

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enflonsia 105 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,7 ml tirpalo yra 105 mg klesrovimabo (*clesrovimabum*).

Klesrovimabas yra visiškai humanizuotas imunoglobulino G1 kapa (IgG1κ) grupės monokloninis antikūnas, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių (CHO) ląsteles.

### Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 105 mg (0,7 ml) dozėje yra 0,14 mg polisorbato 80.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis, bespalvis ar šiek tiek gelsvas tirpalas, kurio pH yra 5,5–6,5, o osmolališkumas yra 320–420 mOsm/kg.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Enflonsia skirtas respiracinio sincitinio viruso (RSV) sukeltoms apatinių kvėpavimo takų ligos profilaktikai naujagimiams ir kūdikiams jų pirmojo RSV sezono laikotarpiu.

Enflonsia reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

*Naujagimiams ir kūdikiams: pirmasis RSV sezonas*

Rekomenduojama dozė yra 105 mg, skiriama kaip vienkartinė 0,7 ml injekcija į raumenis (i. m.).

Naujagimiams ir kūdikiams, gimusiems RSV sezono metu, Enflonsia turi būti skiriamas iškart po gimimo. Kūdikiams, gimusiems ne RSV sezono metu, vaistinio preparato reikėtų skirti vienkartinai prieš prasidedant pirmajam RSV sezonui (žr. 5.1 skyrių).

Dozavimas kūdikiams, kurių kūno svoris yra nuo 0,5 kg iki 1,1 kg, pagrįstas duomenų ekstrapoliacija; klinikinių duomenų neturima. Numatoma, kad < 1,1 kg sveriantiems kūdikiams ekspozicija bus didesnė nei sveriantiesiems daugiau. Reikia išsamiai apsvarstyti klesrovimabo naudą ir riziką < 1,1 kg sveriantiems kūdikiams.

Klinikinių duomenų apie itin neišnešiotus kūdikius (kurių gestacinis amžius [GA] yra < 29 savaitės), kurių chronologinis amžius yra mažesnis nei 8 savaitės, yra nedaug. Klinikinių duomenų apie kūdikius, kurių pomenstruacinis amžius (GA plus chronologinis amžius) yra mažesnis kaip 32 savaitės, nėra (žr. 5.1 skyrių).

*Kūdikiams, kuriems atliekama kardiochirurginė operacija, su dirbtine kraujo apytaka*

Kūdikiams, kuriems RSV sezono metu atliekama kardiochirurginė operacija, su dirbtine kraujo apytaka, rekomenduojama skirti papildomą 105 mg vaistinio preparato dozę, kai tik kūdikio būklė po operacijos stabilizuojasi, kad būtų užtikrinta pakankama klesrovimabo koncentracija serume.

*Vaikams nuo 1 iki 18 metų*

Klesrovimabo saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 1 iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Enflonsia skirtas leisti tik į raumenis.

Šį vaistinį preparatą sveikatos priežiūros specialistas turi suleisti į raumenis, į priekinį šoninį šlaunies paviršių. Jo negalima leisti į sėdmenų sritį arba į vietas, kur gali būti pagrindinis nervų kamienas ir (arba) kraujagyslė.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcijos pateikiamos 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksiją

Jei pasireiškia kliniškai reikšmingos padidėjusio jautrumo reakcijos arba anafilaksijos požymių ir simptomų, reikia paskirti atitinkamą gydymą ir (arba) skirti palaikomąsias priemones.

#### Asmenys, kuriems yra trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimų

Kaip ir leidžiant kitų vaistinių preparatų injekcijas į raumenis, klesrovimabo reikia atsargiai skirti kūdikiams, kuriems yra trombocitopenija arba bet kokių krešėjimo sutrikimų, kadangi po suleidimo į raumenis šiems asmenims gali pasireikšti kraujavimas ar susidaryti kraujosruvų.

#### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato dozėje yra 0,14 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta. Monokloniniai antikūnai paprastai neturi reikšmingos sąveikos galimybių, nes jie tiesiogiai neveikia citochromo P450 fermentų ir nėra kepenų ar inkstų nešiklių substratai. Netiesioginis poveikis citochromo P450 fermentams mažai tikėtinas, nes klesrovimabo taikinyje yra egzogeninis virusas.

Klesrovimabas neturi įtakos atvirkštinės transkriptazės polimerazinei grandininei reakcijai (AT-PGR) arba greitiesiems RSV antigeno aptikimo diagnostiniams tyrimams, kuriuose naudojami komerciniai antikūnai, nukreipti į RSV suliejimo (fuzijos – F) baltymo 0, I, II, III arba V antigeninę sritį. Jei greitojo RSV antigeno aptikimo diagnostinio tyrimo rezultatai yra neigiami, o klinikiniai duomenys atitinka RSV infekcijos požymius, rekomenduojama infekciją patvirtinti atliekant AT-PGR pagrįstą tyrimą.

#### Vartojimas kartu su vaikų vakcinomis

Kadangi klesrovimabas yra monokloninis antikūnas, skirtas pasyviajai specifinei imunizacijai nuo RSV, nesitikima, kad jis veiktų aktyvųjį imuninį atsaką į kartu vartojamas vakcinas.

Vartojimo kartu su vakcinomis patirties yra nedaug. Klinikinių tyrimų metu, kai klesrovimabo buvo skiriama kartu su įprastinėmis vaikų vakcinomis, nustatyti saugumo duomenys jų vartojant kartu buvo panašūs į saugumo savybes, kai klesrovimabas ir vaikų vakcinos buvo skiriami atskirai. Klesrovimabo galima skirti kartu su vaikų vakcinomis.

Kai klesrovimabo skiriama kartu su leidžiamomis vakcinomis, jis turi būti leidžiamas naudojant atskirą švirkštą ir į skirtingą injekcijos vietą. Vaistinio preparato negalima maišyti su jokiais vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais tame pačiame švirkšte ar flakone (žr. 6.2 skyrių).

Duomenų apie klesrovimabo skyrimą vietoje palivizumabo, pradėjus profilaktinį gydymą palivizumabu RSV sezono metu, nėra.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Duomenys neaktualūs.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Duomenys neaktualūs.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos skausmas (6,5 %), injekcijos vietos eritema (4,4 %), injekcijos vietos patinimas (3,2 %) ir išbėrimas (2,3 %). Dauguma (> 96 %) nepageidaujamų reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo.

##### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Vaistinio preparato saugumas buvo ištirtas 2 854 kūdikiams, kuriems klesrovimabo buvo skiriama IIb/III fazių ir III fazės klinikinių tyrimų (atitinkamai Tyrimo 004 ir Tyrimo 007) metu (žr. 5.1 skyrių).

1 lentelėje nurodytos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos 2 409 neišnešiotiems ir išnešiotiems kūdikiams (GA  $\geq$  29 savaitės), kuriems buvo skiriama klesrovimabo.

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant klesrovimabo, išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases ir mažėjančio dažnumo tvarka. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq$  1/10), dažnas (nuo  $\geq$  1/100 iki  $<$  1/10), nedažnas (nuo  $\geq$  1/1 000 iki  $<$  1/100), retas (nuo  $\geq$  1/10 000 iki  $<$  1/1 000), labai retas ( $<$  1/10 000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

## 1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas*	Dažnas
	Dilgėlinė	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Injekcijos vietos skausmas <sup>†</sup>	Dažnas
	Injekcijos vietos eritema <sup>†</sup>	Dažnas
	Injekcijos vietos patinimas <sup>†</sup>	Dažnas

\* Išbėrimas apibrėžtas šiais apibendrintais pirmenybiniais terminais, pasireiškusiems per 14 dienų nuo dozės suleidimo: išbėrimas, eriteminis išbėrimas, papulinis išbėrimas, makulopapulinis išbėrimas, pūslinis išbėrimas, alerginis dermatitas ir vaistinio preparato sukeltas išbėrimas.

<sup>†</sup> Informacija surinkta kryptingai 1–5-ąją dienomis po vaistinio preparato dozės suleidimo.

Klesrovimabo saugumo savybės 445 kūdikiams, kuriems yra padidėjusi sunkios RSV sukeltos ligos rizika jų pirmojo RSV sezono metu (Tyrimas 007, žr. 5.1 skyrių), buvo panašios į palivizumabo saugumo savybes (nustatytas 450 kūdikių) ir atitiko klesrovimabo saugumo duomenis, nustatytus kūdikiams Tyrimo 004 metu.

Sunkių nepageidaujamų reakcijų, stebėtų neišnešiotiems kūdikiams, kurių GA < 29 savaitės, skaičius ir pobūdis buvo panašūs tiek klesrovimabo (21 iš 97 tyrimo dalyvių), tiek palivizumabo (31 iš 108 tyrimo dalyvių) vartojusiųjų asmenų tarpe.

Tyrimo 004 ir Tyrimo 007 pagal amžiaus grupes atsitiktinės atrankos metu (< 3 mėnesių; nuo ≥ 3 iki ≤ 6 mėnesių ir > 6 mėnesių) sudarytų pacientų pogrupių analizė parodė panašius saugumo savybių rezultatus klesrovimabo vartojusiųjų ir palyginamojoje grupėse (žr. 5.1 skyrių) visose amžiaus grupėse kiekviename tyrime.

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

Klesrovimabo perdozavimo atveju specifinio gydymo nėra. Perdozavimo atveju reikia stebėti, ar pacientui neatsiranda nepageidaujamų reakcijų, ir prireikus skirti simptominį gydymą.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imuniniai serumai ir imunoglobulinai, priešvirusiniai monokloniniai antikūnai, ATC kodas – J06BD10

#### Veikimo mechanizmas

Klesrovimabas yra visiškai humanizuotas imunoglobulino G1 kapa (IgG1κ) grupės neutralizuojantysis monokloninis antikūnas, turintis trigubą aminorūgščių substituciją (YTE) Fc srityje, dėl kurios pailgėja prisijungimas prie naujagimių Fc receptoriaus, todėl pailgėja pusinės eliminacijos laikas serume. Klesrovimabas užtikrina pasyvų imunitetą, nes veikia RSV išorinės membranos suliejimo (fuzijos – F) baltymą ir apsaugo, kad virusai nepatektų į ląsteles.

Klesrovimabas jungiasi prie mažai kintančio epitopo, esančio suliejimo F baltymo IV antigeninėje srityje. Klesrovimabas jungiasi prie RSV prefuzinės konformacijos F glikoproteino ir postfuzinės

konformacijos F glikoproteino, o pusiausvyros disociacijos konstantos ( $K_D$ ) vertės yra atitinkamai 71 pM ir 480 pM.

Klesrovimabas *in vitro* panašiu stiprumu neutralizavo RSV A ir B padermes.

### Farmakodinaminis poveikis

#### *Priešvirusinis aktyvumas*

Siekiant nustatyti klesrovimabo aktyvumą prieš RSV A ir B padermes, buvo naudojamas *in vitro* infekcijos neutralizacijos tyrimas HEp-2 ląstelėse. Laboratorijos sąlygomis klesrovimabo RSV A ir B padermių neutralizavimo rodmuo IC50 ± SN buvo atitinkamai 6,0 ± 4,3 ir 3,0 ± 2,0 ng/ml. Klesrovimabo gebėjimas neutralizuoti 47 RSV kliniškes padermes buvo vertinamas naudojant panašų *in vitro* tyrimą, o IC50 rodmens vertės svyravo nuo 0,18 ng/ml iki 11,11 ng/ml RSV A padermei bei nuo 0,58 ng/ml iki 29,65 ng/ml RSV B padermei. Klinikinių padermių grupę sudarė platus spektras kliniškes RSV padermių, gautų nuo 1987 iki 2016 metų. Naujausios kliniškes padermės (RSV A ir RSV B), nustatytos laikotarpiu nuo 2016 iki 2021 metų, buvo neutralizuotos klesrovimabu taip pat veiksmingai, kaip ir ankstesnės referentinės RSV padermės. Klesrovimabas neutralizuoja virusą nereikalaujant Fc efektoriaus funkcijos.

#### *Atsparumas priešvirusiniams vaistiniams preparatams*

##### Ląstelių kultūroje

Monokloniniams antikūnams atsparūs viruso mutantai (angl. *Monoclonal antibody-resistant viral mutants*, MARM) buvo identifikuoti ląstelių kultūras keletą kartų užkrėtus RSV A arba RSV B. Po 6 serijinių užkrėtimo ciklų susidarė keturi RSV A padermės MARM klesrovimabui. Prieš pradėdant juos analizuoti, šiais 4 MARM virusais buvo papildomai 3 kartus užkrėstos ląstelių kultūros. Atlikta 4 RSV A padermės MARM sekoskaita ir nustatyta, kad jie turi substitucijas, esančias klesrovimabui priskiriamose jungimosi epitopo srityje: G446E, S443P ir K445N, S443P ir G446E arba S443P. *In vitro* atliktas tyrimas patvirtino, kad klesrovimabas negebėjo neutralizuoti šių 4 MARM. Buvo nustatytas vienas RSV B padermės MARM po 9 serijinių užkrėtimo ciklų. Nustatyta, kad RSV B padermės MARM turi substituciją, esančią klesrovimabui priskiriamose jungimosi epitopo srityje: S443P.

##### Stebėjimo tyrimų metu

GenBank duomenų bazėje esančiais sekoskaitos tyrimų duomenimis, klesrovimabo jungimosi prie RSV epitopas buvo mažai kintantis (99,8 %). Buvo identifikuota trylika epitopo klesrovimabui variantų, įskaitant 1 variantą, I432T, identifikuotą penkiuose RSV A ir viename RSV B mėginiuose (0,04 %). Buvo nustatyta, kad šis variantas 4 kartus (RSV A padermėms) ir 1,6 karto (RSV B padermėms) sumažina neutralizuojantį klesrovimabo poveikį. I432T variantas lėmė sumažėjusią viruso galimybę cirkuliuoti aplinkoje, palyginus su laukinio tipo virusu. Buvo identifikuoti du RSV A padermės MARM su substitucija 446 pozicijoje (G446E). Ši substitucija buvo rasta trijose GenBank duomenų bazės RSV A padermės F sekoskaitos sekose (0,02 %). *In vitro* tyrimų duomenys apie RSV A MARM virusą su G446E substitucija rodo sumažėjusią viruso galimybę cirkuliuoti aplinkoje, palyginus su laukinio tipo RSV A paderme, todėl yra mažesnė tikimybė jam dominuoti vėlesniais sezonais, palyginus su laukinio tipo virusu.

2019–2023 metais 8 šalyse, įskaitant Šiaurės ir Pietų pusrutulius, atlikto pasaulinio stebėjimo tyrimo duomenimis, klesrovimabo jungimosi prie viruso sritis buvo mažai kintanti (100 %). Buvo surinkti 652 RSV teigiami kliniškes mėginiai iš įvairaus amžiaus asmenų. Iš jų buvo atlikta 555 RSV teigiamų kliniškes mėginių sekoskaita ir nustatyta 300 RSV A padermių (54 %) bei 255 RSV B padermės (46 %). Klesrovimabo jungimosi srityje nebuvo nustatyta jokių sekos variantų.

##### Klinikinių tyrimų metu

Tyrimo 004 ir Tyrimo 007 duomenimis, atsparumą lemiančios substitucijos nebuvo susijusios su RSV nulemtų ligų atsiradimu. RSV teigiamų nosies tepinėlių mėginių virusų genotipo tyrimai parodė, kad dauguma klesrovimabo jungimosi srities (IV) substitucijų pasireiškė G446 srityje, dėl to atsirado šių substitucijų: G446E, G446R arba G446W (RSV A padermei) ir G446E arba G446R (RSV B padermei). G446E substitucija anksčiau buvo aptikta GenBank duomenų bazėje ir RSV MARM

tyrime. Tyrimo 004 metu buvo nustatytas vienas su RSV susijusios hospitalizacijos atvejis (RSV A) su G446W substitucija. Nebuvo nustatyta jokių su RSV susijusių mediciniškai gydomų apatinių kvėpavimo takų infekcijos (angl. *medically attended lower respiratory infection, MALRI*) atvejų, susijusių su kuria nors G446 substitucija. Tyrimo 007 metu klesrovimabo vartojusiems tiriamiesiems asmenims buvo nustatytas vienas su RSV susijusios MALRI atvejis (RSV A) ir vienas su RSV susijusios sunkios MALRI atvejis (RSV B), kurių pasireiškė per 2 savaites nuo vaistinio preparato skyrimo, kai buvo identifikuota G446R substitucija. Placebo ar palivizumabo vartojusiųjų grupėse G446 substitucijų nebuvo rasta.

#### *Kryžminis atsparumas*

Klesrovimabas neutralizavo tiek palivizumabui, tiek nirsevimabui atsparias padermes. Klesrovimabas buvo atitinkamai 5,2 karto ir 1,7 karto aktyvesnis prieš N262Y RSV A ir RSV B palivizumabui atsparias kliniškes padermes, palyginus su RSV A ir B referentinėmis padermėmis. Klinikinėje praktikoje stebėti RSV B padermės nirsevimabui atsparūs virusų mutantai (N208S, I64T+K68E, I64T+K68E+I206M+Q209R) buvo neutralizuoti klesrovimabu taip pat veiksmingai, kaip ir RSV B padermės laukinio tipo kontrolinis virusas. Veiksmingumas prieš L204S+I206M+Q209R+S211N RSV B padermės virusų mutantus buvo nenustatytas dėl nepakankamo viruso dauginimosi.

#### *Imunogeniškumas*

Tyrimo 004 ir Tyrimo 007 duomenimis, atitinkamai 12,0 % (124 iš 1 033) ir 13,0 % (34 iš 261) tiriamųjų asmenų, kuriems buvo paskirta klesrovimabo, iki 240-osios dienos buvo nustatyta antikūnų prieš vaistinį preparatą (angl. ADA).

Nebuvo identifikuota susidariusių ADA įtakos klesrovimabo farmakokinetikos savybėms, RSV neutralizuojančiajam poveikiui serume ar vaistinio preparato saugumui pirmojo RSV sezono metu. ADA įtaka vaistinio preparato veiksmingumui negalėjo būti įvertinta.

#### Kliniškinis veiksmingumas

Klesrovimabo veiksmingumas ir saugumas neišnešiotiems ir išnešiotiems kūdikiams buvo ištirti klinikinių tyrimų 004 ir 007 metu.

#### *Veiksmingumas, vertinant su RSV susijusių MALRI, hospitalizaciją ir sunkią MALRI naujagimiams ir kūdikiams, prasidedant jų pirmajam RSV sezonui (Tyrimas 004)*

Tyrimas 004 buvo IIB/III fazių, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas, daugiacentris tyrimas, atliktas 22 šalyse Šiaurės ir Pietų pusrutuliuose, siekiant įvertinti klesrovimabo veiksmingumą sveikiems labai ar vidutiniškai neišnešiotiems kūdikiams (nuo  $\geq 29$  iki  $< 35$  savaičių GA) ir nedaug neišnešiotiems bei išnešiotiems kūdikiams ( $\geq 35$  savaičių GA). Tiriamieji asmenys atsitiktine tvarka buvo suskirstyti santykiu 2:1 į dvi grupes, ir jiems į raumenis buvo suleista 105 mg klesrovimabo dozė (n = 2 412, įskaitant 422 labai ar vidutiniškai neišnešiotus kūdikius) arba fiziologinio tirpalo placebo (n = 1 202, įskaitant 209 labai ar vidutiniškai neišnešiotus kūdikius).

Tarp tiriamųjų asmenų, kuriems buvo skirta klesrovimabo arba fiziologinio tirpalo placebo, kūdikių amžiaus mediana buvo 3,1 mėnesio (intervalas: nuo 0 iki 12 mėnesių); 14,9 % jų buvo  $\leq 1$  mėnesio amžiaus; 34,5 % buvo nuo  $> 1$  iki  $\leq 3$  mėnesių; 30,6 % buvo nuo  $> 3$  iki  $\leq 6$  mėnesių; 20,1 % buvo  $> 6$  mėnesių; o 51,1 % buvo berniukai. Tarp šių tiriamųjų asmenų 17,5 % GA buvo nuo  $\geq 29$  iki  $< 35$  savaičių, o 82,5 % GA buvo  $\geq 35$  savaičių. Vidutinis kūno svoris buvo 5,8 kg (intervalas: nuo 1,6 kg iki 11,9 kg). Rasinis pasiskirstymas buvo toks: 45,2 % buvo baltodžiai; 26,6 % buvo azijiečiai; 13,8 % buvo juodaodžiai arba afrikiečių kilmės amerikiečiai; 12,2 % buvo mišrios rasės, o 1,9 % buvo Amerikos indėnai arba vietiniai Aliaskos gyventojai; 28,1 % buvo ispanų arba lotynų amerikiečių kilmės.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo su RSV susijusių MALRI, apibūdinamų kaip kosulys ar apsunkintas kvėpavimas ir reikalaujančių  $\geq 1$  apatinių kvėpavimo takų infekcijos (AKTI) rodiklio (švokštimo, karkalų) ar sunkumo rodmens (krūtinės ląstos įtraukimo / retrakcijos, hipoksemijos, tachipnėjos, dehidratacijos dėl kvėpavimo sutrikimo simptomų) pasireiškimo, nustatymo dažnis per 150 dienų po vaistinio preparato dozės skyrimo. Mediciniškai gydomų infekcijų atvejai apėmė visus

vizitus pas sveikatos priežiūros specialistus tokiose įstaigose kaip ambulatorinė įstaiga, klinikinio tyrimo centras, skubiosios pagalbos skyrius, neatidėliotinos pagalbos centras ir (arba) ligoninė. Statistinis veiksmingo poveikio kriterijus reikalavo, kad 95 % PI intervalo apatinė riba būtų didesnė nei 25 %.

Kaip antrinės vertinamosios baigtys taip pat buvo įvertintos su RSV susijusi hospitalizacija per 150 dienų po vaistinio preparato dozės skyrimo ir su RSV susijusi MALRI per 180 dienų po dozės skyrimo. Su RSV susijusi hospitalizacija buvo apibrėžta kaip hospitalizacija dėl kvėpavimo sutrikimo simptomų, kai RSV nustatymo testas buvo teigiamas. Vertinant su RSV susijusią hospitalizaciją per 150 dienų, statistinis veiksmingo poveikio kriterijus reikalavo, kad 95 % PI intervalo apatinė riba būtų didesnė nei 0 %.

150 dienų laikotarpiu po vaistinio preparato dozės skyrimo kaip iš anksto numatytoji žvalgomoji vertinamoji baigtis buvo įvertintas su RSV susijusios sunkios MALRI pasireiškimas, apibrėžtas kaip: 1) kosulys ar apsunkintas kvėpavimas ir 2) sunki hipoksemija ar poreikis skirti papildomo deguonies ar mechaninę plaučių ventiliaciją.

Visoms veiksmingumo vertinamosioms baigtims išanalizuoti buvo privaloma, kad būtų teigiamas RSV AT-PGR tyrimo rezultatas iš nosiaryklės mėginių.

2 lentelėje pateikti veiksmingumo rezultatai analizuojant su RSV susijusios ligos vertinamąsias baigtis (didėjančio sunkumo tvarka) neišnešiotiems ir išnešiotiems kūdikiams ir nustatyti nuo 1-osios iki 150-osios dienos po vaistinio preparato dozės skyrimo.

**2 lentelė. Su RSV susijusios ligos pasireiškimo dažnis neišnešiotiems ir išnešiotiems kūdikiams nuo 1-osios iki 150-osios dienos po vaistinio preparato dozės skyrimo (Tyrimas 004)**

Su RSV susijusi vertinamoji baigtis	Klesrovimabas (n = 2 398)		Placebas (n = 1 201)		Veiksmingumas (95 % PI)*
	Atvejų skaičius	Pasireiškimo dažnis per 5 mėnesius	Atvejų skaičius	Pasireiškimo dažnis per 5 mėnesius	
MALRI (reikalaujantis $\geq 1$ AKTI rodiklio ar sunkumo)	60	0,026	74	0,065	60,4 % (44,1; 71,9) <sup>†</sup>
Hospitalizacija <sup>‡</sup>	9	0,004	28	0,024	84,2 % (66,6; 92,6) <sup>†</sup>
Sunki MALRI <sup>§</sup>	2	0,001	12	0,01	91,7 % (62,9; 98,1)

n – tiriamųjų asmenų skaičius, kurie galėjo būti įtraukti į visos analizės tiriamąją populiaciją.

\* Remiantis santykinės rizikos sumažėjimu, lyginant su placebo poveikiu. Veiksmingumo vertės ir 95 % PI reikšmės buvo apskaičiuotos remiantis modifikuota *Poisson* regresija su tvirtu rodmenų dispersijos metodu.

<sup>†</sup> Iš anksto nustatyta daugialypė kontrolė; p reikšmė < 0,001.

<sup>‡</sup> Atlikus žvalgomąją analizę buvo vertinami hospitalizacijos dėl su RSV susijusios AKTI atvejai, kuriai būdingas kosulys ar apsunkintas kvėpavimas ir kuriai nustatyti buvo reikalingas  $\geq 1$  AKTI rodiklis arba sunkumo rodmuo; buvo analizuoti hospitalizuoti kūdikiai, kuriems nustatytas teigiamas RSV AT-PGR tyrimo rezultatas iš nosiaryklės mėginių (5 atvejai iš 2 398 klesrovimabo vartojusiųjų grupėje ir 27 atvejai iš 1 201 placebo grupėje; vertinamajai baigčiai nebuvo numatyta daugialypė kontrolė). Apskaičiuotoji veiksmingumo reikšmė buvo 90,9 % (95 % PI: 76,2; 96,5).

<sup>§</sup> Žvalgomoji veiksmingumo vertinamoji baigtis, nebuvo numatyta daugialypė kontrolė.

Atlikus pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties (su RSV susijusios MALRI) analizę pagal pacientų pogrupius, sudarytus pagal gestacinį amžių, chronologinį amžių, kūno svorį, lytį, rasę ir tyrimo regioną, nustatyti rezultatai atitiko bendrojoje tyrimo populiacijoje nustatytus rezultatus.

Analizuojant duomenis iki 180 dienų po vaistinio preparato dozės skyrimo nustatyta, kad su RSV susijusios MALRI (reikalaujančios  $\geq 1$  AKTI rodiklio ar sunkumo rodmens) veiksmingumo rodmuo buvo 59,5 % (95 % PI: 43,3; 71,1).

Su RSV susijusios MALRI (reikalaujančios  $\geq 1$  AKTI rodiklio arba sunkumo rodmens) pasireiškimo dažniai antrojo sezono metu neskiriant papildomos profilaktikos (nuo 365 dienos iki 515 dienos po vaistinio preparato dozės skyrimo) buvo panašūs tarp klesrovimabo vartojusiųjų (53 atvejai / 1 008 tiriamųjų, dažnis – 0,055 per 5 mėnesius) ir placebo (26 atvejai / 501 tiriamajam, dažnis – 0,054 per 5 mėnesius) grupių.

*Veiksmingumas, vertinant su RSV susijusių MALRI ir hospitalizaciją kūdikiams, kuriems yra padidėjusi sunkios su RSV susijusios ligos pasireiškimo rizika, prasidedant jų pirmajam RSV sezonui (Tyrimas 007)*

Tyrimas 007 yra III fazės, atsitiktinių imčių, iš dalies koduotas, palivizumabu kontroliuojamas, daugiacentris tyrimas, atliktas 27 šalyse Šiaurės ir Pietų pusrutuliuose, siekiant įvertinti klesrovimabo saugumą, veiksmingumą ir farmakokinetiką labai neišnešiotiems ( $< 29$  savaičių GA) ar vidutiniškai neišnešiotiems kūdikiams (nuo  $\geq 29$  iki  $\leq 35$  savaičių GA) bei bet kurio GA kūdikiams, sergantiems lėtine plaučių liga dėl neišnešiotumo arba įgimta širdies liga, kuriems yra padidėjusi sunkios su RSV susijusios ligos pasireiškimo rizika, prasidedant jų pirmajam RSV sezonui. Tiriamieji asmenys atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes, ir jiems į raumenis buvo suleista klesrovimabo ( $n = 446$ , įskaitant 176 kūdikius, sirgusius lėtine plaučių liga [LPL] dėl neišnešiotumo arba hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga [ĮŠL], bei 270 labai ar vidutiniškai neišnešiotų kūdikių [ $\leq 35$  savaičių GA] be LPL dėl neišnešiotumo ar ĮŠL) arba palivizumabo ( $n = 450$ , įskaitant 175 kūdikius, sirgusius LPL dėl neišnešiotumo ar ĮŠL, bei 275 labai ar vidutiniškai neišnešiotus kūdikius [ $\leq 35$  savaičių GA] be LPL dėl neišnešiotumo ar ĮŠL). Tiriamiesiems asmenims, kurie atsitiktine tvarka buvo priskirti klesrovimabo grupei, 1-ąją dieną buvo suleista vienkartinė 105 mg dozė, o po mėnesio buvo suleista placebo dozė; tuo tarpu palivizumabo grupėje šio vaistinio preparato buvo suleista 1-ąją dieną ir vėliau kas mėnesį (iš viso buvo suleistos 3–5 dozės po 15 mg/kg).

Tarp tiriamųjų asmenų, kuriems buvo skirta klesrovimabo arba palivizumabo, kūdikių amžiaus mediana buvo 2,5 mėnesio (intervalas: nuo 0 iki 12 mėnesių); 14,3 % jų buvo  $\leq 1$  mėnesio amžiaus; 44,3 % buvo nuo  $> 1$  iki  $\leq 3$  mėnesių; 30,6 % buvo nuo  $> 3$  iki  $\leq 6$  mėnesių; 10,8 % buvo  $> 6$  mėnesių; o 49,8 % buvo berniukai. Tarp šių tiriamųjų asmenų 27,9 % sirgo LPL, o 11,3 % sirgo ĮŠL; 5,6 % kūdikių GA buvo mažesnis nei 29 savaičių ir jie nesirgo nei LPL, nei ĮŠL, tuo tarpu 55,2 % kūdikių GA buvo 29 savaitės ar didesnis ir jie nesirgo nei LPL, nei ĮŠL. Vidutinis kūno svoris buvo 3,3 kg (intervalas: nuo 1,1 kg iki 9,6 kg). Rasinis pasiskirstymas buvo toks: 52,2 % buvo baltaodžiai; 18,1 % buvo azijiečiai; 15,4 % buvo juodaodžiai arba afrikiečių kilmės amerikiečiai; 12,2 % buvo mišrios rasės, o 1,3 % buvo Amerikos indėnai arba vietiniai Aliaskos gyventojai; 31,7 % buvo ispanų arba lotynų amerikiečių kilmės.

Klesrovimabo veiksmingumas kūdikiams, kuriems yra padidėjusi sunkios su RSV susijusios ligos pasireiškimo rizika, buvo nustatytas ekstrapoliuojant klesrovimabo veiksmingumo duomenis iš Tyrimo 004 į Tyrimą 007, remiantis farmakokinetikos rodmenimis grįsta ekspozicija (žr. 5.2 skyrių). Tyrimo 007 duomenimis, su RSV susijusios MALRI (reikalaujančios  $\geq 1$  AKTI rodiklio ar sunkumo rodmens) pasireiškimo dažnis per 150 dienų po vaistinio preparato dozės skyrimo buvo 3,6 % (95 % PI: 2,0; 6,0; 14 atvejų iš 443 analizuotoje populiacijoje) klesrovimabo vartojusiųjų grupėje ir 3,0 % (95 % PI: 1,6; 5,3; 12 atvejų iš 437 analizuotoje populiacijoje) palivizumabo vartojusiųjų grupėje. Su RSV susijusių hospitalizacijos atvejų dažnis per 150 dienų po vaistinio preparato dozės skyrimo buvo 1,3 % (95 % PI: 0,4; 3,0; 5 atvejai iš 443 analizuotoje populiacijoje) klesrovimabo vartojusiųjų grupėje ir 1,5 % (95 % PI: 0,6; 3,3; 6 atvejai iš 437 analizuotoje populiacijoje) palivizumabo vartojusiųjų grupėje.

*Apsauginio poveikio trukmė*

Remiantis Tyrimo 004 klinikiniais veiksmingumo duomenimis, vienkartinės klesrovimabo dozės apsauginis poveikis galėtų tęstis iki 6 mėnesių, tačiau stebėjimo duomenų nepakanka, kadangi po 5 mėnesių nuo vaistinio preparato dozės skyrimo pasireiškusių atvejų dažnis buvo nedidelis.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Nustatyta, kad klesrovimabo farmakokinetinės (FK) savybės yra maždaug proporcingos dozei, kai kūdikiams į raumenis buvo suleista vienkartinė 20–210 mg dozė.

### Absorbcija

Apskaičiuotasis absoliutus klesrovimabo biologinis prieinamumas yra 77,8 %, o laiko iki didžiausios koncentracijos susidarymo mediana (intervalas) yra 6,5 (4,7; 11,0) dienos.

### Pasiskirstymas

Apskaičiuotasis menamas klesrovimabo pasiskirstymo tūris yra 830 ml, kai vaistinio preparato skiriama tipiniam 5 kg sveriančiam kūdikiui.

### Biotransformacija

Klesrovimabas katabolizmo būdu suskaidomas iki mažų peptidų.

### Eliminacija

Galutinės klesrovimabo pusinės eliminacijos laikotarpis yra maždaug 44,0 dienos, o apskaičiuotasis menamas klirensas yra 19,7 ml per parą, kai vaistinio preparato skiriama tipiniam 5 kg sveriančiam kūdikiui. Kaip ir skiriant kitų monokloninių antikūnų, klesrovimabo klirensas yra mažesnis jaunesniems kūdikiams ir (arba) mažiau sveriantiems kūdikiams.

### Ypatingos populiacijos

Nebuvo nustatyta kliniškai reikšmingų klesrovimabo farmakokinetinių savybių skirtumų, vertinant kūdikių rasę ar pažeidžiamumą sirgti sunkia su RSV susijusia liga (t. y. LPL, IŠL ar GA < 29 savaičių). Nebuvo atlikta klinikinių tyrimų, kurių metu būtų vertinama inkstų ar kepenų veiklos sutrikimo įtaka. Nesitikima, kad inkstų ar kepenų veiklos sutrikimas įtakotų klesrovimabo farmakokinetines savybes.

### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

RSV neutralizuojančių antikūnų titras serume koreliuoja su klesrovimabo koncentracija serume. Apskaičiuota, kad kūdikiams į raumenis suleidus klesrovimabo, tipiniam 5 kg sveriančiam kūdikiui RSV neutralizuojančių antikūnų titrai serume buvo apytikriai 7 kartus didesni nei pradiniai titrai praėjus 4 valandoms po klesrovimabo injekcijos, o didžiausi titrai buvo pasiekti 7-ąją dieną. Praėjus 150 ir 180 dienų po klesrovimabo suleidimo RSV neutralizuojančių antikūnų titrai serume buvo maždaug 11 kartų ir 7 kartus didesni nei pradiniai jų rodmenys.

Tyrimo 004 metu tiriant skirtingas vaistinio preparato ekspozicijas, ryšys tarp ekspozicijos ir veiksmingumo buvo nekintantis, todėl nebuvo galima nustatyti ekspozicijos ar neutralizuojančių antikūnų titro serume slenkstinės vertės, kuri lemtų apsaugą nuo RSV sukeltos ligos.

## 5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Vienkartinės dozės toleravimo, kartotinių dozių toksiškumo ir audinių kryžminio reaktyvumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Histidinas  
Histidino hidrochloridas monohidratas  
Arginino hidrochloridas  
Sacharozė  
Polisorbatas 80 (E433)  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

30 mėnesių

Enflonsia galima laikyti kambario temperatūroje (20 °C – 25 °C) ne ilgiau kaip 48 valandas. Išėmus iš šaldytuvo vaistinį preparatą būtina suvartoti per 48 valandas arba išmesti.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Negalima purtyti.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

0,7 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu ir viršūnės dangteliu kartu su adatomis ar be jų.

Enflonsia tiekiamas šiose pakuotėse:

- 1 užpildytas švirkštas
- 1 užpildytas švirkštas + 1 adata
- 1 užpildytas švirkštas + 2 adatos
- 10 užpildytų švirkštų
- 10 užpildytų švirkštų + 10 adatų
- 10 užpildytų švirkštų + 20 adatų
- Sudėtinės pakuotės, kuriose yra 50 (5 pakuotės po 10) užpildytų švirkštų

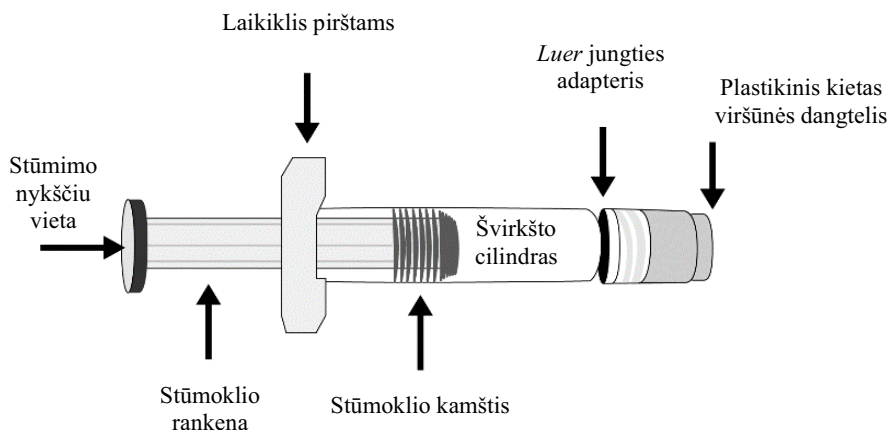
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Prieš suleidžiant, dėžutę reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti užpildytam švirkštui sušilti iki kambario temperatūros per maždaug 15 minučių. Prieš vartojimą parenterinius vaistinius preparatus reikia apžiūrėti ir įsitikinti, ar juose nėra matomų kietųjų dalelių ir ar nepakitusi jų spalva. Jei matoma kietųjų dalelių ar pakitusi tirpalo spalva, vaistinio preparato vartoti negalima. Enflonsia negalima vartoti, jei užpildytas švirkštas buvo numestas ar pažeistas, buvo pažeista išorinės dėžutės apsauginė plomba arba pasibaigęs tinkamumo laikas.

Užpildyto švirkšto sudedamosios dalys pateiktos 1 paveiksle.

## 1 pav. Užpildyto švirkšto sudėtinės dalys



**1 veiksmas:** laikykite švirkšto cilindrą viena ranka, o kita ranka atsukite švirkšto viršūnės dangtelį, sukdami jį prieš laikrodžio rodyklę. Nenuimkite *Luer* jungties adapterio ir laikiklio pirštams.

**2 veiksmas:** pritvirtinkite sterilią adatą su *Luer* jungtimi, sukdami ją pagal laikrodžio rodyklę, kol adata tvirtai užsifikuos prie švirkšto. Jei adata netiekama pakuotėje, dėl šio vaistinio preparato klampumo naudokite 25 dydžio ar didesnę adatą.

**3 veiksmas:** visą užpildyto švirkšto turinį suleiskite į raumenis, į priekinį šoninį šlaunies paviršių. Šio vaistinio preparato negalima leisti į sėdmenų sritį arba į vietas, kur gali būti pagrindinis nervų kamienas ir (arba) kraujagyslė.

Enflonsia skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## 7. REGISTRUOTOJAS

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nyderlandai

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)

EU/1/25/1984/001  
EU/1/25/1984/002  
EU/1/25/1984/003  
EU/1/25/1984/004  
EU/1/25/1984/005  
EU/1/25/1984/006  
EU/1/25/1984/007

## 9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS  
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI  
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,  
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Lonza Biologics Inc.  
101 International Drive  
Portsmouth, NH 03801  
Jungtinės Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nyderlandai

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO  
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Enflonsia 105 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*clesrovimabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,7 ml tirpalo yra 105 mg klesrovimabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

histidinas  
histidino hidrochloridas monohidratas  
arginino hidrochloridas  
sacharozė  
polisorbatas 80  
injekcinis vanduo

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas  
1 užpildytas švirkštas  
1 užpildytas švirkštas + 1 adata  
1 užpildytas švirkštas + 2 adatos  
10 užpildytų švirkštų  
10 užpildytų švirkštų + 10 adatų  
10 užpildytų švirkštų + 20 adatų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima purtyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

EU/1/25/1984/001 - 1 užpildytas švirkštas

EU/1/25/1984/002 - 1 užpildytas švirkštas + 1 adata

EU/1/25/1984/003 - 1 užpildytas švirkštas + 2 adatos

EU/1/25/1984/004 - 10 užpildytų švirkštų

EU/1/25/1984/005 - 10 užpildytų švirkštų + 10 adatų

EU/1/25/1984/006 - 10 užpildytų švirkštų + 20 adatų

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (SU MĖLYNUOJU RĖMELIU)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Enflonsia 105 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*clesrovimabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,7 ml tirpalo yra 105 mg klesrovimabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

histidinas  
histidino hidrochloridas monohidratas  
arginino hidrochloridas  
sacharozė  
polisorbatas 80  
injekcinis vanduo

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas  
Sudėtinė pakuotė:  
50 (5 pakuotės po 10) užpildytų švirkštų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima purtyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/25/1984/007 – sudėtinė pakuotė, kurioje yra 50 (5 pakuotės po 10) užpildytų švirkštų

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **TARPINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOJO RĒMELIO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Enflonsia 105 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*clesrovimabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,7 ml tirpalo yra 105 mg klesrovimabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

histidinas  
histidino hidrochloridas monohidratas  
arginino hidrochloridas  
sacharozė  
polisorbatas 80  
injekcinis vanduo

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas  
10 užpildytų švirkštų  
Sudėtinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima purtyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/25/1984/007 - 10 užpildytų švirkštų

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Enflonsia 105 mg injekcija  
*clesrovimabum*  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,7 ml

**6. KITA**

MSD

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Enflonsia 105 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte klesrovimabas (*clesrovimabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jūsų vaiko pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jūsų vaikui skiriant vaistą, nes jame pateikiama Jums ir Jūsų vaikui svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Enflonsia ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Enflonsia
3. Kaip ir kada skiriamas Enflonsia
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Enflonsia
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Enflonsia ir kam jis vartojamas

Enflonsia sudėtyje yra veikliosios medžiagos klesrovimabo. Tai yra antikūnas (baltymas, kurį organizmas naudoja kovai su kenksmingais ligų sukėlėjais), kuris padeda apsaugoti nuo *respiracinio sincitinio viruso* (RSV) sukiamų plaučių ligų.

Vaistas skiriamas naujagimiams ir jaunesniems kaip 12 mėnesių kūdikiams, kurie gimė pirmojo jų RSV sezono metu ar prasidedant šiam sezonui.

RSV sezonas yra laikotarpis, kai RSV infekcijų paplitimas yra didžiausias, paprastai prasidedantis rudenį ir pasibaigiantis kitų metų pavasarį.

RSV yra paplitęs kvėpavimo takų virusas, kuris paprastai sukelia simptomus, panašius į įprastą peršalimą, bet taip pat gali pažeisti plaučius. RSV sukeltos infekcijos požymiai vaikams gali būti sloga, sutrikęs maitinimas, pasunkėjęs kvėpavimas, kosulys, čiaudulys, švokštimas (švilpimą primenantis garsas kvėpuojant) ar karščiavimas.

RSV gali užsikrėsti bet kas. Beveik visi vaikai iki 2 metų amžiaus užsikrečia RSV infekcija. Nors dauguma greitai pasveiksta, RSV gali sukelti sunkią ligą, įskaitant plaučiuose esančių smulkiųjų kvėpavimo takų uždegimą (bronchiolitą) ir plaučių infekciją (pneumoniją), dėl kurių gali prireikti gydymo ligoninėje arba net ištikti mirtis. Didžiausią riziką patiria naujagimiai ir kūdikiai iki 12 mėnesių amžiaus, ypač 6 mėnesių ir jaunesni, arba kuriems yra riziką didinančių medicininių būklių, pavyzdžiui, gimę per anksti ar turintys širdies ar plaučių sutrikimų.

#### 2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui skiriant Enflonsia

##### Enflonsia vartoti draudžiama

Jūsų vaikui draudžiama skirti Enflonsia, jeigu jam yra alergija klesrovimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Pasakykite Jūsų vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui apie visas Jūsų vaiko medicines būkles ar alergijas, kurios jam pasireiškia šiuo metu ar buvo pasireiškusios anksčiau.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Skiriant Enflonsia gali pasireikšti sunkių alerginių reakcijų. Nedelsdami pasakykite Jūsų vaiko gydytojui arba kreipkitės neatidėliotinos medicininės pagalbos, jeigu Jūsų vaikui pasireikštų bet kurių toliau nurodytų sunkios alerginės reakcijos požymių ar simptomų, kurie gali būti tokie:

- veido, burnos ertmės ar liežuvio patinimas;
- pasunkėjęs rijimas ar kvėpavimas;
- nereagavimas į aplinką;
- mėlynas odos, lūpų ar panagių atspalvis;
- raumenų silpnumas;
- stiprus išbėrimas, dilgėlinė ar niežulys.

Pasakykite Jūsų vaiko sveikatos priežiūros specialistui prieš Jūsų vaikui skiriant Enflonsia, jeigu jam yra kokių nors kraujavimo sutrikimų, greičiau nei įprastai susidaro kraujosruvų arba jeigu jis vartoja nuo kraujo krešulių susidarymo apsaugančių vaistų.

### **Vaikams ir paaugliams**

Šio vaisto negalima skirti vaikams nuo 1 iki 18 metų. Taip yra todėl, kad vaisto poveikis šios amžiaus grupės vaikams neištirtas.

### **Kiti vaistai ir Enflonsia**

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite vaiko gydytojui arba vaistininkui.

Enflonsia galima skirti kartu su vaikui skiriamomis vakcinomis, kurios yra nacionalinės imunoprofilaktikos programos dalis.

### **Enflonsia sudėtyje yra polisorbato 80**

Kiekvienoje šio vaisto dozėje yra 0,14 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūsų vaikas yra alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

## **3. Kaip ir kada skiriamas Enflonsia**

Enflonsia leidžiamas į raumenis; vaisto suleis sveikatos priežiūros specialistas. Vaistas paprastai leidžiamas į šlaunies raumenis.

Rekomenduojama dozė yra 105 mg, kuri skiriama vienkartinės injekcijos būdu. Vaisto skiriama prieš RSV sezono pradžią arba sezono metu.

Jūsų vaiko sveikatos priežiūra besirūpinantis specialistas Jums pasakys, kada Jūsų regione prasideda RSV sezonas.

Jeigu Jūsų vaikui planuojama atlikti tam tikro tipo chirurginę širdies operaciją, sveikatos priežiūros specialistai Jūsų vaikui gali suleisti papildomą Enflonsia injekciją po operacijos pabaigos.

Jūsų vaikas vis tiek gali susirgti RSV sukeliama liga net ir po šio vaisto suleidimo. Pasitarkite su Jūsų vaiko sveikatos priežiūra besirūpinančiu specialistu apie tai, į kokius požymius reikia atkreipti dėmesį.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į vaiko gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pasakykite Jūsų vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu Jūsų vaikui pasireikštų bet kurių toliau nurodytų šalutinio poveikio reiškinių.

**Dažni šalutinio poveikio reiškiniai** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 vaikų):

- skausmas, paraudimas (eritema) arba patinimas tose srityse, kur Jūsų vaikui buvo atlikta injekcija;
- išbėrimas.

**Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 vaikų):

- raudonos spalvos, niežtinčios pūkšlės ant odos, dar vadinama dilgėline.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Enflonsia**

Jūsų vaiko gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas yra atsakingi už tai, kaip teisingai laikyti šį vaistą ir išmesti nesuvartotą vaistą ar atliekas. Toliau pateikta informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Išėmus iš šaldytuvo vaistą būtina suvartoti per 48 valandas arba išmesti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Negalima purtyti.

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Enflonsia sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra klesrovimabas. Viename užpildytame švirkšte su 0,7 ml tirpalo yra 105 mg klesrovimabo.
- Pagalbinės medžiagos yra histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, arginino hidrochloridas, sacharozė, polisorbato 80 (E433) (žr. 2 skyriuje „Enflonsia sudėtyje yra polisorbato 80“) ir injekcinis vanduo.

### **Enflonsia išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Enflonsia yra skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis, bespalvis ar šiek tiek gelsvas injekcinis tirpalas.

Enflonsia tiekiamas šiose pakuotėse:

- 1 užpildytas švirkštas
- 1 užpildytas švirkštas + 1 adata
- 1 užpildytas švirkštas + 2 adatos
- 10 užpildytų švirkštų

- 10 užpildytų švirkštų + 10 adatų
- 10 užpildytų švirkštų + 20 adatų
- Sudėtinės pakuotės, kurias sudaro 5 dėžutės, kurių kiekvienoje yra po 10 užpildytų švirkštų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas ir gamintojas**

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@msd.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 277 050 000  
dpoc\_czechslovak@msd.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf.: +45 4482 4000  
dkmail@msd.com

#### **Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500  
medinfo@msd.de

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372 614 4200  
dpoc.estonia@msd.com

#### **Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc.greece@msd.com

#### **España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@msd.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. +370 5 2780 247  
dpoc\_lithuania@msd.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@msd.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
dpoccyprus@msd.com

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@msd.com

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
medinfo.norway@msd.com

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@msd.com

#### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 549 51 00  
msdpolska@msd.com

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 6611 333  
dpoc.croatia@msd.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
dpoc.italy@msd.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
dpoccyprus@msd.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel.: +371 67025300  
dpoc.latvia@msd.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel.: +351 21 4465700  
inform\_pt@msd.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel.: +40 21 529 29 00  
msdromania@msd.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Tel: +386 1 520 4201  
msd.slovenia@msd.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel.: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@msd.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@msd.com

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

- Prieš suleidžiant, dėžutę reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti užpildytam švirkštui sušilti iki kambario temperatūros per maždaug 15 minučių.
- Prieš vartojimą šį vaistinį preparatą reikia apžiūrėti ir įsitikinti, ar jame nėra matomų kietųjų dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Šis vaistinis preparatas yra skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis, bespalvis ar šiek tiek gelsvas tirpalas. Jei matoma kietųjų dalelių ar pakitusi tirpalo spalva, vaistinio preparato vartoti negalima.
- Enflonsia negalima vartoti, jei užpildytas švirkštas buvo numestas ar pažeistas, buvo pažeista išorinės dėžutės apsauginė plomba arba pasibaigęs tinkamumo laikas.

- Laikykite švirkšto cilindrą viena ranka, o kita ranka atsukite švirkšto viršūnės dangtelį, sukdami jį prieš laikrodžio rodyklę. Nenuimkite *Luer* jungties adapterio ir laikiklio pirštams.
- Pritvirtinkite sterilią adatą su *Luer* jungtimi, sukdami ją pagal laikrodžio rodyklę, kol adata tvirtai užsifiksuos prie užpildyto švirkšto. Jei adata netiekama pakuotėje, dėl šio vaistinio preparato klampumo naudokite 25 dydžio ar didesnę adatą.
- Visą užpildyto švirkšto turinį suleiskite į raumenis, į priekinį šoninį šlaunies paviršių. Šio vaistinio preparato negalima leisti į sėdmenų sritį arba į vietas, kur gali būti pagrindinis nervų kamienas ir (arba) kraujagyslė.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.