

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

Dectova 10 mg/ml otopina za infuziju

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 10 mg zanamivira (u obliku hidrata).

Jedna bočica sadrži 200 mg zanamivira (u obliku hidrata) u 20 ml otopine.

### Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna bočica sadrži 3,08 mmol (70,8 mg) natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju  
Bistra, bezbojna.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Dectova je indicirana za liječenje komplicirane i potencijalno po život opasne infekcije virusom gripe tipa A ili B u odraslih i pedijatrijskih bolesnika (u dobi od  $\geq 6$  mjeseci):

- kada se zna ili sumnja da je virus gripe kojim je bolesnik zaražen otporan na druge lijekove protiv gripe osim zanamivira, i/ili
- kada drugi antivirusni lijekovi za liječenje gripe, uključujući zanamivir za inhalacijsku primjenu, nisu prikladni za određenog bolesnika.

Lijek Dectova treba primjenjivati u skladu sa službenim smjernicama.

### 4.2 Doziranje i način primjene

#### Doziranje

Liječenje lijekom Dectova treba započeti što je prije moguće, obično unutar 6 dana od nastupa simptoma gripe (vidjeti dio 5.1).

#### *Odrasli*

Preporučena doza je 600 mg dvaput na dan tijekom 5 - 10 dana, a primjenjuje se intravenskom infuzijom.

### *Pedijatrijska populacija*

Adolescenti, djeca i dojenčad trebaju primati lijek u dozi određenoj prema tjelesnoj težini tijekom 5 - 10 dana (Tablica 1).

**Tablica 1: Režim doziranja na temelju tjelesne težine prema dobi za dojenčad, djecu i adolescente s normalnom bubrežnom funkcijom**

| Raspon dobi               | Režim doziranja prema tjelesnoj težini                             |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 6 mjeseci do < 6 godina   | 14 mg/kg dvaput na dan                                             |
| ≥ 6 godina do < 18 godina | 12 mg/kg dvaput na dan, do maksimalne doze od 600 mg dvaput na dan |

### *Starije osobe*

Nije potrebno prilagođavati dozu na temelju dobi.

### *Oštećenje funkcije bubrega*

Odrasli i djeca (u dobi od 6 ili više godina i tjelesne težine od 50 kg ili više) kojima klirens kreatinina (engl. *creatinine clearance*, CL<sub>Cr</sub>) ili klirens kontinuiranom bubrežnom nadomjesnom terapijom (engl. *clearance by continual renal replacement therapy*, CL<sub>CRRT</sub>) iznosi < 80 ml/min trebaju primiti početnu dozu od 600 mg, a zatim dvaput na dan dozu održavanja određenu u skladu s njihovom bubrežnom funkcijom (Tablica 2).

**Tablica 2: Početna doza i doza održavanja za odrasle i djecu (u dobi od 6 ili više godina i tjelesne težine od 50 kg ili više) s oštećenjem bubrežne funkcije**

| CL <sub>Cr</sub> ili CL <sub>CRRT</sub><br>(ml/min ili<br>ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )* | Početna<br>doza | Doza održavanja      | Raspored primjene doze<br>održavanja                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>50 do &lt; 80</b>                                                                    | 600 mg          | 400 mg dvaput na dan | Doza održavanja počinje se primjenjivati 12 sati nakon početne doze |
| <b>30 do &lt; 50</b>                                                                    | 600 mg          | 250 mg dvaput na dan |                                                                     |
| <b>15 do &lt; 30</b>                                                                    | 600 mg          | 150 mg dvaput na dan | Doza održavanja počinje se primjenjivati 24 sata nakon početne doze |
| <b>&lt; 15</b>                                                                          | 600 mg          | 60 mg dvaput na dan  | Doza održavanja počinje se primjenjivati 48 sati nakon početne doze |

\*CL<sub>Cr</sub> ili CL<sub>CRRT</sub> izražen u ml/min za adolescente u dobi od 13 do manje od 18 godina, odnosno u ml/min/1,73 m<sup>2</sup> za djecu u dobi od 6 godina do manje od 13 godina.

Djeca i adolescenti (u dobi od 6 godina do manje od 18 godina i tjelesne težine manje od 50 kg) te dojenčad i mala djeca (u dobi od 6 mjeseci do manje od 6 godina) kojima klirens kreatinina (CL<sub>Cr</sub>) ili klirens kontinuiranom bubrežnom nadomjesnom terapijom (CL<sub>CRRT</sub>) iznosi < 80 ml/min trebaju primiti početnu dozu, a zatim odgovarajuću dozu održavanja dvaput na dan kako je prikazano u Tablicama 3, 4 i 5.

**Tablica 3: Početna doza i doza održavanja za djecu i adolescente (u dobi od 6 godina do manje od 18 godina i tjelesne težine manje od 50 kg) s oštećenjem bubrežne funkcije**

| <b>CL<sub>cr</sub> ili CL<sub>CRRT</sub><br/>(ml/min ili<br/>ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)*</b> | <b>Početna<br/>doza</b> | <b>Doza održavanja</b>  | <b>Raspored primjene doze<br/>održavanja</b>                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>50 do &lt; 80</b>                                                                         | 12 mg/kg                | 8 mg/kg dvaput na dan   | Doza održavanja dvaput na dan počinje se primjenjivati 12 sati nakon početne doze |
| <b>30 do &lt; 50</b>                                                                         | 12 mg/kg                | 5 mg/kg dvaput na dan   |                                                                                   |
| <b>15 do &lt; 30</b>                                                                         | 12 mg/kg                | 3 mg/kg dvaput na dan   | Doza održavanja dvaput na dan počinje se primjenjivati 24 sata nakon početne doze |
| <b>&lt; 15</b>                                                                               | 12 mg/kg                | 1,2 mg/kg dvaput na dan | Doza održavanja dvaput na dan počinje se primjenjivati 48 sati nakon početne doze |

\*CL<sub>cr</sub> ili CL<sub>CRRT</sub> izražen u ml/min za adolescente u dobi od 13 do manje od 18 godina, odnosno u ml/min/1,73 m<sup>2</sup> za djecu u dobi od 6 godina do manje od 13 godina.

**Tablica 4: Početna doza i doza održavanja za dojenčad i malu djecu (u dobi od 6 mjeseci do manje od 6 godina i tjelesne težine od 42,8 kg ili više) s oštećenjem bubrežne funkcije**

| <b>CL<sub>cr</sub> ili CL<sub>CRRT</sub><br/>(ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b> | <b>Početna<br/>doza</b> | <b>Doza održavanja</b> | <b>Raspored primjene doze<br/>održavanja</b>                                      |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>50 do &lt; 80</b>                                                         | 600 mg                  | 400 mg dvaput na dan   | Doza održavanja dvaput na dan počinje se primjenjivati 12 sati nakon početne doze |
| <b>30 do &lt; 50</b>                                                         | 600 mg                  | 250 mg dvaput na dan   |                                                                                   |
| <b>15 do &lt; 30</b>                                                         | 600 mg                  | 150 mg dvaput na dan   | Doza održavanja dvaput na dan počinje se primjenjivati 24 sata nakon početne doze |
| <b>&lt; 15</b>                                                               | 600 mg                  | 60 mg dvaput na dan    | Doza održavanja dvaput na dan počinje se primjenjivati 48 sati nakon početne doze |

**Tablica 5: Početna doza i doza održavanja za dojenčad i malu djecu (u dobi od 6 mjeseci do manje od 6 godina i tjelesne težine manje od 42,8 kg) s oštećenjem bubrežne funkcije**

| <b>CL<sub>cr</sub> ili CL<sub>CRRT</sub><br/>(ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b> | <b>Početna<br/>doza</b> | <b>Doza održavanja</b>  | <b>Raspored primjene doze<br/>održavanja</b>                                      |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>50 do &lt; 80</b>                                                         | 14 mg/kg                | 9,3 mg/kg dvaput na dan | Doza održavanja dvaput na dan počinje se primjenjivati 12 sati nakon početne doze |
| <b>30 do &lt; 50</b>                                                         | 14 mg/kg                | 5,8 mg/kg dvaput na dan |                                                                                   |
| <b>15 do &lt; 30</b>                                                         | 14 mg/kg                | 3,5 mg/kg dvaput na dan | Doza održavanja dvaput na dan počinje se primjenjivati 24 sata nakon početne doze |
| <b>&lt; 15</b>                                                               | 14 mg/kg                | 1,4 mg/kg dvaput na dan | Doza održavanja dvaput na dan počinje se primjenjivati 48 sati nakon početne doze |

U bolesnika koji su na intermitentnoj dijalizi ili intermitentnoj peritonejskoj dijalizi dozu treba primijeniti nakon završetka postupka dijalize.

Za bolesnike koji primaju kontinuiranu bubrežnu nadomjesnu terapiju dozu treba odabrati na temelju odgovarajućeg CRRT klirensa (CL<sub>CRRT</sub> u ml/min).

#### Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

#### Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Dectova u djece mlađe od 6 mjeseci nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

#### Način primjene

Intravenski

Dectova se primjenjuje intravenskom infuzijom tijekom 30 minuta.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Oštećenje funkcije bubrega

Budući da se zanamivir eliminira bubrežnim klirensom, u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije doza lijeka Dectova mora se smanjiti kod intravenske primjene (vidjeti dio 4.2). Svim se bolesnicima bubrežna funkcija mora ocijeniti prije i redovito tijekom liječenja.

#### Ozbiljne reakcije preosjetljivosti

Kod primjene zanamivira prijavljene su anafilaktičke reakcije i ozbiljne kožne reakcije (uključujući multiformni eritem, toksičnu epidermalnu nekrolizu i Stevens-Johnsonov sindrom) (vidjeti dio 4.8). Ako tijekom infuzije lijeka Dectova nastupi bilo kakva reakcija preosjetljivosti, infuzija se mora odmah prekinuti i treba uvesti odgovarajuće liječenje.

#### Neuropsihijatrijski događaji

Gripa može biti povezana s nizom različitih neuroloških i bihevioralnih simptoma. Tijekom primjene zanamivira u bolesnika s gripom, osobito djece i adolescenata, prijavljeni su neuropsihijatrijski događaji, uključujući epileptičke napadaje, delirij, halucinacije i neuobičajeno ponašanje. Stoga bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog mogućih promjena u ponašanju, a koristi i rizike nastavka liječenja pažljivo ocijeniti za svakog bolesnika pojedinačno (vidjeti dio 4.8).

#### Rezistencija u imunokompromitiranih bolesnika

Kod liječenja zanamivirom rijetko se razvija rezistencija (vidjeti dio 5.1). Budući da je selekcija rezistentnih virusa gripe nakon liječenja antivirusnim lijekovima (uključujući lijek Dectova) vjerojatnija u imunokompromitiranih bolesnika, važno je pratiti bolesnike zbog mogućeg razvoja rezistencije i razmotriti prelazak na neku drugu terapiju kad je to moguće.

#### Ograničenja kliničkih podataka

Zaključci o djelotvornosti lijeka Dectova u liječenju komplicirane infekcije virusom gripe tipa A ili B u odraslih i djece od navršених 6 mjeseci doneseni su na temelju:

- aktivnosti zanamivira *in vitro*

- kliničke i virološke aktivnosti zanamivira u usporedbi s placebom u ispitivanju izlaganja virusu gripe provedenom u ljudi
- podataka o razinama zanamivira u sekretu koji oblaže bronhalni epitel i serumskim razinama zanamivira iz ispitivanja u kojem se provodila bronhoalveolarna lavaža
- podataka o serumskim razinama zanamivira u bolesnika s kompliciranom gripom (vidjeti dio 5.1)

#### Rizik od bakterijskih infekcija

Nije se pokazalo da Dectova smanjuje rizik od bakterijskih komplikacija povezanih s infekcijom virusom gripe.

#### Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži 70,8 mg natrija po bočici, što odgovara 3,54% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporuci Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za odraslu osobu.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

S obzirom na poznati put eliminacije zanamivira, potencijal za interakcije s drugim lijekovima je nizak.

Zanamivir nije supstrat, inhibitor ni induktor izoenzima citokroma P450, kao ni supstrat ili inhibitor bubrežnih i jetrenih prijenosnika pri klinički relevantnim koncentracijama (vidjeti dio 5.2).

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primjeni zanamivira u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Ispitivanja učinaka na reprodukciju provedena na štakorima i kunićima ukazala su da zanamivir prolazi kroz posteljicu, ali nije bilo dokaza teratogenosti. Rezultati perinatalnog i postnatalnog ispitivanja na štakorima nisu pokazali klinički značajne štetne učinke na razvoj mladunčadi. Međutim, nema informacija o prolasku kroz posteljicu u ljudi.

S obzirom na ograničeno iskustvo, primjenu lijeka Dectova u trudnica treba razmotriti samo ako se smatra da moguća korist za bolesnicu nadmašuje sve moguće rizike za plod.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se zanamivir u majčino mlijeko. U štakora se zanamivir izlučivao u mlijeko u malim količinama.

S obzirom na ograničeno iskustvo, primjenu zanamivira u dojilja treba razmotriti samo ako se smatra da moguća korist za majku nadmašuje sve moguće rizike za dijete.

#### Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na klinički značajne učinke zanamivira na plodnost muškaraca ili žena.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Zanamivir ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## 4.8 Nuspojave

### Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnosni profil zanamivira prvenstveno se temelji na podacima iz jednog ispitivanja faze II i jednog ispitivanja faze III, a potkrijepljen je podacima iz ispitivanja faze I i programa milosrdne primjene lijeka te nuspojavama prijavljenima kod inhalacijske primjene zanamivira. Učestalost nuspojava temelji se na broju slučajeva prijavljenih u odrasloj populaciji koja je primala zanamivir u intravenskoj dozi od 600 mg dvaput na dan u ispitivanjima faze II i faze III. Nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava.

Najčešće prijavljene nuspojave za koje se smatralo da su moguće ili vjerojatno povezane sa zanamivrom su povišene vrijednosti alanin aminotransferaze (2%), povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze (1%), hepatocelularno oštećenje (1%), proljev (1%) i osip (1%). Najvažnija ozbiljna nuspojava bilo je hepatocelularno oštećenje, koje je zabilježeno u dva bolesnika (< 1%).

### Tablični prikaz nuspojava

Učestalost nuspojava definirana je kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| Organski sustav                   | Nuspojave                                                                                                             | Učestalost  |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Poremećaji imunološkog sustava    | orofaringealni edem<br>edem lica<br>anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije                                             | nepoznato   |
| Psihijatrijski poremećaji         | neuobičajeno ponašanje<br>halucinacije<br>delirij                                                                     | nepoznato   |
| Poremećaji živčanog sustava       | konvulzije<br>smanjena razina svijesti                                                                                | nepoznato   |
| Poremećaji probavnog sustava      | proljev                                                                                                               | često       |
| Poremećaji jetre i žuči           | povišene vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) i/ili aspartat aminotransferaze (AST)<br>hepatocelularno oštećenje | često       |
|                                   | povišene vrijednosti alkalne fosfataze                                                                                | manje često |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | osip                                                                                                                  | često       |
|                                   | urtikarija                                                                                                            | manje često |
|                                   | multiformni eritem<br>Stevens-Johnsonov sindrom<br>toksična epidermalna nekroliza                                     | nepoznato   |

### Pedijatrijska populacija

Profil nuspojava u pedijatrijskoj populaciji temelji se na 71 bolesniku u dobi od  $\geq 6$  mjeseci do  $< 18$  godina iz ispitivanja faze II. Sveukupno je sigurnosni profil u pedijatrijskih bolesnika bio sličan onom opaženom u odraslih bolesnika u kliničkim ispitivanjima.

## Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

## **4.9 Predoziranje**

Postoji ograničeno iskustvo s predoziranjem kod primjene lijeka Dectova. Nema specifičnog antidota za liječenje predoziranja ovim lijekom. Liječenje predoziranja treba se sastojati od općih potpornih mjera, koje uključuju praćenje vitalnih znakova i kliničkog statusa bolesnika. Zanamivir se izlučuje putem bubrega, pa se očekuje da se može ukloniti hemodijalizom.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Antiviroci za sistemsku primjenu, inhibitori neuraminidaze  
ATK oznaka: J05AH01

#### Mehanizam djelovanja

Zanamivir je inhibitor neuraminidaze virusa gripe, enzima koji oslobađa virusne čestice iz plazmatske membrane zaraženih stanica i pospješuje širenje virusa u dišnom sustavu.

#### Aktivnost *in vitro*

Inhibicija neuraminidaze nastupila je pri vrlo niskim koncentracijama zanamivira *in vitro*, uz medijan inhibicijske koncentracije ( $IC_{50}$ ) od 0,33 nM do 5,77 nM protiv sojeva virusa gripe tipa A odnosno tipa B.

#### *Rezistencija*

Selekcija rezistentnih sojeva virusa tijekom liječenja zanamivrom je rijetka. Smanjena osjetljivost na zanamivir povezana je s mutacijama koje dovode do promjena aminokiselina u virusnoj neuraminidazi, virusnom hemaglutininu ili oboma. Supstitucije u neuraminidazi koje smanjuju osjetljivost na zanamivir javile su se tijekom primjene zanamivira za liječenje infekcija humanim virusima i virusima koji imaju zoonotički potencijal: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). Neuraminidazna supstitucija Q136K (A/H1N1 i A/H3N2) uzrokuje visok stupanj rezistencije na zanamivir, no izdvaja se tijekom prilagodbe staničnoj kulturi, a ne tijekom liječenja.

Klinički značaj smanjene osjetljivosti tih virusa nije poznat, a učinci specifičnih supstitucija na osjetljivost virusa na zanamivir mogli bi biti ovisni o soju.

#### *Križna rezistencija*

U testovima inhibicije neuraminidaze opažena je križna rezistencija između zanamivira i oseltamivira ili peramivira. Velik broj supstitucija aminokiselina u neuraminidazi koje nastaju tijekom liječenja oseltamivrom ili peramivrom dovodi do smanjene osjetljivosti na zanamivir. Klinički utjecaj supstitucija povezanih sa smanjenom osjetljivošću na zanamivir i druge inhibitore neuraminidaze varijabilan je i mogao bi ovisiti o soju.

Supstitucija H275Y najčešća je supstitucija neuraminidaze koja uzrokuje rezistenciju, a povezana je sa smanjenom osjetljivošću na peramivir i oseltamivir. Budući da ta supstitucija ne utječe na zanamivir, virusi sa supstitucijom H275Y zadržavaju punu osjetljivost na zanamivir.

## Klinička djelotvornost

### *Ispitivanje izlaganja virusu gripe u ljudi*

Provedeno je dvostruko slijepo randomizirano ispitivanje u kojem se ocjenjivala profilaktička antivirusna aktivnost i djelotvornost ponovljenih intravenskih doza zanamivira od 600 mg svakih 12 sati u odnosu na placebo u sprječavanju infekcije u zdravih dobrovoljaca muškoga spola nakon inokulacije virusom gripe tipa A/Texas/91 (H1N1). Zanamivir je pokazao značajan profilaktički učinak pri eksperimentalnom izlaganju virusu gripe tipa A, što je dokazano niskom stopom infekcije (pozitivan serološki nalaz: 14% naspram 100% u skupini koja je primala placebo,  $p < 0,005$ ) i izolacije virusa iz virusne kulture (0% naspram 100% u skupini koja je primala placebo,  $p < 0,005$ ), kao i smanjenjem stope vrućice (14% naspram 88% u skupini koja je primala placebo,  $p < 0,05$ ) i bolesti gornjih dišnih putova (0% naspram 100% u skupini koja je primala placebo,  $p < 0,005$ ) te ukupnih rezultata za simptome (medijan rezultata: 1 naspram 44 u skupini koja je primala placebo,  $p < 0,001$ ).

### *Ispitivanje uz bronhoalveolarnu lavažu*

Provedeno je otvoreno ispitivanje faze I u kojem su se uz pomoć tekućine za bronhoalveolarnu lavažu ocjenjivali farmakokinetički parametri u serumu i donjim dišnim putovima nakon intravenske i inhalacijske primjene zanamivira zdravim odraslim ispitanicima. Primjenom intravenske doze od 600 mg postignute su koncentracije u tekućini koja oblaže bronhalni epitel koje su bile najbliže onima zabilježenima nakon primjene odobrene doze zanamivira u obliku praška inhalata od 10 mg, za koju je u velikim kliničkim ispitivanjima dokazana djelotvornost kod nekomplikirane gripe.

### *Ispitivanje faze III u bolesnika s kompliciranom gripom*

Provedeno je dvostruko slijepo ispitivanje faze III radi ocjene djelotvornosti, antivirusne aktivnosti i sigurnosti zanamivira u intravenskoj dozi od 600 mg dvaput na dan u odnosu na oseltamivir u peroralnoj dozi od 75 mg dvaput na dan i zanamivir u intravenskoj dozi od 300 mg dvaput na dan u hospitaliziranih bolesnika (u dobi od  $> 16$  godina) oboljelih od gripe. Medijan dobi bolesnika iznosio je 57 godina, a 35% (218/615) bolesnika bilo je u dobi od  $\geq 65$  godina, od čega je njih 17% ( $n=103$ ) bilo u dobi od 65 do  $< 75$  godina, 14% ( $n=84$ ) u dobi od 75 do  $< 85$  godina, a 5% ( $n=31$ ) u dobi od  $\geq 85$  godina. Bolesnici su pri randomizaciji stratificirani prema vremenu od nastupa simptoma do uvođenja liječenja ( $\leq 4$  dana i 5 - 6 dana). Bolesnici pogodni za sudjelovanje u ispitivanju nisu smjeli prethodno primati antivirusno liječenje  $> 3$  dana. Početni 5-dnevni ciklus liječenja mogao se produljiti za do 5 dodatnih dana ako su klinički simptomi ili bolesnikove značajke zahtijevali daljnje liječenje. Primarna mjera ishoda bilo je vrijeme do kliničkog odgovora (engl. *time to clinical response*, TTCR), koji se definirao kao stabilizacija vitalnih znakova (temperature, zasićenosti kisikom, respiratornog statusa, srčanog ritma i sistoličkog krvnog tlaka) ili otpuštanje iz bolnice. Primarna analiza provedena je na temelju podataka prikupljenih u populaciji pozitivnoj na gripu (engl. *Influenza Positive Population*, IPP), koju je činilo 488 bolesnika. Ispitivanje nije postiglo unaprijed specificiran primarni cilj – dokazivanje superiornosti zanamivira u dozi od 600 mg u odnosu na oralni oseltamivir ili zanamivir u dozi od 300 mg s obzirom na TTCR. Usporedbe terapija u cjelokupnoj IPP populaciji i dvama unaprijed specificiranim podskupinama nisu pokazale značajne razlike s obzirom na TTCR (Tablica 6).

**Tablica 6: Statističke usporedbe TTCR-a između skupine koja je primala 600 mg zanamivira i svake od ostalih skupina (IPP)**

|                                                                                         | <b>Zanamivir<br/>otopina za<br/>infuziju<br/>300 mg</b> | <b>Zanamivir<br/>otopina za<br/>infuziju<br/>600 mg</b> | <b>Oseltamivir<br/>75 mg</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------|
| Populacija pozitivna na gripu (IPP), N                                                  | 163                                                     | 162                                                     | 163                          |
| Medijan TCCR-a, dani                                                                    | 5,87                                                    | 5,14                                                    | 5,63                         |
| Medijan razlike između terapija, dani (95% CI)                                          | -0,73 (-1,79; 0,75)                                     |                                                         | -0,48 (-2,11; 0,97)          |
| p-vrijednost prema Wilcoxonovu 2-stranom testu<br>zbroja rangova                        | 0,25                                                    |                                                         | 0,39                         |
| Podskupina bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja /<br>na mehaničkoj ventilaciji, N | 68                                                      | 54                                                      | 68                           |
| Medijan TCCR-a, dani                                                                    | 11,26                                                   | 12,79                                                   | 14,58                        |
| Medijan razlike između terapija, dani (95% CI)                                          | 1,53 (-4,29; 8,34)                                      |                                                         | -1,79 (-11,1; 6,92)          |
| p-vrijednost prema Wilcoxonovu 2-stranom testu<br>zbroja rangova                        | 0,87                                                    |                                                         | 0,51                         |
| Podskupina bolesnika u kojih je liječenje uvedeno<br>≤ 4 dana nakon nastupa simptoma, N | 127                                                     | 131                                                     | 121                          |
| Medijan TCCR-a, dani                                                                    | 5,63                                                    | 4,80                                                    | 4,80                         |
| Medijan razlike između terapija, dani (95% CI)                                          | -0,83 (-1,98; 0,56)                                     |                                                         | 0,00 (-1,05; 0,97)           |
| p-vrijednost prema Wilcoxonovu 2-stranom testu<br>zbroja rangova                        | 0,09                                                    |                                                         | 0,82                         |

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima”. To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove svake će godine procjenjivati sve nove informacije koje postanu dostupne te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

#### Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Dectova u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje i prevenciju gripe (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Serumska farmakokinetika intravenski primijenjenog zanamivira ispitala se u zdravih dobrovoljaca koji su primali pojedinačne doze od 1 do 1200 mg, koje su se postupno povećavale, te ponovljene doze od 600 mg dvaput na dan tijekom 5 dana. Hospitalizirani bolesnici s gripom također su primali dozu od 300 mg ili 600 mg dvaput na dan tijekom 5 - 10 dana.

Opaženo je da su  $C_{max}$  i AUC zanamivira bili proporcionalni dozi, a nakon ponovljene primjene intravenskih doza do 600 mg nije primijećena akumulacija zanamivira u serumu.

#### Distribucija

Zanamivir se u vrlo maloj mjeri vezuje za proteine u plazmi (manje od 10%). Volumen distribucije zanamivira u odraslih iznosi približno 16 litara, što približno odgovara volumenu izvanstanične vode.

Nakon primjene zanamivira u obliku otopine za infuziju dvaput na dan, njegove koncentracije u sekretu plućnog epitela iznosile su 60 - 65% koncentracija u serumu u odgovarajućem trenutku uzorkovanja 12 sati nakon primjene. Nakon primjene zanamivira u obliku otopine za infuziju u dozi od 600 mg dvaput na dan, medijan najnižih koncentracija zanamivira u sekretu bronhalnog epitela kretao se u rasponu od 419 ng/ml do 584 ng/ml te je odgovarao 47 - 66% koncentracija izmjerenih u

početnom bronhoalveolarnom uzorku nakon peroralne primjene zanamivira u obliku praška inhalata u dozi od 10 mg dvaput na dan.

Ispitivanja *in vitro* ukazuju na to da zanamivir nije inhibitor ni supstrat proteina rezistencije raka dojke (engl. *breast cancer resistance protein*, BCRP), P-glikoproteina, proteinskih prijenosnika za izlučivanje više lijekova i toksina (engl. *multidrug and toxin extrusion protein*, MATE) MATE1 i MATE2-K, prijenosnika organskih aniona (engl. *organic anion transporter*, OAT) OAT1 i OAT3, polipeptidnih prijenosnika organskih aniona (engl. *organic anion transporting polypeptide*, OATP) OATP1B1 i OATP1B3 i prijenosnika organskih kationa 2 (engl. *organic cation transporter*, OCT2).

### Biotransformacija

Nema dokaza da se zanamivir metabolizira.

Zanamivir nije inhibitor enzima citokroma P450 CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 i 3A4. Zanamivir nije induktor enzima CYP1A2 ni CYP2B6 te iako je pri koncentracijama 50 puta višima od klinički relevantnih opažena indukcija CYP3A4 *in vitro*, na temelju fiziološkog farmakokinetičkog modeliranja ne očekuje se interakcija sa supstratima CYP3A4.

### Eliminacija

Zanamivir se glomerularnom filtracijom eliminira kroz mokraću u nepromijenjenom obliku. Poluvrijeme eliminacije u odraslih s normalnom bubrežnom funkcijom iznosi približno 2 - 3 sata.

### Starije osobe

Farmakokinetika u starijih ispitanika bila je slična onoj u mladim odraslim ispitanika. Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, dob nije značajno utjecala na farmakokinetiku zanamivira.

### Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika zanamivira nakon intravenske primjene doze od 14 mg/kg dvaput na dan u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 mjeseci do < 6 godina te u dozi od 12 mg/kg u bolesnika u dobi od 6 godina do < 18 godina bila je slična onoj zabilježenoj u odraslih koji su primali dozu od 600 mg intravenski dvaput na dan. Farmakokinetika zanamivira bila je slična u ispitanika u dobi od 6 mjeseci do < 18 godina (koji su primali standardnu dozu od 12 mg/kg, 14 mg/kg ili 600 mg, u skladu s dobi i tjelesnom težinom) i odraslih ispitanika (koji su primali standardnu dozu od 600 mg) (Tablica 7).

**Tablica 7: Farmakokinetički parametri u pedijatrijskih i odraslih ispitanika**

| Dobna skupina           | Doza     | N  | C <sub>max</sub><br>(µg/ml) |         | AUC(0-∞)<br>(µg.h/ml) |         | C <sub>min</sub><br>(µg/ml) |               | T <sub>1/2</sub><br>(h) |     |
|-------------------------|----------|----|-----------------------------|---------|-----------------------|---------|-----------------------------|---------------|-------------------------|-----|
|                         |          |    | G<br>M                      | %C<br>V | G<br>M                | %C<br>V | GM                          | Raspon        | GM                      | %CV |
| 6 mjeseci do < 1 godine | 14 mg/kg | 7  | 36,2                        | 21      | 75,3                  | 23      | ND                          | ND            | 1,84                    | 19  |
| 1 do < 2 godine         | 14 mg/kg | 6  | 37,8                        | 24      | 72,4                  | 14      | 0,305                       | ND            | 2,49                    | 118 |
| 2 do < 6 godina         | 14 mg/kg | 12 | 41,5                        | 23      | 80,3                  | 38      | 0,277                       | 0,133 - 0,984 | 1,60                    | 34  |
| 6 do < 13 godina        | 12 mg/kg | 16 | 44,2                        | 47      | 107                   | 41      | 0,564                       | 0,111 - 2,31  | 2,57                    | 55  |
| 13 do < 18 godina       | 600 mg   | 13 | 34,5                        | 27      | 91,1                  | 27      | 0,211                       | 0,104 - 0,428 | 2,06                    | 47  |
| > 18 godina             | 600 mg   | 67 | 32,8                        | 34      | 82,9                  | 36      | 0,82                        | 0,1 - 11,4    | 2,39                    | 31  |

% CV = postotni koeficijent varijacije, GM = geometrijska srednja vrijednost, ND = nije dostupno

#### Oštećenje funkcije bubrega

Serumski poluvijek zanamivira produljuje se na približno 12 - 20 sati u bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina < 30 ml/min). Dectova se nije ispitivala u bolesnika u terminalnoj fazi bubrežne bolesti.

Postoje ograničeni podaci o izloženosti zanamiviru tijekom istodobne kontinuirane bubrežne nadomjesne terapije i vrlo ograničeni podaci o primjeni kod dijalize.

#### Oštećenje funkcije jetre

Budući da se zanamivir ne metabolizira, ne očekuje se nikakav učinak oštećenja jetrene funkcije.

#### Rasa

Farmakokinetička ispitivanja provedena u tajlandskih, kineskih i japanskih zdravih ispitanika nisu ukazala ni na kakve klinički značajne razlike u farmakokinetici zanamivira u tim populacijama u odnosu na bijelce.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala te reproduktivne i razvojne toksičnosti, uz izuzetak ispitivanja učinaka na embriofetalni razvoj u štakora (supkutana primjena). U embriofetalnom ispitivanju na štakorima opažen je porast stopa incidencije raznih manjih koštanih i visceralnih promjena, od kojih je većina ostala unutar osnovne stope dotadašnje učestalosti kod ispitivanog soja.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

natrijev klorid  
voda za injekcije

## 6.2 Inkompatibilnosti

Dectova se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

Dectova se ne smije primjenjivati istodobno s drugim lijekovima za intravensku primjenu niti pripremati u otopinama koje sadrže glukozu ili druge elektrolite (vidjeti dio 6.6).

## 6.3 Rok valjanosti

### Neotvorene bočice

5 godina.

### Nakon razrjeđivanja

S mikrobiološkog stanovišta lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika. Pripremljeni se lijek ne smije čuvati dulje od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako je razrjeđivanje provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Prozirna bočica (staklo tipa I) volumena 26 ml s čepom (obložena klorbutilna guma), zaštitnim prstenom (aluminij) i plastičnom *flip-off* kapicom.

Veličina pakiranja: 1 bočica.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

### Priprema lijeka Dectova

- Volumen lijeka Dectova i ukupan volumen za infuziju ovisit će o bolesnikovoj dobi, tjelesnoj težini i bubrežnoj funkciji (vidjeti dio 4.2).
- Doza se može infundirati u obliku u kojem dolazi ili razrijediti u otopini natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) do bilo koje koncentracije  $\geq 0,2$  mg/ml.
- Svaka je bočica namijenjena samo za jednokratnu uporabu; nakon skidanja zaštitnog zatvarača sav preostali volumen mora se baciti.

### Kako pripremiti infuziju za intravensku primjenu:

- Tijekom cijelog postupka pripreme doze mora se koristiti aseptična tehnika.
- Izračunajte potrebnu dozu i volumen lijeka Dectova.
- Odredite volumen otopine natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) koji će se upotrijebiti za infuziju.
- Koristeći sterilnu iglu i štrcaljku, iz infuzijske vrećice izvucite volumen otopine natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) koji odgovara volumenu lijeka Dectova i bacite ga.
- Infuzijske vrećice mogu sadržavati više od deklarirane količine otopine natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) – taj se dodatni volumen također može izbaciti ako se ocijeni da je potrebno.

- Koristeći sterilnu iglu i štrcaljku, izvucite odgovarajući volumen lijeka Dectova iz bočice/bočica i dodajte ga u infuzijsku vrećicu.
- Bacite sav neupotrijebljen lijek koji je preostao u bočici.
- Rukama nježno stisnite infuzijsku vrećicu nekoliko puta kako biste bili sigurni da se lijek dobro pomiješao s otopinom.
- Ako se infuzijska vrećica čuva u hladnjaku, treba je izvaditi iz hladnjaka i pričekati da se ugrije na sobnu temperaturu prije primjene.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/18/1349/001

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 26. travnja 2019.  
Datum posljednje obnove odobrenja:

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>

## **PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA ISPUNJAVANJE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA**

## **A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

## **E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA**

Budući da je ovo odobrenje za stavljanje lijeka u promet u iznimnim okolnostima, sukladno članku 14. stavku 8. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

| Opis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Do datuma                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <p>Retrospektivno opservacijsko ispitivanje pregledom zdravstvenih kartona s ciljem ocjenjivanja kliničke učinkovitosti liječenja otopinom zanamivira za infuziju od 10 mg/ml u kohorti bolesnika s kompliciranom gripom liječenih u jedinicama intenzivnog liječenja.</p> <p>Kako bi se ocijenila klinička učinkovitost liječenja otopinom zanamivira za infuziju od 10 mg/ml u bolesnika s gripom liječenih u jedinicama intenzivnog liječenja, nositelj odobrenja treba dostaviti rezultate opservacijskog ispitivanja učinkovitosti provedenog pregledom zdravstvenih kartona bolesnika s gripom liječenih intravenskom formulacijom zanamivira u jedinicama intenzivnog liječenja.</p> | <p>Obvezno je podnositi godišnja izvješća</p> <p>3. tromjesečje 2025.</p> |
| <p>Prospektivno opservacijsko ispitivanje s ciljem ocjenjivanja kliničke učinkovitosti liječenja otopinom zanamivira za infuziju od 10 mg/ml u bolesnika s kompliciranom gripom.</p> <p>Kako bi se ocijenila klinička učinkovitost liječenja otopinom zanamivira za infuziju od 10 mg/ml u bolesnika s kompliciranom gripom, nositelj odobrenja treba dostaviti rezultate prospektivnog opservacijskog ispitivanja u bolesnika s kompliciranom gripom.</p>                                                                                                                                                                                                                                  | <p>Obvezno je podnositi godišnja izvješća</p>                             |

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Dectova 10 mg/ml otopina za infuziju  
zanamivir

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna bočica sadrži 200 mg zanamivira (u obliku hidrata) u 20 ml otopine (10 mg/ml).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za infuziju  
200 mg/20 ml  
1 bočica

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Intravenski  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Samo za jednokratnu uporabu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

|                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI<br/>OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------|

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

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET</b> |
|--------------------------------------------------------------|

EU/1/18/1349/001

|                        |
|------------------------|
| <b>13. BROJ SERIJE</b> |
|------------------------|

Serijska

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA</b> |
|-----------------------------------|

|                             |
|-----------------------------|
| <b>15. UPUTE ZA UPORABU</b> |
|-----------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU</b> |
|----------------------------------------|

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD</b> |
|--------------------------------------------------|

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

|                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE</b><br><b>NALJEPNICA BOČICE</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA</b> |
|---------------------------------------------------|

Dectova 10 mg/ml otopina za infuziju  
zanamivir  
i.v.

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA</b> |
|---------------------------------|

|                          |
|--------------------------|
| <b>3. ROK VALJANOSTI</b> |
|--------------------------|

EXP

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. BROJ SERIJE</b> |
|-----------------------|

Lot

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA</b> |
|------------------------------------------------------------------|

200 mg/20 ml

|                 |
|-----------------|
| <b>6. DRUGO</b> |
|-----------------|

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### Dectova 10 mg/ml otopina za infuziju zanamivir

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Dectova i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati lijek Dectova
3. Kako se Dectova primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Dectova
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Dectova i za što se koristi

Dectova sadrži zanamivir, koji pripada skupini lijekova pod nazivom antivirusici.

Dectova se koristi za **liječenje teške gripe** (infekcije virusom gripe tipa A ili B). Koristi se kada druge terapije za gripu nisu prikladne.

Lijekom Dectova mogu se liječiti odrasli i djeca u dobi od 6 mjeseci ili više.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primati lijek Dectova

##### Nemojte primiti lijek Dectova:

- **ako ste alergični** na zanamivir ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)

##### Upozorenja i mjere opreza

##### Ozbiljne kožne ili alergijske reakcije

Nakon primjene lijeka Dectova mogu se javiti ozbiljne kožne ili alergijske reakcije. Simptomi mogu uključivati oticanje kože ili grla, otežano disanje, kožni osip praćen mjehurićima ili ljuštenje kože (pogledajte i odlomak „*Ozbiljne kožne ili alergijske reakcije*“ u dijelu 4.).

##### Iznenadne promjene u ponašanju, halucinacije i napadaji

Tijekom liječenja lijekom Dectova moguće su promjene u ponašanju, kao što su smetenost i izostanak reakcije na podražaje. Neke osobe mogu imati i halucinacije (kod kojih vide, čuju ili osjećaju stvari koje nisu prisutne) ili napadaje koji mogu dovesti do gubitka svijesti. Ti se simptomi javljaju i u osoba oboljelih od gripe koje ne primaju lijek Dectova. Stoga nije poznato ima li Dectova ulogu u njihovu razvoju.

### Ako ste imunokompromitirani (imate oslabljen imunosni sustav)

Ako Vaš imunosni sustav ne funkcionira onako kako bi trebao, liječnik će Vas možda pomnije nadzirati kako bi se uvjerio da terapija djeluje. Ako je to prikladno, liječnik Vam može dati neku drugu terapiju.

Ako se pojavi bilo koji od navedenih simptoma:

➔ **Odmah o tome obavijestite liječnika ili medicinsku sestru.**

### **Drugi lijekovi i Dectova**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, **obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek.**

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Dectova ne bi trebala utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

### **Dectova sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži 70,8 mg natrija (glavnog sastojka kuhinjske soli) u jednoj bočici. To odgovara 3,54% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

## **3. Kako se Dectova primjenjuje**

### **Koliko lijeka Dectova se primjenjuje**

Liječnik će odrediti dozu lijeka Dectova primjerenu za Vas. Količina koju ćete primiti temelji se na Vašoj dobi, tjelesnoj težini i nalazima krvnih pretraga (kojima se provjerava koliko Vam dobro rade bubrezi).

Doza se može povećati ili smanjiti ovisno o tome koliko dobro odgovarate na liječenje.

### **Odrasli**

Preporučena doza je 600 mg dvaput na dan tijekom 5 - 10 dana.

Ako Vam bubrezi ne rade kako treba, liječnik će odrediti koliko treba smanjiti dozu.

### **Djeca**

Liječnik će odrediti točnu dozu lijeka Dectova.

### **Kada i kako se Dectova primjenjuje**

Lijek Dectova treba primijeniti što je prije moguće, obično unutar 6 dana od pojave simptoma gripe.

Liječnik ili medicinska sestra dat će Vam lijek Dectova u obliku infuzije (dripa) u venu. Obično se daje u ruku tijekom razdoblja od približno 30 minuta.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom lijeka Dectova, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri koja Vam ga daje.

### **Ako primite više lijeka Dectova nego što ste trebali**

Nije vjerojatno da ćete primiti previše lijeka Dectova, ali ako mislite da se to dogodilo, **odmah to recite svom liječniku ili medicinskoj sestri.**

#### 4.      **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, Dectova može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

**Ozbiljne kožne i alergijske reakcije mogu se javiti kod primjene lijeka Dectova**, ali nema dovoljno informacija da bi se procijenila vjerojatnost njihove pojave. Odmah se obratite liječniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava:

- vrlo teške kožne reakcije, kao što su:
  - kožni osip, koji može biti praćen mjehurićima i izgledati poput malih meta (multiformni eritem)
  - proširen osip praćen mjehurićima i ljuštenjem kože, osobito oko usta, nosa, očiju i genitalija (Stevens-Johnsonov sindrom)
  - opsežno ljuštenje kože na velikom dijelu tjelesne površine (toksična epidermalna nekroliza)
- teške alergijske reakcije, uključujući značajke kao što su osip koji svrbi, oticanje lica, grla ili jezika, otežano disanje, ošamućenost i povraćanje

##### **Česte nuspojave**

Mogu se javiti u **do 1 na 10** osoba

- proljev
- oštećenje jetre (hepatocelularno oštećenje)
- osip

Česte nuspojave koje se mogu vidjeti u nalazima krvnih pretraga:

- povišene vrijednosti jetrenih enzima (povišene razine aminotransferaza)

##### **Manje česte nuspojave**

Mogu se javiti u **do 1 na 100** osoba

- izdignut osip koji svrbi (koprivnjača)

Manje često nuspojave koje se mogu vidjeti u nalazima krvnih pretraga:

- povišene vrijednosti jetrenih ili koštanih enzima (povišene razine alkalne fosfataze)

##### **Nuspojave za koje je vjerojatnost pojavljivanja nepoznata**

Nema dovoljno informacija da bi se procijenilo koliko su vjerojatne sljedeće nuspojave:

- neuobičajeno ponašanje
- stanje kod kojega osoba vidi, čuje ili osjeća stvari koje nisu prisutne
- smetenost
- napadaji
- smanjena razina budnosti ili izostanak reakcije na glasne zvukove ili protresanje

##### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

#### 5.      **Kako čuvati lijek Dectova**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake „EXP“.

Bočice lijeka Dectova namijenjene su samo za jednokratnu uporabu. Sva neupotrijebljena otopina mora se baciti.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Dectova sadrži**

Djelatna tvar je zanamivir.

Jedan ml lijeka Dectova sadrži 10 mg zanamivira (u obliku hidrata). Jedna bočica sadrži 200 mg zanamivira (u obliku hidrata) u 20 ml.

Drugi sastojci su natrijev klorid i voda za injekcije.

### **Kako Dectova izgleda i sadržaj pakiranja**

Dectova je bistra, bezbojna otopina za infuziju. Dolazi u prozirnoj staklenoj bočici volumena 26 ml s gumenim čepom, aluminijskim zaštitnim prstenom i plastičnom *flip-off* kapicom.

Jedno pakiranje sadrži 1 bočicu.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

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

### **Proizvođač**

Glaxo Operations UK Ltd (Trading as Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
County Durham  
DL12 8DT  
UK

ili

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

#### **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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +372 8002640

**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 Trading Services Limited  
Tel: +385 800787089

**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 Trading Services Limited  
Τηλ: +357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**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 Trading Services Limited  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +421 800500589

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.**

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima”.

To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće dobiti potpune informacije o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati sve nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

#### **Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

---

**Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:**

## **7. INFORMACIJE ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE**

### **Priprema lijeka Dectova**

- Volumen lijeka Dectova i ukupan volumen za infuziju ovisit će o bolesnikovoj dobi, tjelesnoj težini i bubrežnoj funkciji (vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka).
- Doza se može infundirati u obliku u kojem dolazi ili razrijediti u otopini natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) do bilo koje koncentracije od  $\geq 0,2$  mg/ml.
- Svaka je bočica namijenjena samo za jednokratnu uporabu; nakon skidanja zaštitnog zatvarača sav preostali volumen mora se baciti.

### **Kako pripremiti infuziju za intravensku primjenu:**

- Tijekom cijelog postupka pripreme doze mora se koristiti aseptična tehnika.
- Izračunajte potrebnu dozu i volumen lijeka Dectova.
- Odredite volumen otopine natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) koji će se upotrijebiti za infuziju.
- Koristeći sterilnu iglu i štrcaljku, iz infuzijske vrećice izvucite volumen otopine natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) koji odgovara volumenu lijeka Dectova i bacite ga.
- Infuzijske vrećice mogu sadržavati više od deklarirane količine otopine natrijeva klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) – taj se dodatni volumen također može izbaciti, ako se ocijeni da je potrebno.
- Koristeći sterilnu iglu i štrcaljku, izvucite odgovarajući volumen lijeka Dectova iz bočice/bočica i dodajte ga u infuzijsku vrećicu.
- Bacite sav neupotrijebljen lijek koji je preostao u bočici.
- Rukama nježno stisnite infuzijsku vrećicu nekoliko puta kako biste bili sigurni da se lijek dobro pomiješao s otopinom.
- Ako se infuzijska vrećica čuva u hladnjaku, treba je izvaditi iz hladnjaka i pričekati da se ugrije na sobnu temperaturu prije primjene.