

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dectova 10 mg/ml infuzinis tirpalas

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Kiekviename tirpalo mililitre yra 10 mg zanamiviro (zanamiviro hidrato pavidalu).

Kiekviename 20 mililitrų flakone yra 200 mg zanamiviro (zanamiviro hidrato pavidalu).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename flakone yra 3,08 mmol (70,8 mg) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Infuzinis tirpalas  
Skaidrus bespalvis.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Dectova skirtas gydyti suaugusiems žmonėms ir vaikų populiacijos pacientams (6 mėnesių ir vyresniems), kuriems diagnozuota komplikuota arba gyvybei pavojinga A ar B gripo virusų infekcija, kai:

- yra nustatyta arba įtariama, kad paciento organizme esantys gripo virusai yra atsparūs kitokiems nei zanamiviras vaistiniams preparatams nuo gripo, ir (arba)
- konkrečiam pacientui netinka kiti vaistiniai preparatai gripui gydyti, įskaitant įkvepiamąjį zanamivirą.

Dectova reikia vartoti laikantis oficialių rekomendacijų.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Dozavimas

Gydymą Dectova reikia pradėti kiek galima greičiau (paprastai per 6 paras) nuo gripo simptomų atsiradimo (žr. 5.1 skyrių).

### *Suaugusiesiems*

Rekomenduojama dozė yra 600 mg du kartus per parą 5-10 parų infuzijos į veną būdu.

### *Vaikų populiacija*

Paaugliams, vaikams ir kūdikiams reikia skirti gydymą pagal dozavimo atsižvelgiant į kūno masę planą 5-10 parų (1 lentelė).

#### **1 lentelė. Dozavimo atsižvelgiant į kūno masę planas pagal amžių kūdikiams, vaikams ir paaugliams, kurių inkstų funkcija yra normali**

<b>Amžiaus ribos</b>	<b>Dozavimas atsižvelgiant į kūno masę</b>
Nuo 6 mėnesių iki mažiau kaip 6 metų	14 mg/kg du kartus per parą
Nuo 6 metų ir vyresniems iki mažiau kaip 18 metų	12 mg/kg du kartus per parą iki didžiausios 600 mg dozės du kartus per parą

### *Senyviems pacientams*

Dozės keisti atsižvelgiant į amžių nereikia.

### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Suaugusiesiems ir vaikams (6 metų ar vyresniems, kurių kūno masė yra 50 kg ar didesnė), kurių kreatinino klirensas ( $KL_{kr}$ ) ar klirensas, palaikomas nuolatinės inkstų pakeičiamosios terapijos būdu ( $KL_{NIPT}$ ), yra mažesnis kaip 80 ml/min., reikia skirti pradinę 600 mg dozę, o vėliau du kartus per parą vartoti palaikomasias dozes, atsižvelgiant į inkstų funkciją (2 lentelė).

#### **2 lentelė. Pradinio ir palaikomojo dozavimo planas suaugusiesiems ir vaikams (6 metų ar vyresniems, kurių kūno masė yra 50 kg ar didesnė), kuriems pasireiškia inkstų funkcijos sutrikimas**

<b><math>KL_{kr}</math> arba <math>KL_{NIPT}</math> (ml/min. arba ml/min./1,73 m<sup>2</sup>)*</b>	<b>Pradinė dozė</b>	<b>Palaikomoji dozė</b>	<b>Palaikomojo dozavimo planas</b>
<b>Nuo 50 iki mažiau kaip 80</b>	600 mg	400 mg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą praėjus 12 valandų po pradinės dozės.
<b>Nuo 30 iki mažiau kaip 50</b>	600 mg	250 mg du kartus per parą	
<b>Nuo 15 iki mažiau kaip 30</b>	600 mg	150 mg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą praėjus 24 valandoms po pradinės dozės.
<b>Mažiau kaip 15</b>	600 mg	60 mg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą praėjus 48 valandoms po pradinės dozės.

\* $KL_{kr}$  arba  $KL_{NIPT}$  vienetai ml/min. nuo 13 metų ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams arba ml/min/1,73 m<sup>2</sup> nuo 6 metų ir jaunesniems kaip 13 metų paaugliams.

Vaikams ir paaugliams (nuo 6 metų ir jaunesniems kaip 18 metų, kurių kūno masė yra mažesnė kaip 50 kg) bei kūdikiams ir vaikams (nuo 6 mėnesių ir jaunesniems kaip 6 metų), kurių kreatinino klirensas ( $KL_{kr}$ ) arba klirensas, palaikomas nuolatinės inkstų pakeičiamosios terapijos būdu ( $KL_{NIPT}$ ), yra mažesnis kaip 80 ml/min., reikia skirti pradinę dozę ir tinkamą palaikomąją dozę du kartus per parą taip, kaip nurodyta 3, 4 ir 5 lentelėse.

**3 lentelė. Pradinio ir palaikomojo dozavimo planas vaikams ir paaugliams (nuo 6 metų ar jaunesniems kaip 18 metų, kurių kūno masė yra mažesnė kaip 50 kg), kuriems pasireiškia inkstų funkcijos sutrikimas**

<b>KL<sub>kr</sub> arba KL<sub>NIPT</sub> (ml/min. arba ml/min./1,73 m<sup>2</sup>)*</b>	<b>Pradinė dozė</b>	<b>Palaikomoji dozė</b>	<b>Palaikomojo dozavimo planas</b>
<b>Nuo 50 iki mažiau kaip 80</b>	12 mg/kg	8 mg/kg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą du kartus per parą praėjus 12 valandų po pradinės dozės.
<b>Nuo 30 iki mažiau kaip 50</b>	12 mg/kg	5 mg/kg du kartus per parą	
<b>Nuo 15 iki mažiau kaip 30</b>	12 mg/kg	3 mg/kg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą du kartus per parą praėjus 24 valandoms po pradinės dozės.
<b>Mažiau kaip 15</b>	12 mg/kg	1,2 mg/kg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą du kartus per parą praėjus 48 valandoms po pradinės dozės.

\* KL<sub>kr</sub> arba KL<sub>NIPT</sub> vienetai ml/min. nuo 13 metų ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams arba ml/min./1,73 m<sup>2</sup> nuo 6 metų ir jaunesniems kaip 13 metų paaugliams.

**4 lentelė. Pradinio ir palaikomojo dozavimo planas kūdikiams ir vaikams (nuo 6 mėnesių ar jaunesniems kaip 6 metų, kurių kūno masė yra 42,8 kg arba didesnė), kuriems pasireiškia inkstų funkcijos sutrikimas**

<b>KL<sub>kr</sub> arba KL<sub>NIPT</sub> (ml/min./1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Pradinė dozė</b>	<b>Palaikomoji dozė</b>	<b>Palaikomojo dozavimo planas</b>
<b>Nuo 50 iki mažiau kaip 80</b>	600 mg	400 mg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą du kartus per parą praėjus 12 valandų po pradinės dozės.
<b>Nuo 30 iki mažiau kaip 50</b>	600 mg	250 mg du kartus per parą	
<b>Nuo 15 iki mažiau kaip 30</b>	600 mg	150 mg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą du kartus per parą praėjus 24 valandoms po pradinės dozės.
<b>Mažiau kaip 15</b>	600 mg	60 mg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą du kartus per parą praėjus 48 valandoms po pradinės dozės.

**5 lentelė. Pradinio ir palaikomojo dozavimo planas kūdikiams ir vaikams (nuo 6 mėnesių ir jaunesniems kaip 6 metų, kurių kūno masė yra mažesnė kaip 42,8 kg), kuriems pasireiškia inkstų funkcijos sutrikimas**

<b>KL<sub>kr</sub> arba KL<sub>NIPT</sub> (ml/min./1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Pradinė dozė</b>	<b>Palaikomoji dozė</b>	<b>Palaikomojo dozavimo planas</b>
<b>Nuo 50 iki mažiau kaip 80</b>	14 mg/kg	9,3 mg/kg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą du kartus per parą praėjus 12 valandų po pradinės dozės.
<b>Nuo 30 iki mažiau kaip 50</b>	14 mg/kg	5,8 mg/kg du kartus per parą	
<b>Nuo 15 iki mažiau kaip 30</b>	14 mg/kg	3,5 mg/kg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą du kartus per parą praėjus 24 valandoms po pradinės

			dozės.
<b>Mažiau kaip 15</b>	14 mg/kg	1,4 mg/kg du kartus per parą	Pradėti palaikomąjį dozavimą du kartus per parą praėjus 48 valandoms po pradinės dozės.

Pacientams, kuriems atliekamos hemodializės su pertraukomis arba peritoninės dializės su pertraukomis, dozę reikia suleisti užbaigus dializės seansą.

Pacientams, kuriems skirta nepertraukiama inkstų pakeičiamoji terapija, reikia parinkti dozę atitinkantį NIPT klirensą (KL<sub>NIPT</sub> ml/min.).

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

Dectova saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Dectova suleidžiamas infuzijos būdu į veną per 30 minučių.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Inkstų funkcijos sutrikimas

Zanamiviras eliminuojamas klirensu per inkstus būdu, todėl pacientams, kuriems pasireiškia inkstų funkcijos sutrikimas, į veną leidžiama Dectova dozė turi būti sumažinta (žr. 4.2 skyrių). Prieš pradėdamas gydymą ir reguliariai gydymo metu reikia tirti visų pacientų inkstų funkciją.

#### Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos

Vartojant zanamivirą, buvo pranešta apie anafilaksines reakcijas ir sunkias odos reakcijas (įskaitant daugiaformę eritemą, toksinę epidermio nekrolizę ir *Stevens-Johnson* sindromą) (žr. 4.8 skyrių). Jeigu Dectova infuzijos metu pasireiškia kokia nors padidėjusio jautrumo reakcija, reikia nedelsiant nutraukti infuziją ir pradėti tinkamą gydymą.

#### Neuropsichiniai reiškiniai

Gripas gali būti susijęs su įvairiais neurologiniais ir elgesio simptomais. Buvo pranešta apie vartojant zanamivirą gripu sergantiems pacientams, ypač vaikams ir paaugliams, pasireiškusių neuropsichinius reiškinius, įskaitant priepuolius, kludiesius, haliucinacijas ir nenormalų elgesį. Todėl reikia atidžiai stebėti, ar nepakito pacientų elgesys, ir atidžiai vertinti kiekvieno paciento tolimesnio gydymo naudą ir riziką (žr. 4.8 skyrių).

## Atsparumas pacientams, kuriems pasireiškia imuninės sistemos nepakankamumas

Atsparumas gydymo zanamiviru metu pasireiškia retai (žr. 5.1 skyrių). Atsparių gripo virusų atsiradimo po gydymo priešvirusiniais vaistiniaisiais preparatais, įskaitant gydymą Dectova, tikimybė yra didesnė pacientams, kurių imuninės sistemos funkcija yra sutrikusi. Todėl svarbu stebėti atsparumą ir apgalvotai skirti kitokį gydymą, jeigu tinka.

## Klinikinių duomenų trūkumai

Suaugusiųjų ir vaikų nuo 6 mėnesių, kuriems diagnozuota A ar B gripo infekcija su komplikacijomis, gydymo Dectova veiksmingumas buvo nustatytas, atsižvelgiant į:

- zanamiviro aktyvumą *in vitro*;
- zanamiviro klinikinio ir priešvirusinio aktyvumo, palyginti su placebo, gripo provokacijos tyrimo su žmonėmis duomenis;
- zanamiviro koncentracijas bronchų epitelio skystyje ir serume, remiantis bronchoalveolinio lavažo tyrimo duomenimis;
- zanamiviro koncentracijas pacientų, kuriems diagnozuotas gripas su komplikacijomis, serume (žr. 5.1 skyrių).

## Bakterinės infekcijos rizika

Dectova nemažina bakterinių komplikacijų, susijusių su gripo infekcija, rizikos.

## Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato flakone yra 70,8 mg natrio, tai atitinka 3,54 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika**

Atsižvelgiant į žinomą zanamiviro eliminacijos būdą, sąveikos su kitais vaistiniaisiais preparatais tikimybė yra maža.

Esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms, zanamiviras nėra citochromo P450 izofermentų substratas, inhibitorius ar induktorius ir inkstų bei kepenų pernašos baltymų substratas ar inhibitorius (žr. 5.2 skyrių).

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Duomenų apie zanamiviro vartojimą moterims nėštumo metu yra nedaug. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Su žiurkėmis ir triušiais atlikti reprodukcijos tyrimai parodė, kad zanamiviras prasiskverbė per placentą ir teratogeninio poveikio požymių nepastebėta. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis duomenys kliniškai reikšmingų jaunuklių vystymosi sutrikimų neparodė. Vis dėlto duomenų apie prasiskverbimą per žmogaus placentą nėra.

Kadangi trūksta patirties, Dectova vartoti nėštumo metu galima tik atsižvelgus į laukiamą naudą pacientei ir įvertinus galimą riziką vaisiui.

### Žindymas

Nežinoma, ar zanamiviras išsiskiria į motinos pieną. Tyrimų su žiurkėmis duomenimis, mažas zanamiviro kiekis išsiskyrė į pieną.

Kadangi trūksta patirties, zanamivirą vartoti motinoms žindymo laikotarpiu galima tik atsižvelgus į laukiamą naudą motinai ir įvertinus galimą riziką kūdikiui.

#### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais kliniškai reikšmingo zanamiviro poveikio patinų ar patelių vislumui neparodė.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Zanamiviras gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Zanamiviro saugumo duomenys visų pirma yra pagrįsti vieno II fazės tyrimo ir vieno III fazės tyrimo duomenimis bei paremti I fazės tyrimų, palaikomojo vartojimo programos ir nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą, apie kurias buvo pranešta vartojant įkvepiamąjį zanamivirą, duomenimis. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apskaičiuotas, remiantis pranešimų skaičiumi II ir III fazės tyrimuose dalyvavusių suaugusiųjų, kuriems du kartus per parą buvo suleidžiama 600 mg zanamiviro dozė į veną, populiacijoje. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal *MedDRA* organų sistemų klases.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta dažniausiai ir kurios, kaip manoma, gali būti arba greičiausiai yra susijusios su zanamiviru, yra alaninaminotransferazės suaktyvėjimas (2 %), aspartataminotransferazės suaktyvėjimas (1 %), kepenų ląstelių pažaida (1 %), viduriavimas (1 %) ir išbėrimas (1 %). Reikšmingiausia sunki nepageidaujama reakcija buvo kepenų ląstelių pažaida, kuri pasireiškė dviem pacientams (< 1 %).

##### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas, naudojant tokius sutrikimų dažnio apibūdinimus: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai dažni ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

<b>Organų sistemų klasės</b>	<b>Nepageidaujamos reakcijos</b>	<b>Dažnis</b>
Imuninės sistemos sutrikimai	burnos ir ryklės edema veido edema anafilaksinės ar anafilaktoidinės reakcijos	dažnis nežinomas
Psichikos sutrikimai	nenormalus elgesys haliucinacijos kliedėjimas	dažnis nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	traukuliai sąmonės pritemimas	dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	viduriavimas	dažni

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	alaninaminotransferazės (ALT) ir (arba) aspartataminotransferazės (AST) kiekio padidėjimas kepenų ląstelių pažeida	dažni
	šarminės fosfatazės kiekio padidėjimas	nedažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	bėrimas	dažni
	dilgėlinė	nedažni
	daugiaformė eritema <i>Stevens-Johnson</i> sindromas toksinė epidermio nekrolizė	dažnis nežinomas

### Vaikų populiacija

Duomenys apie nepageidaujamas reakcijas vaikų populiacijoje yra pagrįsti II fazės tyrime dalyvavusių 71 paciento (6 mėnesių ir vyresnių, bet jaunesnių kaip 18 metų) duomenimis. Apskritai, remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, saugumo vaikų populiacijoje duomenys buvo panašūs į suaugusiųjų.

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

## **4.9 Perdozavimas**

Dectova perdozavimo patirtis yra ribota. Specifinio priešnuodžio šio vaistinio preparato perdozavimui gydyti nėra. Gydant perdozavimą, skiriamos palaikomosios priemonės, įskaitant gyvybinių požymių ir paciento klinikinės būklės stebėjimą. Zanamiviras šalinamas iš organizmo ekskrecijos per inkstus būdu ir manoma, kad pasišalins, atliekant hemodializę.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio priešvirusiniai vaistiniai preparatai, neuraminidazės inhibitoriai. ATC kodas – J05AH01

#### Veikimo mechanizmas

Zanamiviras yra gripo viruso neuraminidazės (fermento, kuris atpalaiduoja viruso daleles iš užkrėstų ląstelių plazminės membranos ir padeda virusams išplisti kvėpavimo takuose) inhibitorius.

#### Aktyvumas *in vitro*

Neuraminidazės slopinamos, esant labai mažoms zanamiviro koncentracijoms *in vitro*, A ir B gripo padermių slopinamosios ( $IC_{50}$ ) koncentracijos mediana yra atitinkamai nuo 0,33 nM iki 5,77 nM.



## *Atsparumas*

Atsparumas gydymo zanamiviru metu atsiranda retai. Jautrumo zanamivirui sumažėjimas yra susijęs su mutacijomis, dėl kurių atsiranda viruso neuraminidazės ar viruso hemagliutinino arba abiejų amino rūgščių sekos pokyčiai. Gydymo zanamiviru metu atsiradusios žmogaus virusų ir virusų su zoonoziniu potencialu neuraminidazės taškinės mutacijos, dėl kurių sumažėja jautrumas zanamivirui: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). Neuraminidazės taškinė mutacija Q136K (A/H1N1 ir A/H3N2) lemia didelio laipsnio atsparumą zanamivirui, bet atsiranda dėl adaptacijos ląstelių kultūroje, o ne gydymo metu.

Šių virusų jautrumo sumažėjimo klinikinė reikšmė nežinoma, o specifinės taškinės mutacijos įtaka viruso jautrumui zanamivirui priklauso nuo padermės.

## *Kryžminis atsparumas*

Neuraminidazės slopinimo mėginiuose buvo stebėtas kryžminis atsparumas zanamivirui ir oseltamivirui ar peramivirui. Kai kurios neuraminidazės amino rūgščių taškinės mutacijos, atsiradusios gydymo oseltamiviru ar peramiviru metu, mažina jautrumą zanamivirui. Taškinių mutacijų, susijusių su jautrumu zanamivirui ir kitiems neuraminidazių inhibitoriams, klinikinė reikšmė yra kintama ir gali priklausyti nuo padermės.

H275Y taškinė mutacija yra dažniausia neuraminidazės atsparumo taškinė mutacija, susijusi su jautrumo peramivirui ir oseltamivirui sumažėjimu. Ši taškinė mutacija neturi įtakos zanamivirui, todėl virusai, turintys H275Y taškinę mutaciją, yra pilnai jautrūs zanamivirui.

## Klinikinis veiksmingumas

### *Provokacinių mėginių žmonėms tyrimas*

Dvigubai aklo atsitiktinių imčių profilaktikos kartotinėmis 600 mg zanamiviro dozėmis kas 12 valandų į veną priešvirusinis aktyvumas ir veiksmingumas saugant nuo A/Texas/91 (H1N1) gripo viruso infekcijos, palyginti su placebo, tyrimas, kuris buvo atliktas su vyriškos lyties sveikais savanoriais. Nustatytas reikšmingas zanamiviro poveikis saugant nuo eksperimentinės provokacijos A gripo virusu, kurį rodo mažas infekcijos dažnis (14 %, palyginti su 100 % teigiama serologija placebo grupėje,  $p < 0,005$ ), viruso išskyrimas virusų kultūroje (0 %, palyginti su 100 % placebo grupėje,  $p < 0,005$ ), karščiavimo sumažėjimas (14 %, palyginti su 88 % placebo grupėje,  $p < 0,05$ ), viršutinių kvėpavimo takų liga (0 %, palyginti su 100 % placebo grupėje,  $p < 0,005$ ) ir bendri simptomų balai (1, palyginti su 44 balų mediana placebo grupėje,  $p < 0,001$ ).

### *Bronchoalveolinio lavažo tyrimas*

Atviru būdu atliktas I fazės tyrimas į veną suleisto ir įkvėpto zanamiviro farmakokinetikai sveikų suaugusių tiriamųjų serume ir apatiniuose kvėpavimo takuose nustatyti, atliekant bronchoalveolinį lavažą. 600 mg dozė į veną geriausiai apytikriai atitiko koncentracijas epitelio skystyje, kurios pasiekiamos vartojant registruotą 10 mg zanamiviro įkvėpiamųjų miltelių dozę, kurių veiksmingumas buvo įrodytas, atliekant didelius nekomplikuoto gripo klinikinius tyrimus.

### *III fazės tyrimai, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys gripu su komplikacijomis*

Buvo atliktas III fazės, dvigubojimo bloko du kartus per parą į veną leidžiamos 600 mg zanamiviro dozės veiksmingumo, priešvirusinio aktyvumo ir saugumo, palyginti su 75 mg oseltamiviro du kartus per parą ir 300 mg zanamiviro du kartus per parą į veną, tyrimas su ligoninėje gydomais gripu sergančiais pacientais (> 16 metų). Pacientų amžiaus mediana buvo 57 metai ir 35 % (218 iš 615) pacientų buvo 65 ar daugiau metų, iš jų 17 % (n = 103) buvo nuo 65 iki mažiau kaip 75 metų; 14 % (n = 84) buvo nuo 75 iki mažiau kaip 85 metų, o 5 % (n = 31) buvo 85 ar daugiau metų. Sluoksninės atsitiktinės atrankos metu pacientai buvo suskirstyti į grupes pagal laikotarpį, kuris praėjo nuo simptomų

atsiradimo iki gydymo pradžios (4 ir mažiau parų ir 5 ar 6 paros). Pacientai, kurie galėjo dalyvauti tyrime, turėjo būti daugiau kaip 3 paros nevartoję priešvirusinių vaistinių preparatų. Pradinis 5 dienų gydymo kursas galėjo būti pratęstas iki 5 papildomų dienų, jeigu atsižvelgiant į klinikinius simptomus ar paciento savybes, reikėjo tolesnio gydymo. Svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo laikotarpis iki klinikinio atsako pasireiškimo (LKAP). Klinikinis atsakas buvo apibrėžiamas gyvybiškai svarbių simptomų (temperatūra, išotinis deguonimi, kvėpavimo būklė, pulsas ir sistolinis kraujospūdis) stabilizavimusi arba išrašymu iš ligoninės. Pirminė analizė buvo atlikta 488 pacientų, kuriems buvo diagnozuotas gripas, populiacijoje. Prieš tyrimą nustatytas svarbiausias tikslas įrodyti 600 mg zanamiviro pranašumą, atsižvelgiant į laikotarpį iki klinikinio atsako pasireiškimo, palyginti su per burną vartojamu oseltamiviru ar 300 mg zanamiviro, tyrimo metu nepasiektas. Reikšmingų LKAP skirtumų tarp palyginamų gydymo būdų populiacijoje, kurioje buvo diagnozuotas gripas, arba dviejuose prieš tyrimą numatytuose pogrupiuose nebuvo (6 lentelė).

**6 lentelė. LKAP statistiniai palyginimai tarp 600 mg zanamiviro grupės ir kiekvienos kitos grupės (populiacija, kurioje buvo diagnozuotas gripas)**

	<b>300 mg zanamiviro infuzinis tirpalas</b>	<b>600 mg zanamiviro infuzinis tirpalas</b>	<b>75 mg oseltamiviro</b>
Populiacijoje, kurioje diagnozuotas gripas, N	163	162	163
LKAP mediana, paros	5,87	5,14	5,63
Skirtumo tarp gydymo būdų mediana, paros (95 % PI)	-0,73 (-1,79, 0,75)		-0,48 (-2,11, 0,97)
<i>p</i> reikšmė, remiantis į dvipusiu Wilcoxon rangų sumos kriterijumi	0,25		0,39
Gydymo intensyvios pagalbos skyriuje ar pacientų, kuriems atliekama mechaninė ventiliacija, pogrupis, N	68	54	68
LKAP mediana, paros	11,26	12,79	14,58
Skirtumo tarp gydymo būdų mediana, paros (95 % PI)	1,53 (-4,29, 8,34)		-1,79 (-11,1, 6,92)
<i>p</i> reikšmė, remiantis į dvipusiu Wilcoxon rangų sumos kriterijumi	0,87		0,51
Pacientų, kuriems simptomai atsirado per ≤ 4 parų, pogrupis, N	127	131	121
LKAP mediana, paros	5,63	4,80	4,80
Skirtumo tarp gydymo būdų mediana, paros (95 % PI)	-0,83 (-1,98, 0,56)		0,00 (-1,05, 0,97)
<i>p</i> reikšmė, remiantis į dvipusiu Wilcoxon rangų sumos kriterijumi	0,09		0,82

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl mokslinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus, atnaujins šią PCS.

### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti gripo gydymo ir profilaktikos Dectova tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Į veną suleisto zanamiviro farmakokinetikos serume tyrimai atlikti su sveikais savanoriais, kuriems buvo vartotos didėjančios nuo 1 iki 1 200 mg dozės ir kartotinės 600 mg dozės du kartus per parą 5 dienas. Ligoninėje gydomiems pacientams taip pat buvo vartotos 300 mg arba 600 mg dozės du kartus per parą nuo 5 iki 10 dienų.

Buvo nustatyta proporcinga zanamiviro  $C_{max}$  ir  $AUC$  priklausomybė nuo dozės, o vartojant kartotines iki 600 mg dozes į veną, zanamiviro kaupimosi serume nepastebėta.

### Pasiskirstymas

Labai mažai zanamiviro prisijungia prie plazmos baltymų (mažiau kaip 10 %). Zanamiviro pasiskirstymo tūris suaugusio žmogaus organizme yra maždaug 16 litrų – tai maždaug atitinka tarpląstelinio vandens kiekį.

Du kartus per parą leidžiant zanamiviro infuzinį tirpalą, koncentracijos plaučių epitelio skystyje sudarė 60–65 % koncentracijos serume, atitinkančios mėginio paėmimo laiką praėjus 12 valandų po dozės suvartojimo. Leidžiant 600 mg zanamiviro infuzinį tirpalą du kartus per parą, mažiausiosios zanamiviro koncentracijos plaučių epitelio skystyje medianos kitimo sritis buvo nuo 419 ng/ml iki 584 ng/ml ir sudarė 47–66 % koncentracijos pradiniam bronchoalveoliniame mėginyje po 10 mg zanamiviro miltelių įkvėpimo per burną du kartus per parą.

Tyrimai *in vitro* rodo, kad zanamiviras nėra krūties vėžio atsparumo baltymo (angl. *the Breast Cancer Resistant Protein, BCRP*), P glikoproteino, pirmojo tipo vaistų ir toksinų šalinimo iš ląstelės baltymo (angl. *the Multidrug And Toxin Extrusion protein, MATE1*), *MATE2-K*, pirmojo tipo organinių anijonų pernašos baltymo (angl. *the Organic Anion Transporter, OAT1*), *OAT3*, *1B1* tipo organinių anijonų pernašos polipeptido (angl. *the Organic Anion Transporting Polypeptide, OATP1B1*), *OATP1B3* ir antrojo tipo organinių katijonų pernašos baltymo (angl. *the Organic Cation Transporter, OCT2*) inhibitorius.

### Biotransformacija

Duomenų, kad zanamiviras būtų metabolizuojamas, nėra.

Zanamiviras nėra citochromo P450 (CYP) izofermentų CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ir 3A4 inhibitorius. Zanamiviras nesužadina CYP1A2 ar 2B6 ir, nors *in vitro* buvo stebėtas CYP3A4 sužadinimas esant 50 kartų didesnėms už kliniškai reikšmingas koncentracijoms, remiantis fiziologiniu pagrindu pagrįstu farmakokinetikos modeliu, sąveikos su CYP3A4 substratais nesitikima.

### Eliminacija

Nepakitęs zanamiviras yra eliminuojamas su šlapimu glomerulų filtracijos būdu. Suaugusiųjų, kurių inkstų funkcija yra normali, organizme pusinės eliminacijos periodas trunka maždaug 2-3 valandas.

### Senyvi pacientai

Farmakokinetika senyvų pacientų organizme buvo panaši į jaunų suaugusių tiriamųjų. Remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, nustatyta, kad amžius nedaro reikšmingo poveikio zanamiviro farmakokinetikai.

### Vaikų populiacija

Zanamiviro farmakokinetika vaikų populiacijos pacientų, kuriems du kartus per parą į veną buvo suleistos 14 mg/kg dozės (nuo 6 mėnesių, bet ne vyresniems kaip 6 metų pacientams) arba 12 mg/kg dozės (nuo 6 metų, bet ne vyresniems kaip 18 metų pacientams) organizme buvo panaši į suaugusiųjų, kuriems į veną buvo suleistos 600 mg dozės du kartus per parą. Zanamiviro farmakokinetinės savybės tiriamųjų nuo 6 mėnesių ir ne vyresnių kaip 18 metų organizme, kuriems buvo vartotos įprastos 12 mg/kg, 14 mg/kg arba 600 mg dozės, atsižvelgiant į amžių ir kūno masę, ir suaugusių tiriamųjų organizme, kuriems buvo vartota įprasta 600 mg dozė, buvo panašios (7 lentelė).

7 lentelė. Farmakokinetinės savybės vaikų ir suaugusių populiacijos tiriamųjų organizme

Amžiaus grupė	Dozė	N	$C_{max}$ (µg/ml)		$AUC_{(0-\infty)}$ (µg.val./ml)		$C_{min}$ (µg/ml)		$T_{1/2}$ (val.)	
			GV	%CV	GV	%CV	GM	Kitimo sritis	GV	%CV
6 mėnesiai - <1 metų	14 mg/kg	7	36,2	21	75,3	23	DN	DN	1,84	19
1 - <2 metų	14 mg/kg	6	37,8	24	72,4	14	0,305	DN	2,49	118
2 - <6 metų	14 mg/kg	12	41,5	23	80,3	38	0,277	0,133 – 0,984	1,60	34
6 - <13 metų	12 mg/kg	16	44,2	47	107	41	0,564	0,111 – 2,31	2,57	55
13 - <18 metų	600 mg	13	34,5	27	91,1	27	0,211	0,104 – 0,428	2,06	47
>18 metų	600 mg	67	32,8	34	82,9	36	0,82	0,1 – 11,4	2,39	31

%CVb = procentinis variacijos koeficientas. GV = geometrinis vidurkis. DN = duomenų nėra.

#### Inkstų funkcijos sutrikimas

Zanamiviro pusinės eliminacijos periodas pacientų, kuriems pasireiškia sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, organizme pailgėjo maždaug iki 12-20 valandų (kreatinino klirensas < 30 ml/min.). Dectova tyrimų su pacientais, sergančiais galutinės stadijos inkstų liga, neatlikta.

Duomenų apie zanamiviro ekspoziciją nepertraukiamos inkstų pakeičiamosios terapijos atveju yra nedaug ir labai mažai duomenų yra apie dializę.

#### Kepenų funkcijos sutrikimas

Zanamiviras nemetabolizuojamas, todėl kepenų funkcijos sutrikimo įtakos nesitikima.

#### Rasė

Farmakokinetikos tyrimai, kuriuose dalyvavo sveiki tajų, kinų ir japonų kilmės tiriamieji, neatskleidė kokių nors kliniškai reikšmingų zanamiviro farmakokinetikos skirtumų šios populiacijos pacientų organizme, palyginti su baltųjų rasės tiriamaisiais.

### 5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi iki klinikinių tyrimų, išskyrus poveikio embriono ar vaisiaus vystymuisi tyrimą su žiurkėmis (vaistinis preparatas leistas po oda), duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Remiantis poveikio embriono ar vaisiaus vystymuisi tyrimo su žiurkėmis duomenimis, padažnėjo įvairūs nedideli skeleto ir visceraliniai pokyčiai, kurių dažnis dažniausiai išliko istorinio dažnio tirtų gyvūnų rūšiai ribose.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas  
Injekcinis vanduo

## 6.2 Nesuderinamumas

Dectova negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

Dectova negalima vartoti kartu su kitais į veną leidžiamais vaistiniais preparatais arba ruošti tirpaluose, kuriuose yra gliukozės arba kitų elektrolitų (žr. 6.6 skyrių).

## 6.3 Tinkamumo laikas

### Neatidaryti flakonai

5 metai.

### Po praskiedimo

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas iš karto nevartojamas, už tinkamumo laiką vartojant ir laikymo sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas, bet negalima laikyti ilgiau kaip 24 valandas 2 °C-8 °C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai skiedžiama kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

## 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui kokių nors specialių laikymo sąlygų nereikia.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

## 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

26 ml skaidraus stiklo flakonas (I tipo stiklas) su kamščiu (dengtas chlorobutilo guma), užsandarinimu (aliuminio plomba) ir plastikiniu nuplėšiamu dangteliu.

Pakuotės dydis – 1 flakonas.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

### Dectova paruošimas

- Dectova kiekis ir bendras infuzinio tirpalo tūris priklauso nuo paciento amžiaus, kūno masės ir inkstų funkcijos (žr. 4.2 skyrių).
- Dozę galima suleisti infuzijos būdu kaip tiekiamą arba praskiestą su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo iki bet kokios koncentracijos, kuri yra lygi 0,2 mg/ml arba didesnė.
- Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Sulaužius plombą, likusį kiekį reikia išmesti.

### Kaip paruošti infuziją suleidimui į veną?

- Dozę reikia paruošti laikantis aseptikos reikalavimų.
- Apskaičiuoti reikiamą Dectova dozę ir kiekį.

- Reikia nuspręsti, kokį 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekį teks panaudoti infuzijai.
- Sterilia adata ir švirkštu iš infuzijos maišelio reikia ištraukti ir išmesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekį, lygų Dectova kiekiui.
- Infuzijos maišelyje gali būti papildomas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekis, kurį taip pat galima pašalinti, jeigu nusprendžiama, kad taip reikia.
- Sterilia adata ir švirkštu iš flakono reikia ištraukti reikiamą Dectova kiekį ir suleisti į infuzijos maišelį.
- Nepanaudotą dalį reikia išmesti su flakonu.
- Atsargiai judinant rankomis, infuzijos maišelio turinį reikia kruopščiai sumaišyti.
- Jeigu infuzijos maišelis laikomas šaldytuve, prieš vartojimą jį reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti sušilti iki kambario temperatūros.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1349/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2019 m. balandžio 26 d.  
 Paskutinio perregistravimo data

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt>.

## **II PRIEDAS**

### **REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

## A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

## B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

## C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

## E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 str. 8 d., registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

<b>Aprašymas</b>	<b>Terminas</b>
Retrospektyvusis stebėjimo diagramos peržiūros tyrimas, skirtas įvertinti gydymo 10 mg/ml zanamiviro tirpalo infuzija realųjį klinikinį veiksmingumą intensyviosios terapijos skyriuje gydytų pacientų, kuriems diagnozuota sunki gripo infekcija (su komplikacijomis), kohortoje.	Pateikiamos metinės ataskaitos
Kad būtų įvertintas gydymo 10 mg/ml zanamiviro tirpalo infuzija realusis klinikinis veiksmingumas intensyviosios terapijos skyriuje gydytų pacientų, kuriems diagnozuota sunki (su komplikacijomis) gripo infekcija, kohortoje, registruotojas turi pateikti intensyviosios terapijos skyriuje gydytų gripu sergančių pacientų	2025 m. 3-čiasis ketvirtis



<b>Aprašymas</b>	<b>Terminas</b>
gydymo zanamiviro infuzija į veną realiojo veiksmingumo tyrimo stebėjimo diagramos peržiūros duomenis.	
<p>Perspektyvusis stebėjimo tyrimas, skirtas įvertinti pacientų, kuriems diagnozuota sunki gripo infekcija (su komplikacijomis), gydymo 10 mg/ml zanamiviro tirpalo infuzija realųjį klinikinį veiksmingumą.</p> <p>Kad būtų įvertintas klinikinis pacientų, kuriems diagnozuota sunki gripo infekcija (su komplikacijomis), gydymo 10 mg/ml zanamiviro tirpalo infuzija realusis klinikinis veiksmingumas, registruotojas turi pateikti gripu sergančių pacientų, kuriems pasireiškė komplikacijos, gydymo zanamiviro infuzija į veną realiojo veiksmingumo perspektyviojo stebėjimo tyrimo duomenis.</p>	Pateikiamos metinės ataskaitos

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dectova 10 mg/ml infuzinis tirpalas  
zanamiviras

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename flakone 20 ml yra 200 mg zanamiviro (zanamiviro hidrato pavidalu) (10 mg/ml).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje taip pat yra natrio chlorido, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Infuzinis tirpalas  
200 mg/20 ml  
1 flakonas

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į veną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Tik vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
**EXP**

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1349/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Dectova 10 mg/ml infuzinis tirpalas  
zanamiviras  
i.v.

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

200 mg/20 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

### Dectova 10 mg/ml infuzinis tirpalas zanamiviras

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į savo gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į savo gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Dectova ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Dectova
3. Kaip vartoti Dectova
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Dectova
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Dectova ir kam jis vartojamas

Dectova sudėtyje yra zanamiviro, kuris priklauso vadinamųjų priešvirusinių vaistų grupei.

Dectova **vartojamas sunkiam gripui** (A ar B gripo virusų infekcijai) **gydyti**. Šis vaistas vartojamas, kai netinka kitoks gripo gydymas.

Dectova galima gydyti suaugusiuosius ir 6 mėnesių bei vyresnius vaikus.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Dectova

##### Dectova vartoti negalima:

- **jeigu yra alergija** zanamivirui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

###### Sunkios odos ar alerginės reakcijos

Po Dectova pavartojimo gali pasireikšti sunkios odos ar alerginės reakcijos. Gali pasireikšti tokie simptomai: odos ir gerklės patinimas, kvėpavimo pasunkėjimas, pūslinis išbėrimas ar odos lupimasis (taip pat žr. 4 skyriuje skyrelį „Sunkios odos ar alerginės reakcijos“).

###### Staigūs elgesio pokyčiai, haliucinacijos ir priepuoliai

Gydymo Dectova metu gali pasikeisti elgesys, pavyzdžiui: pasireikšti sumišimas ar abejingumas. Be to, kai kuriems žmonėms gali pasireikšti haliucinacijos (matomi, girdimi ar juntami reiškiniai, kurių



nėra) arba priepuoliai (traukulių priepuoliai), dėl kurių galima netekti sąmonės. Šie simptomai taip pat pasireiškia gripu sergantiems žmonėms, nevartojantiems Dectova, taigi, nežinoma, ar Dectova turėjo įtakos jų atsiradimui.

#### Jeigu Jūsų imunitetas yra susilpnėjęs (nusilpusi imuninė sistema)

Jeigu Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai, gydytojas gali atidžiau Jus stebėti, kad įsitikintų, jog gydymas veikia. Prireikus, gydytojas gali keisti Jūsų gydymą.

Jei pastebėjote bet kurį iš pirmiau nurodytų simptomų:

➔ **nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui.**

#### **Kiti vaistai ir Dectova**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui.

#### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai **prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su savo gydytoju.**

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Dectova neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

#### **Dectova sudėtyje yra natrio**

Kiekviename šio vaisto flakone yra 70,8 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 3,54 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

### **3. Kaip vartoti Dectova**

#### **Kiek Dectova reikia suleisti**

Jūsų gydytojas nuspręs, kokia Dectova dozė Jums tinka. Kiekis, kurį Jums reikės suleisti, priklauso nuo Jūsų amžiaus, kūno masės ir Jūsų kraujo tyrimų (kurie atliekami, norint patikrinti, kaip veikia Jūsų inkstai) rodmenų.

Jums skirta dozė gali būti padidinta arba sumažinta, atsižvelgiant į Jūsų organizmo atsaką į gydymą.

#### **Suaugusiesiems**

Rekomenduojama dozė yra 600 mg, vartojama du kartus per parą nuo 5 iki 10 parų.

Jei Jūsų inkstai veikia ne taip gerai, kaip turėtų, Jūsų gydytojas nuspręs, kokios mažesnės dozės Jums reikia.

#### **Vaikams**

Jūsų gydytojas nuspręs, kokia Dectova dozė yra tinkama.

#### **Kada ir kaip reikia vartoti Dectova?**

Pasireiškus gripo simptomams, Dectova turėtų būti skiriamas kiek galima greičiau (paprastai per 6 paras).

Dectova suleis gydytojas arba slaugytojas infuzijos į veną (lašelinės) būdu. Paprastai infuzija suleidžiama į ranką per maždaug 30 minučių.

Jeigu kiltų daugiau kokių nors klausimų dėl Dectova vartojimo, kreipkitės į Jums vaistą paskyrusį gydytoją arba slaugytoją.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Dectova dozę?**

Mažai tikėtina, kad Jums bus suleista per didelė vaisto dozė, bet jeigu galvojate, kad buvo suleista per daug Dectova, **apie tai nedelsdami pasakykite savo gydytojui arba slaugytojui.**

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Dectova, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Sunkios odos ir alerginės reakcijos, kurios gali pasireikšti vartojant Dectova**, bet nepakanka duomenų, kad būtų galima nustatyti, kokia jų atsiradimo tikimybė yra Jums. Iš karto kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją, jeigu pastebėjote kurį nors toliau nurodytą sunkų šalutinį poveikį.

- Labai sunkios odos reakcijos, pavyzdžiui:
  - odos išbėrimas, kuris gali pasireikšti pūslėmis ir yra panašus į mažus taikinius (daugiaformė eritema);
  - plačiai išplitęs išbėrimas, pasireiškiantis pūslėmis ir odos lupimusi, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus (*Steven-Johnson* sindromas);
  - stiprus odos lupimasis dideliame kūno paviršiaus plote (toksinė epidermio nekrolizė).
- Sunkios alerginės reakcijos, įskaitant tokius požymius, kaip niežtintysis išbėrimas, veido, gerklės ar liežuvio patinimas, kvėpavimo pasunkėjimas, apsvaigimas ir vėmimas.

### **Dažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 10** žmonių

- Viduriavimas.
- Kepenų pažaida (kepenų ląstelių pažaida).
- Išbėrimas.

Dažnas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti Jūsų kraujo tyrimų rodmenys.

- Kepenų fermentų kiekio padidėjimas (aminotransferazių padidėjimas).

### **Nedažnas šalutinis poveikis**

Gali pasireikšti **ne dažniau kaip 1 iš 100** žmonių

- Niežtintysis, iškilusis išbėrimas (dilgėlinė).

Nedažnas šalutinis poveikis, kurį gali rodyti Jūsų kraujo tyrimų rodmenys

- Kepenų ar kaulų fermentų kiekio padidėjimas (šarminės fosfatazės padidėjimas).

### **Šalutinis poveikis, kurio atsiradimo tikimybė nežinoma**

Nepakanka duomenų, kad būtų galima nustatyti, kokia šio šalutinio poveikio atsiradimo tikimybė.

- Keistas elgesys.
- Reiškinių, kurių nėra, matymas, girdėjimas ar jutimas.
- Minčių susipainiojimas.
- Priepuoliai (traukuliai).
- Budrumo sumažėjimas arba nereagavimas į stiprius garsus ar papurtyimą.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite savo gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Dectova**

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir flakono po „Tinka iki“/„EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Dectova flakonai yra skirti tik vienkartiniam vartojimui. Nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Dectova sudėtis**

Veiklioji medžiaga yra zanamiviras.

Kiekviename Dectova mililitre yra 10 mg zanamiviro (zanamiviro hidrato pavidalu). Kiekviename flakone 20 ml tirpalo yra 200 mg zanamiviro (zanamiviro hidrato pavidalu).

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas ir injekcinis vanduo.

### **Dectova išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Dectova yra skaidrus, bespalvis infuzinis tirpalas. Tirpalas tiekiamas 26 ml skaidraus stiklo flakonuose su gumos kamščiu ir išoriniu aliuminio užsandarinimu ir plastikiniu nuplėšiamu dangteliu.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **България**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Тел.: +359 80018205

### **Česká republika**

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

### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S

### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +370 80000334

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel.: +36 80088309

### **Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

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 hf.  
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

#### **United Kingdom (Northern Ireland)**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM mėnuo}.**

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl mokslinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

#### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

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

---

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

## **7. INFORMACIJA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS**

### **Dectova paruošimas**

- Dectova kiekis ir bendras infuzinio tirpalo tūris priklauso nuo paciento amžiaus, kūno masės ir inkstų funkcijos (žr. PCS 4.2 skyrių).
- Dozę galima suleisti infuzijos būdu kaip tiekiamą arba praskiestą su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo iki bet kokios koncentracijos, kuri yra lygi 0,2 mg/ml arba didesnė.
- Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Sulaužius plombą, likusį kiekį reikia išmesti.

### **Kaip paruošti infuziją suleidimui į veną?**

- Laikydami aseptikos reikalavimų, paruoškite dozę.
- Apskaičiuokite reikiamą Dectova dozę ir kiekį.
- Nuspręskite, kokį 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekį reikės panaudoti infuzijai.
- Sterilia adata ir švirkštu iš infuzijos maišelio ištraukite ir išmeskite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekį (lygų Dectova kiekiui).
- Infuzijos maišelyje gali būti papildomas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekis, kurį taip pat galima pašalinti, jeigu nusprendžiama, kad taip reikia.
- Sterilia adata ir švirkštu iš flakono ištraukite reikiamą Dectova kiekį ir suleiskite į infuzijos maišelį.
- Nepanaudotą dalį išmeskite su flakonu.
- Atsargiai judindami rankomis, kruopščiai sumaišykite infuzijos maišelio turinį.
- Jeigu infuzijos maišelis laikomas šaldytuve, prieš vartojimą jį reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti sušilti iki kambario temperatūros.