

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dectova 10 mg/ml oplossing voor infusie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml oplossing bevat 10 mg zanamivir (als hydraat).

Iedere injectieflacon bevat 200 mg zanamivir (als hydraat) in 20 ml.

### Hulpstoffen met bekend effect

Iedere injectieflacon bevat 3,08 mmol (70,8 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

Een heldere, kleurloze oplossing voor infusie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Dectova is geïndiceerd voor de behandeling van een gecompliceerde en mogelijk levensbedreigende influenza A- of B- virusinfectie bij volwassenen en kinderen (6 maanden en ouder) wanneer:

- bekend is of vermoed wordt dat het influenzavirus van de patiënt resistent is tegen geneesmiddelen tegen influenza anders dan zanamivir, en/of
- andere antivirale geneesmiddelen voor de behandeling van influenza, waaronder geïnhaleerd zanamivir, niet geschikt zijn voor de individuele patiënt.

Dectova dient gebruikt te worden volgens officiële richtlijnen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De behandeling met Dectova dient zo snel mogelijk te beginnen en doorgaans binnen 6 dagen na aanvang van de symptomen van influenza (zie rubriek 5.1).

#### *Volwassenen*

De aanbevolen dosering is 600 mg tweemaal daags gedurende 5 tot 10 dagen via intraveneuze infusie.

#### *Pediatrische patiënten*

Adolescenten, kinderen en zuigelingen dienen een doseerschema op basis van gewicht te krijgen gedurende 5 tot 10 dagen (tabel 1).

**Tabel 1: Doseerschema op basis van gewicht per leeftijd voor zuigelingen, kinderen en adolescenten met een normale nierfunctie**

Leeftijdsbereik	Doseerschema op basis van gewicht
6 maanden tot 6 jaar	14 mg/kg tweemaal daags
≥6 jaar tot 18 jaar	12 mg/kg tweemaal daags tot een maximale dosis van 600 mg tweemaal daags

De veiligheid en werkzaamheid van Dectova bij kinderen jonger dan 6 maanden zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### *Ouderen*

Doseringsaanpassingen zijn niet nodig op basis van de leeftijd.

#### *Verminderde nierfunctie*

Volwassenen en kinderen (van 6 jaar en ouder met een lichaamsgewicht van 50 kg of meer) met een creatinineklaring (CL<sub>cr</sub>) of klaring door middel van continue niervervangingstherapie (CL<sub>CRRT</sub>) <80 ml/min dienen een aanvangsdosis van 600 mg te krijgen, gevolgd door een tweemaaldaagse onderhoudsdosis op basis van hun nierfunctie (tabel 2).

**Tabel 2: Schema's voor aanvangs- en onderhoudsdosis voor volwassenen en kinderen (van 6 jaar en ouder met een lichaamsgewicht van 50 kg of meer) met een verminderde nierfunctie**

CL <sub>cr</sub> of CL <sub>CRRT</sub> (ml/min of ml/min/1,73m <sup>2</sup> )*	Aanvangsdosis	Onderhoudsdosis	Schema onderhoudsdosis
<b>50 tot 80</b>	600 mg	400 mg tweemaal daags	Begin met de onderhoudsdosis 12 uur na de aanvangsdosis
<b>30 tot 50</b>	600 mg	250 mg tweemaal daags	
<b>15 tot 30</b>	600 mg	150 mg tweemaal daags	Begin met de onderhoudsdosis 24 uur na de aanvangsdosis
<b>&lt;15</b>	600 mg	60 mg tweemaal daags	Begin met de onderhoudsdosis 48 uur na de aanvangsdosis

\*CL<sub>cr</sub>- of CL<sub>CRRT</sub>-eenheden in ml/min voor adolescenten van 13 jaar tot 18 jaar of in ml/min/1,73m<sup>2</sup> voor kinderen van 6 jaar tot 13 jaar.

Kinderen en adolescenten (van 6 jaar tot 18 jaar met een lichaamsgewicht van minder dan 50 kg) en zuigelingen en kinderen (van 6 maanden tot 6 jaar) met een creatinineklaring (CL<sub>cr</sub>) of klaring door middel van continue niervervangingstherapie (CL<sub>CRRT</sub>) <80 ml/min dienen een aanvangsdosis te krijgen, gevolgd door een passende tweemaaldaagse onderhoudsdosis zoals getoond in tabel 3, 4 en 5.

**Tabel 3: Schema's voor aanvangs- en onderhoudsdosis voor kinderen en adolescenten (van 6 jaar tot 18 jaar met een lichaamsgewicht van minder dan 50 kg) met een verminderde nierfunctie**

<b>CL<sub>Cr</sub> of CL<sub>CRRT</sub> (ml/min of ml/min/1,73m<sup>2</sup>)*</b>	<b>Aanvangsdosis</b>	<b>Onderhoudsdosis</b>	<b>Schema onderhoudsdosis</b>
<b>50 tot 80</b>	12 mg/kg	8 mg/kg tweemaal daags	Begin met de tweemaaldaagse onderhoudsdosis 12 uur na de aanvangsdosis
<b>30 tot 50</b>	12 mg/kg	5 mg/kg tweemaal daags	
<b>15 tot 30</b>	12 mg/kg	3 mg/kg tweemaal daags	Begin met de tweemaaldaagse onderhoudsdosis 24 uur na de aanvangsdosis
<b>&lt;15</b>	12 mg/kg	1,2 mg/kg tweemaal daags	Begin met de tweemaaldaagse onderhoudsdosis 48 uur na de aanvangsdosis

\*CL<sub>Cr</sub>- of CL<sub>CRRT</sub>-eenheden in ml/min voor adolescenten van 13 jaar tot 18 jaar of in ml/min/1,73m<sup>2</sup> voor kinderen van 6 jaar tot 13 jaar.

**Tabel 4: Schema's voor aanvangs- en onderhoudsdosis voor zuigelingen en kinderen (van 6 maanden tot 6 jaar, met een lichaamsgewicht van 42,8 kg of meer) met een verminderde nierfunctie**

<b>CL<sub>Cr</sub> of CL<sub>CRRT</sub> (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Aanvangsdosis</b>	<b>Onderhoudsdosis</b>	<b>Schema onderhoudsdosis</b>
<b>50 tot 80</b>	600 mg	400 mg tweemaal daags	Begin met de tweemaaldaagse onderhoudsdosis 12 uur na de aanvangsdosis
<b>30 tot 50</b>	600 mg	250 mg tweemaal daags	
<b>15 tot 30</b>	600 mg	150 mg tweemaal daags	Begin met de tweemaaldaagse onderhoudsdosis 24 uur na de aanvangsdosis
<b>&lt;15</b>	600 mg	60 mg tweemaal daags	Begin met de tweemaaldaagse onderhoudsdosis 48 uur na de aanvangsdosis

**Tabel 5: Schema's voor aanvangs- en onderhoudsdosis voor zuigelingen en kinderen (van 6 maanden tot 6 jaar, met een lichaamsgewicht van minder dan 42,8 kg) met een verminderde nierfunctie**

<b>CL<sub>Cr</sub> of CL<sub>CRRT</sub> (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Aanvangsdosis</b>	<b>Onderhoudsdosis</b>	<b>Schema onderhoudsdosis</b>
<b>50 tot 80</b>	14 mg/kg	9,3 mg/kg tweemaal daags	Begin met de tweemaaldaagse onderhoudsdosis 12 uur na de aanvangsdosis
<b>30 tot 50</b>	14 mg/kg	5,8 mg/kg tweemaal daags	
<b>15 tot 30</b>	14 mg/kg	3,5 mg/kg tweemaal daags	Begin met de tweemaaldaagse onderhoudsdosis 24 uur na de aanvangsdosis
<b>&lt;15</b>	14 mg/kg	1,4 mg/kg tweemaal daags	Begin met de tweemaaldaagse onderhoudsdosis 48 uur na de aanvangsdosis

Aan patiënten op intermitterende hemodialyse of intermitterende peritoneale dialyse dient de dosis gegeven te worden na afronding van de dialyse.

Aan patiënten die continue niervervangingstherapie krijgen, dient de dosis bepaald te worden aan de hand van de toepasselijke CRRT-klaring (CL<sub>CRRT</sub> in ml/min).

### Verminderde leverfunctie

Doseringsaanpassingen zijn niet nodig (zie rubriek 5.2).

### Wijze van toediening

Intraveneus gebruik

Dectova wordt toegediend via intraveneuze infusie gedurende 30 minuten.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Verminderde nierfunctie

Zanamivir wordt door middel van renale klaring uitgescheiden. Daarom moet de dosis Dectova wanneer die intraveneus wordt toegediend, verlaagd worden bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.2). Alle patiënten moeten hun nierfunctie vóór en regelmatig tijdens de behandeling laten beoordelen.

#### Ernstige overgevoeligheidsreacties

Anafylactische reacties en ernstige huidreacties (waaronder erythema multiforme, toxische epidermale necrolyse en Stevens-Johnson-syndroom) zijn gemeld voor zanamivir (zie rubriek 4.8). Als een overgevoeligheidsreactie optreedt tijdens de infusie van Dectova, moet de infusie direct gestopt worden en dient de juiste behandeling te worden gestart.

#### Neuropsychiatrische bijwerkingen

Influenza kan gepaard gaan met uiteenlopende neurologische en gedragsymptomen. Neuropsychiatrische bijwerkingen, waaronder insulpen, delirium, hallucinatie en abnormaal gedrag, zijn gemeld gedurende de behandeling met zanamivir bij patiënten met influenza, vooral bij kinderen en adolescenten. Daarom moeten patiënten nauwkeurig worden gecontroleerd op gedragsveranderingen en moeten de voordelen en risico's bij het voortzetten van de behandeling bij iedere patiënt nauwkeurig worden afgewogen (zie rubriek 4.8).

#### Resistentie bij immuungecompromitteerde patiënten

Door de behandeling optredende resistentie komt zelden voor met zanamivir (zie rubriek 5.1). De kans op selectie van voor influenza resistente virussen is groter na behandeling met antivirale geneesmiddelen bij immuungecompromitteerde patiënten, waaronder de behandeling met Dectova. Het is daarom van belang te controleren op resistentie en indien nodig een overstap op alternatieve behandelingen te overwegen.

#### Beperkingen van de klinische gegevens

De werkzaamheid van Dectova bij de behandeling van een gecompliceerde influenza A- of B-virusinfectie bij volwassenen en kinderen van 6 maanden en ouder is afgeleid van:

- de activiteit van zanamivir *in vitro*;
- klinische en virologische activiteit van zanamivir in vergelijking met placebo in een provocatieonderzoek naar humane influenza;

- het gehalte van zanamivir in het epitheelbedekkende vloeistoflaagje (*epithelial lining fluid* - ELF) in de bronchiën en zanamivir in serum uit een onderzoek met bronchoalveolaire lavage;
- het gehalte van zanamivir in serum bij patiënten met gecompliceerde influenza (zie rubriek 5.1).

#### Risico van bacteriële infecties

Van Dectova is niet aangetoond dat het risico op bacteriële complicaties vermindert die gepaard gaan met een influenza-infectie.

#### Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 70,8 mg natrium per injectieflacon, overeenkomend met 3,54% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Op basis van de bekende uitscheidingsroute van zanamivir is de kans op interacties met andere geneesmiddelen laag.

Zanamivir is geen substraat, remmer of inductor van cytochroom-P450-iso-enzymen en geen substraat of remmer van renale en hepatische transporteiwitten in klinisch relevante concentraties (zie rubriek 5.2).

Er was geen bewijs voor interactie met oraal oseltamivir in een klinisch onderzoek.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van zanamivir bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Reproductieonderzoeken die zijn uitgevoerd bij ratten en konijnen wezen erop dat overdracht van zanamivir via de placenta plaatsvindt en er was geen bewijs van teratogeniciteit. Resultaten uit een peri- en postnataal onderzoek bij ratten toonden geen klinisch relevante ontwikkelingsstoornis bij de nakomelingen. Er is echter geen informatie over overdracht via de placenta bij mensen.

Omdat de ervaring beperkt is, dient het gebruik van Dectova tijdens de zwangerschap alleen overwogen te worden als wordt gedacht dat het mogelijke voordeel voor de patiënt opweegt tegen alle mogelijke risico's voor de foetus.

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of zanamivir in de moedermelk wordt uitgescheiden. Bij ratten is aangetoond dat zanamivir in kleine hoeveelheden wordt uitgescheiden in melk.

Omdat de ervaring beperkt is, dient het gebruik van zanamivir tijdens de borstvoeding alleen overwogen te worden als wordt gedacht dat het mogelijke voordeel voor de moeder opweegt tegen alle mogelijke risico's voor het kind.

##### Vruchtbaarheid

Dieronderzoeken wijzen niet op klinisch relevante effecten van zanamivir op de vruchtbaarheid van mannen of vrouwen.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Dectova heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel van Dectova is voornamelijk gebaseerd op gegevens uit een enkelvoudig fase II- en een enkelvoudig fase III-onderzoek, ondersteund door fase I-onderzoeken, een 'compassionate use'-programma en geneesmiddelenbijwerkingen die zijn gemeld voor geïnhaled zanamivir. De frequentie van de bijwerkingen is gebaseerd op het aantal meldingen in de volwassen populatie die tweemaal daags 600 mg zanamivir intraveneus kregen in de fase II- en fase III-onderzoeken. Bijwerkingen worden vermeld per systeem/orgaanklasse volgens MedDRA-classificatie.

De vaakst gerapporteerde bijwerkingen die geacht worden mogelijk of waarschijnlijk gerelateerd te zijn aan Dectova, zijn alanineaminotransferase verhoogd (2%), aspartaataminotransferase verhoogd (1%), hepatocellulair letsel (1%), diarree (1%) en rash (1%). De belangrijkste ernstige bijwerking was hepatocellulair letsel dat bij twee patiënten werd waargenomen (<1%).

##### Samenvattende tabel van bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Bijwerkingen</b>	<b>Frequentie</b>
Immuunsysteemaandoeningen	orofaryngeaal oedeem gezichtsoedeem anafylactische/anafylactoïde reacties	niet bekend
Psychische stoornissen	abnormaal gedrag hallucinaties delirium	niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	convulsies verminderd bewustzijn	niet bekend
Maag-darmstelselaandoeningen	diarree	vaak
Lever- en galaandoeningen	alanineaminotransferase (ALAT) verhoogd en/of aspartaataminotransferase (ASAT) verhoogd hepatocellulair letsel	vaak
	alkalische fosfatase verhoogd	soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag (rash)	vaak
	urticaria	soms
	erythema multiforme Stevens-Johnson-syndroom toxische epidermale necrolyse	niet bekend

##### Pediatrische patiënten

Het bijwerkingenprofiel van de pediatrie populatie is gebaseerd op 71 patiënten in de leeftijd van 6 maanden tot 18 jaar in het fase II-onderzoek. In het algemeen was het veiligheidsprofiel bij pediatrie patiënten vergelijkbaar met hetgeen werd waargenomen bij volwassenen in de klinische onderzoeken.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

### **4.9 Overdosering**

Er is beperkte ervaring met overdosering door de toediening van Dectova. Er bestaat geen specifiek tegengif om een overdosering van dit geneesmiddel te behandelen. De behandeling van een overdosering dient te bestaan uit algemene ondersteunende maatregelen, waaronder controle van de vitale functies en observatie van de klinische status van de patiënt. Zanamivir wordt geklaard door renale uitscheiding en het wordt verwacht dat het door hemodialyse wordt verwijderd.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antivirale middelen voor systemisch gebruik, neuraminidaseremmers, ATC-code: J05AH01

#### Werkingsmechanisme

Zanamivir is een remmer van het influenzavirus-antigeen neuraminidase, een enzym dat virusdeeltjes vrijmaakt van het plasmamembraan van geïnfecteerde cellen en dat de verspreiding van het virus in de luchtwegen bevordert.

#### Activiteit *in vitro*

Neuraminidaseremming trad *in vitro* op bij zeer lage concentraties zanamivir, met mediane remmingswaarden ( $IC_{50}$ ) van 0,33 nM tot 5,77 nM tegen respectievelijk influenza A- en B-stammen.

#### *Resistentie*

Resistentieselectie tijdens behandeling met zanamivir is zeldzaam. Verminderde gevoeligheid voor zanamivir gaat gepaard met mutaties die resulteren in aminozuurveranderingen in het virale neuraminidase of virale hemagglutinine of beide. Neuraminidase-substituties, met een verminderde gevoeligheid voor zanamivir, zijn naar voren gekomen tijdens behandeling met zanamivir in humane virussen en met zoönotisch potentieel: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). De neuraminidase-substitutie Q136K (A/H1N1 en A/H3N2) geeft op hoog niveau resistentie tegen zanamivir, maar wordt geselecteerd tijdens aanpassing aan de celkweek en niet tijdens de behandeling.

De klinische impact van verminderde gevoeligheid voor deze virussen is onbekend en de effecten van specifieke substituties op de vatbaarheid van virussen voor zanamivir kunnen stam-afhankelijk zijn.

#### *Kruisresistentie*

Kruisresistentie tussen zanamivir en oseltamivir of peramivir is waargenomen bij neuraminidase-remmingstesten. Een aantal neuraminidase-aminozuursubstituties die optreden tijdens behandeling met oseltamivir of peramivir, resulteert in verminderde gevoeligheid voor zanamivir. De



klinische impact van substituties geassocieerd met verminderde gevoeligheid voor zanamivir en andere neuraminidaseremmers is variabel en kan stam-afhankelijk zijn.

De H275Y-substitutie is de meest voorkomende neuraminidase-resistentiesubstitutie en gaat gepaard met verminderde gevoeligheid voor peramivir en oseltamivir. Deze substitutie heeft geen effect op zanamivir. Daarom blijven virussen met de H275Y-substitutie volledig ontvankelijk voor zanamivir.

### Klinische werkzaamheid

#### *Provocatieonderzoek bij mensen*

Een dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek ter bestudering van de profylactische antivirale activiteit en werkzaamheid van een herhaalde dosis zanamivir 600 mg intraveneus elke 12 uur in vergelijking met placebo bij gezonde mannelijke vrijwilligers tegen infectie door inoculatie met het influenza A/Texas/91 (H1N1)-virus werd uitgevoerd. Zanamivir had een significant profylactisch effect tegen een experimentele provocatie met het influenza A-virus, zoals aangetoond door de lage infectiegraad (14% vs. 100% positieve serologie in de placebogroep,  $p < 0,005$ ), isolatie van het virus door viruskweek (0% vs. 100% in de placebogroep,  $p < 0,005$ ) en verlagingen van koorts (14% vs. 88% in de placebogroep,  $p < 0,05$ ), ziekte van de bovenste luchtwegen (0% vs. 100% in de placebogroep,  $p < 0,005$ ) en totale symptoomscore (1 vs. 44 mediane score in de placebogroep,  $p < 0,001$ ).

#### *Onderzoek met bronchoalveolaire lavage*

Een open-label fase I-onderzoek ter beoordeling van de farmacokinetiek in het serum en de lagere luchtwegen na toediening van intraveneus en geïnhaled zanamivir aan gezonde volwassen proefpersonen met bronchoalveolaire lavagevloeistof werd uitgevoerd. De intraveneus toegediende dosis van 600 mg benaderde het best de concentraties in het epitheelbedekkende vloeistoflaagje die werden behaald met de goedgekeurde dosis inhalatiepoeder van zanamivir van 10 mg waarvan de werkzaamheid is aangetoond in grote klinische onderzoeken naar ongecompliceerde influenza.

#### *Fase III-onderzoek bij patiënten met gecompliceerde influenza*

Een dubbelblind fase III-onderzoek werd uitgevoerd om de werkzaamheid, antivirale activiteit en veiligheid te beoordelen van intraveneus zanamivir 600 mg tweemaal daags in vergelijking met oraal oseltamivir 75 mg tweemaal daags en intraveneus zanamivir 300 mg tweemaal daags bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten (>16 jaar) met influenza. De mediane leeftijd van de patiënten was 57 jaar en 35% (218/615) van de patiënten was  $\geq 65$  jaar, waarvan 17% ( $n=103$ ) 65 tot 75 jaar was; 14% ( $n=84$ ) was 75 tot 85 jaar, en 5% ( $n=31$ ) was  $\geq 85$  jaar. Patiënten werden bij randomisatie gestratificeerd op basis van tijd vanaf begin van de symptomen tot begin van de behandeling ( $\leq 4$  dagen en 5 tot 6 dagen). Geschikte patiënten mochten niet >3 dagen eerdere antivirale behandeling hebben gehad. De eerste behandelkuur van 5 dagen kon worden verlengd met maximaal nog eens 5 dagen als de klinische symptomen of de kenmerken van de patiënt verdere behandeling rechtvaardigden. Het primaire eindpunt was de tijd tot klinische respons (*time to clinical response*, TTCR); klinische respons werd gedefinieerd als een combinatie van stabilisatie van de vitale functies (temperatuur, zuurstofsaturatie, ademhalingsstatus, hartfrequentie en systolische bloeddruk) of ontslag uit het ziekenhuis. De primaire analyse werd uitgevoerd op de influenzapositieve populatie (*Influenza Positive Population*, IPP) die bestond uit 488 patiënten. Het onderzoek haalde niet de vooraf gespecificeerde primaire doelstelling van het aantonen van superioriteit van 600 mg zanamivir ten opzichte van oraal oseltamivir of 300 mg zanamivir in TTCR. Er waren geen significante verschillen in TTCR in behandelvergelijkingen in de gehele IPP of in twee vooraf gespecificeerde subgroepen (tabel 6).

**Tabel 6: Statistische vergelijkingen van TTCR tussen de groep op 600 mg zanamivir en elke andere groep (IPP)**

	Zanamivir oplossing voor infusie 300 mg	Zanamivir oplossing voor infusie 600 mg	Oseltamivir 75 mg
Influenzapositieve populatie, N	163	162	163
Mediane TTCR, in dagen	5,87	5,14	5,63
Mediaan verschil tussen behandelingen, in dagen (95%-BI)	-0,73 (-1,79, 0,75)		-0,48 (-2,11, 0,97)
p-waarde uit 2-zijdige Wilcoxon-ranksumtest	0,25		0,39
Subgroep intensivereafdeling/mechanische beademing, N	68	54	68
Mediane TTCR, in dagen	11,26	12,79	14,58
Mediaan verschil tussen behandelingen, in dagen (95%-BI)	1,53 (-4,29, 8,34)		-1,79 (-11,1, 6,92)
p-waarde uit 2-zijdige Wilcoxon-ranksumtest	0,87		0,51
Subgroep aanvang van de symptomen ≤4 dagen, N	127	131	121
Mediane TTCR, in dagen	5,63	4,80	4,80
Mediaan verschil tussen behandelingen, in dagen (95%-BI)	-0,83 (-1,98, 0,56)		0,00 (-1,05, 0,97)
p-waarde uit 2-zijdige Wilcoxon-ranksumtest	0,09		0,82

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder ‘uitzonderlijke omstandigheden’.

Dit betekent dat om wetenschappelijke redenen het niet mogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal alle nieuwe informatie die beschikbaar kan komen, ieder jaar beoordelen en zo nodig deze SPC aanpassen.

#### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Dectova in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling en preventie van influenza (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De farmacokinetiek in serum van intraveneus toegediend zanamivir is bestudeerd bij gezonde vrijwilligers die enkelvoudige oplopende doses kregen van 1 tot 1200 mg en herhaalde doses van 600 mg tweemaal daags gedurende 5 dagen. In het ziekenhuis opgenomen patiënten met influenza hebben ook 300 mg of 600 mg tweemaal daags gekregen gedurende 5 tot 10 dagen.

Dosisproportionaliteit werd gezien in de  $C_{max}$  en AUC van zanamivir en er was geen accumulatie van zanamivir zichtbaar na herhaalde intraveneuze doses van maximaal 600 mg.

#### Distributie

De plasma-eiwitbinding van zanamivir is zeer laag (minder dan 10%). Het distributievolume van zanamivir bij volwassenen is circa 16 liter, wat ongeveer overeenkomt met het volume extracellulair water.

Na tweemaaldaagse toediening van zanamivir oplossing voor infusie waren de concentraties in het epitheelbedekkende vloeistoflaagje in de longen 60-65% van de serumconcentraties op de overeenkomende monsterafnametijd 12 uur na de toediening. Na tweemaaldaagse toediening van 600 mg zanamivir oplossing voor infusie lagen de mediane dalconcentraties in het epitheelbedekkende vloeistoflaagje van zanamivir tussen de 419 ng/ml en 584 ng/ml en waren ze 47-66% van de waarden in het oorspronkelijke bronchoalveolaire monster na oraal zanamivir inhalatiepoeder 10 mg tweemaal daags.

## Biotransformatie

Er is geen bewijs dat zanamivir wordt gemetaboliseerd.

## Eliminatie

Zanamivir wordt onveranderd geëlimineerd in de urine via glomerulaire filtratie. Bij volwassenen met een normale nierfunctie is de eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 2-3 uur.

## Ouderen

De farmacokinetiek bij oudere patiënten was vergelijkbaar met die bij jonge volwassen proefpersonen. Uit de farmacokinetische populatieanalyse had leeftijd geen significant effect op de farmacokinetiek van zanamivir.

## Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van zanamivir na een tweemaaldaagse intraveneuze dosis van 14 mg/kg voor pediatrische patiënten tussen de 6 maanden en <6 jaar en 12 mg/kg voor patiënten tussen de 6 jaar en <18 jaar was vergelijkbaar met die van volwassenen die tweemaal daags 600 mg intraveneus kregen. De farmacokinetiek van zanamivir bij proefpersonen van 6 maanden tot 18 jaar (toegediende gebruikelijke dosis van 12 mg/kg, 14 mg/kg of 600 mg op basis van leeftijd en lichaamsgewicht) en bij volwassen proefpersonen (toegediende gebruikelijke dosis van 600 mg) was vergelijkbaar (tabel 7).

**Tabel 7: Farmacokinetische parameters bij pediatrische en volwassen proefpersonen**

Leeftijdsgroep	Dosis	N	C <sub>max</sub> (µg/ml)		AUC(0-∞) (µg.u/ml)		C <sub>min</sub> (µg/ml)		T <sub>1/2</sub> (u)	
			GM	%CV	GM	%CV	GM	Bereik	GM	%CV
6 maanden - <1 jaar	14 mg/kg	7	36,2	21	75,3	23	NA	NA	1,84	19
1 - <2 jaar	14 mg/kg	6	37,8	24	72,4	14	0,305	NA	2,49	118
2 - <6 jaar	14 mg/kg	12	41,5	23	80,3	38	0,277	0,133 - 0,984	1,60	34
6 - <13 jaar	12 mg/kg	16	44,2	47	107	41	0,564	0,111 - 2,31	2,57	55
13 - <18 jaar	600 mg	13	34,5	27	91,1	27	0,211	0,104 - 0,428	2,06	47
>18 jaar	600 mg	67	32,8	34	82,9	36	0,82	0,1 - 11,4	2,39	31

%CV = variatiecoëfficiënt in procenten, GM = geometrisch gemiddelde, NA = niet beschikbaar

## Verminderde nierfunctie

De serumhalfwaardetijd van zanamivir neemt toe tot ongeveer 12-20 uur bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring <30 ml/min). Dectova is niet onderzocht bij patiënten met nierfalen.

Er zijn beperkte gegevens over de blootstelling aan zanamivir tijdens gelijktijdige continue niervervangingstherapie en zeer beperkte gegevens voor dialyse.

### Verminderde leverfunctie

Zanamivir wordt niet gemetaboliseerd. Daarom wordt geen effect door de verminderde leverfunctie verwacht.

### Ras

In farmacokinetische onderzoeken bij Thaise, Chinese en Japanse gezonde volwassenen zijn geen klinisch relevante verschillen vastgesteld in de farmacokinetiek van zanamivir bij deze populaties in vergelijking met blanken.

### Geneesmiddelinteracties

In-vitro-onderzoeken wijzen erop dat zanamivir geen remmer of substraat is van het borstkankerresistentie-eiwit (*Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP), P-glycoproteïne, *Multidrug And Toxin Extrusion protein* (MATE)1, MATE2-K, organische aniontransporteewit (*Organic Anion Transporter*, OAT)1, OAT3, organisch aniontransporterend polypeptide (*Organic Anion Transporting Polypeptide*, OATP)1B1, OATP1B3 en organische kationtransporteewit (*Organic Cation Transporter*, OCT)-2 transporteewitten, noch is het een remmer van cytochroom-P450 (CYP)-enzymen CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 en 3A4.

Zanamivir is geen inductor van CYP1A2 en 2B6 en hoewel inductie van CYP3A4 *in vitro* werd waargenomen met een factor 50 hoger dan de klinisch relevante concentraties, wordt geen interactie met CYP3A4-substraten verwacht op basis van fysiologisch gebaseerde farmacokinetische modellering.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit, met uitzondering van een embryo-foetale ontwikkelingsonderzoek met ratten (subcutane toediening). In het embryo-foetale onderzoek met ratten was sprake van een toename in de incidentiepercentages van uiteenlopende minder ernstige skelet- en viscerale afwijkingen die binnen de achtergrondfrequenties bleven van het historisch optreden binnen de bestudeerde stam.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Dectova dient niet tegelijk met andere intraveneuze geneesmiddelen te worden toegediend of te worden bereid in oplossingen die glucose of andere elektrolyten bevatten (zie rubriek 6.6).

### **6.3 Houdbaarheid**

#### Ongeopende injectieflacons

5 jaar

## Na verdunning

Vanuit een microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en de bewaarcondities tussen bereiding en gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen niet langer zijn dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij de verdunning onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Heldere injectieflacon (type I-glas) van 26 ml met een stop (van gecoat chloorbutylrubber), een verzegeling (van aluminium) en een flip-off-dop van kunststof.

Verpakkingsgrootte: 1 injectieflacon.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## Bereiding van Dectova

- Het volume Dectova en het totale volume voor infusie hangen af van de leeftijd, het gewicht en de nierfunctie van de patiënt (zie rubriek 4.2).
- De dosis kan via infusie toegediend worden zoals die wordt geleverd of kan worden verdund in 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie tot elke concentratie hoger dan of gelijk aan 0,2 mg/ml.
- Elke injectieflacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik; zodra de verzegeling is verbroken, moet het resterende volume worden afgevoerd.

## Hoe bereidt u het infuus voor intraveneuze toediening:

- Gebruik aseptische technieken tijdens de volledige bereiding van de dosis.
- Bereken de benodigde dosis en het benodigde volume Dectova.
- Bepaal het volume 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie dat u wilt gebruiken voor het infuus.
- Trek, met een steriele naald en spuit, een volume 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie op uit de infuuszak en voer dit af (dit moet gelijk zijn aan het volume Dectova).
- Het kan zijn dat infuuszakken nog extra 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie bevatten – dit kan ook worden verwijderd als dit nodig wordt geacht.
- Trek, met een steriele naald en spuit, het volume Dectova op uit de injectieflacon(s) en voeg dit toe aan de infuuszak.
- Voer het eventueel ongebruikte deel uit de injectieflacon af.
- De infuuszak dient voorzichtig met de hand te worden gekneet om ervoor te zorgen dat de inhoud grondig gemengd is.
- Als de infuuszak gekoeld wordt bewaard, dient deze vóór gebruik uit de koelkast gehaald te worden en op kamertemperatuur gebracht te worden.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/18/1349/001

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 April 2019

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN MOET WORDEN VOLDAAN**

## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Glaxo Operations UK Ltd (handelend als Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
DURHAM  
DL12 8DT  
Verenigd Koninkrijk

Of

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.



**E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE VOORWAARDEN MOET WORDEN VOLDAAN**

Dit is een vergunning onder uitzonderlijke voorwaarden en overeenkomstig artikel 14, lid 8 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

<b>Beschrijving</b>	<b>Uiterste datum</b>
<p>Een retrospectieve observationele patiëntendossier-reviewstudie om de klinische effectiviteit te beoordelen van behandeling met zanamivir 10 mg/ml oplossing voor infusie bij een cohort patiënten die op een intensivereafdeling behandeld werden voor een gecompliceerde influenza-infectie.</p> <p>Om de klinische effectiviteit te beoordelen van behandeling met zanamivir 10 mg/ml oplossing voor infusie bij influenzapatiënten die op een intensivereafdeling werden behandeld, moet de houder van de handelsvergunning de resultaten indienen van een observationele patiëntendossier-reviewstudie naar de effectiviteit van IV zanamivir bij patiënten die op een intensivereafdeling werden behandeld.</p>	<p>Jaarlijkse rapporten die ingediend moeten worden</p> <p>Q3 2025</p>
<p>Een prospectieve observationele studie om de klinische effectiviteit te beoordelen van behandeling met zanamivir 10 mg/ml oplossing voor infusie bij patiënten met gecompliceerde influenza-infectie.</p> <p>Om de klinische effectiviteit te beoordelen van behandeling met zanamivir 10 mg/ml oplossing voor infusie bij patiënten met gecompliceerde influenza-infectie, moet de houder van de handelsvergunning de resultaten indienen van een prospectieve observationele studie bij patiënten met gecompliceerde influenza-infectie.</p>	<p>Jaarlijkse rapporten die ingediend moeten worden</p>

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Dectova 10 mg/ml oplossing voor infusie  
zanamivir

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 200 mg zanamivir (als hydraat) in 20 ml (10 mg/ml).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat ook natriumchloride, water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor infusie  
200 mg/20 ml  
1 injectieflacon

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Intraveneus gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Voor eenmalig gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/18/1349/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VAN DE INJECTIEFLACON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Dectova 10 mg/ml oplossing voor infusie  
zanamivir  
IV

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

200 mg/20 ml

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Dectova 10 mg/ml oplossing voor infusie** zanamivir

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Dectova en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Dectova en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dectova bevat zanamivir, dat tot de geneesmiddelengroep van antivirale geneesmiddelen behoort. Dectova **wordt gebruikt om ernstige griep te behandelen** (infectie met het influenzavirus). Het wordt gebruikt wanneer andere behandelingen tegen griep niet geschikt zijn. Volwassenen en kinderen van 6 maanden en ouder mogen met Dectova behandeld worden.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- **U bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

##### Ernstige huidreacties of allergische reacties

Ernstige huidreacties of allergische reacties kunnen optreden nadat Dectova is toegediend. Verschijnselen zijn onder andere zwelling van de huid of keel, moeite met ademen, huiduitslag met blaarvorming of vervelling van de huid (zie ook ‘*Ernstige huid- of allergische reacties*’ in rubriek 4).

##### Plotselinge gedragsveranderingen, hallucinaties en toevallen

Tijdens de behandeling met Dectova kunnen gedragsveranderingen zoals verwardheid en niet reageren voorkomen. Bij enkele patiënten kunnen hallucinaties (het zien, horen of voelen van dingen die er niet zijn) of toevallen (insulten) voorkomen die kunnen leiden tot bewustzijnsverlies (flauwvallen). Deze klachten komen ook voor bij mensen die griep hebben en die geen Dectova krijgen. Daarom is het onbekend of Dectova een rol speelt bij het veroorzaken van deze klachten.



Als u een van deze verschijnselen opmerkt:

→ **Vertel dit direct aan een arts of verpleegkundige.**

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Dectova nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? **Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.**

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat Dectova uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te bedienen beïnvloedt.

### **Dectova bevat natrium**

Dit middel bevat 70,8 mg natrium (het belangrijkste bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 3,54% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

### **Hoeveel Dectova wordt gegeven**

Uw arts bepaalt wat de juiste hoeveelheid Dectova voor u is. De hoeveelheid die u krijgt, is gebaseerd op uw leeftijd, lichaamsgewicht en de resultaten van uw bloedtesten (om te controleren hoe goed uw nieren werken).

Uw dosis kan worden verhoogd of verlaagd, afhankelijk van hoe goed u reageert op de behandeling.

### **Volwassenen**

De aanbevolen dosering is 600 mg tweemaal daags gedurende 5 tot 10 dagen.

Als uw nieren minder goed werken dan zou moeten, bepaalt uw arts de verlaagde dosis voor u.

### **Kinderen**

Uw arts bepaalt de juiste dosering Dectova.

### **Wanneer en hoe wordt dit middel gegeven?**

Dectova dient zo snel mogelijk te worden gegeven, doorgaans binnen 6 dagen nadat de verschijnselen van griep zijn opgekomen.

Een arts of verpleegkundige geeft u Dectova als een (druppel)infuus in een ader. Het wordt gewoonlijk in uw arm gegeven gedurende ongeveer 30 minuten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met de arts of verpleegkundige die het u geeft.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Het is niet waarschijnlijk dat u te veel krijgt, maar als u denkt dat u te veel Dectova heeft gekregen, **vertel dit dan direct aan uw arts of verpleegkundige.**

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Ernstige huidreacties en allergische reacties kunnen optreden met Dectova**, maar er is niet genoeg informatie om in te schatten hoe waarschijnlijk die zijn. Neem direct contact op met uw arts of verpleegkundige als u een van de volgende ernstige bijwerkingen opmerkt:

- zeer ernstige huidreacties zoals:
  - huiduitslag met mogelijk blaarvorming en die lijkt op speldenpuntjes (erythema multiforme)
  - wijdverbreide huiduitslag met blaarvorming en vervelling, vooral rond de mond, neus, ogen en geslachtsdelen (Stevens-Johnson-syndroom)
  - uitgebreide vervelling van de huid over een groot deel van het lichaam (toxische epidermale necrolyse)
- ernstige allergische reacties, waaronder verschijnselen als jeukende huiduitslag, zwelling van gezicht, keel of tong, moeite met ademen, licht gevoel in hoofd en braken.

#### Vaak voorkomende bijwerkingen

Deze komen voor bij **minder dan 1 op de 10** gebruikers

- diarree
- leverschade (hepatocellulair letsel)
- huiduitslag.

Vaak voorkomende bijwerkingen die uit uw bloedtesten kunnen blijken:

- een toename van het gehalte van leverenzymen in het bloed (verhoogde aminotransferasen).

#### Soms voorkomende bijwerkingen

Deze komen voor bij **minder dan 1 op de 100** gebruikers

- jeukende, bobbelige huiduitslag (galbulten).

Soms voorkomende bijwerkingen die uit uw bloedtesten kunnen blijken:

- een toename van het gehalte van leverenzymen of botenzymen in het bloed (verhoogde alkalische fosfatase).

#### Bijwerkingen waarvan het niet bekend is hoe groot de kans is dat die zullen optreden

Er is niet genoeg informatie om in te schatten hoe waarschijnlijk de volgende bijwerkingen zijn:

- vreemd gedrag
- zien, horen of dingen voelen die er niet zijn
- verward denken
- toevallen (insulten)
- minder alert zijn of niet reageren op harde geluiden of geschud worden.

#### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem** zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en injectieflacon na EXP.

Injectieflacons met Dectova zijn voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing dient afgevoerd te worden.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is zanamivir.

Elke ml Dectova bevat 10 mg zanamivir (als hydraat). Elke injectieflacon bevat 200 mg zanamivir (als hydraat).

De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride en water voor injecties.

### Hoe ziet Dectova eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dectova is een heldere, kleurloze oplossing voor infusie die 200 mg zanamivir (als hydraat) in 20 ml bevat. Het wordt geleverd in een heldere glazen injectieflacon van 26 ml met een rubberen stop en een aluminium verzegeling met een kunststof flip-off-dop.

Er zit 1 injectieflacon in elke verpakking.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

### Fabrikant

Glaxo Operations UK Ltd (handelend als Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
County Durham  
DL12 8DT  
Verenigd Koninkrijk

Of

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### 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

### Magyarország

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

**Danmark**

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

**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 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 397000

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Malta**

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  
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

gskcyprus@gsk.com

info.produkt@gsk.com

### **Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: + 371 67312687

lv-epasts@gsk.com

### **United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK Ltd

Tel: + 44 (0)800 221441

customercontactuk@gsk.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.**

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke omstandigheden waren. Het was tijdens de registratie onmogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen om wetenschappelijke redenen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

### **Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

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

---

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

## **7. INFORMATIE VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG**

### **Bereiding van Dectova**

- Het volume Dectova en het totale volume voor infusie hangen af van de leeftijd, het gewicht en de nierfunctie van de patiënt (zie rubriek 4.2 van de SPC).
- De dosis kan via infusie toegediend worden zoals die wordt geleverd of kan worden verdund in 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie tot elke concentratie hoger dan of gelijk aan 0,2 mg/ml.
- Elke injectieflacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik; zodra de verzegeling is verbroken, moet het resterende volume worden afgevoerd.

### **Hoe bereidt u het infuus voor intraveneuze toediening:**

- Gebruik aseptische technieken tijdens de volledige bereiding van de dosis.
- Bereken de benodigde dosis en het benodigde volume Dectova.
- Bepaal het volume 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie dat u wilt gebruiken voor het infuus.
- Trek, met een steriele naald en spuit, een volume 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie op uit de infuuszak en voer dit af (dit moet gelijk zijn aan het volume Dectova).
- Het kan zijn dat infuuszakken nog extra 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie bevatten – dit kan ook worden verwijderd als dit nodig wordt geacht.
- Trek, met een steriele naald en spuit, het volume Dectova op uit de injectieflacon(s) en voeg dit toe aan de infuuszak.
- Voer het eventueel ongebruikte deel uit de injectieflacon af.
- De infuuszak dient voorzichtig met de hand te worden gekneed om ervoor te zorgen dat de inhoud grondig gemengd is.
- Als de infuuszak gekoeld wordt bewaard, dient deze vóór gebruik uit de koelkast gehaald te worden en op kamertemperatuur gebracht te worden.