατά τη διάρκεια των 3 μηνών που προηγούνταν της διαλογής ήταν 14,1 ημέρες. Συνολικά, 100 ασθενείς (78,1%) ολοκλήρωσαν τη μελέτη (εβδομάδα 104). Οι ασθενείς στην έναρξη της μελέτης παρουσίαζαν σοβαρό αντίκτυπο, με μέση συνολική βαθμολογία 65 στη HIT-6. Η μέση μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 104 ήταν -9,7 ($p < 0,0001$). Το προφίλ ασφάλειας συμφωνούσε με τα προφίλ ασφάλειας που είχαν παρατηρηθεί στις τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, και παρατηρήθηκε διατήρηση της επίδρασης στις σχετικές με τους ασθενείς εκβάσεις για έως και 96 εβδομάδες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το VYEPTI σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για την προληπτική θεραπεία της ημικρανίας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση)

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Καθώς το VYEPTI χορηγείται ενδοφλεβίως, είναι 100% βιοδιαθέσιμο. Η επτινεζουμάμπη παρουσιάζει γραμμική φαρμακοκινητική και η έκθεση αυξάνεται αναλογικά με δόσεις από 10 έως 1000 mg. Η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται μετά την πρώτη δόση κατά τη διάρκεια ενός δοσολογικού σχήματος άπαξ κάθε 12 εβδομάδες. Ο διάμεσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) είναι 30 λεπτά (τέλος της έγχυσης) και ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της τελικής αποβολής είναι 27 ημέρες. Οι μέσες αναλογίες συγκέντρωσης με βάση τις τιμές C_{max} και AUC_{0-tau} είναι 1,08 και 1,15, αντίστοιχα.

Απορρόφηση

Το VYEPTI χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση η οποία παρακάμπτει την εξωαγγειακή απορρόφηση και είναι 100% βιοδιαθέσιμη. Ο διάμεσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση σημειώθηκε στο τέλος της έγχυσης (30 λεπτά).

Κατανομή

Ο κεντρικός όγκος κατανομής (V_c) για την επτινεζουμάμπη ήταν περίπου 3,7 λίτρα.

Βιομετασχηματισμός

Η επτινεζουμάμπη αναμένεται να αποδομείται από πρωτεολυτικά ένζυμα σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα.

Αποβολή

Η εμφανής κάθαρση της επτινεζουμάμπης ήταν 0,15 L/ημέρα και ο χρόνος ημίσειας ζωής της τελικής αποβολής ήταν περίπου 27 ημέρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Μια ανάλυση της πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, η οποία περιλάμβανε 2 123 ασθενείς, διερεύνησε την επίδραση της ηλικίας, του φύλου, της εθνικότητας και του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική της επτινεζουμάμπης. Σε σχέση με έναν ασθενή 70 kg, η έκθεση σε σταθερή κατάσταση της επτινεζουμάμπης σε έναν ασθενή 190 kg ήταν έως και 52% χαμηλότερη, ενώ αναμενόταν να είναι έως και 50% υψηλότερη σε έναν ασθενή 39 kg. Ωστόσο, από την αξιολόγηση της σχέσης έκθεσης-ανταπόκρισης, δεν υπήρξε επίδραση του σωματικού βάρους στην κλινική αποτελεσματικότητα. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση το σωματικό βάρος. Η φαρμακοκινητική της επτινεζουμάμπης δεν επηρεάστηκε από την ηλικία (18-71), το φύλο ή τη φυλή με βάση την πληθυσμιακή φαρμακοκινητική. Κατά συνέπεια, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν διεξήχθησαν ειδικές μελέτες για την ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία με στόχο την αξιολόγηση των επιδράσεων της ηπατικής και νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της επτινεζουμάμπης. Η ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής των ενοποιημένων δεδομένων από κλινικές μελέτες για το VYERTI δεν αποκάλυψε διαφορές σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία οι οποίες θα επέβαλαν την προσαρμογή της δόσης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρής μορφής νεφρική δυσλειτουργία .

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, νεανικής τοξικότητας ή τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γονοτοξικότητα και καρκινογένεση

Δεδομένου ότι η επτινεζουμάμπη δεν είναι πιθανό να αλληλεπιδράσει απευθείας με το DNA ή άλλο χρωμοσωμικό υλικό, οι αξιολογήσεις για πιθανή γονοτοξικότητα δεν θεωρήθηκαν απαραίτητες και δεν πραγματοποιήθηκαν.

Καθώς δεν έχει εντοπιστεί κανένας κίνδυνος καρκινογένεσης με εκτεταμένη αξιολόγηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την αναστολή του CGRP και καθώς δεν παρατηρήθηκαν εκτενή ευρήματα σχετικά με την επτινεζουμάμπη σε μακροπρόθεσμες μελέτες σε πθήκους, ο έλεγχος της καρκινογένεσης δεν θεωρήθηκε απαραίτητος και δεν πραγματοποιήθηκε.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σορβιτόλη (E420)

L-ιστιδίνη

Μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη

Πολυσορβικό 80

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την αραιώση, το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση (VYEPTI και ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%) πρέπει να εγχυθεί εντός 8 ωρών (βλ. παράγραφο 6.6).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραιώση, το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση (VYEPTI και ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%) μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μικρότερη των 25 °C) ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο 4 ml τύπου I με πώμα από χλωροβουτυλικό καουτσούκ. Το πώμα του φιαλιδίου κατασκευάζεται χωρίς λάτεξ από φυσικό καουτσούκ.

Το VYEPTI διατίθεται σε συσκευασίες του 1 ή των 3 φιαλιδίου(ων) για μία μόνο χρήση.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το φαρμακευτικό προϊόν απαιτεί αραιώση πριν από τη χορήγηση. Η αραιώση πρέπει να πραγματοποιείται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στείρας του παρασκευασμένου διαλύματος προς έγχυση.

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό και προορίζεται για μία μόνο χρήση, ενώ κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

Πριν από την αραιώση, το φαρμακευτικό προϊόν (πυκνό διάλυμα στα φιαλίδια) πρέπει να επιθεωρείται οπτικά. Μην χρησιμοποιείτε εάν το πυκνό διάλυμα περιέχει ορατά σωματίδια ή είναι θολό ή αποχρωματισμένο (εκτός από διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως κιτρινοκαφέ).

Για αμφότερες τις δόσεις των 100 mg και 300 mg, πρέπει να χρησιμοποιείται ένας ασκός 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για την παρασκευή του VYEPTI διαλύματος προς έγχυση, όπως περιγράφεται παρακάτω. Δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλα ενδοφλέβια αραιωτικά ή διαφορετικός όγκος για την παρασκευή του VYEPTI διαλύματος προς έγχυση.

Αναστρέψτε απαλά το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση για να το αναμείξετε πλήρως. Μην ανακινείτε.

Μετά την αραιώση, το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση πρέπει να εγχυθεί εντός 8 ωρών. Κατά τη διάρκεια αυτού του διαστήματος, το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μικρότερη των 25 °C) ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C. Εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C, αφήστε το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την έγχυση. ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.

ΒΥΕΡΤΙ δόση των 100 mg

Για την παρασκευή του ΒΥΕΡΤΙ διαλύματος προς έγχυση, αποσύρετε 1,0 ml ΒΥΕΡΤΙ από ένα φιαλίδιο μίας χρήσης χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα. Ενέστε το περιεχόμενο του 1,0 ml (100 mg) σε έναν ασκό 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%

ΒΥΕΡΤΙ δόση των 300 mg

Για την παρασκευή του ΒΥΕΡΤΙ διαλύματος προς έγχυση, αποσύρετε 1,0 ml ΒΥΕΡΤΙ από 3 φιαλίδια μίας χρήσης χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα. Ενέστε το περιεχόμενο των 3,0 ml (300 mg) σε έναν ασκό 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Οδηγίες χορήγησης της έγχυσης

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση, στις περιπτώσεις που το διάλυμα και ο περιέκτης το επιτρέπουν. Μην χρησιμοποιείτε εάν το υγρό περιέχει ορατά σωματίδια ή είναι θολό ή αποχρωματισμένο.

Χορηγήστε με έγχυση τη δόση των 100 mg του ΒΥΕΡΤΙ ή τη δόση των 300 mg του ΒΥΕΡΤΙ όπως έχει συνταγογραφηθεί, μετά την αραίωση του περιεχομένου του φιαλιδίου σε έναν ασκό 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%, σε διάστημα περίπου 30 λεπτών. Χρησιμοποιήστε ένα σετ ενδοφλέβιας έγχυσης με φίλτρο 0,2 ή 0,22 μm εντός γραμμής ή πρόσθετο. Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, εκπλύνετε τη γραμμή με 20 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Μην χορηγείτε το ΒΥΕΡΤΙ ως ταχεία έγχυση (bolus).

Δεν πρέπει να χορηγούνται άλλα φάρμακα μέσω του σετ έγχυσης ούτε να αναμειγνύονται με το ΒΥΕΡΤΙ.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Ιανουαρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Αυστρία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των
παρτίδων

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Δανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι:
Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ
ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί :

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΒΥΕΡΤΙ 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
επτινεζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο πυκνού διαλύματος περιέχει 100 mg επτινεζουμάμπης ανά ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: σορβιτόλη, L-ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Στείρο πυκνό διάλυμα

1 φιαλίδιο

3 φιαλίδια

1 ml

3x1 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση.

Μόνο για μία χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1599/001

EU/1/21/1599/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΒΥΕΡΤΙ 100 mg στείρο πυκνό διάλυμα
επτινεζουμάμπη
IV χρήση μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

VYEPTI 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση επτινεζουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το VYEPTI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το VYEPTI
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το VYEPTI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το VYEPTI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το VYEPTI και ποια είναι η χρήση του

Το VYEPTI περιέχει τη δραστική ουσία επτινεζουμάμπη, η οποία αποκλείει τη δραστηριότητα του σχετιζόμενου με το γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτιδίου (CGRP), μιας ουσίας που παράγεται φυσικά στον οργανισμό. Τα άτομα με ημικρανία ενδέχεται να έχουν αυξημένα επίπεδα αυτής της ουσίας.

Το VYEPTI χρησιμοποιείται για την **πρόληψη της ημικρανίας** σε ενήλικες που έχουν ημικρανία τουλάχιστον 4 ημέρες ανά μήνα.

Το VYEPTI μπορεί να μειώσει τον αριθμό των ημερών με ημικρανία και να βελτιώσει την ποιότητα της ζωής σας. Ενδέχεται να αρχίσετε να αισθάνεστε την προληπτική του επίδραση ήδη από την επομένη της λήψης του φαρμάκου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το VYEPTI

Μην χρησιμοποιήσετε το VYEPTI

- σε περίπτωση αλλεργίας στην επτινεζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το VYEPTI εάν πάσχετε από κάποια νόσο η οποία επηρεάζει την καρδιά και την κυκλοφορία του αίματος.

Το VYEPTI μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να αναπτυχθούν γρήγορα, ακόμα και κατά τη χορήγηση του φαρμάκου. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν εκδηλώσετε οποιαδήποτε συμπτώματα συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης, όπως:

- δυσκολία στην αναπνοή
- γρήγορο ή αδύναμο παλμό ή ξαφνική πτώση στην αρτηριακή πίεση η οποία σας κάνει να νιώθετε ζάλη ή σκοτοδίνη
- πρήξιμο στα χείλη ή τη γλώσσα
- έντονο κνησμό του δέρματος ή εξάνθημα την ώρα που λαμβάνετε το VYEPTI ή μετά

Παιδιά και έφηβοι

Το VYEPTI δεν συνιστάται για παιδιά ή εφήβους κάτω των 18 ετών, επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και VYEPTI

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Είναι προτιμητέο να αποφύγετε τη χρήση του VYEPTI κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στις έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές.

Δεν είναι γνωστό εάν το VYEPTI περνάει στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν πρέπει να σταματήσετε τον θηλασμό ή να σταματήσετε τη θεραπεία με VYEPTI. Εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε, μιλήστε στον γιατρό σας πριν λάβετε θεραπεία με το VYEPTI. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε εάν θα θηλάσετε και θα λάβετε θεραπεία με το VYEPTI.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το VYEPTI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το VYEPTI περιέχει σορβιτόλη

Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης. Εάν έχετε κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI), μια σπάνια γενετική διαταραχή, δεν πρέπει να λάβετε αυτό το φάρμακο. Οι ασθενείς με HFI δεν μπορούν να διασπάσουν τη φρουκτόζη, κάτι που μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας πριν λάβετε αυτό το φάρμακο εάν έχετε HFI.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το VYEPTI

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Το VYEPTI χορηγείται ως ορός (έγχυση) σε μια φλέβα. Η έγχυση διαρκεί περίπου 30 λεπτά. Το VYEPTI θα σας χορηγηθεί από έναν επαγγελματία υγείας, ο οποίος παρασκευάζει την έγχυση πριν σας τη χορηγήσει. Κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από αυτή, ο επαγγελματίας υγείας θα σας παρατηρεί για σημάδια αλλεργικής αντίδρασης σύμφωνα με τη συνήθη κλινική πρακτική.

Η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg η οποία χορηγείται κάθε 12 εβδομάδες. Κάποιοι ασθενείς μπορεί να επωφεληθούν από δόση των 300 mg η οποία χορηγείται κάθε 12 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη σωστή δόση για εσάς και τον τρόπο με τον οποίο θα συνεχίσετε τη θεραπεία.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση VYERTI από την κανονική

Επειδή το φάρμακο θα σας χορηγείται από επαγγελματία υγείας, είναι απίθανο να λάβετε υπερβολικά μεγάλη δόση VYERTI. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι έχει συμβεί κάτι τέτοιο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το VYERTI

Εάν παραλειφθεί μια δόση, ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε πρέπει να χορηγηθεί η επόμενη δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες. Ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα:

- **αλλεργικές αντιδράσεις και άλλες αντιδράσεις που οφείλονται στην έγχυση**
Οι αντιδράσεις μπορεί να αναπτυχθούν γρήγορα κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης είναι τα εξής:
 - δυσκολία στην αναπνοή
 - γρήγορος ή αδύναμος παλμός
 - ξαφνική πτώση στην αρτηριακή πίεση η οποία σας κάνει να νιώθετε ζάλη ή σκοτοδίνη
 - πρήξιμο στα χείλη ή τη γλώσσα
 - έντονος κνησμός στο δέρμα, εξάνθημαΟι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις είναι όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα).

Άλλα συμπτώματα που μπορεί να προκύψουν λόγω της έγχυσης περιλαμβάνουν αναπνευστικά συμπτώματα (όπως βουλωμένα μύτη ή ρινική καταρροή, ερεθισμός του λαιμού, βήχας, φτέρνισμα, δύσπνοια) και αίσθημα κόπωσης. Αυτά τα συμπτώματα είναι συνήθως μη σοβαρά και μικρής διάρκειας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να προκύψουν με την ακόλουθη συχνότητα:

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα:

- ρινική συμφόρηση
- πονόλαιμος
- κόπωση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το VYERTI

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραιώση, το διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μικρότερη των 25 °C) ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C. Το αραιωμένο διάλυμα για έγχυση πρέπει να χορηγείται εντός 8 ωρών.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το διάλυμα περιέχει ορατά σωματίδια ή είναι θολό ή αποχρωματισμένο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το VYERTI

- Η δραστική ουσία είναι η επτινεζουμάμπη. Κάθε φιαλίδιο πυκνού σκευάσματος περιέχει 100 mg επτινεζουμάμπης ανά ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι σορβιτόλη (E420), L-ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του VYERTI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το VYERTI πυκνό διάλυμα για διάλυμα προς έγχυση είναι διαυγές έως ελαφρώς γαλακτώδες, άχρωμο έως καφεκίτρινο. Κάθε φιαλίδιο περιέχει ένα ml πυκνού σκευάσματος σε γυάλινο διαφανές φιαλίδιο με πώμα από καουτσούκ, αλουμινένιο επισφράγισμα και πλαστικό αποσπώμενο καπάκι.

Το VYERTI διατίθεται σε συσκευασίες του 1 ή των 3 φιαλιδίου(ων) για μία μόνο χρήση.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Δανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

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: ++353 468 9800

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->
Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες για αραίωση και χορήγηση

Το φαρμακευτικό προϊόν απαιτεί αραίωση πριν από τη χορήγηση. Η αραίωση πρέπει να πραγματοποιείται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στείρωσης του παρασκευασμένου διαλύματος προς έγχυση.

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό και προορίζεται για μία μόνο χρήση, ενώ κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

Πριν από την αραίωση, το φαρμακευτικό προϊόν (πυκνό διάλυμα στα φιαλίδια) πρέπει να επιθεωρείται οπτικά. Μην χρησιμοποιείτε εάν το πυκνό διάλυμα περιέχει ορατά σωματίδια ή είναι θολό ή αποχρωματισμένο (εκτός από διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον, άχρωμο έως κιτρινοκαφέ).

Για αμφοτέρους τις δόσεις των 100 mg και 300 mg, πρέπει να χρησιμοποιείται ένας ασκός 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για την παρασκευή του VYEPTI διαλύματος προς έγχυση, όπως περιγράφεται παρακάτω. Δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλα ενδοφλέβια αραιωτικά ή διαφορετικός όγκος για την παρασκευή του VYEPTI διαλύματος προς έγχυση.

Αναστρέψτε απαλά το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση για να το αναμείξετε πλήρως. Μην ανακινείτε.

Μετά την αραίωση, το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση πρέπει να εγχυθεί εντός 8 ωρών. Κατά τη διάρκεια αυτού του διαστήματος, το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από 25 °C) ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C. Εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C, αφήστε το VYEPTI διάλυμα προς έγχυση να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την έγχυση. ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.

- VYEPTI δόση των 100 mg

Για την παρασκευή του VYEPTI διαλύματος προς έγχυση, αποσύρετε 1,0 ml VYEPTI από ένα φιαλίδιο μίας χρήσης χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα. Ενέστε το περιεχόμενο του 1,0 ml (100 mg) σε έναν ασκό 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%

- VYEPTI δόση των 300 mg

Για την παρασκευή του VYEPTI διαλύματος προς έγχυση, αποσύρετε 1,0 ml VYEPTI από 3 φιαλίδια μίας χρήσης χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα. Ενέστε το περιεχόμενο των 3,0 ml (300 mg) σε έναν ασκό 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Οδηγίες χορήγησης της έγχυσης

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση, στις περιπτώσεις που το διάλυμα και ο περιέκτης το επιτρέπουν. Μην χρησιμοποιείτε εάν το υγρό περιέχει ορατά σωματίδια ή είναι θολό ή αποχρωματισμένο.

Χορηγήστε με έγχυση τη δόση των 100 mg του VYEPTI ή τη δόση των 300 mg του VYEPTI όπως έχει συνταγογραφηθεί, μετά την αραίωση του περιεχομένου του φιαλιδίου σε έναν ασκό 100 ml με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%, σε διάστημα περίπου 30 λεπτών. Χρησιμοποιήστε ένα

σετ ενδοφλέβιας έγχυσης με φίλτρο 0,2 ή 0,22 μm εντός γραμμής ή πρόσθετο. Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, εκπλύνετε τη γραμμή με 20 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Μην χορηγείτε το VYEPTI ως ταχεία έγχυση (bolus).

Δεν πρέπει να χορηγούνται άλλα φάρμακα μέσω του σετ έγχυσης ούτε να αναμειγνύονται με το VYEPTI.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.