

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Dectova 10 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter raztopine vsebuje 10 mg zanamivirja (v obliki hidrata).

Ena viala vsebuje 200 mg zanamivirja (v obliki hidrata) v 20 ml.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena viala vsebuje 3,08 mmol (70,8 mg) natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za infundiranje

Bistra, brezbarvna raztopina za infundiranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Dectova je indicirano za zdravljenje zapletenih in potencialno življenjsko ogrožajočih okužb z virusom influence A ali B pri odraslih in pediatričnih bolnikih (starih ≥ 6 mesecev), če:

- je bolnikov virus influence znano ali domnevno odporen proti drugim zdravilom proti gripi razen zanamivirja in/ali
- druga protivirusna zdravila za zdravljenje influence (vključno z zanamivirjem za inhaliranje) za konkretnega bolnika niso primerna.

Zdravilo Dectova je treba uporabljati v skladu z uradnimi smernicami.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravljenje z zdravilom Dectova je treba začeti čim prej in običajno v 6 dneh po pojavu simptomov gripe (glejte poglavje 5.1).

Odrasli

Priporočeni odmerek je 600 mg v intravenski infuziji dvakrat na dan od 5 do 10 dni.

Pediatrična populacija

Mladostniki, otroci in dojenčki morajo od 5 do 10 dni prejemati odmerni shemo na podlagi telesne mase (preglednica 1).

Preglednica 1: Odmerna shema na podlagi telesne mase za dojenčke, otroke in mladostnike z normalnim delovanjem ledvic

Razpon starosti	Odmerna shema na podlagi telesne mase
6 mesecev do < 6 let	14 mg/kg dvakrat na dan
≥ 6 let do < 18 let	12 mg/kg dvakrat na dan do največjega odmerka 600 mg dvakrat na dan

Varnost in učinkovitost zdravila Dectova pri otrocih do 6. meseca starosti nista ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

Starejše osebe

Prilagoditev odmerka glede na starost ni potrebna.

Okvara ledvic

Odrasli in otroci (stari 6 let ali več in s telesno maso 50 kg ali več) z očiščkom kreatinina (CL_{Cr}) ali očiščkom ob stalnem ledvičnem nadomestnem zdravljenju (CL_{CRRT}) < 80 ml/min morajo prejeti začetni odmerek 600 mg, ki mu sledijo vzdrževalni odmerki dvakrat na dan glede na delovanje ledvic (preglednica 2).

Preglednica 2: Shema začetnega in vzdrževalnih odmerkov za odrasle in otroke (stare 6 let ali več in s telesno maso 50 kg ali več) z okvaro ledvic

CL _{Cr} ali CL _{CRRT} (ml/min ali ml/min/1,73m ²)*	Začetni odmerek	Vzdrževalni odmerek	Razpored vzdrževalnih odmerkov
50 do < 80	600 mg	400 mg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje začnite 12 ur po začetnem odmerku
30 do < 50	600 mg	250 mg dvakrat na dan	
15 do < 30	600 mg	150 mg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje začnite 24 ur po začetnem odmerku
< 15	600 mg	60 mg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje začnite 48 ur po začetnem odmerku

*CL_{Cr} ali CL_{CRRT} enote so v ml/min za mladostnike od 13. do manj kot 18. leta ali v ml/min/1,73m² za otroke od 6. do manj kot 13. leta.

Otroci in mladostniki (od 6. do manj kot 18. leta in s telesno maso manj kot 50 kg) ter dojenčki in otroci (od 6. meseca do manj kot 6. leta) z očiščkom kreatinina (CL_{Cr}) ali očiščkom ob stalnem ledvičnem nadomestnem zdravljenju (CL_{CRRT}) < 80 ml/min morajo prejeti začetni odmerek, ki mu sledijo ustrezni vzdrževalni odmerki dvakrat na dan, kot je prikazano v preglednicah 3, 4 in 5.

Preglednica 3: Shema začetnega in vzdrževalnih odmerkov za otroke in mladostnike (od 6. do manj kot 18. leta in s telesno maso manj kot 50 kg) z okvaro ledvic

CL_{Cr} ali CL_{CRRT} (ml/min ali ml/min/1,73m²)*	Začetni odmerek	Vzdrževalni odmerek	Razpored vzdrževalnih odmerkov
50 do < 80	12 mg/kg	8 mg/kg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje dvakrat na dan začnite 12 ur po začetnem odmerku
30 do < 50	12 mg/kg	5 mg/kg dvakrat na dan	
15 do < 30	12 mg/kg	3 mg/kg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje dvakrat na dan začnite 24 ur po začetnem odmerku
< 15	12 mg/kg	1,2 mg/kg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje dvakrat na dan začnite 48 ur po začetnem odmerku

*CL_{Cr} ali CL_{CRRT} enote so v ml/min za mladostnike od 13. do manj kot 18. leta ali v ml/min/1,73m² za otroke od 6. do manj kot 13. leta.

Preglednica 4: Shema začetnega in vzdrževalnih odmerkov za dojenčke in otroke (od 6. meseca do manj kot 6. leta in s telesno maso 42,8 kg ali več) z okvaro ledvic

CL_{Cr} ali CL_{CRRT} (ml/min/1,73 m²)	Začetni odmerek	Vzdrževalni odmerek	Razpored vzdrževalnih odmerkov
50 do < 80	600 mg	400 mg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje dvakrat na dan začnite 12 ur po začetnem odmerku
30 do < 50	600 mg	250 mg dvakrat na dan	
15 do < 30	600 mg	150 mg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje dvakrat na dan začnite 24 ur po začetnem odmerku
< 15	600 mg	60 mg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje dvakrat na dan začnite 48 ur po začetnem odmerku

Preglednica 5: Shema začetnega in vzdrževalnih odmerkov za dojenčke in otroke (od 6. meseca do manj kot 6. leta in s telesno maso manj kot 42,8 kg) z okvaro ledvic

CL_{Cr} ali CL_{CRRT} (ml/min/1,73 m²)	Začetni odmerek	Vzdrževalni odmerek	Razpored vzdrževalnih odmerkov
50 do < 80	14 mg/kg	9,3 mg/kg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje dvakrat na dan začnite 12 ur po začetnem odmerku
30 do < 50	14 mg/kg	5,8 mg/kg dvakrat na dan	
15 do < 30	14 mg/kg	3,5 mg/kg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje dvakrat na dan začnite 24 ur po začetnem odmerku
< 15	14 mg/kg	1,4 mg/kg dvakrat na dan	Vzdrževalno odmerjanje dvakrat na dan začnite 48 ur po začetnem odmerku

Bolniki na intermitentni hemodializi ali intermitentni peritonealni dializi morajo odmerek dobiti po dokončanem dializiranju.

Odmerek za bolnike na stalnem ledvičnem nadomestnem zdravljenju je treba izbrati glede na ustrezni očistek CRRT (CL_{CRRT} v ml/min).

Okvara jeter

Prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Intravenska uporaba

Zdravilo Dectova se daje v 30-minutni intravenski infuziji.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Okvara ledvic

Zanamivir se izloči skozi ledvice, zato je treba bolnikom z okvaro ledvic odmerek intravensko uporabljenega zdravila Dectova zmanjšati (glejte poglavje 4.2). Pri vseh bolnikih je treba ledvično funkcijo oceniti pred zdravljenjem in redno med zdravljenjem.

Resne preobčutljivostne reakcije

Med uporabo zanamivirja so bile opisane anafilaktične reakcije in resne kožne reakcije (vključno z multififormnim eritemom, toksično epidermalno nekrolizo in Stevens-Johnsonovim sindromom) (glejte poglavje 4.8). Če se med infundiranjem zdravila Dectova pojavi kakršna koli preobčutljivostna reakcija, je treba infundiranje takoj končati in uvesti ustrezno zdravljenje.

Nevropsihiatrični učinki

Gripa je lahko povezana z različnimi nevrološkimi in vedenjskimi simptomi. Med uporabo zanamivirja pri bolnikih z gripo, zlasti pri otrocih in mladostnikih, so poročali o nevropsihiatričnih dogodkih, vključno s konvulzijami, delirijem, halucinacijami in nenormalnim vedenjem. Zato je treba bolnike natančno nadzirati glede vedenjskih sprememb, koristi in tveganja nadaljevanja zdravljenja pa je treba pri vsakem bolniku skrbno oceniti (glejte poglavje 4.8).

Odpornost pri imunsko oslabeledih bolnikih

Med zdravljenjem nastala odpornost je pri zanamivirju redka (glejte poglavje 5.1). Selekcija odpornih virusov influence je bolj verjetna po zdravljenju s protivirusnimi zdravili pri imunsko oslabeledih bolnikih; to velja tudi za zdravilo Dectova. Zato je bolnike pomembno nadzirati glede odpornosti in razmisliti o prehodu na druga zdravila, če je to primerno.

Omejitve kliničnih podatkov

O učinkovitosti zdravila Dectova za zdravljenje zapletenih okužb z virusi influence A ali B pri odraslih in otrocih od 6. meseca starosti naprej je mogoče sklepati na podlagi:

- aktivnosti zanamivirja *in vitro*,

- klinične in virološke aktivnosti zanamivirja v primerjavi s placebom v provokacijski študiji gripe pri človeku,
- koncentracije zanamivirja v tekočini bronhoepitelijske sluznice in v serumu v študiji bronhoalveolarne lavaže,
- koncentracije zanamivirja v serumu pri bolnikih z zapleteno gripo (glejte poglavje 5.1).

Tveganje za bakterijske okužbe

Ni dokazano, da bi zdravilo Dectova zmanjšalo tveganje za bakterijske zaplete, povezane z okužbo z gripo.

Pomožne snovi

Zdravilo vsebuje 70,8 mg natrija na vialo; to ustreza 3,54 % največjega dnevnega vnosa natrija (2 g) za odrasle po priporočilu SZO.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Na podlagi znane poti odstranjevanja zanamivirja je možnost za medsebojno delovanje z drugimi zdravili majhna.

Zanamivir v klinično pomembnih koncentracijah ni substrat, zaviralec ali induktor izoenzimov citokroma P450 niti substrat ali zaviralec ledvičnih in jetrnih prenašalcev (glejte poglavje 5.2).

V klinični študiji ni bilo dokazov o medsebojnem delovanju s peroralnim oseltamivirjem.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zanamivirja pri nosečnicah je malo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov glede reproduktivne toksičnosti (glejte poglavje 5.3).

Študije o sposobnosti razmnoževanja pri podganah in kuncih so pokazale, da zanamivir prehaja skozi placento; znakov teratogenosti ni bilo. Rezultati peri- in postnatalne študije pri podganah niso pokazali klinično pomembne okvare razvoja mladičev. Vendar pa pri človeku ni informacij o prehajanju skozi placento.

Ker je izkušenj malo, je treba o uporabi zdravila Dectova med nosečnostjo razmišljati le, če možne koristi za bolnico domnevno odtehtajo vsa možna tveganja za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se zanamivir pri človeku izloča v materino mleko. Pri podganah je dokazano, da se zanamivir v majhni količini izloča v mleko.

Ker je izkušenj malo, je treba o uporabi zanamivirja pri doječih ženskah razmišljati le, če možne koristi za mater domnevno odtehtajo vsa možna tveganja za otroka.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo klinično pomembnih vplivov zanamivirja na plodnost samcev ali samic.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Dectova nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Informacije o varnostnih značilnostih zdravila Dectova temeljijo predvsem na podatkih ene študije II. faze in ene študije III. faze, ki jih potrjujejo podatki študij I. faze, podatki programa sočutne uporabe in podatki o neželenih učinkih, o katerih so poročali med uporabo zanamivirja za inhaliranje. Pogostnost neželenih učinkov temelji na številu poročil pri odrasli populaciji, ki je prejela 600 mg zanamivirja dvakrat na dan intravensko v študijah II. in III. faze. Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih MedDRA.

Najpogosteje poročani neželeni učinki, ki so morda ali verjetno povezani z zdravilom Dectova, so povišana raven alanin-aminotransferaze (2 %), povišana raven aspartat-aminotransferaze (1 %), okvara jetrnih celic (1 %), driska (1 %) in izpuščaj (1 %). Najpomembnejši resni neželeni učinek je bila okvara jetrnih celic, ki je bila opažena pri dveh bolnikih (< 1%).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena upoštevaje naslednji dogovor: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) ter ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	orofaringealni edem edem obraza anafilaktične/anafilaktoidne reakcije	ni znano
Psihiatrične motnje	nenormalno vedenje halucinacije delirij	ni znano
Bolezni živčevja	konvulzije deprimirana raven zavesti	ni znano
Bolezni prebavil	driska	pogosti
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	povišana raven alanin-aminotransferaze (ALT) in/ali aspartat-aminotransferaze (AST) okvara jetrnih celic	pogosti
	zvišanje alkalne fosfataze	občasni
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj	pogosti
	urtikarija	občasni
	multiformni eritem Stevens-Johnsonov sindrom toksična epidermalna nekroliza	ni znano

Pediatrična populacija

Profil neželenih učinkov pri pediatrični populaciji temelji na študiji II. faze pri 71 bolnikih, starih ≥ 6 mesecev do < 18 let. Varnostni profil pri pediatričnih bolnikih je bil v splošnem podoben, kot so ga opazili v kliničnih študijah pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušenj s prevelikim odmerjanjem zdravila Dectova je malo. Specifičnega antidota za zdravljenje prevelikega odmerjanja tega zdravila ni. Zdravljenje prevelikega odmerjanja mora obsegati splošne podpirne ukrepe, vključno z nadziranjem vitalnih znakov in opazovanjem bolnikovega kliničnega stanja. Zanamivir se izloča skozi ledvice in pričakovati je, da se odstrani s hemodializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemske zdravljenje virusnih infekcij, zaviralci nevraminidaze.
Oznaka ATC: J05AH01

Mehanizem delovanja

Zanamivir zavira nevraminidazo virusa influence, encim, ki sprošča virusne delce iz plazemske membrane okuženih celic in spodbuja širjenje virusa v dihalih.

Aktivnost *in vitro*

Zavrtje nevraminidaze se je *in vitro* pojavilo pri zelo nizkih koncentracijah zanamivirja; mediana inhibicijska koncentracija (IC₅₀) je bila 0,33 nM proti sevu influence A in 5,77 nM proti sevu influence B.

Odpornost

Selekcija odpornosti med zdravljenjem z zanamivirjem je redka. Zmanjšana občutljivost za zanamivir je povezana z mutacijami, ki povzročijo spremembe aminokislin v virusni nevraminidazi, virusnem hemaglutininu ali obeh. Med zdravljenjem z zanamivirjem so se pri humanih virusih in virusih z zoonotskim potencialom pojavile substitucije nevraminidaze, ki zmanjšujejo občutljivost za zanamivir: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). Substitucija nevraminidaze Q136K (A/H1N1 in A/H3N2) daje visoko stopnjo odpornosti proti zanamivirju, vendar je selekcionirana med adaptacijo na celično kulturo, ne med zdravljenjem.

Klinični vpliv zmanjšane občutljivosti pri teh virusih ni znan in učinki specifičnih substitucij na občutljivost virusa za zanamivir so lahko odvisni od seva.

Navzkrižna odpornost

V preizkusih zavrtja nevraminidaze so opazali navzkrižno odpornost med zanamivirjem in oseltamivirjem ali peramivirjem. Številne substitucije aminokislin v nevraminidazi, ki se pojavijo med zdravljenjem z oseltamivirjem ali peramivirjem, zmanjšajo občutljivost za zanamivir. Klinični vpliv substitucij, povezanih z manjšo občutljivostjo za zanamivir in druge zaviralce nevraminidaze, je variabilen in je lahko odvisen od seva.

Substitucija H275Y je najpogostejša substitucija odpornosti proti nevraminidazi in je povezana z manjšo občutljivostjo za peramivir in oseltamivir. Ta substitucija ne vpliva na zanamivir, zato ostanejo virusi s substitucijo H275Y v polni meri občutljivi na zanamivir.

Klinična učinkovitost

Provokacijska študija pri človeku

Pri zdravih moških prostovoljcih so izvedli dvojno slepo, randomizirano študijo za proučitev profilaktičnega protivirusnega delovanja in učinkovitosti ponavljajočih se odmerkov 600 mg zanamivirja na 12 ur intravensko v primerjavi s placebom proti okužbi zaradi inokulacije z virusom influence A/Texas/91 (H1N1). Zanamivir je značilno profilaktično učinkoval proti eksperimentalni provokaciji z virusom influence A. To se je kazalo z nizko stopnjo okužbe (14 % v primerjavi s 100 % pozitivno serologijo v skupini s placebom, $p < 0,005$), izolacijo virusa v virusni kulturi (0 % proti 100 % v skupini s placebom, $p < 0,005$), pa tudi z zmanjšanjem zvišane telesne temperature (14 % v primerjavi s 88 % v skupini s placebom, $p < 0,05$), boleznimi zgornjih dihal (0 % v primerjavi s 100 % v skupini s placebom, $p < 0,005$) in celotne ocene simptomov (1 v primerjavi z mediano oceno 44 v skupini s placebom, $p < 0,001$).

Študija bronhoalveolarne lavaže

Izvedli so odprto študijo I. faze za ovrednotenje farmakokinetike v serumu in spodnjih dihalih po uporabi intravenskega in vdihanega zanamivirja pri zdravih odraslih; uporabljena je bila tekočina iz bronhoalveolarne lavaže. Intravensko uporabljeni odmerek 600 mg se je najbolj približal koncentraciji v tekočini epiteljske sluznice, doseženi z odobrenim 10-mg odmerkom zanamivirja v prašku za inhaliranje, katerega učinkovitost je bila dokazana v velikih kliničnih študijah pri nezapleteni gripi.

Študija III. faze pri bolnikih z zapleteno gripo

Izvedli so dvojno slepo študijo III. faze za ovrednotenje učinkovitosti, protivirusnega delovanja in varnosti 600 mg zanamivirja dvakrat na dan intravensko v primerjavi s 75 mg oseltamivirja dvakrat na dan peroralno in 300 mg zanamivirja dvakrat na dan intravensko pri hospitaliziranih bolnikih (starih > 16 let) z gripo. Mediana starost bolnikov je bila 57 let in 35 % (218/615) bolnikov je bilo starih ≥ 65 let, od katerih je bilo 17 % ($n = 103$) starih 65 do < 75 let, 14 % ($n = 84$) 75 do < 85 let in 5 % ($n = 31$) ≥ 85 let. Bolnike so ob randomizaciji stratificirali glede na čas od pojava simptomov do uvedbe zdravljenja (≤ 4 dni in 5 do 6 dni). Primerni bolniki niso smeli imeti > 3 dni predhodnega protivirusnega zdravljenja. Uvodnih 5 dni ciklusa zdravljenja je bilo mogoče podaljšati za do 5 dodatnih dni, če so klinični simptomi ali bolnikove značilnosti zahtevali nadaljnje zdravljenje. Primarni opazovani dogodek je bil čas do kliničnega odziva (TTCR – *time to clinical response*); klinični odziv je bil opredeljen kot sestavljeni dogodek stabilizacije vitalnih znakov (temperatura, saturacija s kisikom, respiratorno stanje, srčna frekvenca in sistolični krvni tlak) ali odpust iz bolnišnice. Primarno analizo so izvedli v populaciji, pozitivni za gripo, ki je obsegala 488 bolnikov. Študija ni dosegla vnaprej določenega primarnega cilja, dokaza superiornosti 600 mg zanamivirja pred peroralnim oseltamivirjem ali 300 mg zanamivirja, kar zadeva čas do kliničnega odziva. Čas do kliničnega odziva se v primerjavah zdravljenj ni značilno razlikoval ne v celotni populaciji, pozitivni za gripo, ne v vnaprej določenih podskupinah (preglednica 6).

Preglednica 6: Statistična primerjava časa do kliničnega odziva v skupini s 600 mg zanamivirja in preostalih dveh skupinah (populacija, pozitivna za gripo)

	Zanamivir raztopina za infundiranje 300 mg	Zanamivir raztopina za infundiranje 600 mg	Oseltamivir 75 mg
Populacija, pozitivna za gripo, N	163	162	163
Mediani čas do kliničnega odziva, dnevi	5,87	5,14	5,63
Mediana razlika med zdravljenjema, dnevi (95 % IZ)	-0,73 (-1,79, 0,75)		-0,48 (-2,11, 0,97)
Vrednost p iz Wilcoxonovega 2-stranskega testa vsote rangov	0,25		0,39
Podskupina v enoti za intenzivno nego/z mehanično ventilacijo, N	68	54	68
Mediani čas do kliničnega odziva, dnevi	11,26	12,79	14,58
Mediana razlika med zdravljenjema, dnevi (95 % IZ)	1,53 (-4,29, 8,34)		-1,79 (-11,1, 6,92)
Vrednost p iz Wilcoxonovega 2-stranskega testa vsote rangov	0,87		0,51
Podskupina s pojavom simptomov ≤ 4 dni, N	127	131	121
Mediani čas do kliničnega odziva, dnevi	5,63	4,80	4,80
Mediana razlika med zdravljenjema, dnevi (95 % IZ)	-0,83 (-1,98, 0,56)		0,00 (-1,05, 0,97)
Vrednost p iz Wilcoxonovega 2-stranskega testa vsote rangov	0,09		0,82

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v "izjemnih okoliščinah". To pomeni, da iz znanstvenih razlogov ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Dectova za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje in preprečevanje gripe (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko intravensko uporabljenega zanamivirja v serumu so raziskali pri zdravih prostovoljcih, ki so prejeli enkratne naraščajoče odmerke od 1 do 1200 mg in ponavljajoče se odmerke 600 mg dvakrat na dan 5 dni. Tudi hospitalizirani bolniki z gripo so prejeli 300 mg ali 600 mg dvakrat na dan od 5 do 10 dni.

C_{max} in AUC zanamivirja sta kazala sorazmernost odmerku in po ponavljajočih se intravenskih odmerkih do 600 mg se zanamivir ni kopičil v serumu.

Porazdelitev

Vezava zanamivirja na beljakovine v plazmi je zelo majhna (manj kot 10 %). Volumen porazdelitve zanamivirja pri odraslih je približno 16 litrov; to je približno enako volumnu zunajcelične vode.

Po uporabi raztopine zanamivirja za infundiranje dvakrat na dan je bila koncentracija v tekočini sluzničnega epitelijskega v pljučih od 60 do 65 % koncentracije v serumu ob ustreznem času vzorčenja 12 ur po uporabi. Po uporabi 600 mg zanamivirja v raztopini za infundiranje dvakrat na dan je bila najnižja mediana koncentracija zanamivirja v tekočini epitelijske sluznice od 419 ng/ml do 584 ng/ml ter je znašala od 47 do 66 % koncentracije v začetnem bronhoalveolarnem vzorcu po inhalaciji 10 mg zanamivirja v prašku za inhaliranje dvakrat na dan.

Biotransformacija

Ni dokazov, da se zanamivir presnovi.

Izločanje

Zanamivir se nespremenjen izloča v urinu z glomerularno filtracijo. Pri odraslih z normalnim delovanjem ledvic je eliminacijski razpolovni čas približno 2-3 ure.

Starejše osebe

Farmakokinetika pri starejših osebah je bila podobna kot pri mladih odraslih. V populacijski farmakokinetični analizi starost ni značilno vplivala na farmakokinetiko zanamivirja.

Pediatrična populacija

Farmakokinetika zanamivirja pri pediatričnih bolnikih, starih od 6 mesecev do < 6 let med uporabo intravenskih odmerkov 14 mg/kg dvakrat na dan in starih od 6 let do < 18 let med uporabo 12 mg/kg, je bila podobna kot pri odraslih, ki so prejeli 600 mg dvakrat na dan intravensko. Farmakokinetika zanamivirja je bila pri preiskovancih, starih od 6 mesecev do < 18 let (ki so prejeli standardni odmerek 12 mg/kg, 14 mg/kg ali 600 mg glede na starost in telesno maso) in pri odraslih preiskovancih (ki so prejeli standardni odmerek 600 mg) podobna (preglednica 7).

Preglednica 7: Farmakokinetični parametri pri pediatričnih in odraslih preiskovancih

Starostna skupina	Oderek	N	C _{max} (µg/ml)		AUC(0-∞) (µg.h/ml)		C _{min} (µg/ml)		t _{1/2} (h)	
			GS	% KV	GS	% KV	GS	Razpon	GS	% KV
6 mesecev – < 1 leto	14 mg/kg	7	36,2	21	75,3	23	NP	NP	1,84	19
1 – < 2 leti	14 mg/kg	6	37,8	24	72,4	14	0,305	NP	2,49	118
2 – < 6 let	14 mg/kg	12	41,5	23	80,3	38	0,277	0,133 – 0,984	1,60	34
6 – < 13 let	12 mg/kg	16	44,2	47	107	41	0,564	0,111 – 2,31	2,57	55
13 – < 18 let	600 mg	13	34,5	27	91,1	27	0,211	0,104 – 0,428	2,06	47
> 18 let	600 mg	67	32,8	34	82,9	36	0,82	0,1 – 11,4	2,39	31

% KV = odstotni koeficient variacije, GS = geometrična sredina, NP = ni podatka

Okvara ledvic

Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min) se serumski razpolovni čas zanamivirja podaljša na približno 12 do 20 ur. Zdravilo Dectova ni raziskano pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic.

Podatkov o izpostavljenosti zanamivirju med sočasnim stalnim ledvičnim nadomestnim zdravljenjem je malo, o izpostavljenosti med dializo pa zelo malo.

Okvara jeter

Zanamivir se ne presnavlja, zato ni pričakovati, da bi okvara jeter imela kakšen vpliv.

Rasa

Farmakokinetične študije pri zdravih tajskih, kitajskih in japonskih preiskovancih niso pokazale klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki zanamivirja v teh populacijah v primerjavi z belci.

Medsebojno delovanje zdravil

Študije *in vitro* kažejo, da zanamivir ni zaviralec ali substrat BCRP (*Breast Cancer Resistant Protein*), P-glikoproteina, prenašalcev MATE (*Multidrug And Toxin Extrusion protein*)¹, MATE2-K, OAT (*Organic Anion Transporter*)¹, OAT3, OATP (*Organic Anion Transporting Polypeptide*)¹B1, OATP1B3 ali OCT (*Organic Cation Transporter*)², niti ni zaviralec encimov citokroma P450 (CYP) CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ali 3A4.

Zanamivir ne inducira CYP1A2 in 2B6; čeprav so *in vitro* opažali indukcijo CYP3A4 pri koncentracijah, 50-krat večjih od klinično pomembnih koncentracij, glede na fiziološko osnovano farmakokinetično modeliranje ni pričakovati medsebojnih delovanj s substrati CYP3A4.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja in na razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka, z izjemo študije embrio-fetalnega razvoja pri podganah (s subkutano uporabo). V embrio-fetalni študiji pri podganah so ugotovili povečanje incidenčnih deležev različnih manjših skeletnih in visceralnih sprememb, toda večina jih je ostala v okviru izhodiščnih deležev pojavljanja pri proučevanem sevju v preteklosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev klorid
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila Dectova se ne sme mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

Zdravila Dectova se ne sme uporabljati sočasno z drugimi intravenskimi zdravili, prav tako se ga ne sme pripravljati v raztopinah, ki vsebujejo glukozo ali elektrolite (glejte poglavje 6.6).

6.3 Rok uporabnosti

Neodprte vial

5 let.

Po redčenju

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas ne sme presežati 24 ur na temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če sta priprava/razredčenje opravljena v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Posebna navodila za shranjevanje niso potrebna.
Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

26-ml prozorna viala (steklo tipa I) z zamaškom (prekrita klorobutilna guma), prekrivno zaporo (aluminij) in plastično snemno zaporko.

Velikost pakiranja: 1 viala.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Priprava zdravila Dectova

- Količina zdravila Dectova in celotna količina za infundiranje bosta odvisni od bolnikove starosti, telesne mase in delovanja ledvic (glejte poglavje 4.2).
- Odmerek je mogoče infundirati, kot je opremljen, ali ga razredčiti v 0,9 % (9 mg/ml) raztopini natrijevega klorida za injekcije na katero koli koncentracijo, večjo ali enako 0,2 mg/ml.
- Posamezna viala je le za enkratno uporabo; ko je zapora pretrgana, je treba preostalo količino zavreči.

Priprava infuzije za intravensko dajanje:

- Med celotno pripravo odmerka morate uporabljati aseptičen postopek.
- Izračunajte potrebni odmerek in količino zdravila Dectova.
- Odločite se o količini 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injekcije, ki jo boste uporabili za infundiranje.
- S sterilno iglo in brizgo iz vrečke za infundiranje izvlecite količino 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injekcije, ki je enaka količini zdravila Dectova, in jo zavrzite.
- Vrečke za infundiranje lahko vsebujejo še dodaten presežek 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injekcije – tudi tega je mogoče odstraniti, če se to zdi potrebno.
- S sterilno iglo in brizgo iz ene ali več vial izvlecite količino zdravila Dectova in jo dodajte v vrečko za infundiranje.
- Morebitno neporabljeno vsebino vial zavrzite.
- Vrečko za infundiranje je treba obzirno stiskati z rokami, da se vsebina dobro premeša.
- Če je vrečka za infundiranje shranjena v hladilniku, jo je treba pred uporabo vzeti iz hladilnika in ogreti na sobno temperaturo.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/18/1349/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. april 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH

Ker gre za odobritev v izjemnih okoliščinah in ob upoštevanju člena 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Retrospektivna opazovalna študija pregleda zdravstvenih kartonov za oceno klinične učinkovitosti zdravljenja z zanamivirjem 10 mg/ml raztopina za infundiranje na kohorti bolnikov z zapleteno okužbo gripe, zdravljenih na oddelku za intenzivno nego in terapijo. Za oceno klinične učinkovitosti zdravljenja z zanamivirjem 10 mg/ml raztopina za infundiranje pri bolnikih z gripo, zdravljenih na oddelku za intenzivno nego in terapijo,	Predaja letnih poročil 3. kvartal 2025

Opis	Do datuma
<p>mora imetnik DzP predati rezultate opazovalne študije učinkovitosti zanamivirja IV na podlagi pregleda zdravstvenih kartonov bolnikov z gripo, zdravljenih na oddelku za intenzivno nego in terapijo.</p>	
<p>Prospektivna opazovalna študija za oceno klinične učinkovitosti zdravljenja z zanamivirjem 10 mg/ml raztopina za infundiranje pri bolnikih z zapleteno okužbo gripe.</p> <p>Za oceno klinične učinkovitosti zdravljenja z zanamivirjem 10 mg/ml raztopina za infundiranje pri bolnikih z zapleteno okužbo gripe, mora imetnik DzP predati rezultate prospektivne opazovalne študije na bolnikih z zapleteno okužbo gripe.</p>	<p>Predaja letnih poročil</p>

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Dectova 10 mg/ml raztopina za infundiranje
zanamivir

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 200 mg zanamivirja (v obliki hidrata) v 20 ml (10 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi natrijev klorid in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za infundiranje
200 mg/20 ml
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Intravenska uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1349/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
NALEPKA NA VIALI**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Dectova 10 mg/ml raztopina za infundiranje
zanamivir
i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

200 mg/20 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Dectova 10 mg/ml raztopina za infundiranje zanamivir

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Dectova in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Dectova
3. Kako se daje zdravilo Dectova
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Dectova
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Dectova in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Dectova vsebuje zanamivir, ki spada v skupino zdravil, imenovanih protivirusna zdravila. Zdravilo Dectova **se uporablja za zdravljenje hude gripe** (okužbe z virusom influence). Uporablja se, kadar druga zdravila za gripo niso primerna. Zdravilo Dectova se lahko uporablja za zdravljenje odraslih in otrok, starih 6 mesecev ali več.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Dectova

Ne uporabljajte zdravila Dectova:

- če ste **alergični** na zanamivir ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Resne kožne ali alergijske reakcije

Po uporabi zdravila Dectova se lahko pojavijo resne kožne ali alergijske reakcije. Med simptomi so lahko otekanje kože ali žrela, težko dihanje, izpuščaj z mehurji ali lupljenje kože (glejte tudi "*Resne kožne ali alergijske reakcije*" v poglavju 4).

Nenadne spremembe vedenja, halucinacije in napadi krčev (konvulzije)

Med zdravljenjem z zdravilom Dectova se lahko pojavijo spremembe vedenja, na primer zmedenost in neodzivnost. Nekaterim ljudem se lahko pojavijo halucinacije (prividi, prisluhi ali občutenje stvari, ki jih ni) ali napadi krčev (konvulzije), ki lahko povzročijo izgubo zavesti. Toda ti simptomi se lahko pojavijo tudi pri osebah z gripo, ki ne prejemajo zdravila Dectova, zato ni znano, ali je zdravilo Dectova imelo kakšno vlogo pri njihovem nastanku.

Če opazite katerega od naštetih simptomov:

→ **Takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.**

Druga zdravila in zdravilo Dectova

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, **se posvetujte z zdravnikom, preden dobite to zdravilo.**

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Dectova ne bi smelo vplivati na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo Dectova vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje 70,8 mg natrija (natrij je glavna sestavina kuhinjske soli) v eni viali. To ustreza 3,54 % največjega priporočenega dnevnega vnosa natrija za odrasle.

3. Kako uporabljati zdravilo Dectova

Koliko zdravila Dectova se daje

Zdravnik bo določil, kolikšna količina zdravila Dectova je primerna za vas. Količina, ki jo boste dobili, je odvisna od vaše starosti, telesne teže in izvidov preiskav krvi (za preverjanje delovanja ledvic).

Zdravnik vam lahko odmerek poveča ali zmanjša glede na to, kako dobro se odzovete na zdravljenje.

Odrasli

Priporočeni odmerek je 600 mg dvakrat na dan od 5 do 10 dni.

Če vam ledvice ne delujejo, kot bi morale, se bo zdravnik odločil, kolikšen naj bo vaš zmanjšani odmerek.

Otroci

Zdravnik bo določil pravilni odmerek zdravila Dectova.

Kako in kdaj se daje zdravilo Dectova

Zdravilo Dectova je treba dati čim prej, po navadi v 6 dneh od pojava simptomov gripe.

Zdravnik ali medicinska sestra vam bo dal zdravilo Dectova v infuziji (kapalni) v veno. Po navadi se daje v roko v trajanju približno 30 minut.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila Dectova, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, ki vam daje zdravilo.

Če ste dobili večji odmerek zdravila Dectova, kot bi smeli

Ni verjetno, da bi dobili preveč zdravila, toda če menite, da ste dobili preveč zdravila Dectova, o tem **nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.**

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Dectova neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Med uporabo zdravila Dectova se lahko pojavijo resne kožne in alergijske reakcije, vendar ni na voljo dovolj podatkov za oceno, kako verjetne so. Nemudoma se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, če opazite katerega od naslednjih resnih neželenih učinkov:

- zelo hude kožne reakcije, na primer:
 - izpuščaj na koži, ki je lahko mehurjast in na pogled podoben majhnim tarčam (multiformni eritem),
 - razširjen izpuščaj z mehurji in lupljenjem kože, zlasti okrog ust, nosu, oči in spolovil (Stevens-Johnsonov sindrom),
 - obsežno lupljenje kože na velikem delu kožne površine (toksična epidermalna nekroliza).
- hude alergijske reakcije, vključno s srbečim izpuščajem, otekanjem obraza, žrela ali jezika, težave z dihanjem, omotica in bruhanje.

Pogosti neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri **do 1 od 10** oseb

- driska,
- okvara jeter (okvara jetrnih celic),
- izpuščaj.

Pogosti neželeni učinki, ki se lahko pokažejo na preiskavah krvi:

- zvišanje jetrnih encimov (zvišane aminotransferaze).

Občasni neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri **do 1 od 100** oseb

- bulast izpuščaj (koprivnica).

Občasni neželeni učinki, ki se lahko pokažejo na preiskavah krvi

- zvišanje jetrnih ali kostnih encimov (zvišana alkalna fosfataza).

Neželeni učinki, katerih verjetnost ni znana

Za oceno tega, kako verjetni so naslednji neželeni učinki, ni dovolj podatkov:

- čudno obnašanje,
- prividi, prisluhi ali občutenje stvari, ki jih ni,
- zmedeno razmišljanje,
- napadi krčev (konvulzije),
- zmanjšana pozornost ali neodzivnost na glasne zvoke ali tresenje

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Dectova

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in viali poleg oznake EXP.

Viale zdravila Dectova so namenjene samo za enkratno uporabo. Vso neporabljeno raztopino je treba zavreči.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Dectova

Zdravilna učinkovina je zanamivir.

En mililiter zdravila Dectova vsebuje 10 mg zanamivirja (v obliki hidrata). Ena viala vsebuje 200 mg zanamivirja (v obliki hidrata).

Drugi sestavini zdravila sta natrijev klorid in voda za injekcije.

Izgled zdravila Dectova in vsebina pakiranja

Zdravilo Dectova je bistra, brezbarvna raztopina za infundiranje, ki vsebuje 200 mg zanamivirja (v obliki hidrata) v 20 ml. Na voljo je v 26-ml prozornih steklenih vialah z gumijastim zamaškom in aluminijsko prekrivno zaporo s plastično snemno zaporko.

V enem pakiranju je 1 viala.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Limited
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

produkt.info@gsk.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {mesec LLLL}.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“. To pomeni, da iz znanstvenih razlogov ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu. Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

7. INFORMACIJE ZA ZDRAVSTVENO OSEBJE

Priprava zdravila Dectova

- Količina zdravila Dectova in celotna količina za infundiranje bosta odvisni od bolnikove starosti, telesne mase in delovanja ledvic (glejte poglavje 4.2 v povzetku glavnih značilnosti zdravila).
- Odmerek je mogoče infundirati, kot je opremljen, ali ga razredčiti v 0,9 % (9 mg/ml) raztopini natrijevega klorida za injekcije na katero koli koncentracijo, večjo ali enako 0,2 mg/ml.
- Posamezna viala je le za enkratno uporabo; ko je zapora pretrgana, je treba preostalo količino zavreči.

Priprava infuzije za intravensko dajanje:

- Med celotno pripravo odmerka morate uporabljati aseptičen postopek.
- Izračunajte potrebni odmerek in količino zdravila Dectova.
- Odločite se o količini 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injekcije, ki jo boste uporabili za infundiranje.
- S sterilno iglo in brizgo iz vrečke za infundiranje izvlecite količino 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injekcije, ki je enaka količini zdravila Dectova, in jo zavrzite.
- Vrečke za infundiranje lahko vsebujejo še dodaten presežek 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injekcije – tudi tega je mogoče odstraniti, če se to zdi potrebno.
- S sterilno iglo in brizgo iz ene ali več vial izvlecite količino zdravila Dectova in jo dodajte v vrečko za infundiranje.
- Morebitno neporabljeno vsebino vial zavrzite.
- Vrečko za infundiranje je treba obzirno stiskati z rokami, da se vsebina dobro premeša.
- Če je vrečka za infundiranje shranjena v hladilniku, jo je treba pred uporabo vzeti iz hladilnika in ogreti na sobno temperaturo.