

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dectova 10 mg/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 10 mg tsanamiviiria (hydraattina).

Yksi injektioampulli sisältää 200 mg tsanamiviiria (hydraattina) 20 millilitrassa valmistetta.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi injektioampulli sisältää 3,08 mmol (70,8 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön infuusioneste, liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dectova on tarkoitettu komplisoituneen ja potentiaalisesti henkeä uhkaavan influenssa A- tai influenssa B -virusinfektion hoitoon aikuisilla ja lapsilla (6 kuukautta täyttäneillä), kun:

- Potilaan influenssaviruksen tiedetään tai epäillään olevan resistentti muille influenssalääkkeille kuin tsanamiviirille ja/tai
- Muut influenssan hoitoon käytettävät viruslääkkeet, mukaan lukien inhaloitava tsanamiviiri, eivät sovellu kyseiselle potilaalle.

Dectova-valmistetta on käytettävä virallisten ohjeiden mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Dectova-hoito on aloitettava mahdollisimman pian ja yleensä 6 vuorokauden kuluessa influenssan oireiden alkamisesta (ks. kohta 5.1).

Aikuiset

Suosittelun annos on 600 mg kahdesti vuorokaudessa 5–10 vuorokauden ajan laskimoinfuusiona.

Pediatriset potilaat

Nuorille, lapsille ja imeväisikäisille annetaan painon mukainen annostus 5–10 vuorokauden ajan (taulukko 1).

Taulukko 1: Painon mukainen annostus imeväisikäisille, lapsille ja nuorille, joiden munuaistoiminta on normaali

Ikähaarukka	Painon mukainen annostus
6 kk – < 6 v	14 mg/kg kahdesti vuorokaudessa
≥ 6 v – < 18 v	12 mg/kg kahdesti vuorokaudessa, enimmäisannos 600 mg kahdesti vuorokaudessa

Dectova-valmisteiden turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa iän perusteella.

Munuaisten vajaatoiminta

Aikuisille ja lapsille (6 vuotta täyttäneille, vähintään 50 kg painaville), joilla kreatiniinipuhdistuma (CL_{Cr}) tai jatkuvalla munuaiskorvaushoidolla saavutettava puhdistuma (CL_{CRRT}) on < 80 ml/min, on annettava 600 mg:n aloitusannos ja tämän jälkeen kahdesti vuorokaudessa potilaan munuaistoiminnan mukainen ylläpitoannos (taulukko 2).

Taulukko 2: Aloitus- ja ylläpitoannokset aikuisilla ja lapsilla (6 vuotta täyttäneillä, vähintään 50 kg painavilla), joilla on munuaisten vajaatoiminta

CL _{Cr} tai CL _{CRRT} (ml/min tai ml/min/1,73 m ²)*	Aloitusannos	Ylläpitoannos	Ylläpitoannosten antoaikataulu
50 – < 80	600 mg	400 mg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto aloitetaan 12 tunnin kuluttua aloitusannoksesta
30 – < 50	600 mg	250 mg kahdesti vuorokaudessa	
15 – < 30	600 mg	150 mg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto aloitetaan 24 tunnin kuluttua aloitusannoksesta
< 15	600 mg	60 mg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto aloitetaan 48 tunnin kuluttua aloitusannoksesta

*CL_{Cr}- tai CL_{CRRT}-arvon yksikkö on ml/min 13 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä nuorilla ja ml/min/1,73 m² lapsilla, joiden ikä on 6 vuotta – alle 13 vuotta.

Lapsille ja nuorille (6 vuoden – alle 18 vuoden ikäisille, alle 50 kg painaville) ja imeväisikäisille ja lapsille (6 kuukauden – alle 6 vuoden ikäisille), joilla kreatiniinipuhdistuma (CL_{Cr}) tai jatkuvalla munuaiskorvaushoidolla saavutettava puhdistuma (CL_{CRRT}) on < 80 ml/min, annetaan aloitusannos ja tämän jälkeen kahdesti vuorokaudessa asianmukainen ylläpitoannos taulukoiden 3, 4 ja 5 mukaisesti.

Taulukko 3: Aloitus- ja ylläpitoannokset lapsilla ja nuorilla (6 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä, alle 50 kg painavilla), joilla on munuaisten vajaatoiminta

CL_{cr} tai CL_{CRRT} (ml/min tai ml/min/1,73 m²)*	Aloitusannos	Ylläpitoannos	Ylläpitoannosten antoaikataulu
50 – < 80	12 mg/kg	8 mg/kg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto kahdesti vuorokaudessa aloitetaan 12 tunnin kuluttua aloitusannoksesta
30 – < 50	12 mg/kg	5 mg/kg kahdesti vuorokaudessa	
15 – < 30	12 mg/kg	3 mg/kg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto kahdesti vuorokaudessa aloitetaan 24 tunnin kuluttua aloitusannoksesta
< 15	12 mg/kg	1,2 mg/kg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto kahdesti vuorokaudessa aloitetaan 48 tunnin kuluttua aloitusannoksesta

*CL_{cr}- tai CL_{CRRT}-arvon yksikkö on ml/min 13 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä nuorilla ja ml/min/1,73 m² lapsilla, joiden ikä on 6 vuotta – alle 13 vuotta.

Taulukko 4: Aloitus- ja ylläpitoannokset imeväisikäisillä ja lapsilla (6 kuukauden – alle 6 vuoden ikäisillä, vähintään 42,8 kg painavilla), joilla on munuaisten vajaatoiminta

CL_{cr} tai CL_{CRRT} (ml/min/1,73 m²)	Aloitusannos	Ylläpitoannos	Ylläpitoannoksen antoaikataulu
50 – < 80	600 mg	400 mg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto kahdesti vuorokaudessa aloitetaan 12 tunnin kuluttua aloitusannoksesta
30 – < 50	600 mg	250 mg kahdesti vuorokaudessa	
15 – < 30	600 mg	150 mg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto kahdesti vuorokaudessa aloitetaan 24 tunnin kuluttua aloitusannoksesta
< 15	600 mg	60 mg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto kahdesti vuorokaudessa aloitetaan 48 tunnin kuluttua aloitusannoksesta

Taulukko 5: Aloitus- ja ylläpitoannokset imeväisikäisillä ja lapsilla (6 kuukauden – alle 6 vuoden ikäisillä, alle 42,8 kg painavilla), joilla on munuaisten vajaatoiminta

CL_{cr} tai CL_{CRRT} (ml/min/1,73 m²)	Aloitusannos	Ylläpitoannos	Ylläpitoannosten antoaikataulu
50 – < 80	14 mg/kg	9,3 mg/kg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto kahdesti vuorokaudessa aloitetaan 12 tunnin kuluttua aloitusannoksesta
30 – < 50	14 mg/kg	5,8 mg/kg kahdesti vuorokaudessa	
15 – < 30	14 mg/kg	3,5 mg/kg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto kahdesti vuorokaudessa aloitetaan 24 tunnin kuluttua aloitusannoksesta
< 15	14 mg/kg	1,4 mg/kg kahdesti vuorokaudessa	Ylläpitoannosten anto kahdesti vuorokaudessa aloitetaan 48 tunnin kuluttua aloitusannoksesta

Jos käytössä on intermittoiva hemodialyysihoido tai intermittoiva peritoneaalidialyysihoido, annos annetaan dialyysikerran päätyttyä.

Jos käytössä on jatkuva munuaiskorvaushoido, asianmukainen annos valitaan jatkuvalla munuaiskorvaushoidolla saavutettavan puhdistuman perusteella (CL_{CRRT}, ml/min).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Laskimoon

Dectova annetaan laskimoinfuusiona 30 minuutin kuluessa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Munuaisten vajaatoiminta

Tsanamiviiri eliminoituu munuaisten kautta. Laskimoon annettavaa Dectova-annosta on siis pienennettävä, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Kaikkien potilaiden munuaistoiminta on arvioitava ennen hoitoa ja säännöllisesti hoidon aikana.

Vakavat yliherkkyysreaktiot

Tsanamiviirin käytön yhteydessä on ilmoitettu anafylaktisia reaktioita ja vakavia ihoreaktioita (mm. erythema multiforme, toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja Stevens–Johnsonin oireyhtymä) (ks. kohta 4.8). Jos Dectova-infuusion aikana ilmenee mikä tahansa yliherkkyysreaktio, infuusio on pysäytettävä heti ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Neuropsykiatriset tapahtumat

Influenssaan voi liittyä erilaisia neurologisia oireita ja käytösoireita. Influenssapotilailla, etenkin lapsilla ja nuorilla, on ilmoitettu tsanamiviirin annon aikana neuropsykiatrisia tapahtumia, mm. epileptisiä kohtauksia, deliriumia, aistiharhoja ja poikkeavaa käytöstä. Potilaita on siis seurattava tarkoin käyttäytymisen muutosten varalta, ja hoidon jatkamisen hyödyt ja riskit on arvioitava huolellisesti kunkin potilaan kohdalla (ks. kohta 4.8).

Resistenssi immuunipuutteisilla potilailla

Tsanamiviirihoidon aikana ilmenee harvoin resistenssiä (ks. kohta 5.1). Resistenttien influenssavirusten valikoitumistodennäköisyys on suurentunut immuunipuutteisilla potilailla viruslääkityksen, kuten Dectova-hoidon, jälkeen. Siksi on tärkeää seurata tilannetta resistenssin varalta ja harkita siirtymistä muihin hoitovaihtoehtoihin, mikäli tämä on asianmukaista.

Kliinisten tietojen rajoitukset

Dectova-valmisteen teho komplisoituneen influenssa A- tai influenssa B -virusinfektion hoidossa aikuisilla ja 6 kuukautta täyttäneillä lapsilla on päätelty seuraavista tiedoista:

- tsanamiviirin teho *in vitro*;
- tsanamiviirin kliininen ja virologinen teho verrattuna lumelääkkeeseen tutkimuksessa, jossa ihmisiä altistettiin influenssalle;
- tsanamiviirin pitoisuudet bronkusepiteeliä verhoavassa nestevaipassa ja seerumin tsanamiviiripitoisuudet tutkimuksessa, jossa tehtiin bronkoalveolaarinen huuhtelu;
- seerumin tsanamiviiripitoisuudet komplisoitunutta influenssaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.1).

Bakteeri-infektioiden riski

Dectova-valmisteen ei ole todettu pienentävän influenssainfektioihin liittyvää bakteeriperäisten komplikaatioiden riskiä.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 70,8 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 3,54 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tsanamiviirin tunnetun eliminaatioreitin perusteella interaktiopotentiaali muiden lääkevalmisteiden kanssa on pieni.

Tsanamiviiri ei ole sytokromi P450 -isoentsyymien substraatti, estäjä eikä induktori, eikä munuaisten eikä maksan kuljettajaproteiinien substraatti eikä estäjä kliinisesti merkittävillä pitoisuuksilla (ks. kohta 5.2).

Kliinisessä tutkimuksessa ei todettu näyttöä interaktiosta suun kautta annetun oseltamiviirin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja tsanamiviirin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Rotilla ja kaniineilla tehtyjen lisääntymistutkimuksien tulokset viittaavat siihen, että tsanamiviiri läpäisee istukan. Teratogeenisuudesta ei ollut näyttöä. Rotalla tehdyn peri- ja postnataalisen tutkimuksen tulokset eivät osoittaneet jälkeläisten kehityksen huonontuneen kliinisesti merkittävästi. Valmisteen kulkeutumisesta ihmisen istukan läpi ei kuitenkaan ole tietoa.

Kokemusta on niukasti, joten Dectova-valmisteen käyttöä raskausaikana on harkittava vain, jos mahdollisten hyötyjen potilaalle katsotaan ylittävän mahdollisen riskin sikiölle.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö tsanamiviiri ihmisen rintamaitoon. Tsanamiviirin on todettu erittyvän pieninä määrinä rotan maitoon.

Kokemusta on niukasti, joten tsanamiviirin käyttöä imettävien äitien hoitoon on harkittava vain, jos mahdollisten hyötyjen äidille katsotaan ylittävän mahdollisen riskin lapselle.

Hedelmällisyys

Eläinkokeet viittaavat siihen, ettei tsanamiviiri vaikuta kliinisesti merkittävästi urosten eikä naaraiden hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dectova-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Dectova-valmisteen turvallisuusprofiili perustuu ensisijaisesti tietoihin yhdestä vaiheen II ja yhdestä vaiheen III tutkimuksesta. Näitä tietoja tukevat vaiheen I tutkimusten tiedot, erityislupakäyttöä koskeva ohjelma ja inhaloitavan tsanamiviirin käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutustiedot. Haittatapahtumien esiintymistiheys perustuu ilmoitusten määrään aikuisilla tutkittavilla, jotka saivat 600 mg valmistetta laskimoon vaiheen II ja vaiheen III tutkimuksissa. Haittavaikutukset luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti.

Yleisimmin Dectova-valmisteeseen mahdollisesti liittyvät haittavaikutukset ovat alaniiniaminotransferaasin nousu (2 %), aspartaattiaminotransferaasin nousu (1 %), maksasoluvaurio (1 %), ripuli (1 %) ja ihottuma (1 %). Tärkein vakava haittavaikutus oli maksasoluvaurio, jota havaittiin kahdella potilaalla (< 1 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	suun ja nielun turvotus kasvojen turvotus anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot	tuntematon
Psyykkiset häiriöt	poikkeava käytös aistiharhat delirium	tuntematon
Hermosto	kouristukset heikentynyt tajunnan taso	tuntematon
Ruoansulatuselimistö	ripuli	yleinen
Maksa ja sappi	alaniiniaminotransferaasiarvon (ALAT) ja/tai aspartaattiaminotransferaasiarvon (ASAT) nousu maksasoluvaurio	yleinen
	alkalisen fosfataasin pitoisuuden nousu	melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudος	ihottuma	yleinen
	nokkosihottuma	melko harvinainen
	erythema multiforme Stevens–Johnsonin oireyhtymä toksinen epidermaalinen nekrolyysi	tuntematon

Pediatriset potilaat

Vaiheen II tutkimuksessa lasten haittavaikutusprofiili perustui 71 potilaaseen, jotka olivat ≥ 6 -kuukautta tai < 18 -vuotiaita. Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin, että yleisesti lasten turvallisuusprofiili oli samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Dectova-valmisteiden yliannostuksesta on niukasti kokemusta. Yliannostuksen hoitoon ei ole spesifistä vastaläkettä. Yliannostuksen hoitona on yleinen tukihoido, johon kuuluu vitaalitoimintojen seuranta ja potilaan kliinisen tilan tarkkailu. Tsanamiviiri eliminoidaan erittymällä munuaisten kautta, ja se oletettavasti poistuu hemodialyysin yhteydessä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeemiset viruslääkkeet, neuraminidaasin estäjät

ATC-koodi: J05AH01

Vaikutusmekanismi

Tsanamiviiri on influenssaviruksen neuraminidaasin estäjä. Neuraminidaasi on entsyymi, joka irrottaa viruspartikkeleja infektoituneiden solujen solukalvosta ja edistää viruksen leviämistä hengitysteissä.

Vaikutus *in vitro*

Neuraminidaasin estoa tapahtui hyvin pienien tsanamiviiripitoisuuksien yhteydessä *in vitro*. Estovaikutuksen tuottavien pitoisuuksien mediaani (IC₅₀) oli influenssa A -kantojen yhteydessä 0,33 nM ja influenssa B -kantojen yhteydessä 5,77 nM.

Resistenssi

Resistenssin valikoituminen tsanamiviirihoidon aikana on harvinaista. Vähentynyt herkkyys tsanamiviirille liittyy mutaatioihin, jotka johtavat aminohappomuutoksiin viruksen neuraminidaasissa tai viruksen hemagglutiniinissa tai molemmissa.

Neuraminidaasisubstituutioita, jotka johtavat vähentyneeseen herkkyyteen tsanamiviirille, on ilmennyt tsanamiviirihoidon aikana ihmisvirusten ja mahdollisesti zoonoottisten virusten yhteydessä: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). Neuraminidaasisubstituutio Q136K (A/H1N1 ja A/H3N2) aiheuttaa voimakasta resistenssiä tsanamiviirille, mutta sen valikoituminen tapahtuu soluviljelmään adaptaation aikana eikä hoidon aikana.

Näiden virusten vähentyneen herkkyyden kliinistä vaikutusta ei tunneta, ja spesifisten substituutioiden vaikutukset viruksen tsanamiviiriherkkyyteen saattavat riippua kannasta.

Ristiresistenssi

Neuraminidaasin estomäärityksissä on havaittu tsanamiviirin ja oseltamiviirin tai peramiviirin välistä ristiresistenssiä. Monet oseltamiviiri- tai peramiviirihoidon aikana ilmenevät neuraminidaasin aminohapposubstituutiot vähentävät viruksen herkkyyttä tsanamiviirille. Vähentynyttä herkkyyttä tsanamiviirille ja muille neuraminidaasin estäjille aiheuttavien substituutioiden kliininen vaikutus vaihtelee ja saattaa riippua kannasta.

H275Y-substituutio on yleisin neuraminidaasin resistenssisubstituutio, ja siihen liittyy vähentynyt herkkyys peramiviirille ja oseltamiviirille. Tällä substituutiolla ei ole vaikutusta tsanamiviiriin. Virukset, joissa on H275Y-substituutio, ovat siis edelleen täysin herkkiä tsanamiviirille.

Kliininen teho

Altistustutkimus ihmisillä

Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa tutkimuksessa arvioitiin toistuvien tsanamiviiriannosten (600 mg 12 tunnin välein laskimoon) profylaktista antiviraalista vaikutusta ja tehoa verrattuna lumelääkkeeseen terveillä vapaaehtoisilla miehillä ja selvitettiin, miten tehokkaasti ne suojasivat influenssainfektiolta, kun miehille annettiin inokulaationa influenssa A/Texas/91 -virusta

(H1N1). Tsanamiviirilla oli merkitsevä profylaktinen vaikutus kokeellista influenssa A virusaltistusta vastaan. Vaikutus ilmeni pienenä infektioprosenttina (14 % vs. lumeryhmässä 100 % sai positiivisen tuloksen serologisessa kokeessa, $p < 0,005$) ja viruksen eristämässä virusviljelyllä (0 % vs. 100 % lumeryhmässä, $p < 0,005$). Lisäksi kuumeen lasku (14 % vs. 88 % lumeryhmässä, $p < 0,05$), vähenemä ylähengitystietaudeissa v (0 % vs. 100 % lumeryhmässä, $p < 0,005$) ja kokonaisuirepisteiden pieneneminen (pistemäärän mediaani 1 vs. 44 lumeryhmässä, $p < 0,001$).

Bronkoalveolaarinen huuhtelututkimus

Vaiheen I avoimessa tutkimuksessa arvioitiin seerumin ja alahengitysteiden farmakokinetiikkaa seerumissa ja alahengitysteissä laskimonsisäisen ja inhaloidun tsanamiviirin antamisen jälkeen terveille aikuisille bronkoalveolaarista huuhtelua käyttäen. Laskimoon annettu 600 mg:n annos tuotti epiteeliä verhoavassa nestevai-passa pitoisuudet, jotka olivat lähimpänä myyntiluvallisella 10 mg:n annoksella tsanamiviiri-inhalaatiojauhetta saavutettavia pitoisuuksia. Kyseisen tsanamiviiri-inhalaatiojauheannoksen on todettu olevan tehokas suurissa kliinisissä tutkimuksissa komplisoitumattoman influenssan hoidossa.

Vaiheen III tutkimus potilailla, joilla oli komplisoitunut influenssa

Vaiheen III kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa arvioitiin tsanamiviirin (600 mg kahdesti vuorokaudessa laskimoon) tehoa, antiviraalista vaikutusta ja turvallisuutta verrattuna oseltamiviiriin (75 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta) ja tsanamiviiriin (300 mg kahdesti vuorokaudessa laskimoon) influenssaa sairastavilla sairaalapotilailla (ikä > 16 vuotta). Potilaiden keski-ikä oli 57-vuotta. Potilaista 35 % (218/615) oli ≥ 65 -vuotiaita. Näistä 17 % ($n = 103$) oli 65- < 75-vuotiaita; 14 % ($n = 84$) oli 75- < 85-vuotiaita ja 5 % ($n = 31$) oli ≥ 85 -vuotiaita. Potilaat luokiteltiin satunnaistamisen yhteydessä oireiden alkamisajankohdasta hoidon aloitusajankohtaan kuluneen ajan perusteella (≤ 4 vrk tai 5–6 vrk). Tutkimukseen soveltuvat potilaat eivät olleet saaneet edeltävää viruslääkehoitoa > 3 vuorokauden ajan. Alkuperäistä 5 vuorokauden hoitajaksoa voitiin pidentää enintään 5 lisävuorokauden verran, jos hoidon jatkaminen oli aiheellista kliinisten oireiden tai potilaan ominaisuuksien vuoksi. Ensisijainen päätetapahtuma oli kliinisen vasteen saavuttamiseen kulunut aika (time to clinical response, TTCR). Kliininen vaste määriteltiin vitaalitoimintojen stabiloitumisen (ruumiinlämpö, happisaturaatio, hengitysstatus, syketiheys ja systolinen verenpaine) tai sairaalasta kotiutumisen yhdistetyksi muuttujaksi. Ensisijaisena analyysipopulaationa oli influenssapositiivinen populaatio (Influenza Positive Population, IPP), johon kuului 488 potilasta. Tutkimus ei saavuttanut etukäteen määritettyä ensisijaista tavoitettaan eli osoittanut, että 600 mg:n tsanamiviiriannos olisi tuottanut paremmat TTCR-tulokset kuin peroraalinen oseltamiviirihoito tai 300 mg:n tsanamiviiriannos. TTCR-ajassa ei todettu merkitseviä eroja, kun hoitoja vertailtiin koko IPP-populaatioissa ja kahdessa etukäteen määritellyssä alaryhmässä (taulukko 6).

Taulukko 6: TTCR-ajan tilastolliset vertailut 600 mg tsanamiviiria saaneen ryhmän ja muiden ryhmien välillä (IPP-populaatio)

	Tsanamiviiri- infuusioneste, liuos 300 mg	Tsanamiviiri- infuusioneste, liuos 600 mg	Oseltamiviiri 75 mg
Influenssapositiivinen populaatio, N	163	162	163
TTCR-ajan mediaani, vrk	5,87	5,14	5,63
Hoitojen mediaaniero, vrk (95 % CI)	-0,73 (-1,79 - 0,75)		-0,48 (-2,11 - 0,97)
p-arvo Wilcoxonin 2-tahoisessa järjestyssummatestissä	0,25		0,39
Tehohoidon / mekaanisen ventilaation alaryhmä, N	68	54	68
TTCR-ajan mediaani, vrk	11,26	12,79	14,58
Hoitojen mediaaniero, vrk (95 % CI)	1,53 (-4,29 - 8,34)		-1,79 (-11,1 - 6,92)
p-arvo Wilcoxonin 2-tahoisessa järjestyssummatestissä	0,87		0,51
Alaryhmä, jossa oireiden alusta kulunut ≤ 4 vrk, N	127	131	121
TTCR-ajan mediaani, vrk	5,63	4,80	4,80
Hoitojen mediaaniero, vrk (95 % CI)	-0,83 (-1,98 - 0,56)		0,00 (-1,05 - 0,97)
p-arvo Wilcoxonin 2-tahoisessa järjestyssummatestissä	0,09		0,82

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellistä tietoa tieteellisten syiden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot ja tarvittaessa päivittää valmisteyhteenvedon.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Dectova-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa influenssan hoidossa ja ehkäisyssä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Laskimoon annetun tsanamiviirin farmakokinetiikkaa seerumissa on tutkittu terveillä vapaaehtoisilla, jotka saivat suurenevinä kerta-annoksina 1–1 200 mg:n annoksia ja toistuvia 600 mg:n annoksia kahdesti vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan. Myös sairaalahoidossa olevat influenssapotilaat ovat saaneet 300 mg tai 600 mg valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 vuorokauden ajan.

Tsanamiviirin C_{max} - ja AUC-arvojen todettiin olevan suhteessa annokseen eikä tsanamiviirin todettu kumuloituvan seerumiin, kun tsanamiviiria annettiin toistuvasti enintään 600 mg:n annoksina laskimoon.

Jakautuminen

Tsanamiviirin sitoutuminen plasman proteiineihin on hyvin vähäistä (alle 10 %). Tsanamiviirin jakautumistilavuus on aikuisilla noin 16 l, joka vastaa suunnilleen solunulkoisen veden tilavuutta.

Kun tsanamiviiri-infusionestettä (liuos) annettiin kahdesti vuorokaudessa, tsanamiviirin pitoisuudet keuhkoepiteeliä verhoavassa nestevaipassa olivat 60–65 % seerumin tsanamiviiripitoisuuksista vastaavana näytteenottoajankohtana 12 tunnin kuluttua lääkkeen annosta. Kun tsanamiviiri-infusionestettä (liuos) annettiin 600 mg:n annoksina kahdesti vuorokaudessa, epiteeliä verhoavasta nestevaipasta mitattujen tsanamiviirin jäännöspitoisuuksien mediaani vaihteli tasolta 419 ng/ml tasolle 584 ng/ml ja oli 47–66 % ensimmäisen bronkoalveolaarisen näytteen pitoisuuksista tilanteessa, jossa tsanamiviiri-inhalaatiojauhetta inhaloitiin 10 mg:n annoksina kahdesti vuorokaudessa.

Biotransformaatio

Tsanamiviirin metaboloitumisesta ei ole näyttöä.

Eliminaatio

Tsanamiviiri eliminoituu muuttumattomana virtsaan glomerulussuodatuksen kautta. Aikuisilla, joiden munuaistoiminta on normaali, eliminaation puoliintumisaika on noin 2–3 tuntia.

Iäkkäät

Farmakokinetiikka oli iäkkäillä henkilöillä samankaltainen kuin nuorilla aikuisilla tutkittavilla. Populaatiofarmakokinetiikan analyysissä todettiin, että ikä ei vaikuttanut merkittävästi tsanamiviirin farmakokinetiikkaan.

Pediatriset potilaat

Kun tsanamiviiriä annettiin kahdesti vuorokaudessa laskimoon 14 mg/kg:n annoksina 6 kuukauden – < 6 vuoden ikäisille lapsipotilaille ja 12 mg/kg:n annoksina 6 vuoden – < 18 vuoden ikäisille lapsipotilaille, farmakokinetiikka oli samankaltainen kuin aikuisilla, jotka saivat 600 mg:n annoksia kahdesti vuorokaudessa laskimoon. Tsanamiviirin farmakokinetiikka 6 kuukauden – < 18 vuoden ikäisillä tutkittavilla (annettu vakioannos 12 mg/kg, 14 mg/kg tai 600 mg iästä ja painosta riippuen) oli samankaltainen kuin aikuisilla tutkittavilla (annettu vakioannos 600 mg) (taulukko 7).

Taulukko 7: Farmakokinetiikan parametrit pediatrisilla potilailla ja aikuispotilailla

Ikäryhmä	Annos	N	C _{max} (µg/ml)		AUC _(0-∞) (µg.h/ml)		C _{min} (µg/ml)		T _{1/2} (h)	
			GK	CV (%)	GK	CV (%)	GK	Vaihteluväli	GK	CV (%)
6 kk – < 1 v	14 mg/kg	7	36,2	21	75,3	23	Ei saata-villa	Ei saata-villa	1,84	19
1 – < 2 v	14 mg/kg	6	37,8	24	72,4	14	0,305	Ei saata-villa	2,49	118
2 – < 6 v	14 mg/kg	12	41,5	23	80,3	38	0,277	0,133–0,984	1,60	34
6 – < 13 v	12 mg/kg	16	44,2	47	107	41	0,564	0,111–2,31	2,57	55
13 – < 18 v	600 mg	13	34,5	27	91,1	27	0,211	0,104–0,428	2,06	47
> 18 v	600 mg	67	32,8	34	82,9	36	0,82	0,1–11,4	2,39	31

CV (%) = variaatiokerroin, %; GK = geometrinen keskiarvo; NA = tietoa ei saatavilla

Munuaisten vajaatoiminta

Tsanamiviirin puoliintumisaika seerumissa pitenee noin 12–20 tuntiin potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min). Dectova-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta.

Jatkuvan munuaiskorvaushoidon aikana saavutettavasta tsanamiviirialtistuksesta on niukasti tietoa, ja tsanamiviirialtistuksesta dialyysihoidon yhteydessä on hyvin niukasti tietoa.

Maksan vajaatoiminta

Tsanamiviiri ei metaboloitu, joten maksan vajaatoiminnalla ei oletettavasti ole mitään vaikutusta.

Etninen tausta

Terveillä thaimaalaisilla, kiinalaisilla ja japanilaisilla tutkittavilla tehdyissä farmakokinetiikan tutkimuksissa ei todettu kliinisesti merkittäviä eroja tsanamiviirin farmakokinetiikassa näiden ryhmien ja valkoihoisten tutkittavien välillä.

Lääkkeiden yhteisvaikutus

In vitro-tutkimukset osoittavat, että tsanamiviiri ei ole rintasyövän vastustuskykyisen proteiinin (BCRP), P-glykoproteiinin, monilääkeaineen ja toksiiniuutteen proteiinin (MATE)1, MATE2-K, orgaanisen anionin kuljettajan (OAT)1, OAT3, orgaanisen anionin kuljettavan polypeptidin (OATP)1B1, OATP1B3 ja orgaanisen kationin kuljettajan (OCT)2 estäjä tai substraatti, eikä sytokromi P450 (CYP) entsyymien CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ja 3A4 estäjä.

Tsanamiviiri ei ole CYP1A2:n ja 2B6:n indusoija, vaikka CYP3A4:n induktio *in vitro* havaittiin 50-kertaisesti suuremmaksi kuin kliinisesti merkittävät pitoisuudet. Fysiologiaan perustuvan farmakokineettisen mallinnuksen perusteella yhteisvaikutuksia CYP3A4-substraattien kanssa ei odoteta olevan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille; poikkeuksena ovat tiedot yhdestä rotalla tehdystä alkion- ja sikiönkehitystä koskevasta tutkimuksesta, jossa valmistetta annettiin ihon alle. Kyseisessä rotalla tehdyssä alkion- ja sikiönkehitystä koskeneessa tutkimuksessa erilaisten vähäisten luusto- ja sisäelinmuutosten ilmaantuvuusprosentit suurenivat. Useimmat näistä ilmaantuvuusprosentteista olivat edelleen tutkitun kannan yhteydessä historiallisesti todettujen taustaprocenttien rajoissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Dectova-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Dectova-valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti muiden laskimoon annettavien lääkevalmisteiden kanssa, eikä sen valmistelussa saa käyttää glukoosia eikä muita elektrolyyttejä sisältäviä liuoksia (ks. kohta 6.6).

6.3 Kesto aika

Avaamattomat injektio pullot

5 vuotta.

Laimennuksen jälkeen

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Ne eivät saa ylittää 24 tuntia 2 °C:n –8 °C:n lämpötilassa, ellei laimennus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Laimennettuna lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkausko t)

26 ml:n kirkas injektio pullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (pinnoitettua klorobutyylimia), päällyssinetti (alumiinia) ja muovinen repäisykorkki.

Pakkauskoko: 1 injektio pullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Dectova-valmisteen valmistelu

- Dectova-valmisteen tilavuus ja infuusion kokonaistilavuus riippuvat potilaan iästä, painosta ja munuaistoiminnasta (ks. kohta 4.2).
- Annos voidaan antaa infuusiona sellaisenaan tai laimentaa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä niin, että liuoksen pitoisuus on vähintään 0,2 mg/ml.
- Kukin injektio pullo on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Kun sinetti on rikottu, yli jäävä tilavuus on hävitettävä.

Laskimoon annettavan infuusionesteen valmistelu:

- Annoksen valmistelun kaikissa vaiheissa on käytettävä aseptista tekniikkaa.
- Laske tarvittava Dectova-annos ja sen tilavuus.
- Päätä infuusionesteeseen käytettävä tilavuus 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.
- Vedä infuusiopussista steriilillä neulalla ja ruiskulla Dectova-annoksen tilavuutta vastaava tilavuus 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä ja hävitä se.
- Infuusiopusseissa voi olla myös ylimäärä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä. Sekin voidaan poistaa, jos tätä pidetään tarpeellisena.
- Vedä Dectova-tilavuus injektio pullo(i)sta steriilillä neulalla ja ruiskulla ja lisää se infuusiopussiin.
- Hävitä injektio pulloon jäävä käyttämätön valmiste.
- Kääntelee infuusiopussia varovaisesti käsin, jotta valmiste sekoittuu täysin.

- Jos valmiste säilytetään jääkaapissa, ota infuusiopussi jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1349/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.4.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite

Glaxo Operations UK Ltd. (trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
DURHAM
DL12 8DT
Iso-Britannia

tai

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana No. 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Italia

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄÖÖ Ä

Reseptilääke

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN
KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY
MYYNTILUPA**

Koska tämä myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan nojalla, myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
<p>Retrospektiivinen havainnointikartan tarkastelu, jossa arvioidaan tsanamiviirin 10 mg/ml infuusioliuoksen hoidon kliinistä tehokkuutta tehohoitoyksikön (ICU) potilaiden ryhmässä, joilla oli monimutkainen influenssainfektio.</p> <p>Jotta voidaan arvioida tsanamiviirin 10 mg/ml infuusioliuoksen hoidon kliinistä tehokkuutta tehohoidossa hoidetuilla influenssa-potilailla, myyntiluvan haltijan on toimitettava iv-tsanamiviirin tehokkuustutkimuksen tulokset, jotka on tehty tehohoitoa saaneilla potilailla.</p>	<p>Raportti toimitettava vuosittain</p> <p>Q3 2025</p>
<p>Prospektiivinen havainnointitutkimus, jossa arvioitiin 10 mg/ml tsanamiviriliuoksen hoidon kliinistä tehokkuutta potilailla, joilla oli monimutkainen influenssainfektio.</p> <p>Jotta voidaan arvioida tsanamiviirin 10 mg/ml infuusioliuoksen kliinisen hoidon tehokkuuden arviointia potilailla, joilla on monimutkainen influenssainfektio, myyntiluvan haltijan on toimitettava prospektiivisen havainnointitutkimuksen tulokset potilailla, joilla on monimutkainen influenssainfektio.</p>	<p>Raportti toimitettava vuosittain</p>

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dectova 10 mg/ml infuusioneste, liuos
tsanamiviiri

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 200 mg tsanamiviiria (hydraattina) 20 millilitrassa valmistetta (10 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos
200 mg/20 ml
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1349/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

INJEKTIOPULLON ETIKETTI

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI
(ANTOREITIT)**

Dectova 10 mg/ml infuusioneste, liuos
tsanamiviiri
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

200 mg/20 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Dectova 10 mg/ml infuusioneste, liuos tsanamiviiri

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Dectova on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Dectovaa
3. Miten Dectova annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Dectovan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Dectova on ja mihin sitä käytetään

Dectova sisältää tsanamiviiria, joka kuuluu viruslääkkeiden lääkeryhmään. Dectovaa **käytetään vaikean influenssan** (influenssavirusinfektion) **hoitoon**. Sitä käytetään, kun muut influenssan hoidot eivät sovellu potilaalle. Dectova-hoitoa voidaan antaa aikuisille ja 6 kuukautta täyttäneille lapsille.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Dectovaa

Älä käytä Dectovaa:

- **jos olet allerginen** tsanamiviirille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Vakavat ihoreaktiot ja allergiset reaktiot

Dectovan annon jälkeen voi esiintyä vakavia ihoreaktioita tai allergisia reaktioita. Oireita voivat olla ihon tai nielun turvotus, hengitysvaikeudet, rakkulainen ihottuma tai ihon kuoriutumisen (ks. myös ”*Vakavat ihoreaktiot ja allergiset reaktiot*” kohdassa 4).

Äkilliset käyttäytymisen muutokset, aistiharhat ja kouristuskohtaukset

Dectova-hoidon aikana voi esiintyä käyttäytymisen muutoksia kuten sekavuutta ja reagoimattomuutta. Joillakuilla voi esiintyä myös aistiharhoja (olemattomien asioiden näkemistä, kuulemista tai tuntemista) tai kouristuskohtauksia, jotka voivat johtaa tajunnan menetykseen. Näitä oireita esiintyy myös influenssapotilailla, jotka eivät saa Dectova-hoitoa. Ei siis tiedetä, vaikuttaako Dectova niiden kehittymiseen.

Jos huomaat jonkin edellä mainituista oireista:

➔ **Kerro asiasta heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.**

Muut lääkevalmisteet ja Dectova

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, **kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin saat tätä lääkettä.**

Ajaminen ja koneiden käyttö

Dectova ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

Dectova sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 70,8 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektioipullo. Tämä vastaa 3,54 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Dectova annetaan

Kuinka paljon Dectovaa annetaan Lääkäri päättää, miten suuri Dectova-annos on sopiva sinulle. Annettava annos riippuu iästäsi, painostasi ja verikoetuloksistasi (munuaistoimintaa kuvaavista arvoista).

Annosta voidaan suurentaa tai pienentää hoitovasteesi mukaisesti.

Aikuiset

Suositteltu annos on 600 mg kahdesti vuorokaudessa 5–10 vuorokauden ajan.

Jos munuaisesi eivät toimi normaalisti, lääkäri valitsee sinulle pienemmän annoksen.

Lapset

Lääkäri määrää sopivan Dectova-annoksen.

Milloin ja miten Dectova annetaan

Dectova on annettava mahdollisimman pian, yleensä 6 vuorokauden kuluessa influenssan oireiden alkamisesta.

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Dectovan infuusiona (tiputuksena) laskimoon. Se annetaan yleensä käsivarren laskimoon noin 30 minuutin kuluessa.

Jos sinulla on kysymyksiä Dectovan käytöstä, käänny lääkettä antavan lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

Jos saat enemmän Dectovaa kuin sinun pitäisi

On epätodennäköistä, että saisit liian suuren annoksen. Jos kuitenkin epäilet saaneesi liikaa Dectovaa, **kerro asiasta heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.**

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, myös Dectova voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Dectovan käytön yhteydessä voi esiintyä vakavia ihoreaktioita ja allergisia reaktioita, mutta tiedot eivät riitä niiden todennäköisyyden arviointiin. Ota heti yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan, jos huomaat jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista:

- hyvin vaikeat ihoreaktiot kuten:
 - ihottuma, johon voi liittyä rakkulamuodostusta ja pieniä maalitaulumaisia kuvioita (erythema multiforme)
 - laaja-alainen ihottuma, johon liittyy rakkulamuodostusta ja ihon kuoriutumista etenkin suun, nenän, silmien ja sukuelinten ympäristössä (Stevens–Johnsonin oireyhtymä)
 - ihon laaja kuoriutuminen suurelta osalta ihon pinta-alasta (toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- vaikeat allergiset reaktiot, joiden oireena esiintyy esimerkiksi kutiavaa ihottumaa, kasvojen, nielun tai kielen turvotusta, hengitysvaikeuksia, pyöräytystä ja oksentelua.

Yleiset haittavaikutukset

Näitä voi esiintyä **enintään 1 henkilöllä 10:stä**

- ripuli
- maksavaurio (maksasoluvaurio)
- ihottuma.

Yleiset haittavaikutukset, joita saatetaan todeta verikokeissa:

- kohonneet maksaentsyymiarvot (aminotransferaasiarvojen nousu).

Melko harvinaiset haittavaikutukset

Näitä voi esiintyä enintään **1 henkilöllä 100:sta**

- kutiseva, paukamainen ihottuma (nokkosihottuma).

Melko harvinaiset haittavaikutukset, joita saatetaan todeta verikokeissa:

- kohonneet maksa- tai luustoentsyymiarvot (alkalisen fosfaatin pitoisuuden nousu).

Haittavaikutukset, joiden todennäköisyyttä ei tunneta

Saatavissa olevat tiedot eivät riitä seuraavien haittavaikutusten todennäköisyyden arviointiin:

- omituinen käytös
- olemattomien asioiden näkeminen, kuuleminen tai tunteminen
- ajattelun sekavuus
- kouristuskohtaukset
- vähentynyt tarkkaavuus tai reagoimattomuus koviin ääniin tai ravisteluun.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Dectovan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Dectova-injektiopullot on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämätön liuos on hävitettävä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Dectova sisältää

Vaikuttava aine on tsanamiviiri.

Yksi millilitra Dectovaa sisältää 10 mg tsanamiviiria (hydraattina). Yksi injektiopullo sisältää 200 mg tsanamiviiria (hydraattina).

Muut aineet ovat natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Dectova on kirkas, väritön infuusioneste (liuos), joka sisältää 200 mg tsanamiviiria (hydraattina) 20 millilitrassa valmistetta. Se toimitetaan 26 ml:n kirkaassa, lasisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa, alumiininen päällyssinetti ja muovinen repäisykorkki.

Kussakin pakkauksessa on 1 injektiopullo.

Myyntiluvan haltija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanti

Valmistaja

Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations)
Harmire Road
Barnard Castle
County Durham
DL12 8DT
Iso-Britannia

tai

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile
Parma
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Limited
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
ninfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: + 372 6676 900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FIPT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 385 1 6051 999

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.
Tel: + 4021 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 397000
gskcyprus@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK Ltd
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellistä tietoa tieteellisten syiden vuoksi.

Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot tästä lääkkeestä ja tarvittaessa päivittää tämän pakkausselosteen.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

7. TIETOA HOITOALAN AMMATTILAISILLE**Dectovan valmistelu**

- Dectova-valmisteen tilavuus ja infuusion kokonaistilavuus riippuvat potilaan iästä, painosta ja munuaistoiminnasta (ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.2).
- Annos voidaan antaa infuusiona sellaisenaan tai laimentaa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä niin, että liuoksen pitoisuus on vähintään 0,2 mg/ml.
- Kukin injektiopullo on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Kun sinetti on rikottu, yli jäävä tilavuus on hävitettävä.

Laskimoon annettavan infuusionesteen valmistelu:

- Annoksen valmistelun kaikissa vaiheissa on käytettävä aseptista tekniikkaa.
- Laske tarvittava Dectova-annos ja sen tilavuus.
- Päätä infuusionesteeseen käytettävä tilavuus 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.

- Vedä infuusiopussista steriilillä neulalla ja ruiskulla Dectova-annoksen tilavuutta vastaava tilavuus 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä ja hävitä se.
- Infuusiopusseissa voi olla myös ylimäärä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä. Sekin voidaan poistaa, jos tätä pidetään tarpeellisena.
- Vedä Dectova-tilavuus injektiopullo(i)sta steriilillä neulalla ja ruiskulla ja lisää se infuusiopussiin.
- Hävitä injektiopulloon jäävä käyttämätön valmiste.
- Kääntelee infuusiopussia varovaisesti käsin, jotta valmiste sekoittuu täysin.
- Jos valmiste säilytetään jääkaapissa, ota infuusiopussi jääkaapista ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.