

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Dectova 10 mg/ml soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene 10 mg di zanamivir (come idrato).

Ogni flaconcino contiene 200 mg di zanamivir (come idrato) in 20 ml.

Eccipiente con effetti noti

Ogni flaconcino contiene 3,08 mmol (70,8 mg) di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione

Una soluzione per infusione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dectova è indicato per il trattamento dell'infezione da virus dell'influenza di tipo A o di tipo B, complicata e potenzialmente pericolosa per la vita, negli adulti e nei pazienti pediatrici (di età uguale o maggiore di 6 mesi) quando:

- il virus dell'influenza del paziente è noto o si sospetta sia resistente ai medicinali anti-influenzali diversi da zanamivir, e/o
- altri medicinali antivirali per il trattamento dell'influenza, incluso zanamivir per inalazione, non sono adatti per quel particolare paziente.

Dectova deve essere usato secondo le indicazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento con Dectova deve iniziare il più presto possibile e di solito entro 6 giorni dalla comparsa dei sintomi dell'influenza (vedere paragrafo 5.1).

Adulti

La dose raccomandata è 600 mg due volte al giorno per 5 - 10 giorni, somministrata per infusione endovenosa.

Popolazione pediatrica

Adolescenti, bambini e neonati devono ricevere un regime di dosaggio basato sul peso corporeo per 5-10 giorni (Tabella 1).

Tabella 1: Regime di dosaggio basato sul peso per età per i neonati, i bambini e gli adolescenti con funzione renale normale

Fascia di età	Regime di dosaggio basato sul peso
da 6 mesi a < 6 anni	14 mg/kg due volte al giorno
da ≥ 6 anni a < 18 anni	12 mg/kg due volte al giorno fino ad una dose massima di 600 mg due volte al giorno.

La sicurezza e l'efficacia di Dectova nei bambini di età inferiore a 6 mesi non sono state stabilite. Nessun dato è disponibile.

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose in base all'età.

Compromissione renale

Adulti e bambini (di 6 anni di età e oltre con un peso corporeo di 50 kg o più) con *clearance* della creatinina (CL_{Cr}) o *clearance* mediante terapia di sostituzione renale continua (CL_{CRRT}) <80 ml/min, devono ricevere una dose iniziale di 600 mg seguita da un dosaggio di mantenimento di due volte al giorno in base alla loro funzione renale (Tabella 2).

Tabella 2: Regimi di dosaggio iniziale e di mantenimento per gli adulti e i bambini (di 6 anni e oltre con un peso corporeo di 50 kg o più) con compromissione renale

CL _{Cr} or CL _{CRRT} (ml/min o ml/min/1,73m ²) *	Dose iniziale	Dose di mantenimento	Piano della dose di mantenimento
da 50 a < 80	600 mg	400 mg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento 12 ore dopo la dose iniziale.
da 30 a < 50	600 mg	250 mg due volte al giorno	
da 15 a < 30	600 mg	150 mg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento 24 ore dopo la dose iniziale.
< 15	600 mg	60 mg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento 48 ore dopo la dose iniziale.

* Unità CL_{Cr} o CL_{CRRT} in ml/min per gli adolescenti dai 13 anni a meno di 18 anni, o in ml/min/1,73m² per i bambini dai 6 anni a meno di 13 anni.

Bambini e adolescenti (dai 6 anni a meno di 18 anni con un peso corporeo inferiore a 50 kg), e neonati e bambini (dai 6 mesi a meno di 6 anni) con *clearance* della creatinina (CL_{Cr}) o *clearance* mediante terapia di sostituzione renale continua (CL_{CRRT}) <80 ml/min devono ricevere una dose iniziale seguita da una dose di mantenimento adeguata due volte al giorno, come mostrato nelle Tabelle 3, 4 e 5.

Tabella 3: Regimi di dosaggio iniziale e di mantenimento per i bambini e gli adolescenti (dai 6 anni a meno di 18 anni, con un peso corporeo inferiore a 50 kg) con compromissione renale

CL_{Cr} o CL_{CRRT} (ml/min o ml/min/1,73m²) *	Dose iniziale	Dose di mantenimento	Piano della dose di mantenimento
da 50 a < 80	12 mg/kg	8 mg/kg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento due volte al giorno 12 ore dopo la dose iniziale.
da 30 a < 50	12 mg/kg	5 mg/kg due volte al giorno	
da 15 a < 30	12 mg/kg	3 mg/kg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento due volte al giorno 24 ore dopo la dose iniziale.
< 15	12 mg/kg	1,2 mg/kg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento due volte al giorno 48 ore dopo la dose iniziale.

* Unità CL_{Cr} o CL_{CRRT} in ml/min per gli adolescenti dai 13 anni a meno di 18 anni, o in ml/min/1,73m² per i bambini dai 6 anni a meno di 13 anni.

Tabella 4: Regimi di dosaggio iniziale e di mantenimento per i neonati e i bambini (dai 6 mesi a meno di 6 anni, con un peso corporeo di 42,8 kg o più) con compromissione renale

CL_{Cr} o CL_{CRRT} (ml/min/1,73 m²)	Dose iniziale	Dose di mantenimento	Piano della dose di mantenimento
da 50 a < 80	600 mg	400 mg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento due volte al giorno 12 ore dopo la dose iniziale.
da 30 a < 50	600 mg	250 mg due volte al giorno	
da 15 a < 30	600 mg	150 mg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento due volte al giorno 24 ore dopo la dose iniziale.
< 15	600 mg	60 mg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento due volte al giorno 48 ore dopo la dose iniziale.

Tabella 5: Regimi di dosaggio iniziale e di mantenimento per i neonati e i bambini (dai 6 mesi a meno di 6 anni, con un peso corporeo inferiore a 42,8 kg) con compromissione renale

CL_{Cr} o CL_{CRRT} (ml/min/1,73 m²)	Dose iniziale	Dose di mantenimento	Piano della dose di mantenimento
da 50 a < 80	14 mg/kg	9,3 mg/kg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento due volte al giorno 12 ore dopo la dose iniziale.
da 30 a < 50	14 mg/kg	5,8 mg/kg due volte al giorno	
da 15 a < 30	14 mg/kg	3,5 mg/kg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento due volte al giorno 24 ore dopo la dose iniziale.
< 15	14 mg/kg	1,4 mg/kg due volte al giorno	Iniziare la dose di mantenimento due volte al giorno 48 ore dopo la dose iniziale.

Per i pazienti in emodialisi intermittente o in dialisi peritoneale intermittente, la dose deve essere somministrata dopo il completamento della sessione di dialisi.

Per i pazienti che ricevono una terapia di sostituzione renale continua, la dose deve essere scelta utilizzando la *clearance* CRRT appropriata (CL_{CRRT} in ml/min).

Compromissione epatica

Non è richiesta alcuna modifica della dose (vedere paragrafo 5.2).

Modo di somministrazione

Uso endovenoso

Dectova viene somministrato mediante infusione endovenosa per più di 30 minuti.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Compromissione renale

Zanamivir viene eliminato per via renale, pertanto la dose di Dectova, quando somministrata per via endovenosa, deve essere ridotta nei pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 4.2). Tutti i pazienti devono avere una valutazione della loro funzione renale prima e regolarmente durante il trattamento.

Gravi reazioni di ipersensibilità

Reazioni anafilattiche e reazioni cutanee gravi (incluso eritema multiforme, necrosi epidermica tossica e sindrome di Stevens-Johnson) sono state riportate con zanamivir (vedere paragrafo 4.8). Se durante l'infusione di Dectova si verifica una qualche reazione di ipersensibilità, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e deve essere attuata una gestione adeguata.

Eventi neuropsichiatrici

L'influenza può essere associata a una varietà di sintomi neurologici e comportamentali. Durante la somministrazione di zanamivir nei pazienti con influenza, in particolare nei bambini e negli adolescenti, sono stati segnalati eventi neuropsichiatrici, inclusi convulsioni, delirio, allucinazioni e comportamento anomalo. Pertanto, i pazienti devono essere attentamente controllati per i cambiamenti del comportamento e per ciascun paziente devono essere attentamente valutati i benefici e i rischi di continuare il trattamento (vedere paragrafo 4.8).

Resistenza nei pazienti immunocompromessi

La resistenza emergente con il trattamento è rara con zanamivir (vedere paragrafo 5.1). La selezione di virus dell'influenza resistenti è più probabile che si verifichi in seguito al trattamento con medicinali antivirali nei pazienti immuno-compromessi, incluso il trattamento con Dectova; pertanto, è importante monitorare la resistenza e prendere in considerazione il passaggio a terapie alternative dove appropriato.

Limitazioni dei dati clinici

L'efficacia di Dectova per il trattamento dell'infezione da virus dell'influenza di tipo A o B, complicata negli adulti e nei bambini dai 6 mesi di età è stata dedotta:

- dall'attività di zanamivir *in vitro*;
- dall'attività clinica e virologica di zanamivir rispetto al placebo in un *challenge* studio nell'uomo per l'influenza;
- dai livelli di zanamivir presenti nel fluido di rivestimento dell'epitelio bronchiale e dai livelli di zanamivir sierico da uno studio di lavaggio bronco-alveolare;
- dai livelli sierici di zanamivir dai pazienti con influenza complicata (vedere paragrafo 5.1).

Rischio di infezioni batteriche

Dectova non ha dimostrato di ridurre il rischio di complicanze batteriche associate all'infezione dell'influenza.

Eccipienti

Questo medicinale contiene 70,8 mg di sodio per flaconcino, equivalenti al 3,54% dell'assunzione giornaliera massima raccomandata dall'OMS di 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il potenziale delle interazioni con altri medicinali è basso, in base alla nota via di eliminazione di zanamivir.

Zanamivir non è un substrato, un inibitore o un induttore degli isoenzimi del citocromo P450 né un substrato o un inibitore dei trasportatori renali ed epatici a concentrazioni clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 5.2).

Non vi è stata alcuna evidenza di interazione con oseltamivir orale in uno studio clinico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ci sono dati limitati sull'uso di zanamivir in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano alcun effetto dannoso diretto o indiretto riguardo alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Studi di riproduzione condotti nei ratti e nei conigli hanno indicato che si verificava il passaggio di zanamivir attraverso la placenta e che non vi è stata alcuna evidenza di teratogenicità. I risultati di uno studio peri e postnatale nel ratto non hanno mostrato alcuna compromissione clinicamente significativa sullo sviluppo della prole. Tuttavia, non vi sono informazioni sul passaggio attraverso la placenta negli esseri umani.

Poiché l'esperienza è limitata, l'uso di Dectova in gravidanza deve essere preso in considerazione solo se si ritiene che il possibile beneficio per la paziente superi ogni possibile rischio per il feto.

Allattamento al seno

Non è noto se zanamivir venga escreto nel latte umano. Nei ratti, zanamivir ha dimostrato di essere secreto in piccole quantità nel latte.

Poiché l'esperienza è limitata, l'uso di zanamivir nelle madri che allattano al seno deve essere considerato solo se si ritiene che l'eventuale beneficio per la madre superi ogni possibile rischio per il bambino.

Fertilità

Gli studi sugli animali non indicano effetti clinicamente significativi di zanamivir sulla fertilità maschile o femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Dectova ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza di Dectova si basa principalmente sui dati di un singolo studio di Fase II e di un singolo studio di Fase III, con il supporto degli studi di Fase I, di un programma di uso compassionevole e delle reazioni avverse al medicinale segnalate per zanamivir per inalazione. La frequenza delle reazioni avverse si basa sul numero di segnalazioni nella popolazione adulta trattata con 600 mg di zanamivir due volte al giorno per via endovenosa negli studi di Fase II e di Fase III. Le reazioni avverse sono elencate per sistemi e organi secondo la terminologia MedDRA.

Le reazioni avverse più comunemente segnalate considerate possibilmente o probabilmente correlate a Dectova sono aumento dell'alanina aminotransferasi (2%), aumento dell'aspartato aminotransferasi (1%), danno epatocellulare (1%), diarrea (1%) ed eruzione cutanea (1%). La reazione avversa grave più importante è stata lesione epatocellulare, osservata in due pazienti (<1%).

Tabella delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (non può essere stimata dai dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	edema orofaringeo	non nota
	edema facciale	
	reazioni anafilattiche/anafilattoidi	
Disturbi psichiatrici	comportamento anomalo	non nota
	allucinazioni	
	delirio	
Patologie del sistema nervoso	convulsioni	non nota
	livello di coscienza basso	
Patologie gastrointestinali	diarrea	comune
Patologie epatobiliari	aumenti di alanina aminotransferasi (ALT) e/o di aspartato aminotransferasi (AST) lesione epatocellulare	comune
	aumento della fosfatasi alcalina	non comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	rash	comune
	orticaria	non comune
	eritema multiforme	non nota
	sindrome di Stevens-Johnson necrolisi epidermica tossica	

Popolazione pediatrica

Il profilo delle reazioni avverse nella popolazione pediatrica si basa su 71 pazienti di età compresa tra ≥ 6 mesi e < 18 anni nello studio di Fase II. Complessivamente, il profilo di sicurezza nei pazienti pediatrici era simile a quello osservato negli adulti negli studi clinici.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Esiste un'esperienza limitata di sovradosaggio dalla somministrazione di Dectova. Non esiste un antidoto specifico per il trattamento di un sovradosaggio di questo medicinale. Il trattamento di un sovradosaggio deve consistere in misure di supporto generali, incluso il monitoraggio dei segni vitali e l'osservazione dello stato clinico del paziente. Zanamivir viene eliminato per escrezione renale e ci si aspetta che venga rimosso dall'emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antivirali per uso sistemico, inibitori della neuroaminidasi
Codice ATC: J05AH01

Meccanismo d'azione

Zanamivir è un inibitore della neuraminidasi del virus dell'influenza, un enzima che rilascia particelle virali dalla membrana plasmatica delle cellule infette e promuove la diffusione del virus nel tratto respiratorio.

Attività *in vitro*

L'inibizione della neuroaminidasi si è verificata *in vitro* a concentrazioni molto basse di zanamivir con valori di inibizione mediani (IC_{50}) da 0,33 nM a 5,77 nM contro i ceppi di influenza A e B, rispettivamente.

Resistenza

La selezione della resistenza durante il trattamento con zanamivir è rara. La ridotta sensibilità a zanamivir è associata a mutazioni che portano a cambiamenti dell'aminoacido nella neuraminidasi virale o nell'emoagglutinina virale o di entrambi. Le sostituzioni della neuroaminidasi che conferiscono una ridotta sensibilità a zanamivir sono emerse durante il trattamento con zanamivir in virus umani e in quelli con potenziale zoonotico: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). La sostituzione della neuraminidasi Q136K (A/H1N1 e A/H3N2) conferisce un alto livello di resistenza a zanamivir ma viene selezionata durante l'adattamento alla coltura cellulare e non durante il trattamento.

L'impatto clinico della ridotta sensibilità in questi virus è sconosciuto e gli effetti di sostituzioni specifiche sulla sensibilità del virus a zanamivir possono essere ceppo-dipendenti.

Resistenza crociata

La resistenza crociata tra zanamivir e oseltamivir o peramivir è stata osservata nei saggi di inibizione della neuraminidasi. Un numero di sostituzioni dell'aminoacido della neuraminidasi che insorgono durante il

trattamento con oseltamivir o peramivir hanno come risultato una ridotta sensibilità a zanamivir. L'impatto clinico delle sostituzioni associate a una ridotta sensibilità a zanamivir e ad altri inibitori della neuraminidasi è variabile e può essere ceppo-dipendente.

La sostituzione H275Y è la sostituzione che conferisce resistenza alla neuraminidasi più comune ed è associata a una ridotta sensibilità a peramivir e oseltamivir. Questa sostituzione non ha alcun effetto su zanamivir; pertanto, i virus con sostituzione H275Y mantengono la completa sensibilità a zanamivir.

Efficacia clinica

Human challenge study

Uno studio randomizzato, in doppio cieco per esaminare l'attività antivirale preventiva e l'efficacia di una dose ripetuta di zanamivir 600 mg ogni 12 ore per via endovenosa, rispetto a placebo, è stato condotto in volontari maschi sani contro l'infezione da inoculazione con virus dell'influenza A/Texas/91 (H1N1). Zanamivir ha avuto un significativo effetto preventivo contro una sfida sperimentale contro il virus dell'influenza A, come dimostrato dal basso tasso di infezione (14% vs 100% sierologia positiva nel gruppo placebo, $p < 0,005$), isolamento del virus dalla coltura virale (0% vs 100% nel gruppo placebo, $p < 0,005$), nonché riduzioni della febbre (14% vs 88% nel gruppo placebo, $p < 0,05$), malattia del tratto respiratorio superiore (0% versus 100% nel gruppo placebo, $p < 0,005$) e punteggio totale dei sintomi (1 vs 44 punteggio mediano nel gruppo placebo, $p < 0,001$).

Studio di lavaggio bronco-alveolare

Uno studio in aperto di Fase I è stato condotto per valutare la farmacocinetica sierica e delle basse vie respiratorie dopo somministrazione di zanamivir per via endovenosa e per via inalatoria in soggetti sani adulti utilizzando il liquido di lavaggio bronco-alveolare. La dose da 600 mg somministrata per via endovenosa ha raggiunto concentrazioni del liquido di rivestimento epiteliale ottenute, con la miglior approssimazione, con la dose approvata di 10 mg di zanamivir polvere per inalazione che ha dimostrato efficacia in ampi studi clinici sull'influenza non complicata.

Studio di fase III in pazienti con influenza complicata

Uno studio di Fase III, in doppio cieco, è stato condotto per valutare l'efficacia, l'attività antivirale e la sicurezza di zanamivir 600 mg due volte al giorno per via endovenosa rispetto a oseltamivir orale 75 mg due volte al giorno e 300 mg di zanamivir due volte al giorno per via endovenosa in pazienti ospedalizzati (> 16 anni di età) con l'influenza. L'età mediana dei pazienti era di 57 anni e il 35% (218/615) dei pazienti era di età ≥ 65 anni, di cui il 17% ($n = 103$) erano dai 65 a <75 anni; il 14% ($n = 84$) era tra i 75 e <85 anni e il 5% ($n = 31$) aveva un'età ≥ 85 anni. I pazienti sono stati stratificati alla randomizzazione in base al tempo trascorso dall'insorgenza dei sintomi all'inizio del trattamento (≤ 4 giorni e da 5 a 6 giorni). I pazienti eleggibili non dovevano aver avuto un trattamento antivirale più di 3 giorni prima. Il corso iniziale di trattamento di 5 giorni poteva essere esteso fino a ulteriori 5 giorni se i sintomi clinici o le caratteristiche del paziente giustificassero un ulteriore trattamento. L'*endpoint* primario è stato il tempo della risposta clinica (TTCR); la risposta clinica è stata definita come la stabilizzazione dell'insieme dei segni vitali (temperatura, saturazione dell'ossigeno, stato respiratorio, frequenza cardiaca e pressione sistolica) o la dimissione ospedaliera. L'analisi primaria è stata eseguita sulla popolazione positiva dell'influenza (IPP) composta da 488 pazienti. Lo studio non ha raggiunto il suo obiettivo primario pre-specificato di dimostrazione della superiorità di 600 mg di zanamivir verso oseltamivir orale o 300 mg di zanamivir nel TTCR. Non ci sono state differenze significative nel TTCR attraverso i confronti del trattamento nella IPP globale o nei due sottogruppi pre-specificati (Tabella 6).

Tabella 6: Confronti statistici del TTCR tra il gruppo trattato con zanamivir 600 mg e ciascun altro gruppo (IPP)

	Zanamivir soluzione per infusione 300 mg	Zanamivir soluzione per infusione 600 mg	Oseltamivir 75 mg
Popolazione positiva all'influenza, N	163	162	163
Mediana TTCR, giorni	5,87	5,14	5,63
Differenza mediana tra i trattamenti, giorni (95% CI)	-0,73 (-1,79, 0,75)		-0,48 (-2,11, 0,97)
p-value da <i>Wilcoxon rank-sum 2-sided test</i>	0,25		0,39
Sottogruppo Unità di terapia intensiva/Ventilazione meccanica, N	68	54	68
Mediana TTCR, giorni	11,26	12,79	14,58
Differenza mediana tra i trattamenti, giorni (95% CI)	1,53 (-4,29, 8,34)		-1,79 (-11,1, 6,92)
p-value da <i>Wilcoxon rank-sum 2-sided test</i>	0,87		0,51
Insorgenza dei sintomi ≤4 giorni sottogruppo, N	127	131	121
Mediana TTCR, giorni	5,63	4,80	4,80
Differenza mediana tra i trattamenti, giorni (95% CI)	-0,83 (-1,98, 0,56)		0,00 (-1,05, 0,97)
p-value da <i>Wilcoxon rank-sum 2-sided test</i>	0,09		0,82

Questo medicinale è stato autorizzato in “circostanze eccezionali”.

Ciò significa che per motivi scientifici non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L'Agencia europea dei medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione che si renderà disponibile su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

Popolazione pediatrica

L'Agencia europea per i medicinali ha differito l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Dectova in una o più sottopopolazioni pediatriche nel trattamento e nella prevenzione dell'influenza (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica sierica di zanamivir somministrato per via endovenosa è stata studiata in volontari sani che ricevono dosi singole crescenti da 1 a 1200 mg e dosi ripetute di 600 mg due volte al giorno per 5 giorni. Anche i pazienti ospedalizzati con influenza sono stati trattati con 300 mg o 600 mg due volte al giorno per 5-10 giorni.

La proporzionalità della dose è stata osservata nelle C_{max} e AUC di zanamivir e nessun accumulo di zanamivir nel siero era evidente dopo dosi endovenose ripetute fino a 600 mg.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche di zanamivir è molto basso (meno del 10%). Il volume di distribuzione di zanamivir negli adulti è di circa 16 litri, che equivale a circa il volume di acqua extracellulare.

Dopo la somministrazione due volte al giorno di zanamivir soluzione per infusione, le concentrazioni nel surfattante epiteliale polmonare erano pari al 60-65 % delle concentrazioni sieriche al corrispondente tempo di campionamento di 12 ore dopo la somministrazione. Dopo somministrazione due volte al giorno di 600 mg di zanamivir soluzione per infusione, le concentrazioni mediane minime nel surfattante epiteliale di zanamivir variavano da 419 ng/ml a 584 ng/ml ed erano pari al 47- 66% di quelle del campione bronco-alveolare iniziale dopo inalazione orale di zanamivir polvere per inalazione 10 mg due volte al giorno.

Biotrasformazione

Non vi è alcuna evidenza che zanamivir venga metabolizzato.

Eliminazione

Zanamivir viene eliminato immutato nelle urine mediante filtrazione glomerulare. Negli adulti con funzione renale normale, l'emivita di eliminazione è di circa 2-3 ore.

Anziani

La farmacocinetica nei soggetti anziani è stata simile a quella dei soggetti giovani adulti. Nell'analisi farmacocinetica di popolazione, l'età non ha avuto alcun effetto significativo sulla farmacocinetica di zanamivir.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di zanamivir dopo una dose endovenosa due volte al giorno di 14 mg/kg nei pazienti pediatrici di età compresa tra 6 mesi e <6 anni e 12 mg/kg per quelli tra 6 anni e <18 anni di età era simile a quella osservata negli adulti che erano stati trattati con 600 mg due volte al giorno per via endovenosa. La farmacocinetica di zanamivir nei soggetti di età compresa tra 6 mesi a <18 anni (dose standard somministrata di 12 mg/kg, 14 mg/kg o 600 mg in base all'età e al peso corporeo) e nei soggetti adulti (dose standard somministrata di 600 mg) era simile (Tabella 7).

Tabella 7: Parametri farmacocinetici nei soggetti pediatrici e adulti

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

%CV = percentuale coefficiente di variazione, GM = media geometrica, N/A= *Not available* - Non disponibile

Compromissione renale

L'emivita sierica di zanamivir aumenta fino a circa 12-20 ore nei pazienti con compromissione renale grave (*clearance* della creatinina <30 ml/min). Dectova non è stato studiato nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale.

Vi sono dati limitati sull'esposizione a zanamivir durante la terapia di sostituzione renale continua concomitante e dati molto limitati con la dialisi.

Compromissione epatica

Zanamivir non viene metabolizzato, pertanto non si prevede alcun effetto di compromissione epatica.

Razza

Gli studi di farmacocinetica in soggetti sani thailandesi, cinesi e giapponesi non hanno identificato alcuna differenza clinicamente rilevante nella farmacocinetica di zanamivir in queste popolazioni rispetto ai soggetti caucasici

Interazioni farmacologiche

Studi *in vitro* indicano che zanamivir non è un inibitore o un substrato della proteina resistente al cancro della mammella (*Breast Cancer Resistant Protein* - BCRP), della glicoproteina P, della proteina di estrusione *Multidrug And Toxin* (MATE)1, MATE2-K, del trasportatore anionico organico (OAT)1, OAT3, del polipeptide di trasporto degli anioni organici (OATP)1B1, OATP1B3 e dei trasportatori di cationi organici (OCT)2, e neppure è un inibitore degli enzimi del citocromo P450 (CYP) CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4.

Zanamivir non è un induttore del CYP1A2 e del 2B6 e, sebbene l'induzione del CYP3A4 *in vitro* sia stata osservata a concentrazioni 50 volte più alte delle concentrazioni clinicamente rilevanti, non è attesa alcuna interazione con i substrati del CYP3A4 sulla base di modelli farmacocinetici di tipo fisiologico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano alcun rischio particolare per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, di tossicità a dose ripetuta, di genotossicità, di potenziale cancerogeno o di tossicità per la riproduzione e lo sviluppo, ad eccezione di uno studio sullo sviluppo embriofetale nel ratto (sommministrazione sottocutanea). Nello studio embriofetale nel ratto, si è registrato un aumento dei tassi di incidenza di una serie di alterazioni scheletriche e viscerali minori, la maggior parte delle quali sono rimaste all'interno dei valori di base dei casi storici nella specie studiata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro di sodio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Dectova non deve essere mescolato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

Dectova non deve essere somministrato contemporaneamente ad altri medicinali per via endovenosa o preparato in soluzioni contenenti glucosio o altri elettroliti (vedere paragrafo 6.6).

6.3 Periodo di validità

Flaconcini non aperti

5 anni

Dopo diluizione

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione in uso prima dell'utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 24 ore da 2°C a 8°C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino trasparente da 26 ml (di vetro tipo I) con un tappo (rivestito di gomma clorobutilica), una sigillatura (di alluminio) e un tappo *flip-off* in plastica.

Confezione: 1 flaconcino.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Preparazione di Dectova

- Il volume di Dectova e il volume totale per l'infusione dipenderanno dall'età, dal peso e dalla funzione renale del paziente (vedere paragrafo 4.2).
- La dose può essere infusa così come fornita oppure diluita in una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili fino a dare una concentrazione pari o superiore a 0,2 mg/ml.
- Ogni flaconcino è solo per uso singolo; una volta che il sigillo è stato rotto, il volume rimanente deve essere eliminato.

Come preparare l'infusione per la somministrazione endovenosa

- Utilizzare tecniche asettiche durante tutta la preparazione della dose.
- Calcolare la dose e il volume richiesti di Dectova.
- Decidere il volume della soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili da utilizzare per l'infusione.
- Usando un ago e una siringa sterili, prelevare ed eliminare un volume di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili (pari al volume di Dectova) dalla sacca per infusione.
- Le sacche per infusione possono includere un ulteriore quantitativo di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili, che può anche essere rimosso, se ritenuto necessario.
- Usando un ago e una siringa sterili prelevare il volume di Dectova dal flaconcino e aggiungerlo alla sacca per infusione.
- Eliminare qualsiasi parte non utilizzata del flaconcino.
- La sacca per infusione deve essere delicatamente manipolata per assicurarsi che sia mescolata accuratamente.
- Se refrigerata, la sacca per infusione deve essere rimossa dal frigorifero e portata a temperatura ambiente prima dell'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublino 24
Irlanda

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1349/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26 Aprile 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITA' POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO RILASCIATA IN CIRCOSTANZE ECCEZIONALI**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITA' POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO RILASCIATA IN CIRCOSTANZE ECCEZIONALI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata in circostanze eccezionali; pertanto ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 8, del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
<p>Un <i>chart review study</i> retrospettivo osservazionale per valutare l'efficacia clinica del trattamento con zanamivir 10 mg/ml soluzione per infusione in una coorte di pazienti sottoposti a terapia intensiva (ICU) con infezione da influenza complicata.</p> <p>Al fine di valutare l'efficacia clinica del trattamento con zanamivir 10 mg/ml soluzione per infusione in pazienti con influenza in terapia intensiva, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati di un <i>chart review study</i> osservazionale di efficacia di zanamivir EV in pazienti con influenza in terapia intensiva.</p>	<p>Report da presentare annualmente</p> <p>Q3 2025</p>
<p>Uno studio prospettico osservazionale per valutare l'efficacia clinica del trattamento con zanamivir 10 mg/ml soluzione per infusione in pazienti con infezione da influenza complicata.</p> <p>Al fine di valutare l'efficacia clinica del trattamento con zanamivir 10 mg/ml soluzione per infusione in pazienti con infezione da influenza complicata, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati di uno studio prospettico osservazionale in pazienti con infezione da influenza complicata.</p>	<p>Report da presentare annualmente</p>

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Dectova 10 mg/ml soluzione per infusione
zanamivir

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni flaconcino contiene 200 mg di zanamivir (come idrato) in 20 ml (10 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per infusione
200 mg/20 ml
1 flaconcino

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso singolo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublino 24
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1349/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DEL FLAONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Dectova 10 mg/ml soluzione per infusione
zanamivir
EV

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad

4. NUMERO DI LOTTO<, CODICI DELLA DONAZIONE E DEL PRODOTTO>

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

200 mg/20 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Dectova 10 mg/ml soluzione per infusione zanamivir

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Dectova e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Dectova
3. Come viene somministrato Dectova
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Dectova
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Dectova e a cosa serve

Dectova contiene zanamivir, che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati antivirali. Dectova è **usato per trattare l'influenza grave** (infezione da virus dell'influenza). È usato quando altri trattamenti contro l'influenza non sono adeguati. Adulti e bambini dai 6 mesi di età o più, possono essere trattati con Dectova.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Dectova

Non usi Dectova

- **se è allergico** a zanamivir o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Reazioni allergiche o cutanee gravi

Reazioni allergiche o cutanee gravi possono verificarsi dopo la somministrazione di Dectova. I sintomi possono includere gonfiore della pelle o della gola, difficoltà di respirazione, eruzioni cutanee con vesciche o desquamazione della pelle (vedere anche '*Reazioni allergiche o cutanee gravi*' nel paragrafo 4).

Cambiamenti improvvisi del comportamento, allucinazioni e convulsioni

Durante il trattamento con Dectova si possono verificare cambiamenti nel comportamento come confusione e incapacità di risposta. Alcune persone possono avere anche allucinazioni (vedere, udire o sentire cose che non esistono) o convulsioni che possono portare alla perdita di coscienza. Tali sintomi possono verificarsi in persone con l'influenza alle quali non viene somministrato Dectova. Pertanto, non è noto se Dectova abbia un ruolo nel causare tali sintomi.

Se nota qualsiasi sintomo sopra elencato:

→ **informi il medico o l'infermiere immediatamente**

Altri medicinali e Dectova

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in gravidanza o se sta allattando con latte materno, se pensa di poter essere in gravidanza o sta pianificando di avere un bambino, **chieda consiglio al medico prima che le venga somministrato questo medicinale.**

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Dectova non dovrebbe avere effetti sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Dectova contiene sodio

Questo medicinale contiene 70,8 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ciascun flaconcino. Questo è equivalente al 3,54% dell'assunzione massima giornaliera di sodio raccomandata per un adulto.

3. Come viene somministrato Dectova

Quanto Dectova viene somministrato

Il medico deciderà la corretta dose di Dectova per lei. La quantità che le viene somministrata si basa sull'età, sul peso corporeo e sui risultati degli esami del sangue (per verificare se i reni funzionano bene).

La dose può essere aumentata o diminuita a seconda di come risponde al trattamento.

Adulti

La dose raccomandata è di 600 mg due volte al giorno per 5 - 10 giorni.

Se i reni non funzionano bene come dovrebbero, il medico deciderà di ridurle la dose.

Bambini

Il medico deciderà la dose corretta di Dectova.

Quando e come viene somministrato Dectova

Dectova deve essere somministrato il più presto possibile, di solito entro 6 giorni dalla comparsa dei sintomi dell'influenza.

Un medico o un infermiere somministreranno Dectova come un'infusione (flebo) in una vena. Di solito viene somministrato nel braccio per oltre 30 minuti circa.

In caso di qualsiasi dubbio sull'uso di Dectova, rivolgersi al medico o all'infermiere che le sta somministrando il medicinale.

Se le viene somministrato più Dectova di quanto si deve

È improbabile che le venga somministrata una quantità eccessiva di questo medicinale, ma se lei ritiene che le sia stata somministrata una dose eccessiva di Dectova **informi immediatamente il medico o l'infermiere.**

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Dectova può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche e cutanee gravi si possono verificare con Dectova, ma non ci sono abbastanza informazioni per stimare quanto siano probabili. Contatti immediatamente il medico o l'infermiere se nota uno dei seguenti effetti indesiderati gravi:

- reazioni cutanee molto gravi come:
 - una eruzione cutanea, con formazioni di vescicole che sembrano dei piccoli bersagli (eritema multiforme)
 - una eruzione diffusa con vescicole e sfaldamento della pelle, che avviene in particolare intorno alla bocca, al naso, agli occhi e ai genitali (sindrome di Stevens-Johnson)
 - un esteso sfaldamento della pelle su gran parte della superficie corporea (necrolisi epidermica tossica)
- gravi reazioni allergiche, incluse caratteristiche come eruzione cutanea pruriginosa, gonfiore del viso, della gola o della lingua, difficoltà respiratoria, sensazione di testa leggera e vomito.

Effetti indesiderati comuni

Questi possono riguardare fino a **1 persona su 10**

- diarrea
- danno al fegato (danno epatocellulare)
- eruzione cutanea.

Effetti indesiderati comuni che possono essere rilevati dagli esami del sangue sono:

- aumento del livello degli enzimi del fegato (aminotransferasi aumentate).

Effetti indesiderati non comuni

Questi possono riguardare fino a **1 persona su 100**

- prurito, eruzione cutanea irregolare (orticaria).

Effetti indesiderati non comuni che possono essere rilevati dagli esami del sangue sono:

- aumento del livello di enzimi del fegato o delle ossa (fosfatasi alcalina elevata).

Effetti indesiderati dei quali non è nota la probabilità che si verifichino

Non ci sono abbastanza informazioni per stimare quanto siano probabili questi effetti indesiderati:

- comportarsi in modo strano
- vedere, udire o sentire cose che non esistono
- pensieri confusi
- convulsioni
- essere meno attenti o non rispondere a suoni forti o essere scossi

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Dectova

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo Scad.

I flaconcini di Dectova sono solo per uso singolo. Qualsiasi soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Dectova

Il principio attivo è zanamivir.

Ogni ml di Dectova contiene 10 mg di zanamivir (come idrato). Ogni flaconcino contiene 200 mg di zanamivir (come idrato).

Gli altri eccipienti sono cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Dectova e contenuto della confezione

Dectova è una soluzione per infusione limpida, incolore contenente 200 mg di zanamivir (come idrato) in 20 ml. Viene fornito in un flaconcino di vetro trasparente da 26 ml con un tappo di gomma e una sigillatura in alluminio con un tappo 'flip-off' in plastica.

In ogni confezione è contenuto 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublino 24
Irlanda

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

ГлаксоСмитКлайн 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)33 2081100

Eesti

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

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il{ mese AAAA }>.

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione in "circostanze eccezionali".

Ciò significa che per motivi scientifici non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

7. INFORMAZIONI PER OPERATORI SANITARI

Preparazione di Dectova

- Il volume di Dectova e il volume totale per l'infusione dipenderanno dall'età, dal peso e dalla funzione renale del paziente (vedere paragrafo 4.2 del RCP).
- La dose può essere infusa così come fornita oppure diluita in una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili fino a dare una concentrazione pari o superiore a 0,2 mg/ml.
- Ogni flaconcino è solo per uso singolo; una volta che il sigillo è stato rotto, il volume rimanente deve essere eliminato.

Come preparare l'infusione per la somministrazione endovenosa

- Utilizzare tecniche asettiche durante tutta la preparazione della dose.
- Calcolare la dose e il volume richiesti di Dectova.
- Decidere il volume della soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili da utilizzare per l'infusione.
- Usando un ago e una siringa sterili, prelevare ed eliminare un volume di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili (pari al volume di Dectova) dalla sacca per infusione.
- Le sacche per infusione possono includere un ulteriore quantitativo di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili, che può anche essere rimosso, se ritenuto necessario.
- Usando un ago e una siringa sterili prelevare il volume di Dectova dal flaconcino e aggiungerlo alla sacca per infusione.
- Eliminare qualsiasi parte non utilizzata del flaconcino.
- La sacca per infusione deve essere delicatamente manipolata per assicurarsi che sia mescolata accuratamente.
- Se refrigerata, la sacca per infusione deve essere rimossa dal frigorifero e portata a temperatura ambiente prima dell'uso.