

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dectova 10 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni fih 10 mg ta' zanamivir (bħala idrat).

Kull kunjett fih 200 mg ta' zanamivir (bħala idrat) f' 20 mL.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull kunjett fih 3.08 mmol (70.8 mg) ta' sodju.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni

Soluzzjoni għall-infużjoni ċara u bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dectova huwa indikat għall-kura ta' infezzjoni kkomplikata u potenzjalment ta' periklu għall-ħajja bil-virus tal-influenza A jew B f' pazjenti adulti u pedjatriċi (età  $\geq 6$  xhur) meta:

- Il-virus tal-influenza tal-pazjent huwa magħruf jew huwa suspettat li huwa rezistenti għal prodotti mediċinali kontra l-influenza minbarra zanamivir, u/jew
- Prodotti mediċinali antivirali oħra għall-kura tal-influenza, inkluż zanamivir li jittiehed man-nifs, mhumiex adattati għall-pazjent individwali.

Dectova għandu jintuża skont il-gwida uffiċjali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Pożoloġija

Il-kura b'Dectova għandha tinbeda mill-aktar fis possibbli u normalment fi żmien sitt ijiem mill-bidu tas-sintomi tal-influenza (ara sezzjoni 5.1).

### Adulti

Id-doża rakkomandata hija ta' 600 mg darbtejn kuljum għal bejn 5 u 10 ijiem li tinghata permezz ta' infużjoni fil-vini.

### Popolazzjoni pedjatrika

Adolexxenti, tfal u trabi għandhom jirċievu reġim tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem tagħhom għal bejn 5 u 10 ijiem (Tabella 1).

**Tabella 1: Reġim tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż skont l-età għal trabi, tfal u adolexxenti b'funzjoni tal-kliwi normali**

Medda ta' età	Reġim tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż
6 xhur sa < 6 snin	14 mg/kg darbtejn kuljum
≥ 6 snin sa < 18-il sena	12 mg/kg darbtejn kuljum sa doża massima ta' 600 mg darbtejn kuljum

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Dectova fit-tfal taħt is-6 xhur ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

### Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża abbażi tal-età.

### Indeboliment tal-kliwi

Adulti u tfal (ta' aktar minn 6 snin b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 50 kg) bi tneħhija tal-kreatinina (CL<sub>Cr</sub>) jew tneħhija permezz ta' terapija ta' sostituzzjoni renali kontinwa (CL<sub>CRRT</sub>) < 80 mL/min għandhom jinghataw doża inizjali ta' 600 mg segwita minn doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum skont il-funzjoni tal-kliwi tagħhom (Tabella 2).

**Tabella 2: Reġim tad-dożaġġ inizjali u tad-dożaġġ ta' manutenzjoni għall-adulti u għat-tfal (ta' aktar minn 6 snin b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 50 kg) b'indeboliment tal-kliwi**

CL <sub>Cr</sub> jew CL <sub>CRRT</sub> (mL/min jew mL/min/1.73m <sup>2</sup> )*	Doża Inizjali	Doża ta' Manutenzjoni	Skeda tad-Doża ta' Manutenzjoni
50 sa <80	600 mg	400 mg darbtejn kuljum	Ibda agħti d-doża ta' manutenzjoni 12-il siegħa wara d-doża inizjali
30 sa <50	600 mg	250 mg darbtejn kuljum	
15 sa <30	600 mg	150 mg darbtejn kuljum	Ibda agħti d-doża ta' manutenzjoni 24 siegħa wara d-doża inizjali
< 15	600 mg	60 mg darbtejn kuljum	Ibda agħti d-doża ta' manutenzjoni 48 siegħa wara d-doża inizjali

\*Unitajiet tas-CL<sub>Cr</sub> jew tas-CL<sub>CRRT</sub> f' mL/min għal adolexxenti minn 13-il sena sa taħt it-18-il sena, jew f' mL/min/1.73m<sup>2</sup> għal tfal minn 6 snin sa taħt it-13-il sena.

Tfal u adolexxenti (6 snin sa taħt it-18-il sena b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 50 kg), u trabi u tfal (6 xhur sa taħt is-6 snin) bi tneħhija tal-kreatinina (CL<sub>Cr</sub>) jew tneħhija permezz ta' terapija ta' sostituzzjoni renali kontinwa (CL<sub>CRRT</sub>) < 80 mL/min għandhom jinghataw doża inizjali segwita minn doża ta' manutenzjoni xierqa darbtejn kuljum kif muri fit-Tabelli 3, 4 u 5.

**Tabella 3: Reġim tad-dożaġġ inizjali u tad-dożaġġ ta' manutenzjoni għat-tfal u għall-adolexxenti (6 snin sa taħt it-18-il sena, b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 50 kg) b'indeboliment tal-kliwi**

CL <sub>Cr</sub> jew CL <sub>CRRT</sub> (mL/min jew mL/min/1.73m <sup>2</sup> )*	Doża inizjali	Doża ta' Manutenzjoni	Skeda tad-Doża ta' Manutenzjoni
50 sa <80	12 mg/kg	8 mg/kg darbtejn kuljum	Ibda aġhti d-doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum
30 sa <50	12 mg/kg	5 mg/kg darbtejn kuljum	12-il siegħa wara d-doża inizjali
15 sa <30	12 mg/kg	3 mg/kg darbtejn kuljum	Ibda aġhti d-doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum
< 15	12 mg/kg	1.2 mg/kg darbtejn kuljum	24 siegħa wara d-doża inizjali
			Ibda aġhti d-doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum
			48 siegħa wara d-doża inizjali

\*Unitajiet tas-CL<sub>Cr</sub> jew tas-CL<sub>CRRT</sub> f' mL/min għal adolexxenti minn 13-il sena sa taħt it-18-il sena, jew f' mL/min/1.73m<sup>2</sup> għal tfal minn 6 snin sa taħt it-13-il sena.

**Tabella 4: Reġim tad-dożaġġ inizjali u tad-dożaġġ ta' manutenzjoni għat-trabi u għat-tfal (6 xhur sa taħt is-6 snin, b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 42.8 kg) b'indeboliment tal-kliwi**

CL <sub>Cr</sub> jew CL <sub>CRRT</sub> (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Doża inizjali	Doża ta' Manutenzjoni	Skeda tad-Doża ta' Manutenzjoni
50 sa <80	600 mg	400 mg darbtejn kuljum	Ibda aġhti d-doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum
30 sa <50	600 mg	250 mg darbtejn kuljum	12-il siegħa wara d-doża inizjali
15 sa <30	600 mg	150 mg darbtejn kuljum	Ibda aġhti d-doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum
< 15	600 mg	60 mg darbtejn kuljum	24 siegħa wara d-doża inizjali
			Ibda aġhti d-doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum
			48 siegħa wara d-doża inizjali

**Tabella 5: Reġim tad-dożaġġ inizjali u tad-dożaġġ ta' manutenzjoni għat-trabi u għat-tfal (6 xhur sa taħt is-6 snin, b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 42.8 kg) b'indeboliment tal-kliwi**

CL <sub>Cr</sub> jew CL <sub>CRRT</sub> (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Doża inizjali	Doża ta' Manutenzjoni	Skeda tad-Doża ta' Manutenzjoni
50 sa <80	14 mg/kg	9.3 mg/kg darbtejn kuljum	Ibda aġhti d-doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum
30 sa <50	14 mg/kg	5.8 mg/kg darbtejn kuljum	12-il siegħa wara d-doża inizjali
15 sa <30	14 mg/kg	3.5 mg/kg darbtejn kuljum	Ibda aġhti d-doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum
< 15	14 mg/kg	1.4 mg/kg darbtejn kuljum	24 siegħa wara d-doża inizjali
			Ibda aġhti d-doża ta' manutenzjoni darbtejn kuljum
			48 siegħa wara d-doża inizjali

Għal pazjenti fuq emodjalizi intermittenti jew fuq dijalizi peritoneali intermittenti, id-doża għandha tingħata wara li tintemm is-sessjoni tad-dijalizi.

Għal pazjenti li jkunu qed jingħataw terapija ta' sostituzzjoni renali kontinwa, id-doża għandha tintgħazel billi tintuża t-tneħħija tas-CRRT xierqa ( $CL_{CRRT}$  f' mL/min).

#### Indeboliment tal-fwied

Ma hija meħtieġa l-ebda modifika tad-doża (ara sezzjoni 5.2).

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini

Dectova jingħata permezz ta' infużjoni fil-vini fuq perjodu ta' nofs siegħa.

Għal struzzjonijiet dwar id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-ġhoti, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Indeboliment tal-kliewi

Zanamivir jiġi eliminat permezz ta' tneħħija mill-kliewi, għalhekk meta d-doża ta' Dectova tingħata fil-vini din għandha titnaqqas f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjenti kollha għandha ssirilhom valutazzjoni tal-funzjoni tal-kliewi tagħhom qabel il-kura u regolarment waqt il-kura.

#### Reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet anafilattiċi u reazzjonijiet serji tal-ġilda (fosthom eritema multiforme, nekroliżi epidermali tossika u s-sindrome ta' Stevens-Johnson) b'zanamivir (ara sezzjoni 4.8). Jekk isseħħ xi reazzjoni ta' sensittività eċċessiva waqt l-infużjoni ta' Dectova, l-infużjoni għandha titwaqqaf minnufih u s-sitwazzjoni għandha tiġi ġestita kif xieraq.

#### Avvenimenti newropsikjatriċi

L-influenza tista' tkun assoċjata ma' varjetà ta' sintomi newroloġiċi u komportamentali. Kien hemm rapporti ta' avvenimenti newropsikjatriċi, fosthom aċċessjonijiet, delirju, alluċinazzjonijiet u mġiba anormali, waqt l-ġhoti ta' zanamivir f'pazjenti bl-influenza, speċjalment fit-tfal u fl-adolesxenti. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal tibdil fl-imġiba u l-benefiċċji u r-riskji tat-tkomplija tal-kura għandhom jiġu vvalutati bir-reqqa għal kull pazjent (ara sezzjoni 4.8).

#### Reżistenza f'pazjenti immunokompromessi

L-iżvilupp ta' reżistenza minhabba l-kura b'zanamivir hija rari (ara sezzjoni 5.1). F'pazjenti immunokompromessi hemm probabbiltà akbar ta' selezzjoni ta' viruses reżistenti tal-influenza wara kura bi prodotti mediċinali antivirali, fosthom kura b'Dectova; għalhekk, huwa importanti li l-pazjenti jiġu mmonitorjati għal reżistenza u jiġi kkunsidrat li jinqalbu fuq terapiji alternattivi fejn xieraq.

#### Limitazzjonijiet tad-data klinika

L-effikaċja ta' Dectova għall-kura ta' infezzjoni kkomplikata bil-virus tal-influenza A jew B f'adulti u fi tfal ta' aktar minn 6 xhur ġiet dedotta minn:

- l-attività *in vitro* ta' zanamivir;

- l-attività klinika u viroloġika ta' zanamivir meta mqabbla ma' placebo fi studju ta' sfida dwar l-influenza tal-bniedem;
- il-livelli ta' zanamivir fil-fluwidu tal-kisja bronkoepiteljali u l-livelli ta' zanamivir fis-serum minn studju ta' hasil bronkoalveolari;
- il-livelli ta' zanamivir fis-serum minn pazjenti b' influwenza kkomplikata (ara sezzjoni 5.1).

#### Riskju ta' infezzjonijiet batteriċi

Dectova ma ntweriex li jnaqqas ir-riskju ta' komplikazzjonijiet batteriċi assoċjati ma' infezzjoni tal-influenza.

#### Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 70.8 mg ta' sodju f' kull kunjett, ekwivalenti għal 3.54% tal-ammont massimu rakkomandat mid-WHO ta' 2 g ta' sodju għal adult kuljum.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Fuq il-bażi tal-passaġġ ta' eliminazzjoni magħruf ta' zanamivir, il-potenzjal għal interazzjonijiet ma' mediċini oħrajn huwa baxx.

Zanamivir mhux sottostrat, inibitur jew induttur ta' isoenzimi taċ-ċitokromju P450 u lanqas ma huwa sottostrat jew inibitur tat-trasportaturi tal-kliewi u tal-fwied f' konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti (ara sezzjoni 5.2).

Fi studju kliniku ma kien hemm l-ebda evidenza ta' interazzjoni ma' oseltamivir mill-ħalq.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

#### Tqala

It-tagħrif dwar l-użu ta' zanamivir fuq nisa tqal huwa limitat. L-istudji fuq l-animali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti fir-rigward tat-tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Studji dwar ir-riproduzzjoni li saru fuq il-firien u l-fniek indikaw li zanamivir jaqsam il-plaċenta u ma kienx hemm evidenza ta' teratoġeniċità. Riżultati minn studju qabel it-twelid u wara t-twelid fuq il-firien ma wrew l-ebda ħsara klinikament sinifikanti fl-iżvilupp tal-frieħ. Madankollu, ma hemm l-ebda informazzjoni dwar it-trasferiment mill-plaċenta fil-bnedmin.

Peress li l-esperjenza hija limitata, l-użu ta' Dectova fit-tqala għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju possibbli għall-pazjenta huwa maħsub li jegħleb kwalunkwe riskju possibbli għall-fetu.

#### Treddiġh

Mhuwiex magħruf jekk zanamivir jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien, intwera li ammonti żgħar ta' zanamivir jgħaddu fil-ħalib.

Peress li l-esperjenza hija limitata, l-użu ta' zanamivir fuq nisa li qegħdin iredgħu għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju possibbli għall-omm huwa maħsub li jegħleb kwalunkwe riskju possibbli għat-tarbija.

#### Fertilità

Studji fuq l-animali ma jindikaw ebda effetti klinikament sinifikanti ta' zanamivir fuq il-fertilità maskili jew femminili.

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Dectova m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà ta' Dectova huwa bbażat prinċipalment fuq data minn studju uniku tal-Fażi II u minn studju uniku tal-Fażi III, b'appoġġ minn studji tal-Fażi I, programm ta' użu ħanin, u reazzjonijiet avversi rrapportati għal zanamivir li jittiehed man-nifs. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq l-għadd ta' rapporti fil-popolazzjoni adulta li kienet qed tingħata zanamivir 600 mg darbtejn kuljum fil-vini fl-istudji tal-Fażi II u tal-Fażi III. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni meqjusa bhala possibbilment jew probabbilment relatati ma' Dectova huma żieda fl-alanina aminotrasferazi (2%), żieda fl-aspartata aminotrasferazi (1%), ħsara epatoċellulari (1%), dijarea (1%) u raxx (1%). L-aktar reazzjoni avversa serja importanti kienet ħsara epatoċellulari, li kienet osservata f'żewġ pazjenti (<1%).

##### Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100); rari (≥1/10,000 sa <1/1,000); rari ħafna (<1/10,000) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immuni	edema orofaringeali edema tal-wiċċ reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattojdi	mhux magħruf
Disturbi psikjatriċi	imġiba anormali allucinazzjonijiet delirju	mhux magħruf
Disturbi fis-sistema nervuża	konvulżjonijiet livell imnaqqas ta' koxjenza	mhux magħruf
Disturbi gastro-intestinali	dijarea	komuni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	żieda fl-alanina aminotrasferazi (ALT) u/jew fl-aspartata aminotrasferazi (AST) ħsara epatoċellulari	komuni
	żieda fil-fosfatazi alkalina	mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	raxx	komuni
	urtikarja	mhux komuni
	eritema multiformi Sindrome ta' Stevens-Johnson nekrolisi epidermali tossika	mhux magħruf

## Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tar-reazzjonijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika huwa bbażat fuq 71 pazjent ta'  $\geq 6$  xhur sa  $< 18$ -il sena fl-istudju tal-Fażi II. B'mod ġenerali, il-profil tas-sigurtà f'pazjenti pedjatriki kien simili għal dak osservat fl-adulti fl-istudji kliniċi.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

L-esperjenza ta' doża eċċessiva b'Dectova hija limitata. M'hemmx antidotu speċifiku għall-kura ta' doża eċċessiva ta' din il-mediċina. Il-kura ta' doża eċċessiva għandha tikkonsisti f'miżuri ġenerali ta' appoġġ inkluż monitoraġġ tas-sinjali vitali kif ukoll osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent. Zanamivir jiġi kklirjat permezz ta' eskrezzjoni mill-kliewi u huwa mistenni li jitneħħa permezz ta' emodijalisi.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal użu sistemiku, inibituri tan-newraminidaži  
Kodiċi ATC: J05AH01

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Zanamivir huwa inibitur tan-newraminidaži tal-virus tal-influwenza, enzim li jirrilaxxa l-partikuli virali mill-membrana tal-plażma ta' ċelloli infettati u jipromwovi t-tixrid tal-virus fil-passaġġ respiratorju.

#### Attività *in vitro*

L-inibizzjoni tan-newraminidaži seħhet f'koncentrazzjonijiet baxxi hafna ta' zanamivir *in-vitro*, b'valuri inibitorji medġani ( $IC_{50}$ ) ta' 0.33 nM sa 5.77 nM kontra r-razez tal-influwenza A u B rispettivament.

#### *Reżistenza*

Is-selezzjoni ta' reżistenza waqt il-kura b'zanamivir hija rari. Tnaqqis fis-suxxettibilità għal zanamivir huwa assoċjat ma' mutazzjonijiet li jwasslu għal tibdil fl-aċidu amminiku fin-newraminidaži virali jew fl-emaglutinin virali jew fit-tnejn. Sostituzzjonijiet tan-newraminidaži li jikkawżaw tnaqqis fis-suxxettibilità għal zanamivir tfaċċaw waqt kura b'zanamivir f'viruses tal-bniedem u dawk b'potenzjal żoonotiku: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). Is-sostituzzjoni tan-newraminidaži Q136K (A/H1N1 u A/H3N2), tikkonferixxi reżistenza ta' livell għoli għal zanamivir iżda din tintgħazel waqt l-adattament għall-koltura taċ-ċelloli u mhux waqt il-kura.

L-impatt kliniku tat-tnaqqis fis-suxxettibilità f'dawn il-viruses mhuwiex magħruf, u l-effetti ta' sostituzzjonijiet speċifiċi fuq is-suxxettibilità tal-virus għal zanamivir jistgħu jkunu dipendenti fuq ir-razza.

#### *Reżistenza inkroċjata*

Reżistenza inkroċjata bejn zanamivir u oseltamivir jew peramivir ġiet osservata f'assaġġi tal-inibizzjoni tan-newraminidaži. Għadd ta' sostituzzjonijiet tal-aċidu amminiku tan-newraminidaži li jirriżultaw waqt il-kura b'oseltamivir jew b'peramivir wasslu għal tnaqqis fis-suxxettibilità għal zanamivir. L-impatt kliniku tas-



sostituzzjonijiet assoċjati ma' tnaqqis fis-suxxettibilità għal zanamivir u għal inibituri ohra tan-newraminidaži jvarja u jista' jkun dipendenti fuq ir-razza.

Is-sostituzzjoni H275Y hija l-aktar sostituzzjoni komuni għar-reżistenza għan-newraminidaži u hija assoċjata ma' tnaqqis fis-suxxettibilità għal peramivir u oseltamivir. Din is-sostituzzjoni ma għandha l-ebda effett fuq zanamivir; għalhekk, il-viruses bis-sostituzzjoni H275Y jzommu suxxettibilità shiha għal zanamivir.

### Effikaċja klinika

#### *Studju ta' sfida fuq il-bniedem*

Sar studju randomizzat bi blindaġġ doppju biex tiġi eżaminata l-attività antivirali profilattika u l-effikaċja ta' doži ripetuti ta' zanamivir 600 mg kull 12-il siegħa fil-vini meta mqabbel ma' placebo f'voluntiera rġiel b'saħħithom kontra l-infezzjoni minn inokulazzjoni bil-virus tal-influenza A/Texas/91 (H1N1). Zanamivir kellu effett profilattiku sinifikanti kontra sfida sperimentali bil-virus tal-influenza A kif muri mir-rata baxxa ta' infezzjoni (serologija pożittiva ta' 14% kontra 100% fil-grupp tal-placebo,  $p < 0.005$ ), iżolament tal-virus permezz ta' koltura virali (0% kontra 100% fil-grupp tal-placebo,  $p < 0.005$ ), kif ukoll tnaqqis fid-deni (14% kontra 88% fil-grupp tal-placebo,  $p < 0.05$ ), f'mard tal-passaġġ respiratorju ta' fuq (0% kontra 100% fil-grupp tal-placebo,  $p < 0.005$ ) u fil-punteġġi tas-sintomi totali (punteġġ medjan ta' 1 kontra 44 fil-grupp tal-placebo,  $p < 0.001$ ).

#### *Studju ta' hasil bronkoalveolari*

Sar studju b'tikketta miftuħa tal-Faži I biex tiġi vvalutata l-farmakokinetika fis-serum u fil-passaġġ respiratorju ta' isfel wara l-għoti ta' zanamivir fil-vini u man-nifs lil individwi adulti b'saħħithom bl-użu ta' fluwidu għall-hasil bronkoalveolari. Id-doża ta' 600 mg mogħtija fil-vini kienet l-aktar waħda li qarrbet il-koncentrazzjonijiet fil-fluwidu fil-kisja epiteljali miksuba mid-doża approvata ta' 10 mg ta' trab ta' zanamivir li jittiehed man-nifs li wriet effikaċja fi studji kliniċi kbar dwar l-influenza mhux ikkomplikata.

#### *Studju tal-Faži III f'pazjenti b'influenza kkomplikata*

Sar studju bi blindaġġ doppju, tal-Faži III biex tiġi vvalutata l-effikaċja, l-attività antivirali u s-sigurtà ta' zanamivir 600 mg darbtejn kuljum fil-vini meta mqabbel ma' oseltamivir 75 mg darbtejn kuljum mill-ħalq u zanamivir 300 mg darbtejn kuljum fil-vini fuq pazjenti rikoverati l-isptar (>16-il sena) bl-influenza. L-età medjana tal-pazjenti kienet ta' 57 sena u 35% (218/615) tal-pazjenti kellhom  $\geq 65$  sena, li 17% minnhom ( $n=103$ ) kellhom bejn 65 u <75; 14% ( $n=84$ ) kellhom bejn 75 u <85, u 5% ( $n=31$ ) kellhom  $\geq 85$  sena. Il-pazjenti ġew stratifikati mar-randomizzazzjoni abbaži taż-żmien mill-bidu tas-sintomi għall-bidu tal-kura ( $\leq 4$  ijiem u 5 sa 6 ijiem). Pazjenti eliġibbli kienu dawk li għal > 3 ijiem ma kinux ħadu kura antivirali preċedenti. Il-kors ta' kura inizjali ta' 5 ijiem seta' jiġi estiż sa 5 jiem addizzjonali jekk is-sintomi kliniċi jew il-karatteristiċi tal-pazjent kienu jirrikjedu kura addizzjonali. Il-punt tat-tmien primarju kien iż-żmien għal rispons kliniku (TTCR); rispons kliniku kien definit bħala kombinazzjoni ta' stabilizzazzjoni tas-sinjali vitali (temperatura, saturazzjoni tal-ossigenu, status respiratorju, rata tal-qalb u pressjoni tad-demem sistolika) jew rilaxx mill-isptar. L-analiżi primarja twettqet fuq il-Popolazzjoni Pożittiva għall-Influenza (IPP) magħmula minn 488 pazjent. L-istudju ma ssodisfax l-oġettiv primarju tiegħu speċifikat minn qabel li juri s-superjorità ta' zanamivir ta' 600 mg fuq oseltamivir mill-ħalq jew fuq zanamivir ta' 300 mg f'TTCR. Tqabbil bejn il-kuri differenti ma wera l-ebda differenza sinifikanti fit-TTCR fl-IPP ġenerali jew f'żewġ sottogruppi speċifikati minn qabel (Tabella 6).

**Tabella 6: Tqabbil statistiku tat-TTCR bejn il-grupp ta' zanamivir 600 mg u kull grupp iehor (IPP)**

	Zanamivir soluzzjoni għall- infużjoni 300 mg	Zanamivir soluzzjoni għall- infużjoni 600 mg	Oseltamivir 75 mg
Popolazzjoni Pożittiva għall-Influwenza, N	163	162	163
TTCR Medjan, jiem	5.87	5.14	5.63
Differenza medjana bejn il-kuri, jiem (95% CI)	-0.73 (-1.79, 0.75)		-0.48 (-2.11, 0.97)
valur-p mit-test rank-sum b'żewġ dnuw ta' Wilcoxon	0.25		0.39
Sottogrupp fl-Unità ta' Kura Intensiva/Ventilazzjoni Mekkanika, N	68	54	68
TTCR Medjan, jiem	11.26	12.79	14.58
Differenza medjana bejn il-kuri, jiem (95% CI)	1.53 (-4.29, 8.34)		-1.79 (-11.1, 6.92)
valur-p mit-test rank-sum b'żewġ dnuw ta' Wilcoxon	0.87		0.51
Sottogrupp bil-bidu tas-sintomi ta' ≤4 ijiem, N	127	131	121
TTCR Medjan, jiem	5.63	4.80	4.80
Differenza medjana bejn il-kuri, jiem (95% CI)	-0.83 (-1.98, 0.56)		0.00 (-1.05, 0.97)
valur-p mit-test rank-sum b'żewġ dnuw ta' Wilcoxon	0.09		0.82

Dan il-prodott mediċinali gie awtorizzat taht 'ċirkustanzi eċċezzjonali'.

Dan ifisser li għal raġunijiet xjentifiċi ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni shiha dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li tohroġ kull sena u ser taġġorna dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, skont il-bżonn.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Dectova f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika għall-kura u għall-prevenzjoni tal-influwenza (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Il-farmakokinetika fis-serum ta' zanamivir mogħti fil-vini giet studjata fuq voluntiera b'saħħithom li nġhataw doži uniċi eskalenti bejn 1 u 1200 mg u doži ripetuti ta' 600 mg darbtejn kuljum għal 5 ijiem. Anke l-pazjenti rikoverati l-isptar bl-influwenza nġhataw 300 mg jew 600 mg darbtejn kuljum għal bejn 5 u 10 ijiem.

Giet osservata proprorzjonalità tad-doża fis- $C_{max}$  u fl-AUC ta' zanamivir u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' akkumulazzjoni ta' zanamivir fis-serum wara doži ripetuti fil-vini sa 600 mg.

### Distribuzzjoni

L-irbit ta' zanamivir mal-proteina fil-plażma huwa baxx hafna (inqas minn 10%). Il-volum ta' distribuzzjoni ta' zanamivir fl-adulti huwa ta' madwar 16-il litru, li jqarreb il-volum ta' ilma ekstraċellulari.

Wara l-ġhoti ta' zanamivir soluzzjoni għall-infużjoni darbtejn kuljum, il-konċentrazzjonijiet fil-fluwidu fil-kisja epiteljali tal-pulmun kienu ta' 60 - 65% tal-konċentrazzjonijiet fis-serum fil-ħin tal-kampjunar korrispondenti 12-il siegħa wara l-ġhoti tad-doża. Wara l-ġhoti ta' 600 mg ta' zanamivir soluzzjoni għall-infużjoni darbtejn kuljum, il-konċentrazzjonijiet medjani l-aktar baxxi ta' zanamivir fil-fluwidu tal-kisja epiteljali kienu jvarjaw bejn 419 ng/mL u 584 ng/mL u kienu ta' bejn 47-66% ta' dawk fil-kampjun inizjali tal-ħasil bronkoalveolari wara l-ġhoti ta' 10 mg ta' trab ta' zanamivir inalat mill-ħalq darbtejn kuljum.

## Bijotrasformazzjoni

Ma hemm l-ebda evidenza li zanamivir jiġi metabolizzat.

## Eliminazzjoni

Zanamivir jiġi eliminat mhux midbul fl-awrina permezz ta' filtrazzjoni glomerulari. F'adulti b'funzjoni tal-kliwi normali, in-nofs haġja tal-eliminazzjoni hija ta' madwar 2-3 sigħat.

## Anzjani

Il-farmakokinetika f'suġġetti anzjani kienet simili għal dik f'suġġetti adulti iżgħar fl-età. Fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-età ma kellha l-ebda effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' zanamivir.

## Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' zanamivir wara doża ta' 14 mg/kg fil-vini darbtejn kuljum lil pazjenti pedjatriki ta' bejn is-6 xhur u <6 snin u ta' 12 mg/kg lil dawg ta' bejn is-6 snin sa <18-il sena kienet simili għal dik osservata fl-adulti li ngħataw 600 mg darbtejn kuljum fil-vini. Il-farmakokinetika ta' zanamivir f'suġġetti ta' bejn is-6 xhur sa <18-il sena (li ngħataw doża standard ta' 12 mg/kg, 14 mg/kg jew 600 mg skont l-età u l-piż tal-ġisem) u f'suġġetti adulti (li ngħataw doża standard ta' 600 mg) kienet simili (Tabella 7).

**Tabella 7: Parametri farmakokinetiċi f'suġġetti pedjatriki u adulti**

Grupp ta' Età	Doża	N	C <sub>max</sub> (µg/mL)		AUC(0-∞) (µg.h/mL)		C <sub>min</sub> (µg/mL)		T <sub>1/2</sub> (h)	
			GM	%CV	GM	%CV	GM	Medda	GM	%CV
6 xhur - < sena 1	14 mg/kg	7	36.2	21	75.3	23	NA	NA	1.84	19
1 - < sentejn	14 mg/kg	6	37.8	24	72.4	14	0.305	NA	2.49	118
2 - <6 snin	14 mg/kg	12	41.5	23	80.3	38	0.277	0.133 – 0.984	1.60	34
6 - <13-il sena	12 mg/kg	16	44.2	47	107	41	0.564	0.111 – 2.31	2.57	55
13 - <18-il sena	600 mg	13	34.5	27	91.1	27	0.211	0.104 – 0.428	2.06	47
> 18-il sena	600 mg	67	32.8	34	82.9	36	0.82	0.1 - 11.4	2.39	31

%CV = perċentwal tal-koeffiċjent tal-varjazzjoni, GM = Medja Geometrika, NA = Mhux disponibbli

## Indeboliment tal-kliwi

In-nofs haġja ta' zanamivir fis-serum tiżdied għal madwar 12-20 siegħa f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina ta' < 30 mL/min). Dectova ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju.

Id-data dwar l-esponiment għal zanamivir waqt terapija konkomitanti ta' sostituzzjoni renali kontinwa hija limitata u d-data fil-każ ta' dijalizi hija limitata hafna.

## Indeboliment tal-fwied

Zanamivir ma jiġix metabolizzat, għalhekk mhu mistenni l-ebda effett ta' indeboliment epatiku.

## Razza

Studji farmakokinetiċi fuq suġġetti Tajlandiżi, Ċiniżi u Ġappuniżi b'saħħithom ma identifikaw l-ebda differenza klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' zanamivir f'dawn il-popolazzjonijiet meta mqabbla mal-Kawkasi.

## Interazzjonijiet mediċinali

Studji *in vitro* jindikaw li zanamivir mhuwiex inibitur jew sottostrat tal-Proteina ta' Reżistenza għall-Kanċer tas-Sider (BCRP), tal-glikoproteina-P, tal-proteina ta' Estrużjoni ta' Hafna Mediċini u Tossini (MATE)1, MATE2-K, tat-Trasportatur tal-Anjoni Organiċi (OAT)1, OAT3, tal-Polipeptid Trasportatur tal-Anjon Organiku (OATP)1B1, OATP1B3 u tat-Trasportatur tal-Katjon Organiku (OCT)2, u lanqas ma huwa inibitur tal-enzimi taċ-ċitokromju P450 (CYP) CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4.

Zanamivir mhuwiex induttur ta' CYP1A2 u ta' 2B6 u, għalkemm *in vitro* kienet osservata induzzjoni tas-CYP3A4 f'koncentrazzjonijiet 50 darba oġġla minn dawk klinikament rilevanti, abbażi ta' mmudellar farmakokinetiku bbażat fuq il-fiżjoloġija, ma hija mistennija l-ebda interazzjoni mas-sottostrati ta' CYP3A4.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, jew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, bl-eċċezzjoni ta' studju dwar l-iżvilupp embrijofetali fil-firien (għoti taħt il-ġilda). Fl-istudju embrijofetali fuq il-firien, kien hemm żieda fir-rati ta' inċidenza ta' varjetà ta' alterazzjonijiet skeletali u vixxerali minuri, li hafna minnhom baqgħu fi hdan ir-rati ta' sfond tal-okkorrenza storika fir-razza studjata.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Klorur tas-sodju  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Dectova m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

Dectova m'għandux jingħata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali oħra li jingħataw fil-vini jew dawk li jiġu ppreparati f'soluzzjonijiet li fihom il-glukożju jew elettroliti oħra (ara sezzjoni 6.6).

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

#### Kunjetti mhux miftuhin

5 snin.

#### Wara d-dilwizzjoni

Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u ma għandhomx jaqbu l-24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet aseptiċi vvalidati u kkontrollati.

#### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ta' ħażna speċjali.  
Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

#### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett ċar (ħġieg tat-tip I) ta' 26 mL b'tapp (tal-lasktu tal-klorobutil miksi), sigill addizzjonali (tal-aluminju) u għatu tal-plastik tat-tip *flip-off*.

Daqs tal-pakkett: Kunjett 1.

#### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

##### Preparazzjoni ta' Dectova

- Il-volum ta' Dectova u l-volum totali għall-infużjoni se jiddependu fuq l-età, il-piż u l-funzjoni tal-kliwi tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).
- Id-doża tista' tiġi infuża kif fornuta jew tiġi dilwita f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' klorur tas-sodju sa konċentrazzjoni ta' 0.2 mg/mL jew aktar.
- Kull kunjett huwa għall-użu ta' darba biss; ladarba s-sigill ikun inkiser, il-volum li jifdal għandu jintrema.

##### Kif tipprepara l-infużjoni għall-għoti fil-vini:

- Uża tekniki aseptiċi matul il-preparazzjoni tad-doża.
- Ikkalkula d-doża u l-volum meħtieġa ta' Dectova.
- Iddeċiedi l-volum tas-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' klorur tas-sodju li se tintuża għall-infużjoni.
- Bl-użu ta' labra sterili u siringa, iġbed u armi volum ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' klorur tas-sodju (ekwivalenti għall-volum ta' Dectova) mill-borża tal-infużjoni.
- Il-boroż tal-infużjoni jista' jkollhom eċċess ulterjuri ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' klorur tas-sodju inkluż – dan jista' jitneħħa wkoll jekk jitqies neċessarju.
- Permezz ta' labra sterili u siringa iġbed il-volum ta' Dectova mill-kunjett(i) u židu mal-borża tal-infużjoni.
- Armi kwalunkwe porzjon tal-kunjett li ma jkunx intuża.
- Il-borża tal-infużjoni għandha tiġi mħawda bil-mod bl-idejn biex ikun żgurat li tkun tħalltet sew.
- Jekk il-borża tal-infużjoni kienet maħżuna fi friġġ, din għandha tinħareġ mill-friġġ u għandha tithalla tilhaq it-temperatura ambjentali qabel l-użu.

#### 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
L-Irlanda

#### 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1349/001

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' April 2019

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

### Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Glaxo Operations UK Ltd (li topera bħala Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
DURHAM  
DL12 8DT  
Ir-Renju Unit

Jew

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).



**E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEĠHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq taħt ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
<p>Studju osservazzjonali retrospettiv ta' reviżjoni tar-rekords mediċi biex tiġi vvalutata l-effikaċja klinika tal-kura b'zanamivir 10mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni f'korti ta' pazjenti kkurati f'unità tal-kura intensiva (ICU) b'infezzjoni kkomplikata tal-influenza.</p> <p>Sabiex tiġi vvalutata l-effikaċja klinika tal-kura b'zanamivir 10mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni f'pazjenti bl-influenza kkurati fl-ICU, il-MAH għandu jissottometti r-riżultati ta' studju osservazzjonali ta' reviżjoni tar-rekords mediċi dwar l-effikaċja ta' zanamivir fil-vini f'pazjenti bl-influenza kkurati fl-ICU.</p>	<p>Rapporti annwali għandhom jiġu ppreżentati</p> <p>Q3 tal-2025</p>
<p>Studju osservazzjonali prospettiv biex tiġi vvalutata l-effikaċja klinika tal-kura b'zanamivir 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni f'pazjenti b'infezzjoni kkomplikata tal-influenza.</p> <p>Sabiex tiġi vvalutata l-effikaċja klinika tal-kura b'zanamivir 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni f'pazjenti b'infezzjoni kkomplikata tal-influenza, il-MAH għandu jissottometti r-riżultati ta' studju osservazzjonali prospettiv f'pazjenti b'infezzjoni kkomplikata tal-influenza.</p>	<p>Rapporti annwali għandhom jiġu ppreżentati</p>

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dectova 10 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni  
zanamivir

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett fih 200 mg ta' zanamivir (bħala idrat) f' 20 mL (10 mg/mL).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll klorur tas-sodju, ilma għall-injezzjonijiet

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-infużjoni  
200 mg/20 mL  
kunjett 1

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal ġol-vini  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ta' darba biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/18/1349/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-gustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**TIKKETTA FUQ IL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Dectova 10 mg/mL soluzzjoni għall-infużjoni  
zanamivir  
Użu għal ġol-vini

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

200 mg/20 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Dectova 10 mg/mL soluzzjoni għall-infuzjoni**  
zanamivir

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Dectova u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Dectova
3. Kif jinghata Dectova
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Dectova
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X'inhu Dectova u għalxiex jintuża**

Dectova fih zanamivir, li jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha antivirali. Dectova **jintuża għall-kura ta' influwenza severa** (infezzjoni bil-virus tal-influwenza). Jintuża meta trattamenti oħra għall-influwenza mhumiex xierqa. Dectova jista' jintuża għall-kura ta' adulti u ta' tfal ta' aktar minn 6 xhur.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Dectova**

**Tużax Dectova:**

- **jekk inti allergiku** għal zanamivir jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Reazzjonijiet serji tal-ġilda jew allergiċi

Jista' jkun hemm reazzjonijiet serji tal-ġilda jew allergiċi wara l-ġhota ta' Dectova. Is-sintomi jistgħu jinkludu nefha fil-ġilda jew fil-grizmejn, diffikultà fit-tehid tan-nifs, raxx bi nfafet jew tqaxxir tal-ġilda (ara wkoll '*Reazzjonijiet serji tal-ġilda jew allergiċi*' fis-sezzjoni 4).

Tibdil f'daqqa fl-imġiba, allucinazzjonijiet u aċċessjonijiet

Waqt il-kura b'Dectova, jista' jkun hemm tibdil fl-imġiba bħal konfużjoni u nuqqas ta' rispons. Xi persuni jista' jkollhom ukoll allucinazzjonijiet (jaraw, jisimġu jew iħossu affarjiet li mhumiex hemm) jew aċċessjonijiet li jistgħu jwasslu biex il-persuna tintilef minn sensiha. Dawn is-sintomi jseħħu wkoll f'persuni



bl-influenza li ma jkunux qed jinghataw Dectova. Għalhekk mhuwiex magħruf jekk Dectova kienx il-kawża.

Jekk tinnota xi sintomu minn dawn ta' hawn fuq:

→ **Ghid lil tabib jew lil infermier minnufih.**

### **Mediċini oħra u Dectova**

Ghid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, **itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tinghata din il-mediċina.**

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Dectova m'għandux jaffettwalek il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

### **Dectova fih is-sodju**

Din il-mediċina fiha 70.8 mg ta' sodju (il-komponent ewlieni tal-melħ tat-tisjir/tal-mejda) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 3.54% tal-ammont massimu ta' sodju rakkomandat għal adult kuljum.

## **3. Kif jinghata Dectova**

### **Kemm jinghata Dectova**

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi l-ammont ta' Dectova li huwa adattat għalik. L-ammont li tinghata huwa bbażat fuq l-età tiegħek, fuq il-piż tal-ġisem tiegħek, u r-riżultati tat-testijiet tad-demem tiegħek (biex jiġi çökkjat kemm il-kliewi tiegħek qed jaħdmu tajjeb).

Id-doża tiegħek tista' tiżdied jew titnaqqas skont kif tirrispondi għall-kura.

### **Adulti**

Id-doża rakkomandata hija ta' 600 mg darbtejn kuljum għal bejn 5 u 10 ijiem.

Jekk il-kliewi tiegħek mhumiex qed jaħdmu kif suppost, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar id-doża mnaqqsa għalik.

### **Tfal**

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar id-doża korretta ta' Dectova.

### **Meta u kif jinghata Dectova**

Dectova għandu jinghata malajr kemm jista' jkun, ġeneralment fi żmien 6 ijiem minn meta jitfaċċaw is-sintomi tal-influenza.

Tabib jew infermier se jagħtik Dectova bħala infużjoni (dripp) ġo vina. Normalment jinghata f' dirgħajk fuq perjodu ta' madwar nofs siegħa.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar l-użu ta' Dectova, staqsi lit-tabib jew lill-infermier li jkun qed jagħtihulek.

### **Jekk tinghata Dectova aktar milli suppost**

Mhuwiex probabbli li tinghata aktar milli suppost, iżda jekk taħseb li ngħatajt wisq Dectova, **ghid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.**

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, Dectova jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Reazzjonijiet serji tal-ġilda jew allergiċi jistgħu jseħhu b'Dectova**, iżda m'hemmx biżżejjed informazzjoni biex tiġi stmata l-probabbiltà tagħhom. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- reazzjonijiet tal-ġilda severi ħafna bħal:
  - raxx tal-ġilda, li jista' jiffurma nfafet, li jidher qisu miri żgħar (eritema multiforme)
  - raxx mifruż bi nfafet u tqaxxir tal-ġilda, b'mod partikolari madwar il-ħalq, l-immieher, l-ghajnejn u l-ġenitali (sindrome ta' Stevens-Johnson)
  - tqaxxir estensiv tal-ġilda fuq il-biċċa l-kbira tas-superfiċje tal-ġisem (nekrolisi epidermali tossika).
- reazzjonijiet allergiċi severi, b'karatteristiċi bħal raxx bil-ħakk, nefha fil-wiċċ, fil-grizmejn jew fl-ilsien, diffikultà fit-tehid tan-nifs, sturdament u rimettar.

### **Effetti sekondarji komuni**

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 10**:

- dijarea
- ħsara fil-fwied (ħsara epatoċellulari)
- raxx.

Effetti sekondarji komuni li jistgħu joħorgu mit-testijiet tad-demem tiegħek:

- żieda fil-livell ta' enzimi fil-fwied (żieda fl-aminotransferazi).

### **Effetti sekondarji mhux komuni**

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 100**

- raxx imqabbeż u bil-ħakk (ħorriqija).

Effetti sekondarji mhux komuni li jistgħu joħorgu mit-testijiet tad-demem tiegħek:

- żieda fil-livell ta' enzimi fil-fwied jew fl-ghadam (żieda fil-fosfatazi alkalina).

### **Effetti sekondarji li l-probabbiltà tagħhom li jseħhu mhijiex magħrufa**

Ma hemmx biżżejjed informazzjoni biex tingħata stima dwar il-probabbiltà li jseħhu:

- imġiba stramba
- tara, tisma' jew thoss affarijiet li mhumiex qegħdin hemm
- ħsieb konfuż
- aċċessjonijiet
- tkun inqas allert jew ma tirreagixxix għal hsejjes qawwijin jew meta xi hadd iċaqalqek

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Dectova**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara JIS.

Il-kunjetti ta' Dectova huma għal użu ta' darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih Dectova**

Is-sustanza attiva hi zanamivir.

Kull mL ta' Dectova fih 10 mg ta' zanamivir (bħala idrat). Kull kunjett fih 200 mg ta' zanamivir (bħala idrat).

Is-sustanzi l-oħra huma klorur tas-sodju u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Dectova u l-kontenut tal-pakkett**

Dectova huwa soluzzjoni għall-infużjoni ċara u bla kulur li fiha 200 mg ta' zanamivir (bħala idrat) f'20 mL.

Jigi f' kunjett tal-ħgieg ċar ta' 26 mL b'tapp tal-lasktu u sigill addizzjonali tal-aluminju b'għatu tal-plastik tat-tip *flip-off*.

Kull pakkett fih kunjett 1.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

L-Irlanda

### **Manifattur**

Glaxo Operations UK Ltd (li topera bħala Glaxo Wellcome Operations)

Harmire Road

Barnard Castle

County Durham

DL12 8DT

Ir-Renju Unit

Jew

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A

Strada Provinciale Asolana, 90

43056 San Polo di Torrile

Parma

L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### **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**

#### **Malta**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
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

**L-Irlanda**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
nlinfo@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  
recepacia.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: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

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

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar fi {xahar SSSS}.**

Din il-medicina kienet awtorizzata taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'.

Dan ifisser li għal raġunijiet xjentifiċi kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini:

<http://www.ema.europa.eu>

---

### **It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:**

## **7. INFORMAZZJONI GHALL-PROFESSJONISTI TAL-KURA TAS-SAHHA**

### **Preparazzjoni ta' Dectova**

- Il-volum ta' Dectova u l-volum totali għall-infużjoni jiddependu fuq l-età, il-piż u l-funzjoni tal-kliewi tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC).
- Id-doża tista' tiġi infuża kif fornuta jew tiġi dilwita f' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' klorur tas-sodju sa konċentrazzjoni ta' 0.2 mg/mL jew aktar.
- Kull kunjett huwa għall-użu ta' darba biss; ladarba s-siġill ikun inkiser, il-volum li jifdal għandu jintrema.

### **Kif tipprepara l-infużjoni għall-ghoti fil-vini:**

- Uża tekniki aseptiċi matul il-preparazzjoni tad-doża.
- Ikkalkula d-doża u l-volum meħtieġa ta' Dectova.
- Iddeċiedi l-volum tas-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' klorur tas-sodju li se tintuża għall-infużjoni.
- Bl-użu ta' labra sterili u siringa, iġbed u armi volum ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' klorur tas-sodju (ekwivalenti għall-volum tal Dectova) mill-borża tal-infużjoni.
- Il-boroż tal-infużjoni jista' jkollhom ammont żejjed addizzjonali ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' klorur tas-sodju inkluż – dan jista' jitneħħa wkoll jekk jitqies neċessarju.
- Permezz ta' labra sterili u siringa, iġbed il-volum ta' Dectova mill-kunjett(i) u židu mal-borża tal-infużjoni.
- Armi kwalunkwe porzjon tal-kunjett li ma jkunx intuża.
- Il-borża tal-infużjoni għandha tiġi mħawda bil-mod bl-idejn biex ikun żgurat li tkun thalltet sew.
- Jekk il-borża tal-infużjoni kienet maħżuna fi friġġ, din għandha tinhareġ mill-friġġ u għandha tithalla tilhaq it-temperatura ambjentali qabel l-użu.