

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar VYEPTI de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de VYEPTI.

Inyección de VYEPTI® (eptinezumab-jjmr), para uso intravenoso

Aprobación inicial en EE. UU.: 2020

-----CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES-----

Advertencias y precauciones (5.1) 10/2022

-----INDICACIONES Y USO-----

VYEPTI es un antagonista del péptido relacionado con el gen de la calcitonina indicado para el tratamiento preventivo de la migraña en adultos (1)

----- POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN-----

- Debe diluirse antes de su uso. Solo para infusión intravenosa (2.1, 2.2)
- La dosis recomendada es de 100 mg como infusión intravenosa durante aproximadamente 30 minutos cada 3 meses. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 300 mg (2.1, 2.3)
- Diluir solo en 100 ml de inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP (2.2)

--FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES--

Inyección: solución de 100 mg/ml en un vial de dosis única (3)

-----CONTRAINDICACIONES-----

VYEPTI está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave a eptinezumab-jjmr o a cualquiera de los excipientes (4)

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

Reacciones de hipersensibilidad: Si se produce una reacción de hipersensibilidad, considerar la interrupción de VYEPTI e iniciar el tratamiento adecuado (5.1)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 2\%$ y 2% o más que el placebo) fueron nasofaringitis e hipersensibilidad (6.1)

Para notificar **SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS**, póngase en contacto con Lundbeck en el 1-800-455-1141 o la FDA en el 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener **INFORMACIÓN SOBRE ASESORAMIENTO AL PACIENTE** y la ficha técnica aprobada por la FDA.

Revisado: 10/2022

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

- 1 INDICACIONES Y USO
- 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
 - 2.1 Dosis recomendada
 - 2.2 Instrucciones de dilución
 - 2.3 Instrucciones de administración de la infusión
- 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
- 4 CONTRAINDICACIONES
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
 - 5.1 Reacciones de hipersensibilidad
- 6 REACCIONES ADVERSAS
 - 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
 - 6.2 Inmunogenicidad
 - 6.3 Experiencia posterior a la comercialización
- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
 - 8.1 Embarazo
 - 8.2 Lactancia
 - 8.4 Uso pediátrico
 - 8.5 Uso geriátrico

- 11 DESCRIPCIÓN
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
 - 12.1 Mecanismo de acción
 - 12.2 Farmacodinámica
 - 12.3 Farmacocinética
- 13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA
 - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
- 16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
 - 16.1 Cómo se suministra
 - 16.2 Almacenamiento y manipulación
- 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no aparecen en la lista.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

VYEPTI está indicado para el tratamiento preventivo de la migraña en adultos.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis recomendada

La dosis recomendada es de 100 mg administrados mediante infusión intravenosa cada 3 meses. Algunos pacientes se pueden beneficiar de una dosis de 300 mg administrada mediante infusión intravenosa cada 3 meses.

2.2 Instrucciones de dilución

VYEPTI requiere dilución antes de la administración. Diluir solo en 100 ml de inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP. Las bolsas de infusión deben estar hechas de cloruro de polivinilo (PVC), polietileno (PE) o poliolefina (PO). Utilice una técnica aséptica adecuada al preparar la solución de VYEPTI para infusión intravenosa. Los viales de dosis única de VYEPTI no contienen conservantes; deseche la porción sin usar que quede en el vial.

Dilución

Dosis de 100 mg:

Para preparar la solución, extraiga 1 ml de VYEPTI de un vial de dosis única utilizando una aguja y una jeringa estériles. Inyecte el contenido de 1 ml en una bolsa de 100 ml de cloruro sódico al 0.9 % para inyección, USP.

Dosis de 300 mg:

Para preparar la solución, extraiga 1 ml de VYEPTI de cada uno de los 3 viales de dosis única utilizando una aguja y una jeringa estériles. Inyecte el contenido de 3 ml resultante en una bolsa de 100 ml de cloruro sódico al 0.9 % para inyección, USP.

Almacenamiento y manipulación del fármaco diluido

Invierta suavemente la solución de VYEPTI para mezclarla completamente. No agitar. Tras la dilución, la solución de VYEPTI debe infundirse en un plazo de 8 horas. Durante este tiempo, la solución de VYEPTI debe conservarse a temperatura ambiente, de 20 °C a 25 °C (68 °F a 77 °F). No congelar.

2.3 Instrucciones de administración de la infusión

Los productos farmacéuticos para uso parenteral deben inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar la presencia de partículas y decoloración, siempre que lo permitan la solución y el recipiente. No utilizar si el líquido contiene partículas visibles o está turbio o decolorado [*ver Formas farmacéuticas y concentraciones (3)*].

No se deben administrar otros medicamentos a través del equipo de infusión ni mezclarse con VYEPTI. VYEPTI es solo para infusión intravenosa; infundir por aproximadamente 30 minutos. No administre VYEPTI como inyección intravenosa rápida o en bolo. Utilice un equipo de infusión intravenosa con un filtro estéril de adición o en línea de 0.2 micras o 0.22 micras. Una vez finalizada la infusión, enjuague la vía con 20 ml de inyección de cloruro sódico al 0.9 %, USP.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

VYEPTI es una solución transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillenta-marrón, disponible de la siguiente manera:

- Inyección: 100 mg/ml en un vial de dosis única

4 CONTRAINDICACIONES

VYEPTI está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave a eptinezumab-jjmr o a cualquiera de los excipientes de VYEPTI. Las reacciones han incluido anafilaxia y angioedema [ver *Advertencias y precauciones (5.1)*].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido reacciones de hipersensibilidad como angioedema, urticaria, rubefacción facial, disnea y erupción cutánea con VYEPTI en ensayos clínicos y en el contexto posterior a la comercialización. La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad se produjeron durante la infusión y no fueron graves, pero a menudo provocaron la discontinuación o requirieron tratamiento. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad graves. Se han notificado casos de anafilaxia en el contexto posterior a la comercialización. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, considerar la interrupción de VYEPTI e instaurar el tratamiento adecuado [ver *Contraindicaciones (4)* e *Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otros lugares del etiquetado:

- Reacciones de hipersensibilidad [ver *Advertencias y precauciones (5.1)*].

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

La seguridad de VYEPTI se evaluó en 2076 pacientes con migraña que recibieron al menos una dosis de VYEPTI, lo que representa 1615 años-paciente de exposición; de estos, 1524 pacientes estuvieron expuestos a 100 mg o 300 mg. En todas las dosis, 1872 pacientes estuvieron expuestos por al menos 6 meses y 991 pacientes estuvieron expuestos durante 12 meses. En los estudios clínicos controlados con placebo (estudio 1 y estudio 2) de 1372 pacientes, 579 pacientes recibieron al menos una dosis de VYEPTI 100 mg, 574 pacientes recibieron al menos una dosis de VYEPTI 300 mg y 588 pacientes recibieron placebo [ver *Estudios clínicos (14)*]. Aproximadamente el 86 % fueron mujeres, el 89 % eran de raza blanca y la edad media fue de 40.4 años al momento de la entrada al estudio.

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia de al menos 2 % y al menos 2 % superior al placebo) en los ensayos clínicos para el tratamiento preventivo de la migraña fueron nasofaringitis e hipersensibilidad.

En la Tabla 1 se resumen las reacciones adversas que se produjeron durante el estudio 1 y el estudio 2.

Tabla 1. Reacciones adversas que se produjeron con una incidencia de al menos el 2 % para VYEPTI y al menos 2 % superior al placebo en los estudios 1 y 2

Reacciones adversas	VYEPTI 100 mg N = 579 %	VYEPTI 300 mg N = 574 %	Placebo N = 588 %
Nasofaringitis	6	8	6
Reacciones de hipersensibilidad*	1	2	0

*Las reacciones de hipersensibilidad incluyen múltiples términos de eventos adversos relacionados, como hipersensibilidad, prurito y rubefacción/sofoco que se produjeron el día de la administración.

En el estudio 1 y el estudio 2, el 1.9 % de los pacientes tratados con VYEPTI interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas [ver *Advertencias y precauciones (5.1)*].

6.2 Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del análisis. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos anticuerpos neutralizantes) en un análisis puede verse influida por varios factores, como la metodología del análisis, la manipulación de las muestras, el momento de la recolección de las muestras, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra eptinezumab-jjmr en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o con otros productos puede ser engañosa.

En los pacientes que recibieron VYEPTI 100 mg o 300 mg cada 3 meses, la incidencia de desarrollo de anticuerpos anti-eptinezumab-jjmr en el estudio 1 (hasta 56 semanas) fue del 20.6 % (92/447) y del 41.3 % (38/92) de esos pacientes desarrollaron anticuerpos neutralizantes anti-eptinezumab-jmr. En el estudio 2 (hasta 32 semanas), la incidencia del desarrollo de anticuerpos anti-eptinezumab-jjmr fue del 18.3 % (129/706) y del 34.9 % (45/129) de esos pacientes desarrolló anticuerpos neutralizantes anti-eptinezumab-jjjmr. En un estudio abierto con 84 semanas de tratamiento, el 18 % (23/128) de los pacientes desarrollaron anticuerpos anti-eptinezumab-jjmr y el 39 % (9/23) de esos pacientes desarrollaron anticuerpos neutralizantes anti-eptinezumab-jmr.

Aunque los resultados de ambos estudios no mostraron evidencia clara de un impacto del desarrollo de anticuerpos anti-eptinezumab-jjmr, incluidos anticuerpos neutralizantes, en los perfiles de seguridad y eficacia de VYEPTI, los datos disponibles son muy limitados para llegar a conclusiones definitivas.

6.3 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de VYEPTI. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

*Trastornos del sistema inmunitario: anafilaxia [ver *Contraindicaciones (4)* y *Advertencias y precauciones (5.1)*]*

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: fatiga

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No hay datos adecuados sobre los riesgos para el desarrollo asociados con el uso de VYEPTI en mujeres embarazadas.

No se observaron efectos adversos en el desarrollo tras la administración de eptinezumab-jjmr en animales preñados en dosis superiores a las utilizadas clínicamente [ver Datos].

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de anomalías congénitas importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente. La tasa estimada de defectos congénitos importantes (2.2 % al 2.9 %) y aborto espontáneo (17 %) entre partos de mujeres con migraña es similar a las tasas notificadas en mujeres sin migraña.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y/o embriofetal asociado a la enfermedad

Los datos publicados sugieren que las mujeres con migraña pueden tener un mayor riesgo de preeclampsia y presión arterial alta gestacional durante el embarazo.

Datos

Datos en animales

Cuando eptinezumab-jjmr se administró (0, 75 o 150 mg/kg) semanalmente en ratas y conejos hembra mediante inyección intravenosa durante toda la organogénesis, no se observaron efectos adversos en el desarrollo embriofetal. La dosis más alta probada (150 mg/kg) es 30 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos (DMRH) de 300 mg, con base en el peso corporal (mg/kg).

Cuando eptinezumab-jjmr se administró (0, 75 o 150 mg/kg) semanalmente en ratas hembra durante el embarazo y la lactancia, no se observaron efectos adversos en el desarrollo pre y posnatal. La dosis más alta probada (150 mg/kg) es 30 veces la DMRH, con base en mg/kg.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de eptinezumab-jjmr en la leche materna, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de VYEPTI de la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante de VYEPTI o de la afección materna subyacente.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de VYEPTI no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

Eptinezumab-jjmr es un anticuerpo monoclonal humanizado de inmunoglobulina G1 (IgG1) específico para el ligando del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC). Eptinezumab-jjmr tiene un peso molecular aproximado de 143 kD. Eptinezumab-jjmr se produce en células de levaduras de *Pichia pastoris* mediante tecnología de ADN recombinante.

La inyección de VYEPTI (eptinezumab-jjmr) es una solución estéril, sin conservantes, de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillenta-marrón, para infusión intravenosa. VYEPTI se suministra en forma de vial de dosis

única de 100 mg/ml. Cada ml contiene 100 mg de eptinezumab-jjmr formulado en L-histidina (1 mg), clorhidrato de L-histidina monohidrato (2.8 mg), polisorbato 80 (0.15 mg), sorbitol (40.5 mg) y agua para inyección, USP, a un pH de 5.8.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Eptinezumab-jjmr es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al ligando del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC) y bloquea su unión al receptor.

12.2 Farmacodinámica

Se desconoce la relación entre la actividad farmacodinámica y los mecanismos por los que eptinezumab-jjmr ejerce sus efectos clínicos.

12.3 Farmacocinética

Eptinezumab-jjmr muestra una farmacocinética lineal y la exposición aumenta proporcionalmente con las dosis de 100 mg a 300 mg después de la administración intravenosa. La concentración plasmática en equilibrio estacionario se alcanza después de la primera dosis con una pauta posológica de una vez cada 3 meses.

Distribución

El volumen central de distribución (Vc) de eptinezumab-jjmr es de aproximadamente 3.7 litros.

Metabolismo y eliminación

Se espera que las enzimas proteolíticas degraden el eptinezumab-jjmr en pequeños péptidos y aminoácidos.

La depuración aparente de eptinezumab-jjmr fue de 0.006 l/h y la semivida de eliminación terminal fue de aproximadamente 27 días.

Poblaciones específicas

Un análisis farmacocinético poblacional que evaluó los efectos de la edad, la raza, el sexo y el peso corporal no sugirió ningún impacto clínicamente significativo de estas covariables en las exposiciones a eptinezumab.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos para evaluar los efectos de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de eptinezumab-jjmr. Sin embargo, no se espera que la insuficiencia hepática o renal afecte la farmacocinética de eptinezumab-jjmr. Un análisis farmacocinético poblacional de datos integrados de estudios clínicos de eptinezumab-jjmr no reveló un impacto clínicamente significativo en la farmacocinética de pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Estudios de interacción farmacológica

Enzimas P450

Las enzimas del citocromo P450 no metabolizan el eptinezumab-jjmr; por lo tanto, es improbable que se produzcan interacciones con medicamentos concomitantes que sean sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450.

Sumatriptán

La administración concomitante de una dosis única de 300 mg de eptinezumab-jjmr administrada en forma de infusión intravenosa (durante un período de 1 hora \pm 15 min) con una dosis única de 6 mg de sumatriptán administrado por vía subcutánea no influyó significativamente en la farmacocinética de eptinezumab-jjmr o sumatriptán.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

No se ha evaluado el potencial carcinógeno de eptinezumab-jjmr.

Mutagénesis

No se han realizado estudios de toxicología genética de eptinezumab-jjmr.

Deterioro de la fertilidad

Cuando eptinezumab-jjmr se administró (0, 75 o 150 mg/kg) semanalmente mediante inyección intravenosa en ratas macho y hembra antes y durante el apareamiento y continuando en hembras hasta el día 3-4 de gestación, no se observaron efectos adversos en la fertilidad. La dosis más alta probada (150 mg/kg) es 30 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos de 300 mg, con base en el peso corporal (mg/kg).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de VYEPTI se evaluó como tratamiento preventivo de la migraña episódica y crónica en dos estudios aleatorizados, multicéntricos y controlados con placebo, ambos con períodos de doble ciego de 6 meses: un estudio en pacientes con migraña episódica (estudio 1) y un estudio en pacientes con migraña crónica (estudio 2). VYEPTI se administró mediante infusión intravenosa cada 3 meses en ambos estudios; sin embargo, el criterio de valoración principal se midió a las 12 semanas.

Estudio 1: Migraña episódica

El estudio 1 (NCT02559895) incluyó adultos con antecedentes de migraña episódica (de 4 a 14 días con cefalea al mes, de los cuales al menos 4 eran días con migraña). Se aleatorizó un total de 665 pacientes para recibir placebo (N = 222), 100 mg de VYEPTI (N = 221) o 300 mg de VYEPTI (N = 222) cada 3 meses durante 12 meses. Durante el ensayo, se permitió a los pacientes usar medicamentos concomitantes para la migraña aguda o la cefalea, incluidos medicamentos específicos para la migraña (es decir, triptanos, derivados de la ergotamina).

El estudio excluyó pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (presión arterial alta, cardiopatía isquémica), enfermedad neurológica o enfermedad cerebrovascular.

El criterio de valoración principal de la eficacia fue el cambio desde el inicio en la media de los días al mes con migraña durante los meses 1 a 3. Los criterios de valoración secundarios incluyeron los porcentajes de pacientes con reducciones del 50 % o superiores y del 75 % o superiores con respecto al inicio en los días al mes con migraña durante los meses 1 a 3.

Los pacientes tenían una mediana de edad de 39 años (rango: 18 a 71 años), el 84 % eran mujeres y el 84 % eran de raza blanca. La frecuencia media de migraña al inicio fue de aproximadamente 8.6 días con migraña al mes y fue similar entre los grupos de tratamiento.

El tratamiento con VYEPTI demostró mejoras estadísticamente significativas en comparación con el placebo para el criterio de valoración principal de la eficacia, como se muestra en la Tabla 2; los criterios de valoración secundarios también se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados del criterio de valoración de la eficacia en el estudio 1

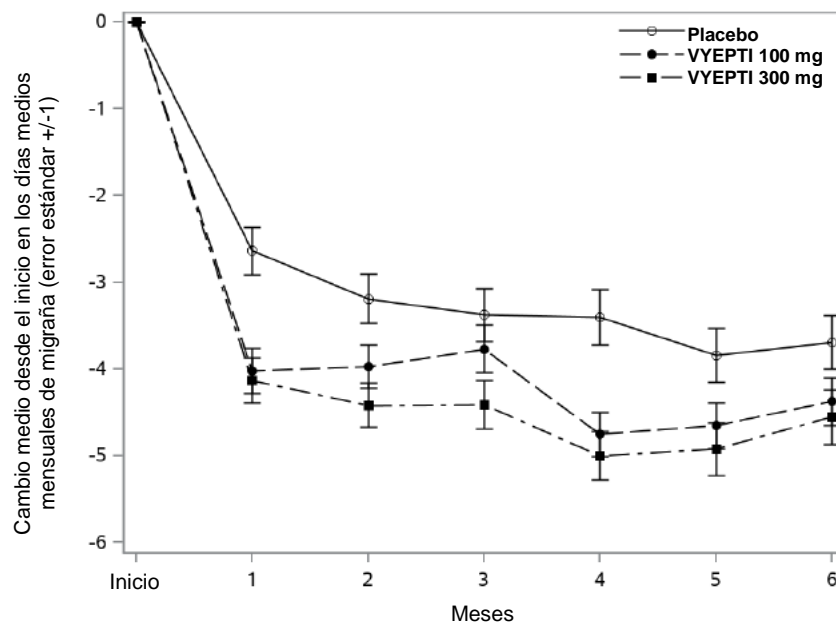
	VYEPTI 100 mg N = 221	VYEPTI 300 mg N = 222	Placebo N = 222
Días mensuales con migraña (MMD) – Meses 1- 3			
Cambio respecto al inicio	-3.9	-4.3	-3.2
Diferencia respecto al placebo	-0.7	-1.1	
Valor de <i>p</i>	0.018	<0.001	
≥50 % de pacientes con respuesta a MMD – Meses 1- 3			
% de pacientes con respuesta	49.8 %	56.3 %	37.4 %
Diferencia respecto al placebo	12.4 %	18.9 %	
Valor de <i>p</i>	0.009*	<0.001	
≥75 % de pacientes con respuesta a MMD – Meses 1-3			
% de pacientes con respuesta	22.2 %	29.7 %	16.2 %
Diferencia respecto al placebo	6.0 %	13.5 %	
Valor de <i>p</i>	NS**	<0.001	

*Significación estadística nominal

**NS = No estadísticamente significativo

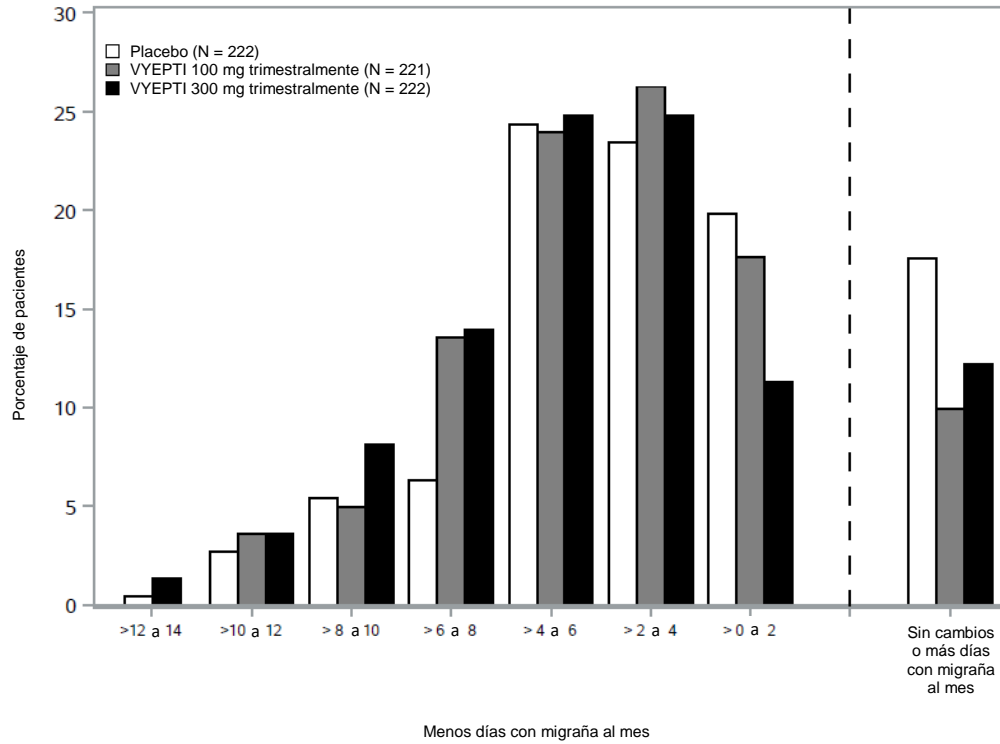
La Figura 1 muestra el cambio medio desde el inicio en los días medios mensuales con migraña en el estudio 1. Los pacientes tratados con VYEPTI en ambas dosis tuvieron mayores reducciones medias desde el inicio en la media de los días al mes con migraña durante los meses 1 a 3 en comparación con los pacientes tratados con placebo.

Figura 1. Cambio desde el inicio en los días con migraña mensual en el estudio 1



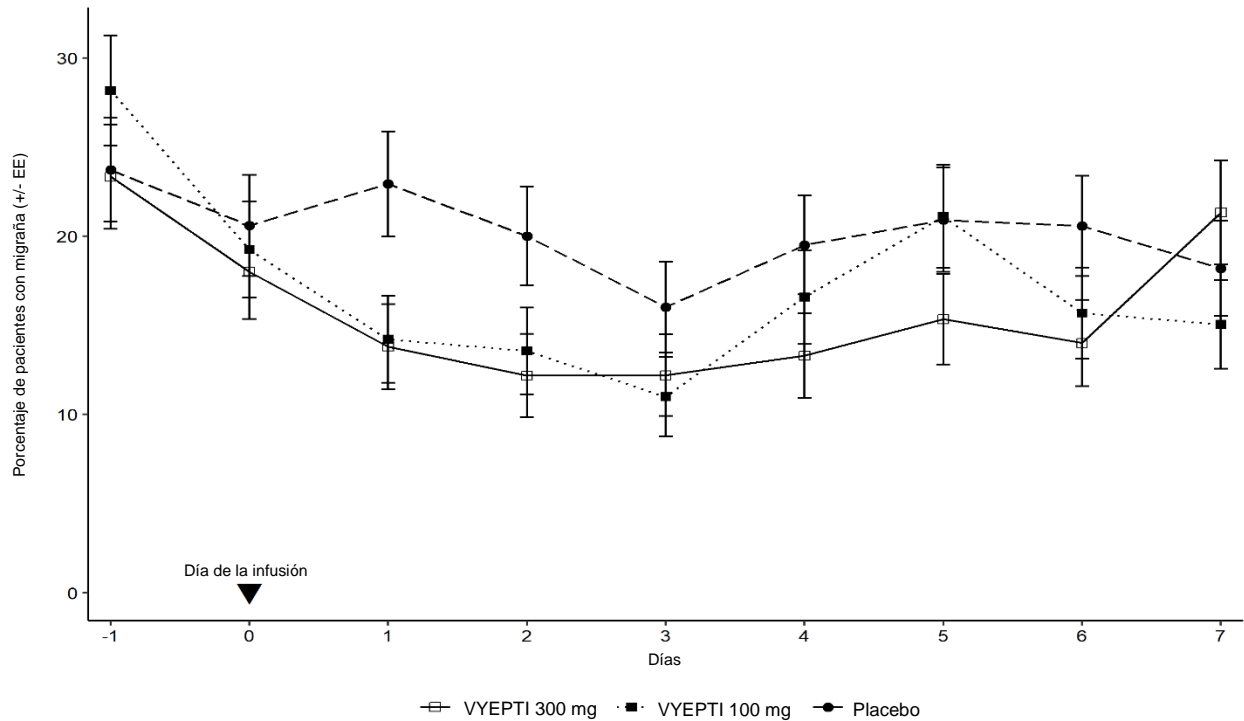
La Figura 2 muestra la distribución del cambio desde el inicio en la media de los días al mes con migraña hasta el mes 3 por grupo de tratamiento en incrementos de 2 días.

Figura 2. Distribución del cambio desde el inicio en la media de los días mensuales con migraña durante los meses 1 a 3 por grupo de tratamiento en el estudio 1



La Figura 3 demuestra que un mayor porcentaje de pacientes tratados con placebo tuvo migrañas la mayoría de los días durante los primeros 7 días de tratamiento en comparación con los pacientes tratados con VYEPTI en el estudio 1.

Figura 3. Porcentaje de pacientes con migraña desde el día -1 (día anterior a la infusión) hasta el día 7 en el estudio 1



Estudio 2: Migraña crónica

El estudio 2 (NCT02974153) incluyó adultos con antecedentes de migraña crónica (de 15 a 26 días con cefalea al mes, de los cuales al menos 8 eran días con migraña). Un total de 1072 pacientes fueron aleatorizados y recibieron placebo (N = 366), 100 mg de VYEPTI (N = 356) o 300 mg de VYEPTI (N = 350) cada 3 meses durante 6 meses. Se permitió a los pacientes utilizar y continuar un régimen estable establecido de medicamento preventivo para la migraña aguda o cefalea (excepto onabotulinumtoxina A). En la población del estudio se incluyeron pacientes con un diagnóstico doble de migraña crónica y cefalea por uso excesivo de medicamentos atribuibles al uso excesivo de medicamentos agudos (triptanos, ergotamina o analgésicos combinados superior a 10 días al mes). No se permitieron los pacientes que usaban opioides o productos que contienen butalbital por más de 4 días al mes.

El estudio excluyó pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (presión arterial alta, cardiopatía isquémica), enfermedad neurológica o enfermedad cerebrovascular.

El criterio de valoración principal de la eficacia fue el cambio desde el inicio en la media de los días al mes con migraña durante los meses 1 a 3. Los criterios de valoración secundarios incluyeron los porcentajes de pacientes con reducciones del 50 % o superiores y del 75 % o superiores con respecto al inicio en los días al mes con migraña durante los meses 1 a 3.

Los pacientes tenían una mediana de edad de 41 años (rango: 18 a 65 años), el 88 % eran mujeres y el 91 % eran de raza blanca. El 41 % de los pacientes estaba tomando medicamentos preventivos concomitantes para la migraña. La frecuencia media de migraña al inicio fue de aproximadamente 16.1 días con migraña al mes y fue similar entre los grupos de tratamiento.

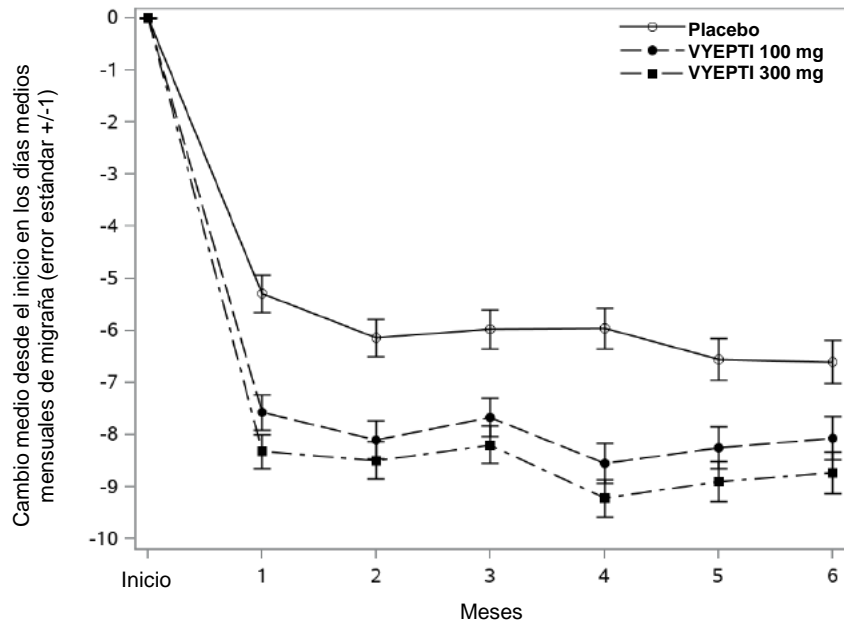
El tratamiento con VYEPTI demostró mejoras estadísticamente significativas en comparación con el placebo para el criterio de valoración principal de la eficacia, como se muestra en la Tabla 3; los criterios de valoración secundarios también se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados del criterio de valoración de la eficacia en el estudio 2

	VYEPTI 100 mg N = 356	VYEPTI 300 mg N = 350	Placebo N = 366
Días mensuales con migraña (MMD) – Meses 1-3			
Cambio respecto al inicio	-7.7	-8.2	-5.6
Diferencia respecto al placebo	-2.0	-2.6	
Valor de <i>p</i>	<0.001	<0.001	
≥50 % de pacientes con respuesta a MMD – Meses 1-3			
% de pacientes con respuesta	57.6 %	61.4 %	39.3 %
Diferencia respecto al placebo	18.2 %	22.1 %	
Valor de <i>p</i>	<0.001	<0.001	
≥75 % de pacientes con respuesta a MMD – Meses 1-3			
% de pacientes con respuesta	26.7 %	33.1 %	15.0 %
Diferencia respecto al placebo	11.7 %	18.1 %	
Valor de <i>p</i>	<0.001	<0.001	

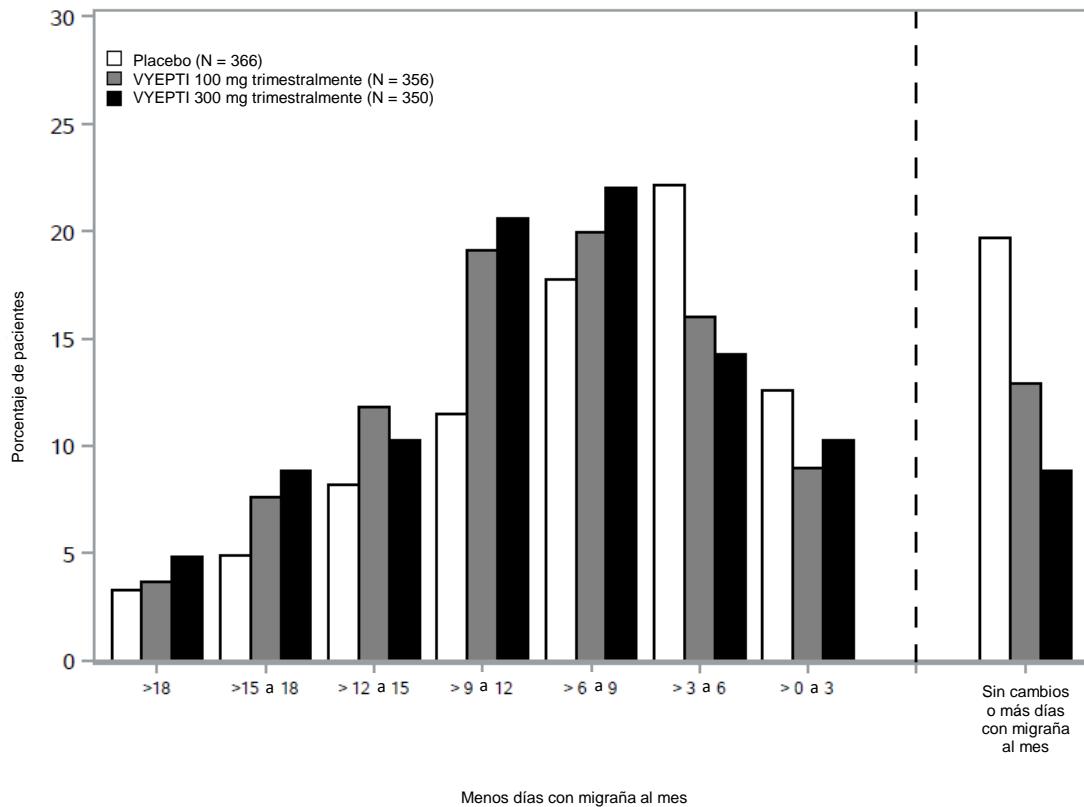
La Figura 4 muestra el cambio medio desde el inicio en los días medios al mes con migraña para el estudio 2. Los pacientes tratados con VYEPTI en ambas dosis tuvieron mayores reducciones medias desde el inicio en la media de los días al mes con migraña durante los meses 1 a 3 en comparación con los pacientes tratados con placebo.

Figura 4. Cambio desde el inicio en los días con migraña mensual en el estudio 2



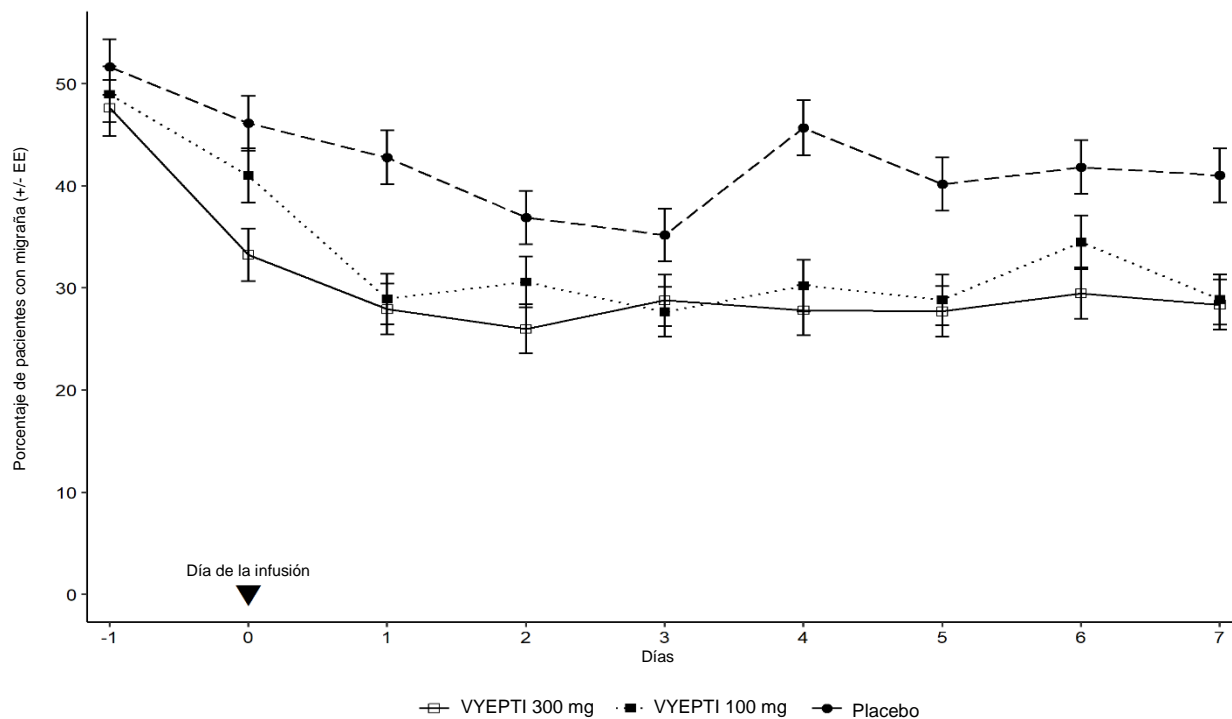
La Figura 5 muestra la distribución del cambio desde el inicio en los días medios al mes con migraña hasta el mes 3 por grupo de tratamiento en incrementos de 3 días.

Figura 5. Distribución del cambio desde el inicio en los días medios mensuales con migraña durante los meses 1 a 3 por grupo de tratamiento en el estudio 2



La Figura 6 demuestra que un mayor porcentaje de pacientes tratados con placebo tuvo migrañas en días individuales durante los primeros 7 días de tratamiento en comparación con los pacientes tratados con VYEPTI en el estudio 2.

Figura 6. Porcentaje de pacientes con migraña desde el día -1 (día anterior a la infusión) hasta el día 7 en el estudio 2



16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Cómo se suministra

La inyección de VYEPTI (eptinezumab-ijmr) es una solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillenta-marrón que se suministra como:

Embalaje que contiene un vial de dosis única de 100 mg/ml - NDC 67386-130-51.

16.2 Almacenamiento y manipulación

Conservar refrigerado de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F) en el embalaje original para protegerlo de la luz hasta el momento de su uso. No congelar ni agitar.

El tapón del vial no está fabricado con látex de caucho natural.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Indique al paciente que lea la ficha técnica aprobada por la FDA (información para el paciente).

Reacciones de hipersensibilidad

Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad y que estas reacciones pueden producirse con VYEPTI. Indique a los pacientes que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica de inmediato si se producen signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad [ver *Advertencias y precauciones (5.1)*].

Embarazo

Indicar a las pacientes que notifiquen a su proveedor de atención médica si quedan embarazadas durante el tratamiento o planean quedar embarazadas [ver *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Lactancia

Indicar a las pacientes que notifiquen a su proveedor de atención médica si están amamantando o planean amamantar [ver *Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

Fabricado por:

Lundbeck Seattle BioPharmaceuticals, Inc.

11804 North Creek Parkway South

Bothell, WA 98011 EE. UU.

Licencia de EE. UU. n.º 2097



Vyepti es una marca comercial registrada de Lundbeck Seattle BioPharmaceuticals, Inc.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

VYEPTI®

(eptinezumab-jjmr)

inyección, para uso intravenoso

¿Qué es VYEPTI?

VYEPTI es un medicamento con receta que se utiliza para el tratamiento preventivo de la migraña en adultos. Se desconoce si VYEPTI es seguro y eficaz en niños.

No reciba VYEPTI si es alérgico a eptinezumab-jjmr o a cualquiera de los ingredientes de VYEPTI. Consulte al final de este folleto informativo para el paciente para obtener una lista completa de los ingredientes de VYEPTI.

Antes de recibir VYEPTI, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluido si:

- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si VYEPTI causará daños al feto.
- Está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si VYEPTI pasa a la leche materna. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor forma de alimentar a su bebé mientras usa VYEPTI.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

¿Cómo recibirá VYEPTI?

- VYEPTI se administrará por un proveedor de atención médica en un entorno de atención de la salud.
- VYEPTI se administra mediante infusión intravenosa (i.v.) en una vena.
- VYEPTI se administrará durante 30 minutos cada 3 meses.

Si tiene preguntas sobre su calendario de infusiones, consulte a su proveedor de atención médica.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de VYEPTI?

VYEPTI puede causar efectos secundarios graves, incluidos:

- **Reacciones alérgicas.** Pueden producirse reacciones alérgicas después de recibir VYEPTI. Llame a su proveedor de atención médica o busque ayuda médica de urgencia de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas de una reacción alérgica:
 - erupción cutánea
 - hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
 - dificultad para respirar
 - urticaria
 - enrojecimiento de la cara

Los efectos secundarios más frecuentes de VYEPTI incluyen:

- congestión nasal y dolor de garganta
- reacciones alérgicas

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de VYEPTI.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede notificar efectos secundarios a la FDA en el 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de VYEPTI.

En ocasiones, los medicamentos se prescriben para fines distintos de los indicados en el folleto informativo para el paciente.

Puede pedir a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre VYEPTI escrita para profesionales sanitarios.

¿Cuáles son los ingredientes de VYEPTI?

Ingrediente activo: eptinezumab-jjmr

Ingredientes inactivos: L-histidina, clorhidrato de L-histidina monohidrato, polisorbato 80, sorbitol y agua para inyección.

El tapón del vial no está fabricado con látex de caucho natural.

Fabricado por: Lundbeck Seattle BioPharmaceuticals, Inc., 11804 North Creek Parkway South, Bothell, WA 98011

Número de licencia de EE. UU.: 2097

Vyepti es una marca comercial registrada de Lundbeck Seattle BioPharmaceuticals, Inc.

Para obtener más información, llame al 1-833-4-VYEPTI (833-489-3784) o visite www.Vyepti.com.

