

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Dectova 10 mg/mL solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL de solution contient 10 mg de zanamivir (sous forme d'hydrate).

Chaque flacon contient 200 mg de zanamivir (sous forme d'hydrate) dans 20 mL de solution.

Excipients à effet notoire :

Chaque flacon contient 3,08 mmol (70,8 mg) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

Limpide et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Dectova est indiqué chez l'adulte et l'enfant âgé de 6 mois et plus dans le traitement de l'infection grippale compliquée (virus de la grippe A ou B) et pouvant mettre en jeu le pronostic vital lorsque :

- Le virus de la grippe du patient infecté présente une résistance connue ou suspectée aux médicaments antigrippaux autres que zanamivir, et/ou
- Les autres médicaments antiviraux indiqués dans le traitement de la grippe, y compris le zanamivir par voie inhalée, ne sont pas appropriés pour le patient.

Dectova doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le traitement par Dectova doit commencer dès que possible et habituellement dans les 6 jours suivant l'apparition des symptômes de la grippe (voir rubrique 5.1).

Adultes

La dose recommandée est de 600 mg deux fois par jour pendant 5 à 10 jours, administrés par perfusion intraveineuse.

Population pédiatrique

Chez les adolescents, les enfants et les nourrissons, le traitement doit être administré pendant 5 à 10 jours, selon une posologie adaptée en fonction du poids (tableau 1).

Tableau 1 : Schéma posologique, en fonction du poids et de l'âge, chez les nourrissons, les enfants et les adolescents présentant une fonction rénale normale

| Tranche d'âge | Schéma posologique en fonction du poids |
|--------------------|---|
| 6 mois à < 6 ans | 14 mg/kg deux fois par jour |
| ≥ 6 ans à < 18 ans | 12 mg/kg deux fois par jour jusqu'à un maximum de 600 mg deux fois par jour |

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique en fonction de l'âge n'est requis.

Insuffisance rénale

Les adultes et les enfants (âgés de 6 ans et plus et d'un poids corporel égal ou supérieur à 50 kg) dont la clairance de la créatinine (CL_{Cr}) ou la clairance par thérapie continue de remplacement rénal (CL_{CRRT}) est inférieure à 80 mL/min doivent recevoir une dose initiale de 600 mg, suivie d'une dose d'entretien adaptée à leur fonction rénale deux fois par jour (tableau 2).

Tableau 2 : Schémas posologiques initiaux et d'entretien chez les insuffisants rénaux adultes et enfants (âgés de 6 ans et plus et d'un poids corporel égal ou supérieur à 50 kg)

| CL _{Cr} ou CL _{CRRT} (mL/min ou mL/min/1,73 m ²)* | Dose initiale | Dose d'entretien | Schéma posologique d'entretien |
|---|------------------|------------------------------|---|
| 50 à < 80 | 600 mg | 400 mg deux fois par jour | Commencer l'administration de la dose d'entretien 12 heures après la dose initiale |
| 30 à < 50 | 600 mg | 250 mg deux fois par jour | |
| 15 à < 30 | 600 mg | 150 mg deux fois par jour | Commencer l'administration de la dose d'entretien 24 heures après la dose initiale |
| < 15 | 600 mg | 60 mg deux fois par jour | Commencer l'administration de la dose d'entretien 48 heures après la dose initiale |

*Valeur de la CL_{Cr} ou CL_{CRRT} en mL/min chez les adolescents âgés de 13 ans à moins de 18 ans, ou en mL/min/1,73 m² chez les enfants âgés de 6 ans à moins de 13 ans.

Les enfants et adolescents (âgés de 6 ans à moins de 18 ans, avec un poids corporel inférieur à 50 kg) et les nourrissons et enfants (âgés de 6 mois à moins de 6 ans) dont la clairance de la créatinine (CL_{Cr}) ou la clairance par thérapie continue de remplacement rénal (CL_{CRRT}) est inférieure à 80 mL/min doivent recevoir une dose initiale suivie d'une dose d'entretien appropriée deux fois par jour comme indiqué dans les tableaux 3, 4 et 5.

Tableau 3 : Schémas posologiques initiaux et d'entretien chez les insuffisants rénaux enfants et adolescents (âgés de 6 ans à moins de 18 ans et de poids corporel inférieur à 50 kg)

| CL_{cr} ou CL_{CRRT} (mL/min ou mL/min/1,73 m²)* | Dose initiale | Dose d'entretien | Schéma posologique d'entretien |
|--|----------------------|---------------------------------|--|
| 50 à < 80 | 12 mg/kg | 8 mg/kg deux fois par jour | Commencer l'administration deux fois par jour de la dose d'entretien 12 heures après la dose initiale |
| 30 à < 50 | 12 mg/kg | 5 mg/kg deux fois par jour | |
| 15 à < 30 | 12 mg/kg | 3 mg/kg deux fois par jour | Commencer l'administration deux fois par jour de la dose d'entretien 24 heures après la dose initiale |
| < 15 | 12 mg/kg | 1,2 mg/kg deux fois par jour | Commencer l'administration deux fois par jour de la dose d'entretien 48 heures après la dose initiale |

*Valeur de la CL_{cr} ou CL_{CRRT} en mL/min chez les adolescents âgés de 13 ans à moins de 18 ans, ou en mL/min/1,73 m² chez les enfants âgés de 6 ans à moins de 13 ans.

Tableau 4 : Schémas posologiques initiaux et d'entretien chez les insuffisants rénaux nourrissons et enfants (âgés de 6 mois à moins de 6 ans et de poids corporel égal ou supérieur à 42,8 kg)

| CLcr ou CL _{CRRT} (mL/min/1,73m ²) | Dose initiale | Dose d'entretien | Schéma posologique d'entretien |
|--|------------------|------------------------------|---|
| 50 à < 80 | 600 mg | 400 mg deux fois par jour | Commencer l'administration deux fois par jour de la dose d'entretien 12 heures après la dose initiale |
| 30 à < 50 | 600 mg | 250 mg deux fois par jour | |
| 15 à < 30 | 600 mg | 150 mg deux fois par jour | Commencer l'administration deux fois par jour de la dose d'entretien 24 heures après la dose initiale |
| < 15 | 600 mg | 60 mg deux fois par jour | Commencer l'administration deux fois par jour de la dose d'entretien 48 heures après la dose initiale |

Tableau 5 : Schémas posologiques initiaux et d'entretien chez les insuffisants rénaux nourrissons et les enfants (âgés de 6 mois à moins de 6 ans et de poids corporel inférieur à 42,8 kg)

| CLcr ou CL _{CRRT} (mL/min/1,73 m ²) | Dose initiale | Dose d'entretien | Schéma posologique d'entretien |
|---|------------------|---------------------------------|---|
| 50 à < 80 | 14 mg/kg | 9,3 mg/kg deux fois par jour | Commencer l'administration deux fois par jour de la dose d'entretien 12 heures après la dose initiale |
| 30 à < 50 | 14 mg/kg | 5,8 mg/kg deux fois par jour | |
| 15 à < 30 | 14 mg/kg | 3,5 mg/kg deux fois par jour | Commencer l'administration deux fois par jour de la dose d'entretien 24 heures après la dose initiale |
| < 15 | 14 mg/kg | 1,4 mg/kg deux fois par jour | Commencer l'administration deux fois par jour de la dose d'entretien 48 heures après la dose initiale |

Pour les patients sous hémodialyse intermittente ou dialyse péritonéale intermittente, la dose doit être administrée une fois la séance de dialyse terminée.

Pour les patients sous thérapie continue de remplacement rénal, la dose doit être adaptée à la clairance CRRT (CL_{CRRT} en mL/min).

Insuffisance hépatique

Aucune modification posologique n'est requise (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Dectova chez les enfants âgés de moins de 6 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie intraveineuse

Dectova est administré par perfusion intraveineuse pendant 30 minutes.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Insuffisance rénale

Le zanamivir étant éliminé par clairance rénale, la dose de Dectova administrée par voie intraveineuse doit être réduite chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 4.2). La fonction rénale doit être évaluée chez tous les patients avant le début du traitement ainsi que régulièrement pendant le traitement.

Réactions d'hypersensibilité graves

Des réactions anaphylactiques et des réactions cutanées graves (y compris érythème polymorphe, nécrolyse épidermique toxique et syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportées avec le zanamivir (voir rubrique 4.8). En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité pendant la perfusion de Dectova, la perfusion doit être immédiatement arrêtée et une prise en charge appropriée doit être instaurée.

Evénements neuropsychiatriques

La grippe peut être accompagnée de divers symptômes neurologiques et comportementaux. Des événements neuropsychiatriques incluant : convulsions, délire, hallucinations et comportement anormal ont été signalés pendant l'administration de zanamivir chez des patients atteints de la grippe, en particulier chez les enfants et les adolescents. Par conséquent, les patients doivent faire l'objet d'une attention particulière afin de détecter un éventuel changement du comportement et, pour chaque patient, le bénéfice escompté de la poursuite du traitement devra être soigneusement évalué par rapport aux risques encourus (voir rubrique 4.8).

Résistance chez les patients immunodéprimés

L'apparition d'une résistance en cours de traitement est rare avec le zanamivir (voir rubrique 5.1). La sélection de virus de la grippe résistants est plus susceptible de survenir après un traitement par médicaments antiviraux chez des patients immunodéprimés, y compris après un traitement par Dectova ; il est par conséquent important de surveiller l'apparition d'une résistance et d'envisager le passage à d'autres traitements le cas échéant.

Limites des données cliniques

L'efficacité de Dectova dans le traitement de l'infection compliquée par le virus de la grippe A ou B chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 mois a été évaluée par rapport à :

- l'activité *in vitro* du zanamivir ;
- l'activité clinique et virologique du zanamivir par rapport à un placebo dans une étude d'infection expérimentale par la grippe humaine ;
- les concentrations de zanamivir dans le liquide épithélial bronchique et les concentrations sériques de zanamivir résultant d'une étude de lavage bronchoalvéolaire ;
- les concentrations sériques de zanamivir chez les patients atteints de grippe compliquée (voir rubrique 5.1).

Risque d'infections bactériennes

Dectova n'a pas montré d'effet sur la réduction du risque de complications bactériennes associées à l'infection grippale.

Excipients

Ce médicament contient 70,8 mg de sodium par flacon, ce qui correspond à 3,54% de la dose journalière maximale recommandée par l'OMS (soit 2 g) chez l'adulte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le risque d'interactions avec d'autres médicaments est faible, en raison de la voie d'élimination connue du zanamivir.

Aux concentrations cliniquement significatives, le zanamivir n'est ni un substrat, ni un inhibiteur, ni un inducteur des isoenzymes du cytochrome P450 ; il n'est pas non plus un substrat ou un inhibiteur des transporteurs rénaux et hépatiques (voir rubrique 5.2).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation du zanamivir chez la femme enceinte sont limitées. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Les études sur la reproduction réalisées chez le rat et le lapin ont indiqué que le zanamivir traversait la barrière placentaire sans mettre en évidence d'effet tératogène. Les résultats d'une étude péri- et post-natale chez le rat n'ont montré aucun impact cliniquement significatif du développement de la portée. Toutefois, aucune information n'est disponible concernant le passage de la barrière placentaire chez l'Homme.

L'expérience étant limitée, l'utilisation de Dectova pendant la grossesse ne doit être envisagée que si le bénéfice potentiel du traitement pour la patiente l'emporte sur le risque potentiel encouru par le fœtus.

Allaitement

Le passage de zanamivir dans le lait maternel n'est pas connu. Chez le rat, de faibles quantités de zanamivir ont été retrouvées dans le lait.

L'expérience étant limitée, l'utilisation de zanamivir chez la femme qui allaite ne doit être envisagée que si le bénéfice potentiel du traitement pour la mère l'emporte sur le risque potentiel encouru par l'enfant.

Fertilité

Les études réalisées chez l'animal n'ont pas montré d'effet cliniquement significatif du zanamivir sur la fertilité des mâles ou des femelles.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le zanamivir n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité du zanamivir est essentiellement basé sur des données issues d'une seule étude de phase II et d'une seule étude de phase III, complétées par des études de phase I, un programme d'usage compassionnel ainsi que sur les effets indésirables rapportés avec le zanamivir administré par voie inhalée. La fréquence des effets indésirables est calculée sur la base du nombre de cas rapportés au sein de la population adulte ayant reçu 600 mg de zanamivir deux fois par jour par voie intraveineuse au cours des études de phase II et de phase III. Les effets indésirables sont listés par classe de systèmes d'organes selon la terminologie MedDRA.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés considérés comme possiblement ou probablement associés au zanamivir sont : augmentation du taux d'alanine aminotransférase (2 %), augmentation du taux d'aspartate aminotransférase (1 %), lésion hépatocellulaire (1%), diarrhée (1%) et éruption cutanée (1%). Les effets indésirables les plus graves étaient les lésions hépatocellulaires, observées chez deux patients (< 1 %).

Liste tabulée des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie selon les conventions suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Classe de systèmes d'organes | Effets indésirables | Fréquence |
|---|---|--------------|
| Affections du système immunitaire | Cedème oropharyngé Cedème facial Réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes | Inconnu |
| Affections psychiatriques | Comportement anormal Hallucinations Délire | Inconnu |
| Affections du système nerveux | Convulsions Diminution du niveau de conscience | Inconnu |
| Affections gastro-intestinales | Diarrhée | Fréquent |
| Affections hépatobiliaires | Augmentation du taux d'alanine aminotransférase (ALAT) et/ou d'aspartate aminotransférase (ASAT) Lésion hépatocellulaire | Fréquent |
| | Augmentation de la phosphatase alcaline | Peu fréquent |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Eruption cutanée (rash) | Fréquent |
| | Urticaire | Peu fréquent |
| | Érythème polymorphe Syndrome de Stevens-Johnson Nécrolyse épidermique toxique | Inconnu |

Population pédiatrique

Le profil d'effets indésirables dans la population pédiatrique est basé sur les données issues d'une étude de Phase II conduite chez 71 patients âgés de 6 mois ou plus et de moins de 18 ans. Le profil de sécurité de Dectova dans la population pédiatrique était globalement similaire à celui observé dans les études cliniques réalisées chez l'adulte.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Les données concernant le surdosage de Dectova sont limitées. Il n'existe aucun antidote spécifique pour traiter un surdosage de ce médicament. Le traitement d'un surdosage consiste en une prise en charge globale du patient, incluant la surveillance des signes vitaux et l'observation de son état clinique. Le zanamivir est éliminé par voie rénale et doit normalement être éliminé par hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antiviral pour usage systémique, inhibiteurs de la neuraminidase

Code ATC : J05AH01

Mécanisme d'action

Le zanamivir est un inhibiteur de la neuraminidase du virus de la grippe, une enzyme qui libère des particules virales de la membrane plasmique des cellules infectées et favorise la propagation du virus dans les voies respiratoires.

Activité *in vitro*

L'inhibition de la neuraminidase a été observée *in vitro* à de très faibles concentrations de zanamivir, avec des valeurs inhibitrices médianes (CI₅₀) de 0,33 nM à 5,77 nM contre les souches de la grippe A et B, respectivement.

Résistance

La sélection de résistance pendant le traitement par zanamivir est rare. Une sensibilité réduite au zanamivir est associée à des mutations entraînant des modifications des acides aminés dans la neuraminidase virale et/ou l'hémagglutinine virale. Des substitutions dans la neuraminidase entraînant une diminution de la sensibilité au zanamivir sont survenues pendant le traitement par zanamivir dans des virus humains, notamment ceux à potentiel zoonotique : E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1) ; N294S, T325I (A/H3N2) ; R150K (B) ; R292K (A/H7N9). La substitution Q136K dans la neuraminidase (A/H1N1 et A/H3N2) confère un haut niveau de résistance au zanamivir, mais elle est sélectionnée pendant l'adaptation pour la culture cellulaire et non pendant le traitement.

L'impact clinique d'une réduction de la sensibilité de ces virus n'est pas connu, et les effets de substitutions spécifiques sur la sensibilité des virus au zanamivir peuvent être variables selon les souches.

Résistance croisée

Une résistance croisée entre le zanamivir et l'oseltamivir ou le peramivir a été observée lors de tests d'inhibition de la neuraminidase. Un certain nombre de substitutions d'acides aminés dans la neuraminidase survenant pendant un traitement par oseltamivir ou peramivir entraînent une réduction

de la sensibilité au zanamivir. L'impact clinique des substitutions liées à une réduction de la sensibilité au zanamivir et à d'autres inhibiteurs de la neuraminidase est variable et peut être dépendant de la souche.

La substitution H275Y dans la neuraminidase est la plus fréquente des substitutions conduisant à une résistance. Elle est associée à une réduction de la sensibilité au peramivir et à l'oseltamivir. Cette substitution n'a aucun effet sur le zanamivir ; la sensibilité au zanamivir est par conséquent intégralement préservée pour les virus porteur de la substitution H275Y.

Efficacité clinique

Etude d'infection expérimentale humaine

Une étude en double aveugle randomisée a été réalisée afin d'étudier l'activité et l'efficacité prophylactique antivirale d'une dose répétée de 600 mg de zanamivir toutes les 12 heures par voie intraveineuse versus placebo chez des volontaires sains de sexe masculin inoculés avec le virus de la grippe A/Texas/91 (H1N1). Un effet prophylactique cliniquement significatif du zanamivir sur une infection expérimentale par le virus de la grippe A a été démontré par le faible taux d'infection (sérologie positive à 14 % versus 100 % dans le groupe placebo, $p < 0,005$), par la mise en culture permettant d'isoler le virus (0 % versus 100 % dans le groupe placebo, $p < 0,005$), ainsi que par les réductions de la fièvre (14 % versus 88 % dans le groupe placebo, $p < 0,05$), des maladies des voies aériennes supérieures (0 % versus 100 % dans le groupe placebo, $p < 0,005$) et les scores de symptômes totaux (score médian de 1 versus 44 dans le groupe placebo, $p < 0,001$).

Etude de lavage bronchoalvéolaire

Une étude de phase I en ouvert a été réalisée afin d'évaluer la pharmacocinétique du zanamivir dans les voies aériennes basses (à l'aide de liquide de lavage bronchoalvéolaire) et dans le sérum, après administration par voie intraveineuse et inhalée à des sujets adultes sains. La dose de 600 mg administrée par voie intraveineuse a permis de s'approcher au mieux des concentrations obtenues au niveau du liquide épithélial avec la dose approuvée de 10 mg de zanamivir poudre pour inhalation, ayant démontré son efficacité lors des études cliniques à grande échelle dans le traitement de la grippe non compliquée.

Etude de phase III chez des patients atteints de grippe compliquée

Une étude de phase III en double aveugle a été menée pour évaluer l'efficacité, l'activité antivirale et la sécurité chez des patients hospitalisés (âgés de >16 ans) atteints de la grippe, d'une dose de 600 mg de zanamivir administrée par voie intraveineuse deux fois par jour, par rapport à 75 mg d'oseltamivir administrés par voie orale deux fois par jour et par rapport à 300 mg de zanamivir administrés par voie intraveineuse deux fois par jour. L'âge médian des patients était de 57 ans et 35% (218/615) des patients étaient âgés de 65 ans ou plus, parmi lesquels 17% ($n = 103$) étaient âgés de 65 à moins de 75 ans; 14% ($n = 84$) étaient âgés de 75 à moins de 85 ans et 5% ($n = 31$) étaient âgés de 85 ans et plus.

Les patients ont été stratifiés lors de la randomisation en fonction du délai entre l'apparition des symptômes et l'instauration du traitement (≤ 4 jours et 5 à 6 jours). Les patients admissibles ne devaient pas avoir reçu plus de 3 jours de traitement antiviral au préalable. La durée initiale de traitement de 5 jours pouvait être prolongée de 5 jours supplémentaires maximum si les symptômes cliniques ou les caractéristiques du patient justifiaient une prolongation du traitement. Le critère principal d'évaluation était le Délai de Réponse Clinique (DRC), la réponse clinique étant définie par une combinaison de facteurs de stabilisation des signes vitaux (température, saturation en oxygène, état respiratoire, fréquence cardiaque et pression artérielle systolique) ou la sortie de l'hôpital. L'analyse principale a été réalisée sur la Population Positive à la Grippe (PPG), composée de 488 patients. L'étude n'a pas atteint son objectif principal prédéfini, à savoir démontrer en termes de délai de réponse clinique, la supériorité d'une dose de 600 mg de zanamivir par rapport à l'oseltamivir par voie orale ou à une dose de 300 mg de zanamivir. Aucune différence significative de DRC n'a été

observée lors de la comparaison des traitements dans l'ensemble de la PPG ni dans deux sous-groupes prédéfinis (tableau 6).

Tableau 6 : Comparaisons statistiques du DRC entre le groupe recevant 600 mg de zanamivir et chacun des autres groupes (PPG)

| | Zanamivir solution pour perfusion 300 mg | Zanamivir solution pour perfusion 600 mg | Oseltamivir 75 mg |
|---|---|---|------------------------------|
| Population positive à la grippe, N | 163 | 162 | 163 |
| DRC médian, jours | 5,87 | 5,14 | 5,63 |
| Différence médiane entre les traitements, jours (IC à 95 %) | -0,73 (-1,79, 0,75) | | -0,48 (-2,11, 0,97) |
| Valeur p du test bilatéral de la somme des rangs de Wilcoxon | 0,25 | | 0,39 |
| Sous-groupe en soins intensifs/sous ventilation mécanique, N | 68 | 54 | 68 |
| DRC médian, jours | 11,26 | 12,79 | 14,58 |
| Différence médiane entre les traitements, jours (IC à 95 %) | 1,53 (-4,29, 8,34) | | -1,79 (-11,1, 6,92) |
| Valeur p du test bilatéral de la somme des rangs de Wilcoxon | 0,87 | | 0,51 |
| Sous-groupe d'apparition des symptômes ≤4 jours, N | 127 | 131 | 121 |
| DRC médian, jours | 5,63 | 4,80 | 4,80 |
| Différence médiane entre les traitements, jours (IC à 95 %) | -0,83 (-1,98, 0,56) | | 0,00 (-1,05, 0,97) |
| Valeur p du test bilatéral de la somme des rangs de Wilcoxon | 0,09 | | 0,82 |

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant ce médicament.

L'Agence européenne des médicaments réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être disponible, et, si nécessaire, ce Résumé des Caractéristiques du Produit sera mis à jour.

Population pédiatrique

L'Agence Européenne des Médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats des études réalisées avec Dectova sur un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique concernant le traitement et la prévention de la grippe (voir la section 4.2 pour plus d'informations sur l'utilisation en pédiatrie).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique sérique du zanamivir administré par voie intraveineuse a été étudiée chez des volontaires sains recevant des doses uniques progressives de 1 à 1 200 mg et des doses répétées de 600 mg deux fois par jour pendant 5 jours. Des patients hospitalisés atteints de la grippe ont également reçu 300 mg ou 600 mg deux fois par jour pendant 5 à 10 jours.

Les valeurs de C_{max} et d'aire sous la courbe (ASC) du zanamivir étaient proportionnelles à la dose, et aucune accumulation de zanamivir dans le sérum n'a été mise en évidence à la suite de l'administration de doses intraveineuses répétées allant jusqu'à 600 mg.

Distribution

La liaison du zanamivir aux protéines plasmatiques est très faible (moins de 10 %). Le volume de distribution du zanamivir chez l'adulte est d'environ 16 litres, ce qui est proche du volume d'eau extracellulaire.

Après une administration de zanamivir solution pour perfusion deux fois par jour, les concentrations dans le liquide épithélial pulmonaire correspondaient à 60-65 % des concentrations sériques au même moment de prélèvement réalisé 12 heures après l'administration. Après une administration de 600 mg de zanamivir solution pour perfusion deux fois par jour, les concentrations résiduelles médianes de zanamivir dans le liquide épithélial étaient comprises entre 419 ng/mL à 584 ng/mL et correspondaient à 47-66 % des concentrations mesurées dans l'échantillon bronchoalvéolaire initial prélevé après l'administration par voie orale de 10 mg de zanamivir poudre pour inhalation deux fois par jour.

Des études in vitro ont montré que le zanamivir n'est ni un inhibiteur ni un substrat de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP), de la glycoprotéine P, des protéines (MATE)1 et MATE2-K (Multidrug And Toxic Extrusion protein), du transporteur d'anions organiques (OAT)1 et OAT3, des polypeptides transporteurs des anions organiques (OATP)1B1 et OATP1B3 et des transporteurs de cations organiques (OCT)2.

Biotransformation

La métabolisation du zanamivir n'a pas été mise en évidence.

Le zanamivir n'est pas un inhibiteur des cytochromes P450 (CYP) CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A4. Le zanamivir n'est pas un inducteur des CYP1A2 et 2B6 et, bien qu'une induction in vitro du CYP3A4 ait été observée à des concentrations 50 fois supérieures aux concentrations cliniquement significatives, aucune interaction avec les substrats du CYP3A4 n'est attendue d'après la modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie.

Élimination

Le zanamivir est éliminé sous forme inchangée dans les urines par filtration glomérulaire. Chez l'adulte avec fonction rénale normale, la demi-vie d'élimination est d'approximativement 2 à 3 heures.

Sujets âgés

La pharmacocinétique chez le patient âgé était similaire à celle observée chez les jeunes adultes. L'analyse pharmacocinétique de population a montré que l'âge n'avait aucun effet significatif sur la pharmacocinétique du zanamivir.

Population pédiatrique

La pharmacocinétique du zanamivir après l'administration d'une dose intraveineuse de 14 mg/kg deux fois par jour chez des patients pédiatriques âgés de 6 mois à <6 ans et de 12 mg/kg chez ceux âgés de 6 ans à <18 ans était semblable à celle observée chez des adultes recevant 600 mg deux fois par jour par voie intraveineuse. La pharmacocinétique du zanamivir chez les patients âgés de 6 mois à <18 ans (dose standard administrée de 12 mg/kg, 14 mg/kg ou 600 mg selon l'âge et le poids corporel) et chez les patients adultes (dose standard administrée de 600 mg) était similaire (tableau 7).

Tableau 7 : Paramètres pharmacocinétiques chez les patients pédiatriques et adultes

| Tranche d'âge | Dose | N | C _{max} (µg/mL) | | ASC(0-∞) (µg.h/mL) | | C _{min} (µg/mL) | | T _{1/2} (h) | |
|-------------------------------|----------|----|-----------------------------|-----|-----------------------|-----|-----------------------------|---------------|-------------------------|-----|
| | | | MG | %CV | MG | %CV | MG | Intervalle | MG | %CV |
| 6 mois - < 1 an | 14 mg/kg | 7 | 36,2 | 21 | 75,3 | 23 | ND | ND | 1,84 | 19 |
| 1 - < 2 ans | 14 mg/kg | 6 | 37,8 | 24 | 72,4 | 14 | 0,305 | ND | 2,49 | 118 |
| 2 - < 6 ans | 14 mg/kg | 12 | 41,5 | 23 | 80,3 | 38 | 0,277 | 0,133 – 0,984 | 1,60 | 34 |
| 6 - < 13 ans | 12 mg/kg | 16 | 44,2 | 47 | 107 | 41 | 0,564 | 0,111 – 2,31 | 2,57 | 55 |
| 13 - < 18 ans | 600 mg | 13 | 34,5 | 27 | 91,1 | 27 | 0,211 | 0,104 – 0,428 | 2,06 | 47 |
| > 18 ans | 600 mg | 67 | 32,8 | 34 | 82,9 | 36 | 0,82 | 0,1 – 11,4 | 2,39 | 31 |

%CV = pourcentage de coefficient de variation, MG = Moyenne Géométrique,
ND = non disponible

Insuffisance rénale

La demi-vie sérique du zanamivir augmente pour atteindre environ 12-20 heures chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min). Dectova n'a pas été étudié chez les patients en insuffisance rénale de stade terminal.

Les données sur l'exposition au zanamivir concomitamment à une thérapie de remplacement du rein en continu sont limitées ; elles sont très limitées en cas de dialyse.

Insuffisance hépatique

Le zanamivir n'étant pas métabolisé, aucun effet d'une insuffisance hépatique n'est attendu.

Origine ethnique

Des études pharmacocinétiques réalisées chez des patients sains thaïlandais, chinois et japonais n'ont mis en évidence aucune différence cliniquement significative au niveau de la pharmacocinétique du zanamivir entre ces populations et les patients caucasiens.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie, de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénicité, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, à l'exception d'une étude de développement embryo-fœtal chez le rat (administration sous-cutanée). Lors de cette étude, une augmentation des incidences de diverses altérations viscérales et squelettiques mineures a été observée, dont la plupart sont restées conformes aux taux habituels précédemment rapportés pour la souche étudiée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Dectova ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Dectova ne doit pas être administré simultanément avec un autre médicament par voie intraveineuse ou préparé dans des solutions contenant du glucose ou d'autres électrolytes (voir rubrique 6.6).

6.3 Durée de conservation

Flacons non ouverts

5 ans.

Après dilution

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas excéder 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf si la dilution a été réalisée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de condition particulière de conservation.

Pour les conditions de stockage du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon transparent de 26 mL (verre de type I) avec un bouchon en caoutchouc chlorobutyle scellé par un dispositif d'inviolabilité en aluminium et recouvert d'une capsule amovible en plastique.

Taille d'emballage : 1 flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Préparation de Dectova

- Le volume de Dectova et le volume total pour perfusion dépendront de l'âge, du poids et de l'état de la fonction rénale du patient (voir rubrique 4.2).
- La dose peut être perfusée telle quelle ou diluée dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) à une concentration supérieure ou égale à 0,2 mg/mL.
- Chaque flacon est à usage unique. Une fois le dispositif d'inviolabilité ôté, le volume restant dans le flacon doit être jeté.

Comment préparer la perfusion pour l'administration intraveineuse :

- Respecter des conditions d'asepsie strictes tout au long de la préparation de la dose.
- Calculer la dose et le volume requis de Dectova.
- Déterminer le volume de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) à utiliser pour la perfusion.

- A l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles, prélever de la poche de perfusion un volume de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) équivalent au volume de Dectova puis le jeter.
- Les poches pour perfusion peuvent contenir un excédent de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), qui peut être éliminé si besoin.
- A l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles, prélever le volume de Dectova du ou des flacons et l'ajouter à la poche pour perfusion.
- Jeter tout liquide restant non utilisé dans le flacon.
- Mélanger soigneusement le contenu de la poche pour perfusion en la manipulant délicatement.
- Dans le cas où la poche pour perfusion a été réfrigérée, elle doit être sortie du réfrigérateur et ramenée à température ambiante avant utilisation.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlande
D24 YK11

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1349/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26 avril 2019
Date de dernier renouvellement : 05 janvier 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ SOUS DES CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ «SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES»

Une autorisation de mise sur le marché «sous circonstances exceptionnelles» ayant été délivrée, et conformément à l'article 14, paragraphe 8, du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit réaliser, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :

| Description | Date |
|--|--|
| <p>Etude observationnelle rétrospective des données patients visant à évaluer l'efficacité clinique du traitement par zanamivir 10 mg/mL solution pour perfusion au sein d'une cohorte de patients hospitalisés en unité de soins intensifs (USI) pour une infection grippale compliquée.</p> <p>Afin d'évaluer l'efficacité clinique du traitement par zanamivir 10 mg/mL solution pour perfusion chez les patients hospitalisés en USI pour une infection grippale, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra soumettre les résultats d'une étude observationnelle rétrospective l'efficacité chez des patients traités en USI pour une infection grippale.</p> | <p>Soumission de rapports annuels</p> <p>Q1 2026</p> |
| <p>Etude observationnelle prospective visant à évaluer l'efficacité clinique du traitement par zanamivir 10 mg/mL solution pour perfusion chez des patients atteints d'une infection grippale compliquée.</p> <p>Afin d'évaluer l'efficacité clinique du traitement par zanamivir 10 mg/mL solution pour perfusion chez les patients atteints d'une infection grippale compliquée, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra les résultats d'une étude observationnelle rétrospective chez des patients atteints d'une infection grippale compliquée.</p> | <p>Soumission de rapports annuels</p> |

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**BOITE****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Dectova 10 mg/mL solution pour perfusion
zanamivir

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon contient 200 mg de zanamivir (sous forme d'hydrate) dans 20 mL (10 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour perfusion
200 mg/20 mL
1 flacon

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse.
Lire la notice avant utilisation.
Pour usage unique

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

| |
|--|
| 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ |
|--|

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlande
D24 YK11

| |
|---|
| 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ |
|---|

EU/1/18/1349/001

| |
|--------------------------|
| 13. NUMERO DU LOT |
|--------------------------|

Lot

| |
|--|
| 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE |
|--|

| |
|--------------------------------------|
| 15. INDICATIONS D'UTILISATION |
|--------------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMATIONS EN BRAILLE |
|------------------------------------|

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

| |
|--|
| 17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D |
|--|

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

| |
|--|
| 18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS |
|--|

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Dectova 10 mg/mL solution pour perfusion
zanamivir
IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

200 mg/20 mL

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Dectova 10 mg/mL solution pour perfusion

zanamivir

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Dectova et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Dectova ?
3. Comment Dectova est administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Dectova ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Dectova et dans quel cas est-il utilisé ?

Dectova contient du zanamivir, qui appartient à une classe de médicaments appelés antiviraux. Dectova **est utilisé dans le traitement de la grippe sévère** (infection par le virus de la grippe A ou B). Il est utilisé lorsque les autres traitements contre la grippe ne sont pas appropriés. Dectova peut être utilisé chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 mois.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Dectova ?

N'utilisez jamais Dectova :

- **si vous êtes allergique** au zanamivir ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Réactions allergiques ou cutanées graves

Des réactions allergiques ou cutanées graves peuvent survenir après l'administration de Dectova. Ces symptômes peuvent inclure un gonflement/oedème de la peau et de la gorge, des difficultés pour respirer, une éruption vésiculeuse ou une exfoliation cutanée (voir également « Réactions allergiques ou cutanées graves » à la rubrique 4).

Modifications soudaines du comportement, hallucinations et convulsions

Pendant le traitement par Dectova, des changements de comportement tels qu'une confusion et une absence de réaction peuvent survenir. Certaines personnes peuvent également avoir des hallucinations

(le fait de voir, entendre ou ressentir des choses inexistantes) ou des crises convulsives pouvant entraîner une perte de connaissance. Ces symptômes ont été observés chez des personnes atteintes de grippe et qui ne prenaient pas Dectova. Par conséquent, le rôle éventuel de Dectova dans leur survenue n'est pas connu.

Si vous êtes immunodéprimé (si votre système immunitaire est affaibli)
Votre médecin vous surveillera de manière plus rapprochée si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement pour s'assurer que le traitement fonctionne. Votre médecin changera votre traitement pour un traitement alternatif si cela est approprié.

Si vous remarquez l'un des symptômes ci-dessus :

➔ **Contactez immédiatement un médecin ou un(e) infirmier/ère.**

Autres médicaments et Dectova

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, **demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.**

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Dectova ne devrait pas affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Dectova contient du sodium

Ce médicament contient 70,8 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 3,54% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment Dectova est administré ?

Quelle dose de Dectova administrer

Votre médecin déterminera la dose de Dectova adaptée à votre cas. La dose que vous recevrez est déterminée en fonction de votre âge, de votre poids et des résultats de vos analyses sanguines (pour vérifier le bon fonctionnement de vos reins).

Votre dose peut être augmentée ou réduite en fonction de votre réponse au traitement.

Adultes

La dose recommandée est de 600 mg deux fois par jour pendant 5 à 10 jours.

Si vos reins ne fonctionnent pas aussi bien qu'ils le devraient, votre médecin réduira votre dose en conséquence.

Enfants

Votre médecin déterminera la dose appropriée de Dectova à administrer.

Quand et comment Dectova est administré

Dectova doit être administré dès que possible, généralement dans les 6 jours suivant l'apparition des symptômes de la grippe.

Un médecin ou une infirmière vous administrera Dectova en perfusion intraveineuse. Cette perfusion est généralement administrée dans votre bras pendant environ 30 minutes.

Si vous avez des questions sur l'utilisation de Dectova, posez-les au médecin ou à l'infirmier/ère qui vous l'administre.

Si vous avez reçu plus de Dectova que vous n'auriez dû

Il est peu probable qu'une dose trop importante vous soit administrée, mais si vous pensez avoir reçu trop de Dectova, **informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.**

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, Dectova peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Des réactions cutanées graves et des réactions allergiques peuvent survenir avec Dectova, mais il n'y a pas assez d'informations pour estimer leur probabilité de survenue. Contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmière si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants :

- réactions cutanées très graves telles que :
 - o une éruption cutanée pouvant former des cloques ayant l'apparence de petites cibles (érythème polymorphe)
 - o éruption cutanée généralisée, avec cloques et décollement de la peau, particulièrement autour de la bouche, du nez, des yeux et des parties génitales (syndrome de Stevens-Johnson)
 - o une desquamation importante de la peau sur une grande partie du corps (nécrolyse épidermique toxique).
- réactions allergiques graves, incluant des démangeaisons, un gonflement au niveau du visage, de la gorge ou de la langue, des difficultés pour respirer, des étourdissements et des vomissements

Effets indésirables fréquents

Ils peuvent concerner jusqu'à **1 personne sur 10**

- diarrhée
- atteinte du foie (lésion hépatocellulaire)
- éruption.

Effets indésirables fréquents pouvant apparaître dans vos tests sanguins :

- augmentation du taux des enzymes du foie (aminotransférases élevées).

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent concerner jusqu'à **1 personne sur 100**

- éruption avec démangeaisons et papules (urticaire).

Effets indésirables peu fréquents pouvant apparaître dans vos tests sanguins :

- augmentation du taux d'enzymes du foie ou des os (phosphatase alcaline élevée).

Effets indésirables dont la fréquence n'est pas connue

Il n'y a pas assez d'information pour estimer la probabilité de survenue de ces effets indésirables :

- comportement anormal
- le fait de voir, entendre ou ressentir des choses inexistantes
- pensée confuse
- crises convulsives
- baisse de la vigilance ou absence de réponse aux sons forts ou aux stimuli physiques

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Dectova

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le carton et le flacon après EXP.

Les flacons de Dectova sont à usage unique. Toute solution non utilisée doit être jetée.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Dectova

La substance active est le zanamivir.

Chaque mL de Dectova contient 10 mg de zanamivir (sous forme d'hydrate). Chaque flacon contient 200 mg de zanamivir (sous forme d'hydrate) dans 20 mL.

Les autres composants sont le chlorure de sodium et l'eau pour préparations injectables.

Aspect de Dectova et contenu de l'emballage extérieur

Dectova est une solution pour perfusion limpide et incolore. Elle est fournie dans un flacon en verre transparent de 26 mL avec un bouchon en caoutchouc scellé par un dispositif d'inviolabilité en aluminium recouvert d'une capsule amovible en plastique.

Chaque emballage contient un flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché :

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlande
D24 YK11

Fabricant :

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: +359 80018205

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 Trading Services Limited
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +371 80205045

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il est impossible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament.

L'Agence européenne du médicament réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et, si nécessaire, cette notice sera mise à jour.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

7. INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTE**Préparation de Dectova**

- Le volume de Dectova et le volume total pour perfusion dépendront de l'âge, du poids et de l'état de la fonction rénale du patient (voir rubrique 4.2 du Résumé des Caractéristiques du Produit).
- La dose peut être perfusée telle quelle ou diluée dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) à une concentration supérieure ou égale à 0,2 mg/mL.
- Chaque flacon est à usage unique. Une fois le dispositif d'inviolabilité ôté, le volume restant dans le flacon doit être jeté.

Comment préparer la perfusion pour l'administration intraveineuse :

- Respecter des conditions d'asepsie strictes tout au long de la préparation de la dose.
- Calculer la dose et le volume requis de Dectova.

- Déterminer le volume de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) à utiliser pour la perfusion.
- A l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles, prélever de la poche de perfusion un volume de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) équivalent au volume de Dectova puis le jeter.
- Les poches pour perfusion peuvent contenir un excédent de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), qui peut être éliminé si besoin.
- A l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles, prélever le volume de Dectova du ou des flacons et l'ajouter à la poche pour perfusion.
- Jeter tout liquide restant non utilisé dans le flacon.
- Mélanger soigneusement le contenu de la poche pour perfusion en la manipulant délicatement.
- Dans le cas où la poche pour perfusion a été réfrigérée, elle doit être sortie du réfrigérateur et ramenée à température ambiante avant utilisation.