

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

VYEPTI 100 mg koncentratas infuziniam tirpalui.

VYEPTI 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

VYEPTI 100 mg koncentratas infuziniam tirpalui

Kiekviename koncentrato flakone yra 100 mg eptinezumabo 1 ml tirpalo.

VYEPTI 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui

Kiekviename koncentrato flakone yra 300 mg eptinezumabo 3 ml tirpalo.

Eptinezumabas yra humanizuotas monokloninis antikūnas, pagamintas mielių *Pichia pastoris* ląstelėse.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekviename šio vaistinio preparato mililitre yra 40,5 mg sorbitolio ir 0,15 mg polisorbato 80 kiekviename ml.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).

Koncentratas infuziniam tirpalui yra skaidrus arba lengvai opalinis, bespalvis arba rusvai geltonas; jo pH yra nuo 5,5 iki 6,1, o osmolialškumas – nuo 290 iki 350 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

VYEPTI skirtas migrenos profilaktikai suaugusiems, patiriantiems bent 4 migrenos dienas per mėnesį.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti sveikatos priežiūros specialistas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant migreną. VYEPTI infuziją pradėti ir stebėti turi sveikatos priežiūros specialistas.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 100 mg, skiriama infuzijos į veną būdu kas 12 savaičių. Kai kuriems pacientams gali būti naudingesnė 300 mg dozė, skiriama infuzijos į veną būdu kas 12 savaičių (žr. 5.1 skyrių).

Ar reikia didinti dozę, vertinama per 12 savaičių laikotarpį nuo gydymo pradžios. Keičiant dozę, pirmąją naujojo režimo dozę reikia leisti kitą pagal ankstesnį planą numatytą dozės vartojimo dieną.

Bendrąją naudą ir gydymo tęsimo tikslingumą reikia įvertinti praėjus 6 mėnesiams nuo gydymo pradžios. Bet koki tolesnį sprendimą dėl gydymo tęsimo reikia priimti, atsižvelgiant į konkretų pacientą.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Duomenų apie VYEPTI vartojimą 65 metų ir vyresniems pacientams nepakanka. Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia, nes eptinezumabo farmakokinetinėms savybėms amžius įtakos neturi.

Inkstų funkcijos sutrikimas / kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

VYEPTI saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 6 iki 18 metų dar neištirti. Šiuo metu duomenų nėra.

VYEPTI nėra skirtas migrenos profilaktikai jaunesniems nei 6 metų vaikams.

Vartojimo metodas

VYEPTI skirtas leisti į veną tik praskiedus.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Praskiedus, VYEPTI suleisti reikia maždaug per 30 minučių infuzijos būdu.

Gydantysis sveikatos priežiūros specialistas infuzijos metu ir po infuzijos turi stebėti arba prižiūrėti pacientus, vadovaudamasis įprasta klinikiška praktika.

Negalima leisti VYEPTI smūginės injekcijos (boliuso) būdu.

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.

Pacientai, sergantys širdies ir kraujagyslių, neurologinėmis arba psichikos ligomis

Pacientai, turintys širdies ir kraujagyslių ligų (pvz., hipertenzija, išeminė širdies liga) anamnezę, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo (žr. 5.1 skyrių). Saugumo duomenų su šiais pacientais nėra.

Saugumo duomenų apie pacientus, turinčius širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių, tokių kaip diabetas, kraujotakos ligos ir hiperlipidemija, nepakanka.

Pacientai, turintys neurologinių ligų anamnezę, arba psichikos ligomis sergantys pacientai, kurių sutrikimai nekontroliuojami ir (arba) negydomi, klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo. Saugumo duomenų apie šiuos pacientus nepakanka.

Labai padidėjęs jautrumas

Pranešta apie stiprias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksines reakcijas, kurios gali pasireikšti per kelias infuzijos minutes. Dauguma padidėjusio jautrumo reakcijų pasireiškė infuzijos metu ir buvo nesunkios (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškus sunkiai padidėjusio jautrumo reakcijai reikia nedelsiant nutraukti VYEPTI skyrimą ir pradėti tinkamą gydymą. Jeigu padidėjusio jautrumo reakcija nesunki, gydantysis gydytojas, atsižvelgdamas į naudą ir riziką konkrečiam pacientui, savo nuožiūra turi nuspręsti, ar tęsti gydymą VYEPTI.

Pagalbinės medžiagos

VYEPTI sudėtyje yra sorbitolio (E420). Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), šio vaistinio preparato vartoti negalima, nebent tai būtų neabejotinai būtina. Prieš skiriant šio vaistinio preparato, būtina sužinoti išsamią kiekvieno paciento anamnezę dėl IFN.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Eptinezumabas nemetabolizuojamas citochromo P450 fermentų, todėl manoma, kad eptinezumabas nesąveikaus su kartu skiriamais vaistiniais preparatais, kurie yra citochromo P450 fermentų substratai, induktoriai arba inhibitoriai.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie eptinezumabo vartojimą nėštumo metu nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio eptinezumabo kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Žinoma, kad žmogaus IgG pereina placentos barjerą, todėl eptinezumabas gali būti perduotas iš motinos besivystančiam vaisiui.

Siekiant užtikrinti saugumą, nėštumo metu VYEPTI geriau nevartoti.

Žindymas

Duomenų apie eptinezumabo buvimą motinos piene, poveikį žindomam kūdikiui arba poveikį pieno gamybai nėra. Žinoma, kad žmogaus IgG išsiskiria į motinos pieną per pirmąsias kelias dienas po gimimo, o paskui per trumpą laiką jų koncentracija sumažėja; todėl rizikos žindomam kūdikiui per šį trumpą laikotarpį negalima atmesti. Paskui galima svarstyti, ar vartoti eptinezumabą žindymo laikotarpiu, tik jei kliniškai reikalinga.

Vaisingumas

Eptinezumabo poveikis žmogaus vaisingumui nėra įvertintas. Eptinezumabo tyrimai su gyvūnais neparodė jokio poveikio patelių ir patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

VYEPTI gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu VYEPTI vartojo daugiau kaip 2 000 pacientų. Maždaug 1 000 iš jų gydyti 48 savaites (gavo keturias dozes).

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo nazofaringitas ir padidėjęs jautrumas. Daugiausiai padidėjusio jautrumo reakcijų pasireiškė infuzijos metu ir jos nebuvo sunkios. Su infuzijos vieta susijusių nepageidaujamų reiškinių pasitaikė nedažnai bei panašiai daliai pacientų ir VYEPTI, ir placebo grupėse (< 2 %); akivaizdaus ryšio su VYEPTI doze nenustatyta. Dažniausiai pasireiškiantys su infuzijos vieta susiję nepageidaujami reiškiniai buvo ekstravazacija infuzijos vietoje, kuri pasireiškė < 1 % VYEPTI ir placebo pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikinių tyrimų metu ir po vaistinio preparato patekimo į rinką (1 lentelė), išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Dažnis apibūdintas šiomis sutartinėmis kategorijomis: 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 ($< 1/10\,000$).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos teiktinas terminas	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas	Dažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcijos	Dažnas
	Anafilaksinė reakcija ¹	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Su infuzija susijusi reakcija	Dažnas
	Nuovargis	Dažnas

¹ Nepranešta PROMISE 1 ir PROMISE 2 tyrimų metu, bet gauta pranešimų iš kitų tyrimų bei po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nazofaringitas

Maždaug 8 % pacientų, vartojusių 300 mg dozę, 6 % pacientų, vartojusių 100 mg dozę, ir 6 % pacientų, vartojusių placebo, pasireiškė nazofaringitas PROMISE 1 ir PROMISE 2 tyrimų metu. Nazofaringitas dažniausiai pasireiškė po pirmosios VYEPTI dozės, nepriklausomai nuo dozės dydžio. Vartojant tolesnes dozes sergamumas reikšmingai sumažėjo ir vėliau išliko mažas.

Padidėjusio jautrumo ir su infuzija susijusios reakcijos

Pranešta apie stiprias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksines reakcijas, kurios gali pasireikšti per kelias infuzijos minutes (žr. 4.4 skyrių). Praneštoms anafilaksinėms reakcijoms buvo būdingi hipotenzijos bei kvėpavimo pasunkėjimo simptomai ir dėl jų gydymas VYEPTI buvo nutrauktas. Kitų padidėjusio jautrumo reakcijų (įskaitant angioneurozinę edemą, dilgėlinę, karščio pylimą, išbėrimą ir niežėjimą) PROMISE 1 ir PROMISE 2 tyrimų metu nustatyta maždaug 4 % pacientų 300 mg grupėje, 3 % pacientų 100 mg grupėje ir 1 % pacientų placebo grupėje. Kiti su eptinezumabo infuzija susiję simptomai yra kvėpavimo takų simptomai (nosies užgulimas, rinorėja, gerklės dirginimas, kosulys, čiaudulys, dusulys) ir nuovargis (žr. toliau). Daugelis šių reiškinių buvo nesunkūs ir praeinantys.

Nuovargis

Maždaug 3 % eptinezumabą ir 2 % placebo vartojusių pacientų placebo kontroliuojamų tyrimų metu patyrė nuovargį. Nuovargis dažniausiai pasireiškė po pirmosios infuzijos dieną. Po pirmosios savaitės ir atliekant tolesnes infuzijas apie nuovargį buvo pranešama rečiau ir jo dažnis buvo palyginamas su nustatytu placebo grupėje.

Imunogeniškumas

Klinikinių tyrimų PROMISE 1 (iki 56 savaičių trukmės) ir PROMISE 2 (iki 32 savaičių trukmės) metu antikūnų prieš eptinezumabą abiejuose tyrimuose nustatyta 18 % (105 iš 579) ir 20 % (115 iš 574) pacientų, atitinkamai vartojusių 100 mg ir 300 mg dozes kas 12 savaičių. Abiejų tyrimų metu antikūnų prieš eptinezumabą dažnis buvo didžiausias 24-ąją savaitę, o paskui nuolat mažėjo net po tolesnių dozių skyrimo kas 12 savaičių. Neutralizuojančių antikūnų abiejuose tyrimuose atitinkamai nustatyta 8,3 % (48 iš 579) ir 6,1 % (35 iš 574) tiriamųjų 100 mg ir 300 mg gydymo grupėse.

Atvirojo tyrimo PREVAIL (iki 96 savaičių trukmės gydymo 300 mg VYEPTI doze kas 12 savaičių) metu 18 % (23 iš 128) pacientų susidarė antikūnų prieš eptinezumabą, o bendrasis neutralizuojančių antikūnų susidarymo dažnis siekė 7 % (9 iš 128). 5,3 % pacientų 48-ąją savaitę nustatyti ADA, 4 % pacientų ADA nustatyti 72-ąją savaitę ir nė vienam pacientui (išskyrus vieną, kuris neatvyko stebėjimo vizito) ADA nebuvo nustatyti 104-ąją savaitę (paskutinio tyrimo vertinimo metu).

Klinikinių tyrimų metu mažiausia eptinezumabo koncentracija plazmoje buvo žemesnė pacientams, kuriems susidarė antikūnų prieš eptinezumabą. Klinikinių tyrimų metu negauta įrodymų, kad antikūnų prieš eptinezumabą susidarymas turi įtakos veiksmingumui arba saugumui.

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

Žmonėms suleidus į veną iki 1 000 mg dozes, toleravimo problemų arba kliniškai reikšmingų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Perdozavimo atveju pacientui reikia taikyti simptominį gydymą ir, jeigu reikia, taikyti palaikomąsias priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: analgetikai, su kalcitonino genu susijusio peptido (CGRP) antagonistai, ATC kodas: N02CD05.

Veikimo mechanizmas

Eptinezumabas yra rekombinantinis humanizuotas imunoglobulino G1 (IgG1) antikūnas, kuris jungiasi prie žmogaus su kalcitonino genu susijusio peptido (angl. *calcitonin gene-related peptide*, *CGRP*) α ir β formų ligando esant mažam pikomoliniam afiniškumui (atitinkamai 4 ir 3 pM Kd). Eptinezumabas neleidžia suaktyvinti CGRP receptorių ir tokiu būdu tolesnių su migrenos priepuolių pradžia susijusių fiziologinių reiškinių kaskados.

Eptinezumabas slopina α ir β CGRP sukeltą neurogeninį uždegimą ir kraujagyslių išsiplėtimą.

Eptinezumabui būdingas didelis selektyvumas (> 100 000 kartų didesnis, lyginant su susijusiais neuropeptidais amilinu, kalcitoninu, adrenomedulinu ir intermedinu).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

VYEPTI (eptinezumabas) vertintas jį skiriant profilaktiniam migrenos gydymui dviejuose pagrindiniuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose: PROMISE 1 buvo atliktas su pacientais, patiriančiais epizodinę migreną (n = 888), ir PROMISE 2 su pacientais, sergančiais lėtine migrena (n = 1 072). Tyrimuose dalyvavę pacientai turėjo ne trumpesnę kaip 12 mėnesių migrenos (su aura ar be jos) anamnezę pagal Tarptautinės galvos skausmo sutrikimų klasifikacijos (angl. *International Classification of Headache Disorders*, ICHD-II arba III) diagnostikos kriterijus.

PROMISE 1: epizodinė migrena

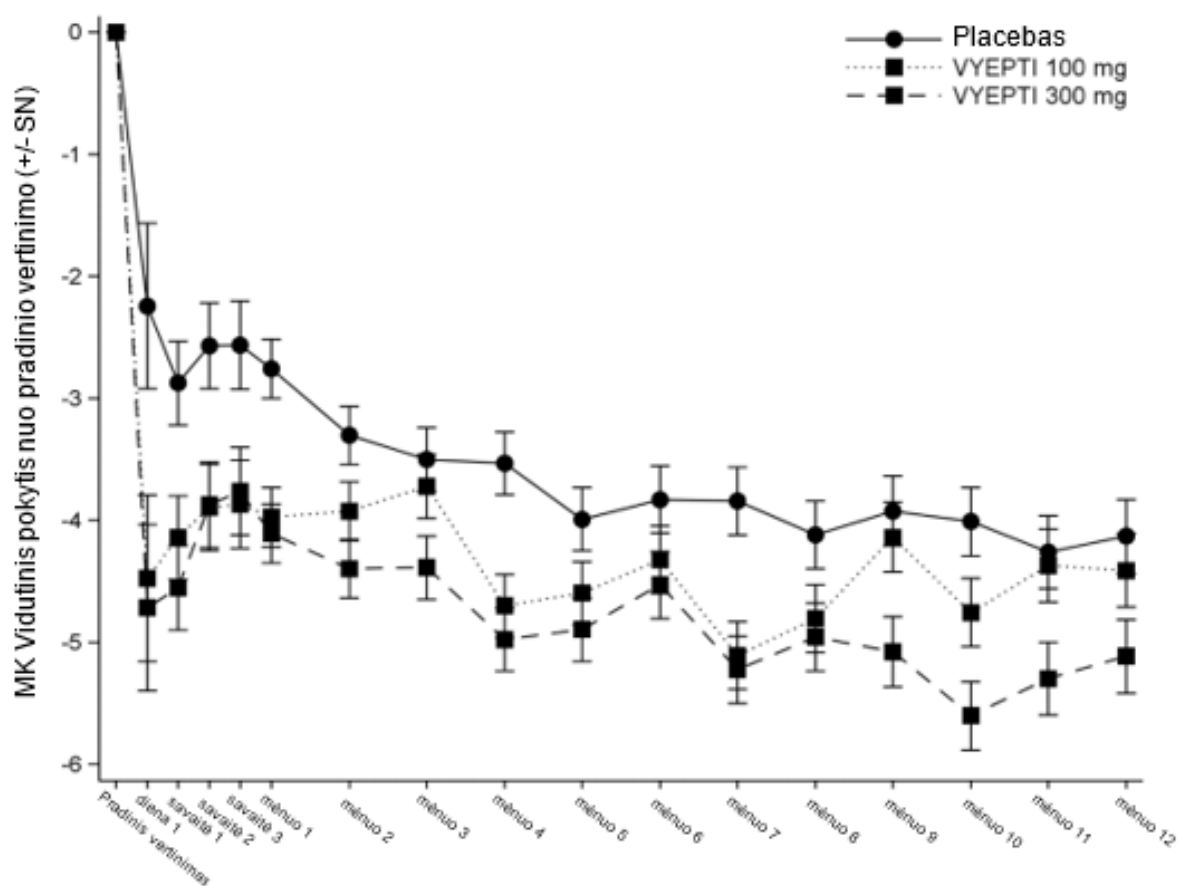
PROMISE 1 buvo lygiagrečių grupių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas tyrimas, skirtas VYEPTI veiksmingumui ir saugumui įvertinti profilaktiškai gydant epizodinę migreną suaugusiesiems. 665 pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo paskirti vartoti placebą (N = 222), 100 mg eptinezumabo (N = 221) arba 300 mg eptinezumabo (N = 222) kas 12 savaičių, gydymą tęsiant 48 savaites (4 infuzijos). Epizodinė migrena apibūdinta kaip ≥ 4 , bet ≤ 14 galvos skausmo dienų, iš kurių bent 4 migrenos dienos kiekvieną 28 parų periodą per 3 mėnesių laikotarpį prieš atranką, kai toks sutrikimas patvirtintas per pradinio vertinimo laikotarpį. Tyrimo metu pacientams leista kartu vartoti vaistinių preparatų ūminei migrenai arba galvos skausmui malšinti, įskaitant specifinius migrenos gydymo vaistinius preparatus (t. y. triptanus, ergotamino darinius). Reguliariai (daugiau nei 7 paras per mėnesį) taikyti kitų gydymo būdų migrenos profilaktikai nebuvo leista.

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo migrenos dienų per mėnesį (angl. *monthly migraine days*, MMD) vidurkio pokytis 1–12 savaitėmis, palyginti su pradiniu vertinimu. Pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys apėmė $\geq 50\%$ ir $\geq 75\%$ migrenos atsako dažnį, apibūdintą kaip santykį pacientų, kuriems per 1–12 savaites migrenos dienų skaičius sumažėjo bent nurodytu procentu; $\geq 75\%$ migrenos atsako dažnis per 1–4 savaičių laikotarpį ir pacientų, patyrusių migreną dieną po pirmosios dozės (1-ąją parą), procentinė dalis.

Pacientų amžiaus vidurkis buvo 40 metų (intervalas: nuo 18 iki 71 metų), 84 % buvo moterys ir 84 % – baltaodžiai. Pradinio vertinimo metu vidutinis migrenos dienų skaičius per mėnesį siekė 8,6, o pacientų, patyrusių migreną numatytą dieną, dažnis – 31 %; abu skaičiai gydymo grupėse buvo panašūs.

Migrenos dienų per mėnesį vidurkis, palyginti su placebo, abiejų dozių grupėse stebėtas nuo pirmosios paros po vaistinio preparato skyrimo.

1 pav. Vidutiniai migrenos dienų per mėnesį pokyčiai nuo pradinio vertinimo
PROMISE 1 metu



MK = mažiausieji kvadratai; VYEPTI = eptinezumabas

Kiekvienu laiko momentu vidutiniam pokyčiui nuo pradinio vertinimo apskaičiuoti naudota ANCOVA, įtraukiant gydymą ir profilaktinių vaistinių preparatų vartojimą kaip faktorius bei pradinio vertinimo migrenos dienas – kaip tolydžią kovariantę.

2 lentelė. Pirminės ir pagrindinių antrinių veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatai PROMISE 1 metu (epizodinė migrena)

	VYEPTI 100 mg N = 221	VYEPTI 300 mg N = 222	Placebas N = 222
Migrenos dienos per mėnesį (MMD): 1–12 savaitės			
Pradinis vertinimas	8,7	8,6	8,4
Vidutinis pokytis	–3,9	–4,3	–3,2
Skirtumas, palyginti su placebo	–0,7	–1,1	
PI ₉₅ %	(–1,3; –0,1)	(–1,7; –0,5)	
<i>p</i> vertė, lyginant su placebo	0,0182	0,0001	
≥ 75 % MMD atsakas: 1–4 savaitės			
Patyrusieji atsaką	30,8 %	31,5 %	20,3 %
Skirtumas, palyginti su placebo	10,5 %	11,3 %	
<i>p</i> vertė, lyginant su placebo	0,0112	0,0066	
≥ 75 % MMD atsakas: 1–12 savaitės			
Patyrusieji atsaką	22,2 %	29,7 %	16,2 %
Skirtumas, palyginti su placebo	6,0 %	13,5 %	
<i>p</i> vertė, lyginant su placebo	0,1126	0,0007	
≥ 50 % MMD atsakas: 1–12 savaitės			
Patyrusieji atsaką	49,8 %	56,3 %	37,4 %
Skirtumas, palyginti su placebo	12,4 %	18,9 %	
<i>p</i> vertė, lyginant su placebo	0,0085	0,0001	

PROMISE 2: lėtinė migrena

PROMISE 2 buvo lygiagrečiųjų grupių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas globalus tyrimas, skirtas VYEPTI veiksmingumui ir saugumui įvertinti profilaktiškai gydant lėtinę migreną suaugusiesiems. 1 072 pacientai atsitiktiniu imčių būdu paskirti vartoti placebo (N = 366), 100 mg eptinezumabo (N = 356) arba 300 mg eptinezumabo (N = 350) kas 12 savaičių, gydymą tęsiant 24 savaites (2 infuzijos). Lėtinė migrena apibūdinta kaip nuo ≥ 15 iki ≤ 26 galvos skausmo dienų, iš kurių ≥ 8 įvertintos kaip migrenos dienos, per 3 mėnesių laikotarpį prieš atranką, kai toks sutrikimas patvirtintas per 28 parų atrankos laikotarpį. Tyrimo metu pacientams leista vartoti ūminės migrenos malšinimo vaistinių preparatų ar profilaktinių vaistinių preparatų nuo migrenos arba galvos skausmo nustatytu stabilium režimu (išskyrus onabotulino toksiną A).

Į tyrimo populiaciją iš viso įtrauktas 431 pacientas (40 %), kuriam nustatytos dvi diagnozės: lėtinė migrena ir ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas (susijęs su pertekliniu triptanų, ergotamino arba sudėtinių analgetikų vartojimu > 10 parų per mėnesį arba su acetaminofeno, acetilsalicilo rūgšties arba nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo vartojimu ≥ 15 parų per mėnesį), kai šie sutrikimai patvirtinti atrankos laikotarpiu.

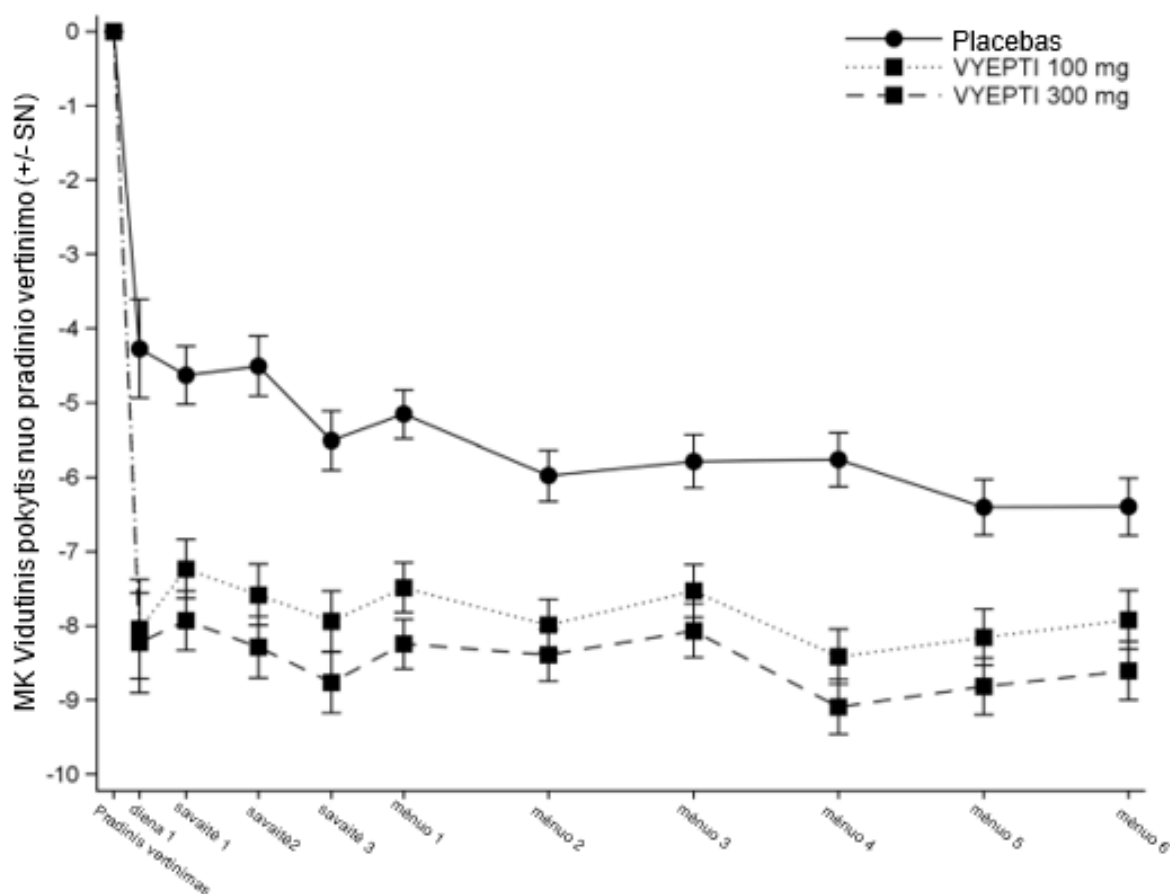
Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo MMD vidurkio pokytis 1–12 savaitėmis, palyginti su pradiniu vertinimu. Pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys apėmė ≥ 50 % ir ≥ 75 % migrenos atsako dažnį, apibūdintą kaip santykį pacientų, kuriems per 1–12 savaites migrenos dienų skaičius sumažėjo nurodytu procentu; ≥ 75 % migrenos atsako dažnis per 1–4 savaičių laikotarpį; pacientų, patyrusių migreną dieną po pirmosios dozės, procentinė dalis; migrenos paplitimo sumažėjimas nuo pradinio vertinimo iki 4-osios savaitės; bendrojo balo pagal galvos skausmo poveikio testą (angl. *Headache Impact Test*, HIT-6) pokytis 12-ąją savaitę, palyginti su pradiniu vertinimu (tik 300 mg dozė); ir dienų, kai reikėjo vartoti vaistinius preparatus ūminei migrenai malšinti, vidurkis 1–12 savaitėmis, palyginti su pradiniu vertinimu (tik 300 mg dozė).

Pacientų amžiaus vidurkis buvo 41 metai (intervalas: nuo 18 iki 65 metų), 88 % buvo moterys ir 91 % – baltodžiai. Keturių dešimt vienas procentas pacientų kartu vartojo profilaktinius vaistinius preparatus nuo migrenos. Pradinio vertinimo metu vidutinis migrenos dienų skaičius per mėnesį siekė

16,1, o pacientų, patyrusių migreną numatytą dieną, dalis – 57,6 %; abu skaičiai gydymo grupėse buvo panašūs.

Migrenos dienų per mėnesį vidurkis, palyginti su placebo, abiejų dozių grupėse stebėtas nuo pirmosios paros po vaistinio preparato skyrimo.

2 pav. Vidutiniai migrenos dienų per mėnesį pokyčiai nuo pradinio vertinimo PROMISE 2 metu



MK = mažiausieji kvadratai; VYEPTI = eptinezumabas

Kiekvienu laiko momentu vidutiniam pokyčiui nuo pradinio vertinimo apskaičiuoti naudota ANCOVA, įtraukiant gydymą ir profilaktinių vaistinių preparatų vartojimą kaip faktorius bei pradinio vertinimo migrenos dienas – kaip tolydžią kovariantę.

3 lentelė. Pirminės ir pagrindinių antrinių veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatai PROMISE 2 metu (lėtinė migrena)

	VYEPTI 100 mg N = 356	VYEPTI 300 mg N = 350	Placebas N = 366
Migrenos dienos per mėnesį (MMD): 1–12 savaitės			
Pradinis vertinimas	16,1	16,1	16,2
Vidutinis pokytis	–7,7	–8,2	–5,6
Skirtumas, palyginti su placebo	–2,0	–2,6	
PI ₉₅ %	(–2,9; –1,2)	(–3,5; –1,7)	
p vertė, lyginant su placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75 % MMD atsakas: 1–4 savaitės			
Patyrusieji atsaką	30,9 %	36,9 %	15,6 %
Skirtumas, palyginti su placebo	15,3 %	21,3 %	
p vertė, lyginant su placebo	< 0,0001	< 0,0001	
≥ 75 % MMD atsakas: 1–12 savaitės			
Patyrusieji atsaką	26,7 %	33,1 %	15,0 %
Skirtumas, palyginti su placebo	11,7 %	18,1 %	
p vertė, lyginant su placebo	0,0001	< 0,0001	
≥ 50 % MMD atsakas: 1–12 savaitės			
Patyrusieji atsaką	57,6 %	61,4 %	39,3 %
Skirtumas, palyginti su placebo	18,2 %	22,1 %	
p vertė, lyginant su placebo	< 0,0001	< 0,0001	
Balai pagal HIT-6: 12-oji savaitė^a			
Pradinis vertinimas	65,0	65,1	64,8
Vidutinis pokytis	–6,2	–7,3	–4,5
Skirtumas, palyginti su placebo	–1,7	–2,9	
PI ₉₅ %	(–2,8; –0,7)	(–3,9; –1,8)	
p vertė, lyginant su placebo	0,0010	< 0,0001	
Parų skaičius per mėnesį, kai reikėjo vartoti vaistinių preparatų ūminiam skausmui malšinti: 1–12 savaitės^{a,b}			
Pradinis vertinimas	6,6	6,7	6,2
Vidutinis pokytis	–3,3	–3,5	–1,9
Skirtumas, palyginti su placebo	–1,2	–1,4	
PI ₉₅ %	(–1,7; –0,7)	(–1,9; –0,9)	
p vertė, lyginant su placebo	< 0,0001	< 0,0001	

^a 100 mg dozės vertinamoji baigtis nebuvo iš anksto apibrėžta pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis.

^b Pradinis vertinimas buvo 28 parų atrankos periodo, prieš skiriant gydymą, vidurkis.

Pacientai, kuriems diagnozuota ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas

PROMISE 2 tyrime dalyvavusiam 431 (40 %) pacientui, kuriam diagnozuotas ilgai vartojamų vaistų sukeltas galvos skausmas (angl. *medication-overuse headache, MOH*), nustatytas MMD pokyčio vidurkis, palyginti su pradiniu vertinimu (1–12 savaitėmis), VYEPTI 100 mg grupėje buvo –8,4 paros, VYEPTI 300 mg grupėje –8,6 paros, o placebo grupėje –5,4 paros (vidutinis skirtumas, palyginti su placebo 100 mg ir 300 mg grupėse atitinkamai buvo –3,0 paros ir –3,2 paros).

DELIVER: ankstesnio profilaktinio migrenos gydymo nesėkmės

VYEPTI buvo įvertintas atliekant veiksmingumo ir saugumo tyrimą (DELIVER) pacientams, sergantiems epizodine (n = 484) ir lėtine (n = 405) migrena bei patyrusiems dokumentais patvirtintą antros–ketvirtos klasės ankstesnio profilaktinio migrenos gydymo, kuris apėmė 24 savaitių dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą gydymo laikotarpį ir 48 savaitių ilgalaikį tęstinį laikotarpį, nesėkmę.

Tyrimas parodė, kad gydant VYEPTI vidutiniškai per 1–12 savaitę sumažėjo mėnesio migrenos dienų (MMD) skaičius: –4,8 dienos VYEPTI 100 mg grupėje ir –5,3 dienos VYEPTI 300 mg grupėje, palyginti su –2,1 dienos placebo grupėje, taigi skirtumas, palyginti su placebo, yra atitinkamai –2,7 dienos (95 % PI: nuo –3,4 iki –2,0) ir –3,2 dienos (95 % PI: nuo –3,9 iki –2,5).

Tyrimas taip pat parodė, kad per 1–12 savaitę MMD sumažėjo $\geq 50\%$: 42 % VYEPTI 100 mg grupėje ir 50 % VYEPTI 300 mg grupėje, palyginti su 13 % placebo grupėje. MMD per 1–12 savaitę $\geq 75\%$ sumažėjo 16 % VYEPTI 100 mg grupėje ir 19 % VYEPTI 300 mg grupėje, palyginti su 2 % tiriamųjų placebo grupėje.

Placebu kontroliuojamo gydymo laikotarpiu pademonstruotas veiksmingumas išliko iki 72 savaičių gydymo VYEPTI pratęsimo laikotarpiu.

Saugumo duomenys atitiko 4.8 skyriuje aprašytą VYEPTI saugumo informaciją.

RELIEF: profilaktinio gydymo pradžia migrenos priepuolio metu

VYEPTI buvo įvertintas atliekant veiksmingumo ir saugumo tyrimą (RELIEF) pacientams, kuriems migrena pasireiškia 4–15 dienų per mėnesį ($n = 480$). Pacientai VYEPTI arba placebo vartojo per 1–6 valandas nuo vidutinio sunkumo ar sunkaus migrenos priepuolio pradžios.

Tyrimas patvirtina, kad gydant VYEPTI, kai jis pradamas vartoti vidutinio sunkumo ar sunkaus migrenos priepuolio metu, statistiškai reikšmingai sutrumpėja laikas iki praeina galvos skausmas ($p < 0,001$; laiko mediana 4 val., plg. su 9 val.) ir išnyksta labiausiai varginantis simptomas ($p < 0,001$; laiko mediana 2 val., plg. su 3 val.), palyginti su placebo, pacientams, kurie yra tinkami būti gydomi nuo migrenos profilaktiškai. Daugiau VYEPTI gydytų migrena sergančių pacientų taip pat patyrė galvos skausmo nebuvimą (24 %, plg. su 12 %) ir labiausiai varginančių simptomų nebuvimą (56 %, plg. su 36 %) praėjus 2 valandoms po vartojimo, palyginti su placebo ($p < 0,001$), o per pirmąsias 24 valandas po infuzijos mažiau pacientų po gydymo VYEPTI, palyginti su placebo, prireikė skubių gelbstinčiųjų vaistų ($p < 0,001$).

Saugumo duomenys atitiko 4.8 skyriuje aprašytą VYEPTI saugumo informaciją.

PREVAIL: ilgalaikis tyrimas

128 lėtine migrena sergantiems pacientams VYEPTI 300 mg skirta kas 12 savaičių i.v. infuzijos būdu, gydymą tęsiant iki 96 savaičių. Pagrindinis tikslas buvo įvertinti ilgalaikį saugumą po kartotinių VYEPTI dozių. Antriniai tikslai buvo VYEPTI farmakokinetinio (FK) ir imunogeninio profilių nustatymas (4.8 skyrius) bei VYEPTI terapinio poveikio įvertinimas pagal pacientų pranešamus rodiklius, susijusius su migrena ir gyvenimo kokybe, įskaitant galvos skausmo poveikio testą (HIT-6). Pacientų amžiaus vidurkis buvo 41,5 metų (intervalas: nuo 18 iki 65 metų), 85 % buvo moterys, 95 % buvo baltaodžiai, o 36 % kartu vartojo profilaktinių vaistinių preparatų nuo migrenos. Vidutinis migrenos dienų skaičius per 28 dienų laikotarpį per 3 mėnesius prieš atranką siekė 14,1 paros. Tyrimą iki galo baigė iš viso 100 pacientų (78,1 %) (iki 104-osios savaitės). Pacientai pradinio vertinimo metu buvo smarkiai paveikti, o bendrasis balų vidurkis pagal HIT-6 siekė 65. Vidutinis pokytis nuo pradinio vertinimo iki 104-osios savaitės siekė $-9,7$ ($p < 0,0001$). Saugumo duomenys atitiko atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamų tyrimų metu gautus saugumo duomenis, o išliekantis poveikis pacientui svarbioms baigtims stebėtas iki 96 savaičių.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti VYEPTI tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis profilaktinio migrenos gydymo indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

VYEPTI leidžiamas į veną, todėl jo biologinis prieinamumas siekia 100 %. Eptinezumabui būdinga tiesinė farmakokinetika ir jo ekspozicija vartojant nuo 10 iki 1 000 mg dozes didėja tiesiogiai proporcingai. Dozuojant vieną kartą kas 12 savaičių, pusiausvyrinė koncentracija pasiekama po pirmojo dozavimo. Laiko iki maksimalios koncentracijos ($C_{\max}$) mediana yra 30 minučių (baigus leisti

infuziją), o vidutinis galutinis eliminacijos pusperiodis yra 27 paros. Vidutiniai kaupimosi rodikliai, atsižvelgiant į $C_{\max}$ ir $AUC_{0-\tau}$, atitinkamai yra 1,08 ir 1,15.

Absorbcija

VYEPTI leidžiamas infuzijos į veną būdu, taip išvengiant absorbcijos į užkraužagyslinę ertmę, todėl jo biologinis prieinamumas siekia 100 %. Laiko iki koncentracijos piko mediana pasiekta baigiant leisti infuziją (po 30 minučių).

Pasiskirstymas

Centrinis eptinezumabo pasiskirstymo tūris (V_c) buvo maždaug 3,7 litro.

Biotransformacija

Manoma, kad proteoliziniai fermentai suskaido eptinezumabą į mažus peptidus ir aminorūgštis.

Eliminacija

Akivaizdusis eptinezumabo klirensas buvo 0,15 l per parą, o galutinės eliminacijos pusperiodis – maždaug 27 paros.

Ypatingos populiacijos

Populiacijos farmakokinetikos analizė atlikta su 2 123 tiriamųjų duomenimis, siekiant įvertinti amžiaus, lyties, etninės kilmės ir kūno svorio poveikį eptinezumabo farmakokinetikai. Lyginant su 70 kg sveriančiais tiriamaisiais, pusiausvyrinės koncentracijos eptinezumabo ekspozicija 190 kg sveriančiam tiriamajam buvo iki 52 % mažesnė, o 39 kg sveriančiam tiriamajam – iki 50 % aukštesnė. Tačiau įvertinus ekspoziciją ir atsaką, kūno masė įtakos klinikiniam poveikiui neturėjo. Atsižvelgiant į kūno svorį dozės koreguoti nereikia. Remiantis populiacijos farmakokinetika, amžius (18–71 metų), lytis arba rasė eptinezumabo farmakokinetikai įtakos neturėjo. Todėl dozės dėl to koreguoti nereikia.

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas

Tyrimų, kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimo poveikio eptinezumabo farmakokinetikai įvertinti, neatlikta. VYEPTI klinikinių tyrimų integruotų populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė neparodė jokių skirtumų tarp pacientų, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi, dėl kurių reikėtų koreguoti dozę. Pacientų, kurie turi sunkų inkstų funkcijos sutrikimą, duomenų nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio jaunikiams arba toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksiškumas ir kancerogeneizė

Kadangi mažai tikėtina, kad eptinezumabas gali tiesiogiai sąveikauti su DNR arba kita chromosomų medžiaga, galimo genotoksiškumo vertinimas laikomas nereikalingu ir nebuvo atliktas.

Išsamiai įvertinus mokslinę literatūrą, susijusią su CGRP slopinimu, kancerogeninės rizikos nenustatyta ir su eptinezumabu susijusių proliferacijos rezultatų ilgalaikių tyrimų metu su beždžionėmis nepastebėta, todėl kancerogeniškumo bandymai laikomi nereikalingais ir nebuvo atlikti.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sorbitolis (E420)
L-histidinas
L-histidino hidrochloridas monohidratas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Praskiedus, VYEPTI infuzinį tirpalą (VYEPTI ir 0,9 % infekcinį natrio chlorido tirpalą) reikia suleisti infuzijos būdu per 8 valandas (žr. 6.6 skyrių).

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti arba kratyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmus iš šaldytuvo VYEPTI reikia suvartoti per 7 dienas, jei jis laikomas gamintojo dėžutėje patalpos temperatūroje (iki 25 °C), arba išmesti. Jei laikomas aukštesnėje temperatūroje arba ilgesnį laiką, reikia išmesti.

Praskiedus, VYEPTI infuzinį tirpalą (VYEPTI ir 0,9 % infekcinį natrio chlorido tirpalą) galima laikyti kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 25 °C) arba šaldytuve (2 °C–8 °C). Praskiedus, VYEPTI infuzinį tirpalą reikia suleisti per 8 valandas.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

4 ml talpos I tipo stiklo flakonas su chlorbutilo gumos kamščiu. Flakono kamštis pagamintas be natūraliojo kaučiuko latekso.

VYEPTI 100 mg koncentratas infuziniam tirpalui

VYEPTI tiekiamas pakuotėse po 1 ir po 3 flakonus vienkartiniam naudojimui.

VYEPTI 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui

VYEPTI tiekiamas pakuotėje po 1 flakoną vienkartiniam naudojimui.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą vaistinį preparatą reikia praskiesti. Skiedimą steriliomis sąlygomis turi atlikti sveikatos priežiūros specialistas, siekiant užtikrinti paruošto infuzinio tirpalo sterilumą.

Vaistinio preparato sudėtyje nėra konservantų, jis skirtas vartoti tik vieną kartą, o nesuvartotą vaistinį preparatą reikia išmesti.

Prieš skiedžiant, vaistinį preparatą (koncentratą flakonuose) reikia apžiūrėti; negalima vartoti, jeigu koncentrate matoma kietųjų dalelių, jis drumstas arba pakeitęs spalvą (nėra skaidrus arba lengvai opalinis, bespalvis arba rusvai geltonas).

100 mg ir 300 mg dozei paruošti reikia naudoti 100 ml maišelį su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu. VYEPTI infuzinis tirpalas ruošiamas, kaip aprašyta toliau. VYEPTI infuziniam tirpalui paruošti negalima naudoti kitų į veną leisti skirtų skiediklių arba tūrį didinančių tirpalų.

Atsargiai pavartykite VYEPTI infuzinį tirpalą, kad gerai susimaišytų. Nekratykite.

Praskiestą VYEPTI infuzinį tirpalą reikia suleisti infuzijos būdu per 8 valandas. Tuo metu VYEPTI infuzinį tirpalą galima laikyti kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 25 °C) arba šaldytuve (2 °C–8 °C). Laikant šaldytuve (2 °C–8 °C), prieš infuziją reikia leisti VYEPTI infuziniam tirpalui sušilti iki kambario temperatūros. **NEGALIMA UŽŠALDYTI.**

VYEPTI 100 mg dozė

VYEPTI infuziniam tirpalui paruošti ištraukite 1,0 ml VYEPTI iš vieno vienkartinio 100 mg flakono sterilia adata ir švirkštu. Suleiskite 1,0 ml (100 mg) turinį į 100 ml maišelį su 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu.

VYEPTI 300 mg dozė

VYEPTI infuziniam tirpalui paruošti ištraukite po 1,0 ml VYEPTI iš 3 vienkartinių 100 mg flakonų arba 3,0 ml VYEPTI iš vieno vienkartinio 300 mg flakono sterilia adata ir švirkštu. Gautą 3,0 ml (300 mg) turinį suleiskite į 100 ml maišelį su 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu.

Infuzijos skyrimo instrukcijos

Prieš skiriant parenterinius vaistinius preparatus reikia apžiūrėti, ar nėra kietųjų dalelių ir nepakitusi spalva. Nevartokite, jeigu tirpale matote kietųjų dalelių, jeigu jis drumstas arba pakeitęs spalvą.

Suleiskite VYEPTI 100 mg dozę arba VYEPTI 300 mg dozę infuzijos būdu kaip nurodyta, praskiedę flakono turinį 100 ml maišelyje su 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu; infuzija turi trukti apie 30 minučių. Naudokite intraveninių infuzijų rinkinį su 0,2 arba 0,22 µm magistralėje įtaisytu arba pridėdamuoju filtru. Pasibaigus infuzijai, praplaukite magistralę 20 ml 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu.

Negalima leisti VYEPTI smūginės injekcijos (boliuso) būdu.

Negalima leisti kitų vaistinių preparatų tuo pačiu infuzijų rinkiniu arba maišyti jų su VYEPTI.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1599/001

EU/1/21/1599/002

EU/1/21/1599/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 m. sausio 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) 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 (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Austrija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

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 numatytaime Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI 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 KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

VYEPTI 100 mg koncentratas infuziniam tirpalui
eptinezumabas

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

Kiekviename koncentrato flakone yra 100 mg eptinezumabo 1 ml tirpalo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 flakonas

3 flakonai

1 ml

3 x 1 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
VYEPTI skirtas leisti į veną tik praskiedus.
Tik vienkartiniam vartojimui.

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 arba kratyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1599/001

EU/1/21/1599/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

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

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONAS**

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

VYEPTI 100 mg sterilus koncentratas
eptinezumabas
Praskiedus, vartoti i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

VYEPTI 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui
eptinezumabas

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

Kiekviename koncentrato flakone yra 300 mg eptinezumabo 3 ml tirpalo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sorbitolis, L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 flakonas
3 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
VYEPTI skirtas leisti į veną tik praskiedus.
Tik vienkartiniam vartojimui.

**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 arba kratyti.
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1599/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

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

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONAS**

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

VYEPTI 300 mg sterilus koncentratas
eptinezumabas
Praskiedus, vartoti i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

VYEPTI 100 mg koncentratas infuziniam tirpalui

VYEPTI 300 mg koncentratas infuziniam tirpalui

eptinezumabas

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

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

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra VYEPTI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant VYEPTI
3. Kaip vartoti VYEPTI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti VYEPTI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra VYEPTI ir kam jis vartojamas

VYEPTI sudėtyje yra veikliosios medžiagos eptinezumabo, kuris blokuoja natūralios organizme gaminamos medžiagos, vadinamos su kalcitonino genu susijusiu peptidu (angl. *calcitonin gene-related peptide*, CGRP), veikimą. Migrena sergančių žmonių organizme šios medžiagos koncentracija gali būti padidėjusi.

VYEPTI vartojamas **migrenos profilaktikai** suaugusiesiems, patiriantiems migreną bent 4 dienas per mėnesį.

VYEPTI gali sumažinti dienų, kuriomis pasireiškia migrena, skaičių ir pagerinti Jūsų gyvenimo kokybę. Profilaktinį poveikį galite pajauti jau kitą dieną po vaisto vartojimo.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant VYEPTI

VYEPTI vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija eptinezumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš Jums skiriant VYEPTI, jeigu sergate širdies ir kraujotakos liga.

VYEPTI gali sukelti sunkių alerginių reakcijų. Šios reakcijos gali greitai išsivystyti net ir vaisto skyrimo metu. Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pajutote alerginės reakcijos simptomų, kurie gali būti:

- pasunkėjęs kvėpavimas;

- greitas arba silpnas pulsas ar staigus kraujospūdžio sumažėjimas, dėl ko galite jausti svaigulį ar jaustis apsvaigęs;
- lūpų arba liežuvio patinimas;
- stiprus odos niežėjimas arba išbėrimas VYEPTI skyrimo metu ar po to.

Vaikams ir paaugliams

VYEPTI nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes vaisto vartojimas šioje amžiaus grupėje neištirtas.

Kiti vaistai ir VYEPTI

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Patartina vengti vartoti VYEPTI nėštumo laikotarpiu, nes šio vaisto poveikis nėščioms moterims nežinomas.

Nežinoma, ar VYEPTI išsiskiria į motinos pieną. Gydytojas padės Jums apsispręsti, ar nutraukti žindymą ar nustoti vartoti VYEPTI. Jeigu žindote ar planuojate žindyti kūdikį, prieš pradėdama gydymą VYEPTI pasitarkite su gydytoju. Su gydytoju turite nuspręsti, ar galite žindyti ir gydytis VYEPTI.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

VYEPTI gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

VYEPTI sudėtyje yra sorbitolio

Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu Jums yra retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), Jums šio vaisto vartoti negalima. Pacientų, kuriems yra IFN, organizmas negali suskaidyti šio vaisto sudėtyje esančios fruktozės ir tai gali sukelti sunkų nepageidaujamą poveikį. Prieš vartodami šio vaisto, turite pasakyti gydytojui, jeigu Jums yra IFN.

VYEPTI sudėtyje yra polisorbato

Kiekviename VYEPTI ml yra 0,15 mg polisorbato 80. Polisorbato gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti VYEPTI

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

VYEPTI skiriamas lašinės (infuzijos) į veną būdu. Infuzija trunka apie 30 minučių. VYEPTI Jums suleis sveikatos priežiūros specialistas, kuris prieš leisdamas Jums vaistą paruoš infuziją. Infuzijos metu ir po jos sveikatos priežiūros specialistas Jus stebės, ar nepasireiškia alerginės reakcijos požymių, vadovaudamasis įprasta klinikine praktika.

Rekomenduojama dozė yra 100 mg, skiriama kas 12 savaičių. Kai kuriems pacientams gali būti naudinga skirti 300 mg dozę kas 12 savaičių. Gydytojas nuspręs, kokia dozė Jums tinkama ir kiek laiko turi trukti gydymas.

Ką daryti pavartojus per didelę VYEPTI dozę?

Vaistą Jums suleis sveikatos priežiūros specialistas, todėl mažai tikėtina, kad gausite per didelę VYEPTI dozę. Visgi jeigu manote, kad taip atsitiko, pasakykite gydytojui.

Pamiršus pavartoti VYEPTI

Jeigu dozė praleista, gydytojas nuspręs, kada reikia skirti tolesnę dozę.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių – Jums gali reikėti skubios medicininės pagalbos:

Dažnas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų:

- **alerginės reakcijos ir kitos su infuzija susijusios reakcijos**
Reakcijos gali staigiai pasireikšti infuzijos metu. Alerginių reakcijų simptomai yra:
 - pasunkėjęs kvėpavimas;
 - greitas arba silpnas pulsas;
 - staigus kraujospūdžio sumažėjimas, dėl ko galite jausti svaigulį ar jaustis apsvaigęs;
 - lūpų arba liežuvio patinimas;
 - stiprus odos niežėjimas, išbėrimas.Sunkių alerginių reakcijų pasireiškia nedažnai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Kiti dėl infuzijos galintys atsirasti simptomai yra kvėpavimo takų simptomai (pvz., užgulta arba bėganti nosis, gerklės dirginimas, kosulys, čiaudulys, dusulys) ir nuovargio jausmas. Šie simptomai paprastai yra nesunkūs ir trumpalaikiai.

Kitas šalutinis poveikis gali pasireikšti toliau nurodytu dažniu:

Dažnas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų:

- užgulta nosis;
- gerklės skausmas;
- nuovargis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui 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 VYEPTI

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir 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 arba kratyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmus iš šaldytuvo VYEPTI reikia laikyti patalpos temperatūroje (iki 25 °C) gamintojo dėžutėje ir suvartoti per 7 dienas arba priešingu atveju išmesti. Iš šaldytuvo išimto VYEPTI atgal į jį nedėkite.

Praskiedus, tirpalą galima laikyti kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 25 °C) arba šaldytuve (2 °C–8 °C). Praskiestą infuzinį tirpalą reikia suleisti per 8 valandas.

Pastebėjus, kad tirpale yra matomų dalelių arba jis yra drumstas ar pakeitęs spalvą, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

VYEPTI sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra eptinezumabas.
- Kiekviename 100 mg koncentrato flakone yra 100 mg eptinezumabo 1 ml tirpalo.
- Kiekviename 300 mg koncentrato flakone yra 300 mg eptinezumabo 3 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra sorbitolis (E420), L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

VYEPTI išvaizda ir kiekis pakuotėje

VYEPTI koncentratas infuziniam tirpalui yra skaidrus arba lengvai opalinis, bespalvis arba rusvai geltonas. Kiekviename skaidraus stiklo flakone, uždarytame guminiu kamščiu su aliumininio sandarikliu ir plastikiniu nuplėšiamu dangteliu, yra tokio koncentrato.

VYEPTI 100 mg koncentratas tiekiamas pakuotėse po 1 ir po 3 flakonus vienkartiniam naudojimui.

VYEPTI 300 mg koncentratas tiekiamas pakuotėje po 1 flakoną vienkartiniam naudojimui.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

H. Lundbeck A/S
Otteliavej 9
2500 Valby
Danija

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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 – Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Skiedimo ir leidimo instrukcijos

Prieš vartojimą vaistinį preparatą reikia praskiesti. Skiedimą steriliomis sąlygomis turi atlikti sveikatos priežiūros specialistas, siekiant užtikrinti paruošto infuzinio tirpalo sterilumą.

Vaistinio preparato sudėtyje nėra konservantų, jis skirtas vartoti tik vieną kartą, o nesuvartotą vaistinį preparatą reikia išmesti.

Prieš skiedžiant, vaistinį preparatą (koncentratą flakonuose) reikia vizualiai apžiūrėti; negalima vartoti, jeigu koncentrate matoma kietųjų dalelių, jis drumstas arba pakeitęs spalvą (nėra skaidrus arba lengvai opalinis, bespalvis arba rusvai geltonas).

100 mg ir 300 mg dozei paruošti reikia naudoti 100 ml maišelį su 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu natrio chlorido tirpalu. VYEPTI infuzinis tirpalas ruošiamas, kaip aprašyta toliau. VYEPTI infuziniam tirpalui paruošti negalima naudoti kitų į veną leisti skirtų skiediklių arba turį didinančių tirpalų.

Atsargiai pavartykite VYEPTI infuzinį tirpalą, kad gerai susimaišytų. Nekratykite.

Praskiestą VYEPTI infuzinį tirpalą reikia suleisti infuzijos būdu per 8 valandas. Tuo metu VYEPTI infuzinį tirpalą galima laikyti kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 25 °C) arba šaldytuve (2 °C–8 °C). Laikant šaldytuve (2 °C–8 °C), prieš infuziją reikia leisti VYEPTI infuziniam tirpalui sušilti iki kambario temperatūros. **NEGALIMA UŽŠALDYTI.**

- **VYEPTI 100 mg dozė**

VYEPTI infuziniam tirpalui paruošti ištraukite 1,0 ml VYEPTI iš vieno vienkartinio 100 mg flakono sterilia adata ir švirkštu. Suleiskite 1,0 ml (100 mg) turinį į 100 ml maišelį su 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu.

- **VYEPTI 300 mg dozė**

VYEPTI infuziniam tirpalui paruošti, ištraukite po 1,0 ml VYEPTI iš 3 vienkartinių 100 mg flakonų arba 3,0 ml VYEPTI iš vieno vienkartinio 300 mg flakono sterilia adata ir švirkštu. Gautą 3,0 ml (300 mg) turinį suleiskite į 100 ml maišelį su 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu.

Infuzijos skyrimo instrukcijos

Prieš skiriant parenterinius vaistinius preparatus reikia vizualiai apžiūrėti, ar nėra matoma kietųjų dalelių ir nepakitusi spalva. Nenaudokite, jeigu tirpale matote dalelių, jeigu jis drumstas arba pakeitęs spalvą.

Suleiskite VYEPTI 100 mg dozę arba VYEPTI 300 mg dozę infuzijos būdu kaip nurodyta, praskiedę flakono turinį 100 ml maišelyje su 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu; infuzija turi trukti apie 30 minučių. Naudokite intraveninių infuzijų rinkinį su 0,2 arba 0,22 µm magistralėje įtaisytu arba pridedamuoju filtru. Pasibaigus infuzijai, praplaukite magistralę 20 ml 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu.

Negalima leisti VYEPTI smūginės injekcijos (boliuso) būdu.

Negalima leisti kitų vaistų tuo pačiu infuzijų rinkiniu arba maišyti jų su VYEPTI.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.