

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VYEPTI 100 mg concentrado para solución para perfusión.

VYEPTI 300 mg concentrado para solución para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

VYEPTI 100 mg concentrado para solución para perfusión

Cada vial de concentrado contiene 100 mg de eptinezumab por ml.

VYEPTI 300 mg concentrado para solución para perfusión

Cada vial de concentrado contiene 300 mg de eptinezumab por cada 3 ml.

Eptinezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado producido en células de la levadura *Pichia pastoris*.

Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene 40,5 mg de sorbitol en cada ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

El concentrado para solución para perfusión es transparente o ligeramente opalescente, incoloro o amarillo parduzco con un pH de 5,5-6,1 y una osmolalidad de 290-350 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

VYEPTI está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos que padecen al menos 4 días de migraña al mes.

4.2 Posología y forma de administración

Debe iniciar el tratamiento un profesional sanitario con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la migraña. Debe iniciar y supervisar la perfusión de VYEPTI un profesional sanitario.

Posología

La dosis recomendada es de 100 mg administrados mediante perfusión cada 12 semanas. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 300 mg administrada mediante perfusión cada 12 semanas (ver sección 5.1).

La necesidad de aumentar la dosis debe evaluarse en las 12 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Al cambiar la dosis, la primera dosis de la nueva pauta posológica debe administrarse en la siguiente fecha de administración programada.

Se deben evaluar el beneficio general y la continuación del tratamiento 6 meses después del inicio del tratamiento. Cualquier otra decisión de continuar el tratamiento se debe tomar de forma individual para cada paciente.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada (65 años o más)

Los datos disponibles sobre el uso de VYEPTI en pacientes ≥ 65 años son limitados. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada, ya que la edad no afecta a la farmacocinética de eptinezumab.

Insuficiencia renal/insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de VYEPTI en niños de 6 a 18 años. Actualmente no se dispone de datos.

El uso de VYEPTI en niños menores de 6 años para la profilaxis de la migraña no es apropiado.

Forma de administración

VYEPTI es solo para uso intravenoso después de su dilución.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Después de la dilución, perfundir VYEPTI durante aproximadamente 30 minutos.

El profesional sanitario responsable debe observar o controlar al paciente durante y después de la perfusión, de conformidad con la práctica clínica habitual.

No administrar VYEPTI como inyección en bolo.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Pacientes con enfermedades cardiovasculares, neurológicas o psiquiátricas

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, cardiopatía isquémica) (ver sección 5.1). No se dispone de datos de seguridad sobre estos pacientes. Se dispone de algunos datos de seguridad de pacientes con factores de riesgo cardiovascular como diabetes, enfermedades circulatorias e hiperlipidemia.

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con antecedentes de enfermedades neurológicas o aquellos con enfermedades psiquiátricas que no estaban controladas o que no se estaban tratando. Los datos de seguridad sobre estos pacientes son limitados.

Hipersensibilidad grave

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad grave, incluidas reacciones anafilácticas, que pueden presentarse a los pocos minutos de la perfusión. La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad se produjeron durante la perfusión y no fueron graves (ver sección 4.8). Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, debe interrumpirse inmediatamente la administración de VYEPTI e iniciar el tratamiento adecuado. Si la reacción de hipersensibilidad no es grave, la continuación del tratamiento con VYEPTI queda a criterio del médico, que debe tener en cuenta los beneficios y riesgos para el paciente en concreto.

Excipientes

VYEPTI contiene sorbitol (E420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario.

Antes de recibir este medicamento, se debe revisar detalladamente la historia clínica del paciente en cuanto a los síntomas de IHF.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Eptinezumab no se metaboliza por las enzimas del citocromo P450. En consecuencia, las interacciones de eptinezumab con medicamentos concomitantes que sean sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450 se consideran poco probables.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos relativos al uso de eptinezumab en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios con eptinezumab en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se sabe que la IgG humana atraviesa la barrera placentaria, por lo que eptinezumab podría transmitirse de la madre al feto en desarrollo.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de VYEPTI durante el embarazo.

Lactancia

No existen datos sobre la presencia de eptinezumab en la leche materna, los efectos sobre el niño lactante o los efectos sobre la producción de leche. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días después del parto, que poco después se reduce a concentraciones bajas. En consecuencia, no se puede excluir el riesgo en el niño lactante durante este breve período. Más adelante se puede considerar el uso de eptinezumab durante la lactancia, solo en aquellos casos en los que esté clínicamente indicado.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de eptinezumab sobre la fertilidad humana. Los estudios de eptinezumab en animales no han mostrado ningún efecto sobre la fertilidad femenina y masculina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de VYEPTI sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En estudios clínicos se ha tratado a más de 2 000 pacientes con VYEPTI. De estos, aproximadamente 1 000 pacientes estuvieron expuestos durante 48 semanas (cuatro dosis).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron nasofaringitis e hipersensibilidad. La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad se produjeron durante la perfusión y no fueron graves. Los acontecimientos adversos relacionados con el lugar de la perfusión se produjeron con poca frecuencia y en proporciones similares en los pacientes tratados con VYEPTI y con placebo (< 2 %), sin relación aparente con la dosis de VYEPTI. El acontecimiento adverso relacionado con el lugar de perfusión que se produjo con más frecuencia fue la extravasación en el lugar de la perfusión, que se produjo en < 1 % de los pacientes tratados con VYEPTI y con placebo.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de la experiencia posterior a la autorización de comercialización (tabla 1) se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia del sistema MedDRA. Las frecuencias se han evaluado según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Tabla 1: Listado de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Término preferente de la reacción adversa	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad	Frecuentes
	Reacción anafiláctica ¹	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción relacionada con la perfusión	Frecuentes
	Fatiga	Frecuentes

¹ No se ha notificado en PROMISE 1 y PROMISE 2, pero sí en otros estudios y después de la autorización de comercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Nasofaringitis

Aproximadamente el 8 % de los pacientes tratados con 300 mg, el 6 % de los de 100 mg y el 6 % de los que recibieron placebo en PROMISE 1 y PROMISE 2 presentaron nasofaringitis. La nasofaringitis fue más frecuente después de la primera administración de VYEPTI con cualquier dosis. La incidencia disminuyó notablemente con las dosis posteriores y se mantuvo bastante estable a partir de entonces.

Reacciones de hipersensibilidad y relacionadas con la perfusión

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluidas reacciones anafilácticas, que pueden presentarse a los pocos minutos de la perfusión (ver sección 4.4). Las reacciones anafilácticas notificadas incluyeron síntomas de hipotensión y dificultades respiratorias que requirieron la interrupción de VYEPTI. Se notificaron otras reacciones de hipersensibilidad, como angioedema, urticaria, rubefacción, erupción y prurito aproximadamente en el 4 % de los pacientes tratados con 300 mg, el 3 % de los pacientes con 100 mg y el 1 % de los pacientes con placebo en PROMISE 1 y PROMISE 2.

Se han notificado otros síntomas relacionados con la perfusión de eptinezumab, entre los que se incluyen síntomas respiratorios (congestión nasal, rinorrea, irritación de garganta, tos, estornudos, disnea) y fatiga (ver más adelante). La mayoría de estos eventos no revistieron gravedad y fueron de carácter transitorio.

Fatiga

Aproximadamente el 3 % de los pacientes tratados con eptinezumab y el 2 % de los tratados con placebo en los ensayos clínicos controlados con placebo presentaron fatiga. La fatiga se produjo más frecuentemente el día de la primera perfusión. Después de la primera semana y con las perfusiones posteriores, se notificó fatiga con incidencias más bajas, que fueron similares a las del placebo.

Inmunogenicidad

En los estudios clínicos PROMISE 1 (hasta 56 semanas) y PROMISE 2 (hasta 32 semanas), la incidencia de anticuerpos anti-eptinezumab en ambos estudios fue del 18 % (105/579) y del 20 % (115/574) en pacientes que recibieron 100 mg y 300 mg cada 12 semanas, respectivamente. En ambos estudios, la incidencia de anticuerpos anti-eptinezumab alcanzó su punto máximo en la semana 24 y, posteriormente, se redujo de forma constante, incluso después de la administración posterior cada 12 semanas. La incidencia de anticuerpos neutralizantes en ambos estudios fue del 8,3 % (48/579) y del 6,1 % (35/574) para los grupos de tratamiento de 100 mg y 300 mg, respectivamente.

En el estudio abierto PREVAIL (hasta 96 semanas de tratamiento con 300 mg de VYEPTI cada 12 semanas), el 18 % (23/128) de los pacientes presentaron anticuerpos anti-eptinezumab, con una incidencia global de anticuerpos neutralizantes del 7 % (9/128). El 5,3 % de los pacientes presentaron anticuerpos anti-fármaco (AAF) en la semana 48, el 4 % en la semana 72 y ninguno de los pacientes, excepto un paciente ilocalizable para seguimiento, presentó anticuerpos anti-fármaco en la semana 104 (la última evaluación del estudio).

En los estudios clínicos, las concentraciones plasmáticas mínimas de eptinezumab fueron más bajas en pacientes que presentaron anticuerpos anti-eptinezumab. En los estudios clínicos no hubo evidencia alguna de impacto clínico de la aparición de anticuerpos anti-eptinezumab sobre la eficacia o la seguridad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado dosis de hasta 1 000 mg por vía intravenosa a humanos sin problemas de tolerabilidad ni reacciones adversas significativas desde el punto de vista clínico.

En caso de sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento sintomático y se deben instaurar las medidas de apoyo necesarias.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos, antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), código ATC: N02CD05.

Mecanismo de acción

Eptinezumab es un anticuerpo humanizado recombinante de inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une a las formas α y β del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) humano con baja afinidad picomolar (4 y 3 pM Kd, respectivamente). Eptinezumab impide la activación de los receptores de CGRP y, por lo tanto, la cascada anterógrada de acontecimientos fisiológicos relacionados con el inicio de los ataques de migraña.

Eptinezumab inhibe la inflamación y vasodilatación neurogénica mediada por el CGRP α y β .

Eptinezumab presenta una alta especificidad (> 100 000 veces vs neuropéptidos relacionados como amilina, calcitonina, adrenomedulina e intermedina).

Eficacia clínica y seguridad

VYEPTI (eptinezumab) se evaluó para el tratamiento preventivo de la migraña en dos estudios pivotaes controlados con placebo: PROMISE 1 en pacientes con migraña episódica (n = 888) y PROMISE 2 en pacientes con migraña crónica (n = 1 072). Los pacientes reclutados tenían antecedentes de migraña de al menos 12 meses (con o sin aura), según los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-II o III).

PROMISE 1: migraña episódica

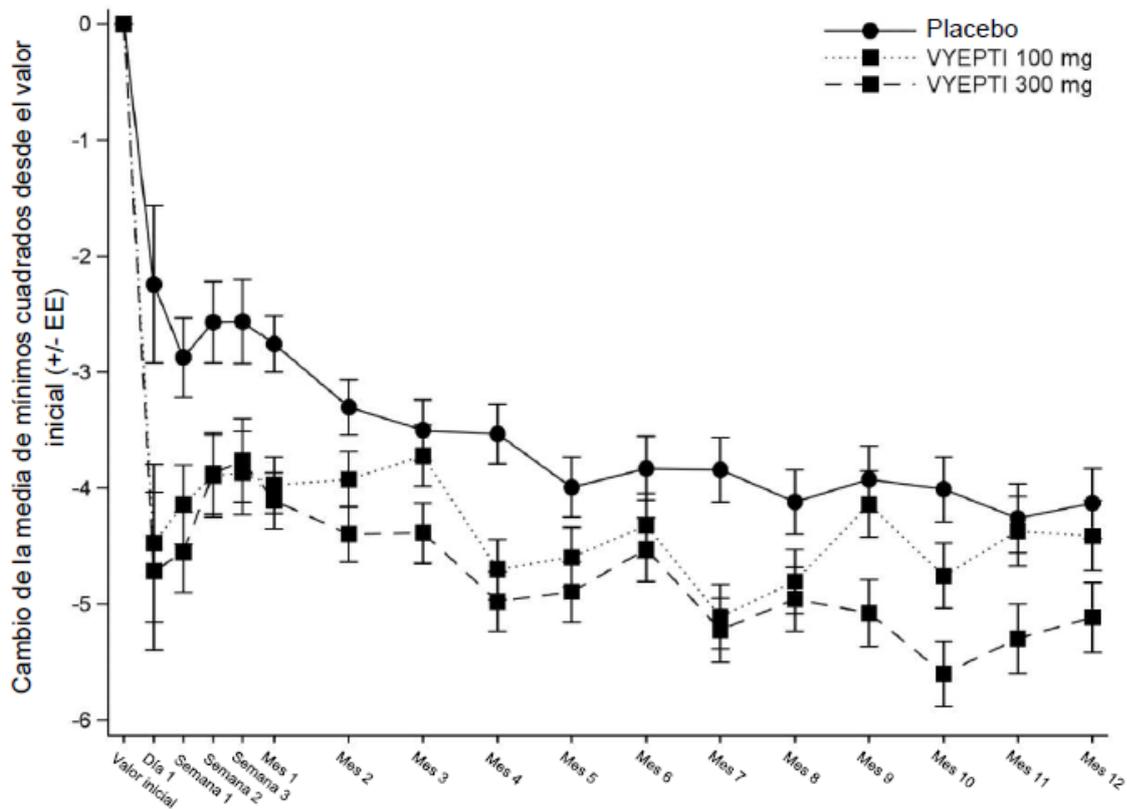
PROMISE 1 fue un estudio de grupos paralelos, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de VYEPTI en el tratamiento preventivo de la migraña episódica en adultos. Se aleatorizó un total de 665 pacientes para recibir placebo (n = 222), 100 mg de eptinezumab (n = 221) o 300 mg de eptinezumab (n = 222) cada 12 semanas durante 48 semanas (4 perfusiones). La migraña episódica se definió como ≥ 4 y ≤ 14 días de cefalea, de los cuales al menos 4 debían ser días con migraña en cada período de 28 días en los 3 meses anteriores a la selección y confirmados durante el período basal. Durante el estudio se permitió a los pacientes tomar simultáneamente medicación para la migraña aguda o el dolor de cabeza, incluidos medicamentos específicos para la migraña (es decir, triptanes, derivados de la ergotamina). No se permitió el uso habitual (más de 7 días al mes) de otros tratamientos para la prevención de la migraña.

La variable principal de eficacia fue el cambio desde el valor inicial en la media de días con migraña al mes (DMM) durante las semanas 1-12. Las variables secundarias clave incluyeron tasas de pacientes con respuesta al tratamiento de la migraña $\geq 50\%$ y $\geq 75\%$, definidas como la proporción de pacientes que lograron al menos la reducción porcentual indicada en los días con migraña durante las semanas 1-12, una tasa de pacientes con respuesta al tratamiento de la migraña $\geq 75\%$ durante las semanas 1-4, y el porcentaje de pacientes con migraña el día después de la primera administración (día 1).

Los pacientes tenían una media de edad de 40 años (intervalo: 18 a 71 años), el 84 % eran mujeres y el 84 % eran de raza blanca. Al inicio del estudio, el número medio de días con migraña por mes fue de 8,6 y la tasa de pacientes con migraña en un día determinado fue del 31 %; ambas cifras fueron similares en todos los grupos de tratamiento.

Se observó una reducción de la media mensual de días con migraña con respecto al placebo para ambas dosis desde el primer día después de la administración.

Figura 1 Cambio medio con respecto al valor inicial en los días con migraña al mes en PROMISE 1



LS = mínimos cuadrados (por sus siglas en inglés); VYEPTI = eptinezumab.

En cada momento de medición se utilizó un ANCOVA que incluía el tratamiento y el uso de medicación profiláctica como factores y los días con migraña al inicio como covariable continua para calcular el cambio medio desde el valor inicial.

Tabla 2: Resultados de la variable principal y las variables secundarias clave de eficacia en PROMISE 1 (migraña episódica)

	VYEPTI 100 mg N = 221	VYEPTI 300 mg N = 222	Placebo N = 222
Días con migraña al mes (DMM). Semanas 1-12			
Valor inicial	8,7	8,6	8,4
Cambio medio	-3,9	-4,3	-3,2
Diferencia con el placebo	-0,7	-1,1	
IC ₉₅ %	(-1,3, -0,1)	(-1,7, -0,5)	
Valor de p frente al placebo	0,0182	0,0001	
Pacientes con respuesta ≥ 75 % DMM. Semanas 1-4			
Pacientes con respuesta	30,8 %	31,5 %	20,3 %
Diferencia con el placebo	10,5 %	11,3 %	
Valor de p frente al placebo	0,0112	0,0066	
Pacientes con respuesta ≥ 75 % DMM. Semanas 1-12			
Pacientes con respuesta	22,2 %	29,7 %	16,2 %
Diferencia con el placebo	6,0 %	13,5 %	
Valor de p frente al placebo	0,1126	0,0007	
Pacientes con respuesta ≥ 50 % DMM. Semanas 1-12			
Pacientes con respuesta	49,8 %	56,3 %	37,4 %
Diferencia con el placebo	12,4 %	18,9 %	
Valor de p frente al placebo	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: migraña crónica

PROMISE 2 fue un estudio global de grupos paralelos, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de VYEPTI en el tratamiento preventivo de la migraña crónica en adultos. Se aleatorizó a un total de 1.072 pacientes y recibieron placebo (n = 366), 100 mg de eptinezumab (n = 356) o 300 mg de eptinezumab (n = 350) cada 12 semanas durante 24 semanas (2 perfusiones). La migraña crónica se definió como ≥ 15 a ≤ 26 días de cefalea, de los cuales ≥ 8 se evaluaron como días con migraña en los 3 meses anteriores a la selección y se confirmaron durante el período de selección de 28 días. Durante el estudio se permitió a los pacientes tomar medicación aguda o preventiva para la migraña o la cefalea con una pauta posológica estable y determinada (excepto toxina botulínica A).

Se incluyó en la población del estudio a un total de 431 pacientes (40 %) con un diagnóstico doble de migraña crónica y cefalea con uso excesivo de medicación (asociada al uso excesivo de triptanes, ergotamina o analgésicos combinados > 10 días/mes, o paracetamol, ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos ≥ 15 días/mes) confirmados durante el período de selección.

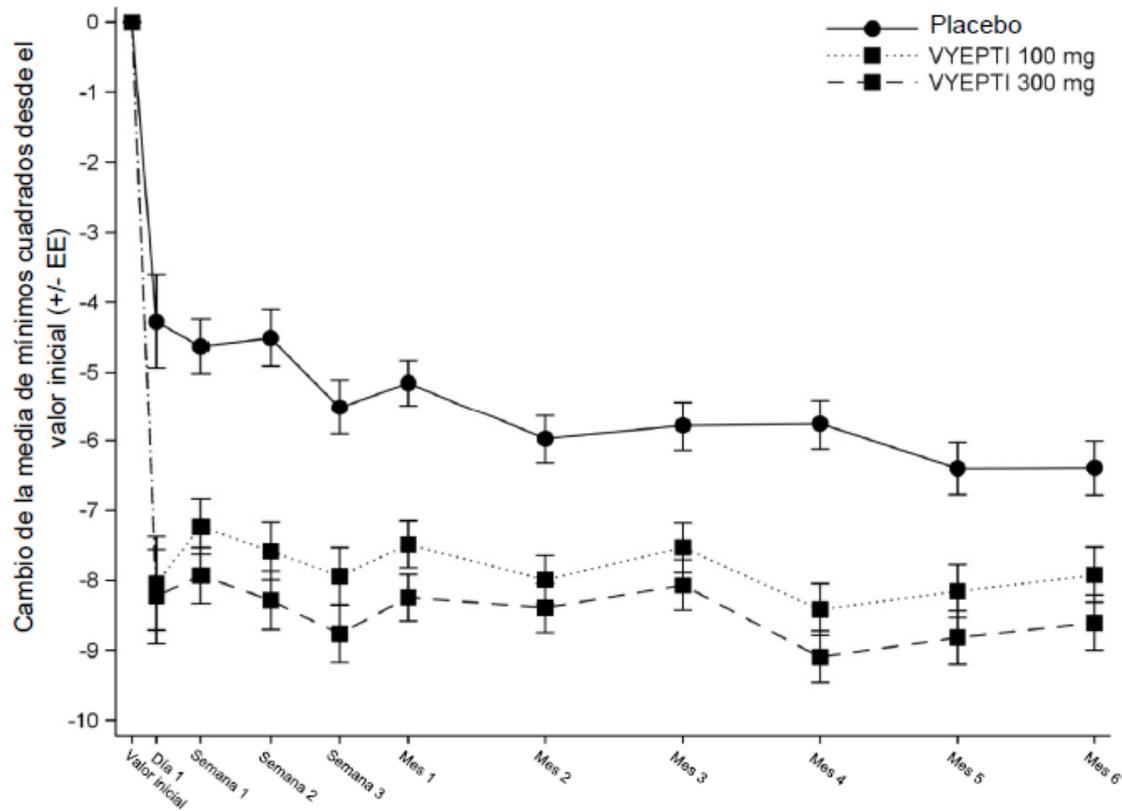
La variable principal de eficacia fue el cambio desde el valor inicial en la media de DMM durante las semanas 1-12. las variables secundarias clave incluyeron tasas de pacientes con respuesta al tratamiento de la migraña ≥ 50 % y ≥ 75 %, definidas como la proporción de pacientes que lograron la reducción porcentual indicada en los días con migraña durante las semanas 1-12, una tasa de pacientes con respuesta al tratamiento de la migraña ≥ 75 % durante las semanas 1-4, el porcentaje de pacientes con migraña el día después de la administración, la reducción en la prevalencia de migraña desde el inicio hasta la semana 4, el cambio de la puntuación total desde el inicio en el test de impacto de la cefalea (*Headache Impact Test*, HIT-6) en la semana 12 (solo dosis de 300 mg), y el cambio con respecto al valor inicial en los días de medicación aguda para la migraña al mes, media durante las semanas 1-12 (solo dosis de 300 mg).

Los pacientes tenían una media de edad de 41 años (intervalo: 18 a 65 años), el 88 % eran mujeres y el 91 % eran de raza blanca. El cuarenta y uno por ciento de los pacientes tomaba medicación preventiva

concomitante para la migraña. Al inicio del estudio, el número medio de días con migraña al mes fue de 16,1 y la tasa de pacientes con migraña en un día determinado fue del 57,6 %; ambas cifras fueron similares en todos los grupos de tratamiento.

Se observó una reducción de la media de días con migraña al mes con el placebo para ambas dosis desde el primer día después de la administración.

Figura 2: Cambio medio con respecto al valor inicial de los días con migraña al mes en PROMISE 2



LS = mínimos cuadrados (por sus siglas en inglés); VYEPTI = eptinezumab.

En cada momento de medición, se utilizó un ANCOVA que incluía el tratamiento como factor y los días con migraña al inicio como covariable continua para calcular el cambio medio desde el valor inicial.

Tabla 3: Resultados de la variable principal y las variables secundarias clave de eficacia en PROMISE 2 (migraña crónica)

	VYEPTI 100 mg N = 356	VYEPTI 300 mg N = 350	Placebo N = 366
Días con migraña al mes (DMM). Semanas 1-12			
Valor inicial	16,1	16,1	16,2
Cambio medio	-7,7	-8,2	-5,6
Diferencia con el placebo	-2,0	-2,6	
IC ₉₅ %	(-2,9, -1,2)	(-3,5, -1,7)	
Valor de p frente al placebo	< 0,0001	< 0,0001	
Pacientes con respuesta ≥ 75 % DMM. Semanas 1-4			
Pacientes con respuesta	30,9 %	36,9 %	15,6 %
Diferencia con el placebo	15,3 %	21,3 %	
Valor de p frente al placebo	< 0,0001	< 0,0001	
Pacientes con respuesta ≥ 75 % DMM. Semanas 1-12			
Pacientes con respuesta	26,7 %	33,1 %	15,0 %
Diferencia con el placebo	11,7 %	18,1 %	
Valor de p frente al placebo	0,0001	< 0,0001	
Pacientes con respuesta ≥ 50 % DMM. Semanas 1-12			
Pacientes con respuesta	57,6 %	61,4 %	39,3 %
Diferencia con el placebo	18,2 %	22,1 %	
Valor de p frente al placebo	< 0,0001	< 0,0001	
Puntuación HIT-6: semana 12^a			
Valor inicial	65,0	65,1	64,8
Cambio medio	-6,2	-7,3	-4,5
Diferencia con el placebo	-1,7	-2,9	
IC ₉₅ %	(-2,8, -0,7)	(-3,9, -1,8)	
Valor de p frente al placebo	0,0010	< 0,0001	
Días con uso de medicación aguda al mes: semanas 1-12^{a,b}			
Valor inicial	6,6	6,7	6,2
Cambio medio	-3,3	-3,5	-1,9
Diferencia con el placebo	-1,2	-1,4	
IC ₉₅ %	(-1,7, -0,7)	(-1,9, -0,9)	
Valor de p frente al placebo	< 0,0001	< 0,0001	

^a La variable de la dosis de 100 mg no fue una variable secundaria clave predefinida.

^b El valor inicial fue el promedio durante el período de selección de 28 días antes de recibir el tratamiento.

Pacientes diagnosticados de cefalea con uso excesivo de medicación (CUEM)

En los 431 (40 %) pacientes diagnosticados de cefalea con uso excesivo de medicación (CUEM) en PROMISE-2, el cambio medio desde el valor inicial en los DMM (semanas 1-12) fue para VYEPTI de 100 mg de -8,4 días, para VYEPTI de 300 mg de -8,6 días y para el placebo de -5,4 días (diferencia media con el placebo de -3,0 días y -3,2 días para 100 mg y 300 mg, respectivamente).

PREVAIL: estudio a largo plazo

Se administraron 300 mg de VYEPTI cada 12 semanas mediante perfusión durante un máximo de 96 semanas a 128 pacientes con migraña crónica. El objetivo principal fue evaluar la seguridad a largo plazo después de la administración de dosis repetidas de VYEPTI. Entre los objetivos secundarios se incluyeron la caracterización de la farmacocinética y de la inmunogenicidad de VYEPTI (sección 4.8) y la evaluación del efecto terapéutico de VYEPTI en varios resultados clínicos comunicados por los pacientes en relación con la migraña y con la calidad de vida, incluido el test de impacto de la cefalea (HIT-6). La media de edad de los pacientes fue de 41,5 años (intervalo: 18 a 65 años), el 85 % eran mujeres, el 95 % era de raza blanca y el 36 % tomaba una medicación preventiva concomitante para la migraña. El número medio de días con migraña al mes, por un período de 28 días en los 3 meses anteriores a la selección fue de 14,1 días. En total, 100 pacientes (78,1 %) finalizaron el estudio (semana 104). Los pacientes estaban gravemente afectados al inicio del estudio con una puntuación HIT-6 total media de 65. El cambio medio desde el valor inicial hasta la semana 104 fue de -9,7 ($p < 0,0001$). El perfil de seguridad fue comparable con los perfiles de seguridad observados en los estudios aleatorizados y controlados con placebo observándose un efecto sostenido de los resultados clínicos relevantes para el paciente durante un máximo de 96 semanas.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con VYEPTI en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento preventivo de la migraña (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Puesto que VYEPTI se administra por vía intravenosa, su biodisponibilidad es del 100 %. Eptinezumab muestra una farmacocinética lineal y la exposición aumenta proporcionalmente con dosis de 10 a 1 000 mg. El estado estacionario se alcanza después de la primera dosis con una posología de una vez cada 12 semanas. La mediana del tiempo hasta la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) es de 30 minutos (final de la perfusión) y el promedio de la semivida de eliminación terminal es de 27 días. Las proporciones de acumulación media basadas en $C_{\text{máx}}$ y $AUC_{0-\text{tau}}$ son de 1,08 y 1,15, respectivamente.

Absorción

VYEPTI se administra mediante perfusión, lo que evita la absorción extravascular y tiene una disponibilidad del 100 %. La mediana del tiempo hasta la concentración máxima se alcanzó al final de la perfusión (30 minutos).

Distribución

El volumen central (V_c) de distribución del eptinezumab fue de aproximadamente 3,7 litros.

Biotransformación

Se espera que las enzimas proteolíticas degraden eptinezumab a pequeños péptidos y aminoácidos.

Eliminación

El aclaramiento aparente de eptinezumab fue de 0,15 l/día y la semivida de eliminación terminal fue de aproximadamente 27 días.

Poblaciones especiales

En un análisis farmacocinético poblacional en el que se incluyó a un total de 2 123 sujetos, se analizó el efecto de la edad, el sexo, el origen étnico y el peso corporal en la farmacocinética de eptinezumab. En relación a una persona de 70 kg, la exposición en estado estacionario de eptinezumab de una persona de 190 kg fue hasta un 52 % inferior, siendo hasta un 50 % superior en una persona de 39 kg. No obstante, en la evaluación de exposición-respuesta, no se produjo ningún efecto del peso corporal sobre la eficacia clínica. No se requiere ajuste de la dosis en función del peso corporal. La farmacocinética de eptinezumab no se vio afectada por la edad (18-71 años), el sexo o la raza según la farmacocinética poblacional. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos sobre la insuficiencia hepática o renal para evaluar sus efectos en la farmacocinética de eptinezumab. El análisis farmacocinético poblacional de los datos integrados de los estudios clínicos de VYEPTI no han mostrado diferencias en pacientes con insuficiencia renal o hepática que hicieran necesario un ajuste de la dosis. No se dispone de datos de pacientes con insuficiencia renal grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad juvenil, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Genotoxicidad y carcinogénesis

Puesto que es poco probable que eptinezumab interactúe directamente con el ADN u otro material cromosómico, las evaluaciones de la posible genotoxicidad se consideraron innecesarias y no se llevaron a cabo.

Dado que no se ha identificado ningún riesgo de carcinogenicidad mediante una evaluación exhaustiva de la bibliografía acerca de la inhibición del CGRP y no se han observado hallazgos proliferativos relacionados con eptinezumab en estudios a largo plazo en macacos, las pruebas de carcinogenicidad se consideraron innecesarias y no se llevaron a cabo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sorbitol (E420)
L-histidina
Clorhidrato de L-histidina monohidrato
Polisorbato 80
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Después de la dilución, la solución para perfusión de VYEPTI (VYEPTI y cloruro de sodio al 0,9 % inyectable) debe perfundirse en un plazo de 8 horas (ver sección 6.6).

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar ni agitar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Una vez sacado de la nevera, VYEPTI debe utilizarse en un plazo de 2 días si se conserva en su envase original a temperatura ambiente (hasta 25 °C), o desecharse. Si se conserva a una temperatura más alta o durante un periodo más largo debe desecharse.

Después de su dilución, la solución para perfusión de VYEPTI (VYEPTI y cloruro de sodio al 0,9 % inyectable) puede conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) o refrigerada entre 2 °C y 8 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio tipo I de 4 ml con tapón de goma de clorobutilo. El tapón del vial no contiene goma natural de látex.

VYEPTI 100 mg concentrado para solución para perfusión

VYEPTI está disponible en envases de 1 y 3 viales de un solo uso.

VYEPTI 300 mg concentrado para solución para perfusión

VYEPTI está disponible en un envase de 1 vial de un solo uso.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento debe diluirse antes de su administración. Debe preparar la dilución un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica, para garantizar la esterilidad de la solución para perfusión preparada.

El medicamento no contiene conservantes y es de un solo uso; el medicamento no utilizado debe eliminarse.

Antes de la dilución, es necesario inspeccionar visualmente el medicamento (concentrado en los viales); no lo utilice si el concentrado tiene partículas visibles o está turbio o decolorado (excepto transparente o ligeramente opalescente, incoloro o amarillo parduzco).

Tanto para la dosis de 100 mg como para la de 300 mg, debe utilizarse una bolsa de 100 ml de solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para preparar la solución para perfusión de VYEPTI según se describe a continuación. Para preparar la solución para perfusión de VYEPTI no se pueden utilizar otros diluyentes u otros volúmenes que no sean los indicados.

Invierta la solución para perfusión de VYEPTI suavemente para que se mezcle por completo. No la agite.

Después de la dilución, la solución para perfusión de VYEPTI debe perfundirse en el plazo de 8 horas. Durante este tiempo, la solución para perfusión de VYEPTI puede conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) o refrigerada entre 2 °C y 8 °C. Si se conserva entre 2 °C y 8 °C, deje que la solución para perfusión de VYEPTI alcance la temperatura ambiente antes de la perfusión. NO CONGELAR.

Dosis de VYEPTI de 100 mg

Para preparar la solución para perfusión de VYEPTI, extraiga 1,0 ml de VYEPTI de un vial de 100 mg de un solo uso con una aguja y una jeringa estériles. Inyecte el contenido de 1,0 ml (100 mg) en una bolsa de 100 ml de cloruro de sodio al 0,9 % inyectable.

Dosis de VYEPTI de 300 mg

Para preparar la solución para perfusión de VYEPTI, extraiga 1,0 ml de VYEPTI de 3 viales de 100 mg de un solo uso o 3,0 ml de VYEPTI de un vial de 300 mg de un solo uso con una aguja y una jeringa estériles. Inyecte los 3,0 ml (300 mg) resultantes en una bolsa de 100 ml de cloruro de sodio al 0,9 % inyectable.

Instrucciones de administración de la perfusión

Los medicamentos parenterales, siempre que la solución y el envase lo permitan, deben inspeccionarse visualmente para ver si presentan partículas y decoloración antes de la administración. Si el líquido contiene partículas visibles o está turbio o decolorado, no debe utilizarse.

Perfunda la dosis de VYEPTI de 100 mg o la de 300 mg según lo prescrito, después de diluir el contenido del vial en una bolsa de 100 ml de cloruro de sodio al 0,9 % inyectable, durante aproximadamente 30 minutos. Utilice un equipo de perfusión con un filtro en línea o adicional de 0,2 o 0,22 µm. Una vez finalizada la perfusión, enjuague la vía con 20 ml de cloruro de sodio al 0,9 % inyectable.

No administre VYEPTI como inyección en bolo.

No se deben administrar otros medicamentos mediante el equipo de perfusión ni mezclarlos con VYEPTI.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 24 de enero de 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austria

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VYEPTI 100 mg concentrado para solución para perfusión
eptinezumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial de concentrado contiene 100 mg de eptinezumab por ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sorbitol, L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado estéril

1 vial

3 viales

1 ml

3x1 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para uso intravenoso después de su dilución.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar ni agitar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

VYEPTI 100 mg concentrado estéril
eptinezumab
Uso IV después de su dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VYEPTI 300 mg concentrado para solución para perfusión
eptinezumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial de concentrado contiene 300 mg eptinezumab por cada 3 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sorbitol, L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado estéril
1 vial
3 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para uso intravenoso después de su dilución.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar o agitar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1599/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

VYEPTI 300 mg concentrado estéril
eptinezumab
Uso IV después de su dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

VYEPTI 100 mg concentrado para solución para perfusión VYEPTI 300 mg concentrado para solución para perfusión eptinezumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es VYEPTI y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le empiecen a administrar VYEPTI
3. Cómo usar VYEPTI
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de VYEPTI
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es VYEPTI y para qué se utiliza

VYEPTI contiene el principio activo eptinezumab, que bloquea la actividad del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), una sustancia que existe de forma natural en el organismo. Las personas con migraña pueden tener niveles elevados de esta sustancia.

VYEPTI se utiliza para **prevenir la migraña** en adultos que padecen migraña al menos 4 días al mes.

VYEPTI puede reducir el número de días con migraña y mejorar su calidad de vida. Puede sentir el efecto preventivo a partir del día siguiente de recibir este medicamento.

2. Qué necesita saber antes de que le empiecen a administrar VYEPTI

No use VYEPTI

- si es alérgico a eptinezumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren VYEPTI si tiene alguna enfermedad que afecte al corazón y a la circulación sanguínea.

VYEPTI puede provocar reacciones alérgicas graves. Estas reacciones pueden aparecer rápidamente, incluso mientras se administra el medicamento. Informe a su médico de inmediato si experimenta algún síntoma de una reacción alérgica, como:

- dificultad para respirar
- pulso rápido o débil o un descenso repentino de la tensión arterial que le provoca mareo o vahído

- hinchazón de los labios o la lengua
- picazón intensa de la piel o erupción mientras recibe VYEPTI o después

Niños y adolescentes

VYEPTI no está recomendado para niños o adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y VYEPTI

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento.

Es preferible evitar el uso de VYEPTI durante el embarazo, ya que se desconocen los efectos de este medicamento en mujeres embarazadas.

Se desconoce si VYEPTI pasa a la leche materna. Su médico le ayudará a decidir si debe interrumpir la lactancia o bien interrumpir el tratamiento con VYEPTI. Si está amamantando o tiene previsto hacerlo, hable con su médico antes de recibir tratamiento con VYEPTI. Usted y su médico deben decidir si debe amamantar al tiempo que recibe el tratamiento con VYEPTI.

Conducción y uso de máquinas

El efecto de VYEPTI sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nulo o insignificante.

VYEPTI contiene sorbitol

El sorbitol es una fuente de fructosa. Si usted padece intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara, no debe recibir este medicamento. Los pacientes con IHF no pueden descomponer la fructosa, lo que puede provocar efectos adversos graves.

Consulte con su médico antes de recibir este medicamento si usted padece IHF.

3. Cómo usar VYEPTI

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

VYEPTI se administra en forma de goteo (perfusión) en una vena. La perfusión dura unos 30 minutos. Un profesional sanitario, que preparará previamente la perfusión, le administrará VYEPTI. Durante y después de la perfusión, el profesional sanitario le observará según la práctica clínica habitual para detectar signos de una reacción alérgica.

La dosis recomendada es de 100 mg administrados cada 12 semanas. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 300 mg administrada cada 12 semanas. Su médico decidirá la dosis adecuada para usted y durante cuánto tiempo debe continuar el tratamiento.

Si usa más VYEPTI del que debe

Dado que le administrará el medicamento un profesional sanitario, es poco probable que reciba una cantidad excesiva de VYEPTI. Informe a su médico si cree que este es el caso.

Si olvidó usar VYEPTI

Si se omite una dosis, su médico decidirá cuándo debe administrarse la siguiente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Póngase en contacto con su médico o enfermero de inmediato si nota alguno de los siguientes efectos adversos; es posible que necesite tratamiento médico urgente:

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas:

- **reacciones alérgicas y otras reacciones debido a la perfusión**
Pueden producirse reacciones rápidamente durante la perfusión. Los síntomas de reacción alérgica son los siguientes:
 - dificultad para respirar
 - pulso rápido o débil
 - descenso repentino de la tensión arterial que le provoca mareo o vahído
 - hinchazón de los labios o la lengua
 - picazón intensa de la piel, erupciónLas reacciones alérgicas graves son poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas).

Entre otros síntomas que pueden producirse debido a la perfusión se encuentran síntomas respiratorios (como obstrucción nasal o moqueo, irritación de garganta, tos, estornudos, dificultad respiratoria) y sensación de cansancio. Estos síntomas no suelen ser graves y no duran mucho.

Se pueden producir otros efectos adversos con la siguiente frecuencia:

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas:

- congestión nasal
- dolor de garganta
- fatiga

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de VYEPTI

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar ni agitar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Una vez sacado de la nevera, VYEPTI debe conservarse a temperatura ambiente (inferior a 25 °C) en el envase original y utilizarse en un plazo de 2 días, o bien desecharse. No vuelva a introducir VYEPTI en la nevera una vez sacado.

Después de su dilución, la solución puede conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) o en nevera entre 2 °C y 8 °C. La solución para perfusión diluida debe administrarse en el plazo de 8 horas.

No utilice este medicamento si observa que la solución tiene partículas visibles o está turbia o decolorada.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de VYEPTI

- El principio activo es eptinezumab.
- Cada vial de 100 mg de concentrado contiene 100 mg de eptinezumab por ml.
- Cada vial de 300 mg de concentrado contiene 300 mg de eptinezumab por cada 3 ml.
- Los demás componentes son sorbitol (E420), L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

El concentrado para solución para perfusión de VYEPTI es transparente o ligeramente lechoso, incoloro o amarillo parduzco. Cada vial contiene concentrado en un vial de vidrio transparente con tapón de goma, precinto de aluminio y cápsula de cierre de extracción manual.

VYEPTI 100 mg concentrado está disponible en envases de 1 y 3 viales de un solo uso.

VYEPTI 300 mg concentrado está disponible en un envase de 1 vial de un solo uso.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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 1 468 9800

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones de dilución y administración.

Este medicamento debe diluirse antes de su administración. Debe preparar la dilución un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica, para garantizar la esterilidad de la solución para perfusión preparada.

El medicamento no contiene conservantes y es de un solo uso; el medicamento no utilizado debe eliminarse.

Antes de la dilución, es necesario inspeccionar visualmente el medicamento (concentrado en los viales); no lo utilice si el concentrado tiene partículas visibles o está turbio o decolorado (excepto transparente o ligeramente opalescente, incoloro o amarillo parduzco).

Tanto para la dosis de 100 mg como para la de 300 mg, debe utilizarse una bolsa de 100 ml de solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para preparar la solución para perfusión de VYEPTI según se describe a continuación. Para preparar la solución para perfusión de VYEPTI no se pueden utilizar otros diluyentes u otros volúmenes que no sean los indicados.

Invierta la solución para perfusión de VYEPTI suavemente para que se mezcle por completo. No la agite.

Después de la dilución, la solución para perfusión de VYEPTI debe perfundirse en el plazo de 8 horas. Durante este tiempo, la solución para perfusión de VYEPTI puede conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) o refrigerada entre 2 °C y 8 °C. Si se conserva entre 2 °C y 8 °C, deje que la solución para perfusión de VYEPTI alcance la temperatura ambiente antes de la perfusión. NO CONGELAR.

- Dosis de VYEPTI de 100 mg

Para preparar la solución para perfusión de VYEPTI, extraiga 1,0 ml de VYEPTI de un vial de 100 mg de un solo uso con una aguja y una jeringa estériles. Inyecte el contenido de 1,0 ml (100 mg) en una bolsa de 100 ml de cloruro de sodio al 0,9 % inyectable.

- Dosis de VYEPTI de 300 mg

Para preparar la solución para perfusión de VYEPTI, extraiga 1,0 ml de VYEPTI de 3 viales de 100 mg de un solo uso o 3,0 ml de VYEPTI de un vial de 300 mg de un solo uso con una aguja y una jeringa estériles. Inyecte los 3,0 ml (300 mg) resultantes en una bolsa de 100 ml de cloruro de sodio al 0,9 % inyectable.

Instrucciones de administración de la perfusión

Los medicamentos parenterales, siempre que la solución y el envase lo permitan, deben inspeccionarse visualmente para ver si presentan partículas y coloración antes de la administración. Si el líquido contiene partículas visibles o está turbio o decolorado, no debe utilizarse.

Perfunda la dosis de VYEPTI de 100 mg o la de 300 mg según lo prescrito, después de diluir el contenido del vial en una bolsa de 100 ml de cloruro de sodio al 0,9 % inyectable, durante aproximadamente 30 minutos. Utilice un equipo de perfusión con un filtro en línea o adicional de 0,2 o 0,22 µm. Una vez finalizada la perfusión, enjuague la vía con 20 ml de cloruro de sodio al 0,9 % inyectable.

No administre VYEPTI como inyección en bolo.

No se deben administrar otros medicamentos mediante el equipo de perfusión ni mezclarlos con VYEPTI.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.