

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dectova 10 mg/ml šķīdums infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma satur 10 mg zanamivīra (*Zanamivirum*) (hidrāta formā).

Katrā flakonā ir 200 mg zanamivīra (hidrāta formā) / 20 ml šķīduma.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katrā flakonā ir 3,08 mmol (70,8 mg) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām
Dzidrs, bezkrāsains.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Dectova ir paredzēts komplikētas A vai B gripas vīrusa infekcijas ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem no 6 mēnešu vecuma, kuriem ir progresējoša un, iespējams, dzīvībai bīstama gripas infekcija gadījumos, kad:

- cirkulējošais gripas vīruss ir rezistents pret citiem reģistrētiem pretgripas līdzekļiem vai rezistence izveidojas ārstēšanas laikā; un/vai
- tādu pacientu ārstēšanai, kuri ir rezistenti pret citiem reģistrētiem pretgripas līdzekļiem vai kuriem ir to nepanesamība.

Dectova jālieto saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ārstēšana ar Dectova jāsāk pēc iespējas ātrāk. Parasti ārstēšanu uzsāk 6 dienu laikā pēc gripas simptomu sākšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pieaugušie

Ieteicamā deva ir 600 mg divreiz dienā 5-10 dienas, ievadot intravenozas infūzijas veidā.

Pediatriskā populācija

Pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem 5-10 dienas jāsāņem ķermeņa masai pielāgota deva (1. tabula).

1. tabula. Ķermeņa masai pielāgota dozēšanas shēma atbilstoši vecumam zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem ar normālu nieru darbību

Vecuma diapazons	Ķermeņa masai pielāgota dozēšanas shēma
no 6 mēnešiem līdz <6 gadiem	14 mg/kg divreiz dienā
No ≥6 gadiem līdz <18 gadiem	12 mg/kg divreiz dienā līdz maksimālajai devai 600 mg divreiz dienā

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo atbilstoši vecumam.

Nieru darbības traucējumi

Pieaugušajiem un bērniem (no 6 gadu vecuma ar ķermeņa masu 50 kg un vairāk), kuriem kreatinīna klīrenss (CL_{Cr}) vai nepārtrauktas nieru aizstājterapijas nodrošinātais klīrenss (CL_{CRRT}) ir <80 ml/min, jāsāņem 600 mg sākumdeva, pēc tam divreiz dienā lietojot uzturošo devu atbilstoši nieru darbībai (2. tabula).

2. tabula. Sākumdeva un balstdeva pieaugušajiem un bērniem (no 6 gadu vecuma ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk) ar nieru darbības traucējumiem

CL _{Cr} vai CL _{CRRT} (ml/min vai ml/min/1,73 m ²)*	Sākumdeva	Uzturošā deva	Uzturošās devas lietošanas shēma
no 50 līdz < 80	600 mg	400 mg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu sāk 12 stundas pēc sākumdevas lietošanas
no 30 līdz < 50	600 mg	250 mg divreiz dienā	
no 15 līdz < 30	600 mg	150 mg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu sāk 24 stundas pēc sākumdevas lietošanas
< 15	600 mg	60 mg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu sāk 48 stundas pēc sākumdevas lietošanas

*CL_{Cr} vai CL_{CRRT} vienības ml/min pusaudžiem vecumā no 13 līdz 18 gadiem vai izteiktas kā ml/min/1,73 m² bērniem vecumā no 6 līdz 13 gadiem.

Bērniem un pusaudžiem (vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg) un zīdaiņiem un bērniem (vecumā no 6 mēnešiem līdz 6 gadiem) ar kreatinīna klīrensu (CL_{Cr}) vai nepārtrauktas nieru aizstājterapijas nodrošināto klīrensu (CL_{CRRT}) <80 ml/min jāsāņem sākumdeva un pēc tam atbilstošā uzturošā deva divreiz dienā, kā norādīts 3., 4. un 5. tabulā.

3. tabula. Sākusmdeva un uzturošā deva bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 18 gadu vecumam ar ķermeņa masu līdz 50 kg) ar nieru darbības traucējumiem

CL_{cr} vai CL_{CRRT} (ml/min vai ml/min/1,73 m²)*	Sākusmdeva	Uzturošā deva	Uzturošās devas shēma
no 50 līdz < 80	12 mg/kg	8 mg/kg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu divreiz dienā sāk 12 stundas pēc sākusmdevas lietošanas
no 30 līdz < 50	12 mg/kg	5 mg/kg divreiz dienā	
no 15 līdz < 30	12 mg/kg	3 mg/kg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu divreiz dienā sāk 24 stundas pēc sākusmdevas lietošanas
< 15	12 mg/kg	1,2 mg/kg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu divreiz dienā sāk 48 stundas pēc sākusmdevas lietošanas

*CL_{cr} vai CL_{CRRT} vienības ml/min pusaudžiem vecumā no 13 līdz 18 gadiem vai izteiktas kā ml/min/1,73 m² bērniem vecumā no 6 līdz 13 gadiem.

4. tabula. Sākusmdeva un uzturošā deva zīdaiņiem un bērniem (no 6 mēnešu līdz 6 gadu vecumam ar ķermeņa masu 42,8 kg vai vairāk) ar nieru darbības traucējumiem

CL_{cr} vai CL_{CRRT} (ml/min/1,73 m²)*	Sākusmdeva	Uzturošā deva	Uzturošās devas lietošanas shēma
no 50 līdz < 80	600 mg	400 mg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu divreiz dienā sāk 12 stundas pēc sākusmdevas lietošanas
no 30 līdz < 50	600 mg	250 mg divreiz dienā	
no 15 līdz < 30	600 mg	150 mg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu divreiz dienā sāk 24 stundas pēc sākusmdevas lietošanas
< 15	600 mg	60 mg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu divreiz dienā sāk 48 stundas pēc sākusmdevas lietošanas

5. tabula. Sākusmdeva un uzturošā deva zīdaiņiem un bērniem (no 6 mēnešu līdz 6 gadu vecumam ar ķermeņa masu līdz 42,8 kg) ar nieru darbības traucējumiem

CL_{cr} vai CL_{CRRT} (ml/min/1,73 m²)*	Sākusmdeva	Uzturošā deva	Uzturošās devas lietošanas shēma
no 50 līdz < 80	14 mg/kg	9,3 mg/kg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu divreiz dienā sāk 12 stundas pēc sākusmdevas lietošanas
no 30 līdz < 50	14 mg/kg	5,8 mg/kg divreiz dienā	
no 15 līdz < 30	14 mg/kg	3,5 mg/kg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu divreiz dienā sāk 24 stundas pēc sākusmdevas lietošanas
< 15	14 mg/kg	1,4 mg/kg divreiz dienā	Uzturošās devas lietošanu divreiz dienā sāk 48 stundas pēc sākusmdevas lietošanas

Pacientiem, kuriem veic periodisku hemodialīzi vai periodisku peritoneālo dialīzi, deva jāievada pēc dialīzes seansa beigām.

Pacientiem, kuriem tiek veikta nepārtraukta nieru aizstājterapija, deva jāizvēlas, izmantojot atbilstošu CRRT klīrensu (CL_{CRRT} ml/min).

Aknu darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Dectova drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 6 mēnešiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Dectova ievada intravenozas infūzijas veidā 30 minūšu laikā.

Norādījumus par zāļu sagatavošanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nieru darbības traucējumi

Zanamivīrs tiek izvadīts caur nierēm, tādēļ Dectova deva, ievadot intravenozi, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir jāsamazina (skatīt 4.2. apakšpunktu). Visiem pacientiem ir jāpārbauda nieru funkcijas pirms terapijas uzsākšanas, kā arī regulāri terapijas laikā.

Smagas paaugstinātas jutības reakcijas

Lietojot zanamivīru, ziņots par anafilaktiskām un smagām ādas reakcijām (to vidū daudzformu eritēmu, toksisku epidermas nekrolīzi un Stīvensa-Džonsona sindromu) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja Dectova infūzijas laikā rodas paaugstinātas jutības reakcija, infūzija nekavējoties jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana.

Neirospihiskie traucējumi

Gripa var būt saistīta ar dažādiem neiroloģiskiem un uzvedības simptomiem. Ārstēšanas laikā ar zanamivīru gripas slimniekiem, īpaši bērniem un pusaudžiem, ziņots par neiropsihiskiem traucējumiem, to vidū krampjiem, delīriju, halucinācijām un patoloģisku uzvedību. Tādēļ rūpīgi jānovēro, vai pacientiem nerodas uzvedības pārmaiņas, un katram pacientam rūpīgi jāizvērtē terapijas turpināšanas ieguvumi un risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Rezistence pacientiem ar novājinātu imūnsistēmu

Lietojot zanamivīru, ārstēšanas izraisīta rezistence sastopama reti (skatīt 5.1. apakšpunktu). Rezistentu gripas vīrusu savairošanās iespējamība ir lielāka pēc ārstēšanas ar pretvīrusu līdzekļiem, arī zanamivīru, pacientiem ar novājinātu imunitāti; tādēļ ir svarīgi novērot rezistenci un nepieciešamības gadījumā apsvērt pāreju uz alternatīvu terapiju.

Klīnisko datu ierobežojumi

Informācija par Dectova efektivitāti A vai B gripas vīrusa komplikētas infekcijas ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem vecumā no 6 mēnešiem ir balstīta uz datiem par:

- zanamivīra aktivitāti *in vitro*;
- klīnisko un viroloģisko aktivitāti salīdzinājumā ar placebo cilvēka gripas ekspozīcijas pētījumā;
- zanamivīra līmeni bronhu epitēlija šķidrums un serumā, kas iegūti bronhoalveolārās lavāžas pētījumā;
- zanamivīra līmeni serumā pacientiem ar komplikētu gripu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Bakteriālu infekciju risks

Nav pierādīts, ka Dectova mazinātu ar gripas infekciju saistīto bakteriālo komplikāciju risku.

Palīgvielas

Šīs zāles satur 70,8 mg nātrija vienā flakonā, kas atbilst 3,54% PVO ieteiktā maksimālā nātrija patēriņa dienā pieaugušajiem - 2 g.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ņemot vērā zināmo zanamivīra eliminācijas ceļu, mijiedarbības iespējamība ar citām zālēm ir maza.

Klīniski nozīmīgā koncentrācijā zanamivīrs nav citohroma P450 izoenzīmu substrāts, inhibitors vai induktors, ne arī nieru un aknu transporteru substrāts vai inhibitors (skatīt apakšpunktu 5.2).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par zanamivīra lietošanu grūtniecēm nav pietiekami. Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Žurkām un truši veiktie reproduktīvās spējas pētījumi liecināja, ka zanamivīrs šķērso placentu, un pierādījumi par teratogenitāti netika iegūti. Žurku peri- un postnatālā pētījumā iegūtie rezultāti neliecina par klīniski nozīmīgiem pēcnācēju attīstības traucējumiem. Tomēr nav informācijas par to, vai šīs zāles cilvēkiem šķērso placentu.

Tā kā pieredze ir ierobežota, Dectova lietošana grūtniecēm jāapsver vienīgi tad, ja iespējamais ieguvums pacientei attaisno iespējamo risku bērnam.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai zanamivīrs cilvēkam izdalās mātes pienā. Pierādīts, ka žurkām zanamivīrs nelielā daudzumā izdalās pienā.

Tā kā pieredze ir ierobežota, zanamivīra lietošana sievietēm bērna barošanas ar krūti laikā jāapsver vienīgi tad, ja iespējamais ieguvums mātei attaisno iespējamo risku bērnam.

Fertilitāte

Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par zanamivīra klīniski nozīmīgu ietekmi uz vīriešu vai sieviešu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Zanamivīrs neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma profilu

Zanamivīra drošuma profils ir veidots, izmantojot galvenokārt datus, kas iegūti vienā 2. fāzes un vienā 3. fāzes pētījumā, kā arī 1. fāzes pētījumos, zāļu līdzcietīgas lietošanas programmā, un par zāļu nevēlamām blakusparādībām, kas konstatētas inhalējamam zanamivīram. Biežums ir noteikts 2. un 3. fāzes pētījumos, pamatojoties uz blakusparādību ziņojumu skaitu pieaugušo populācijā, kuri saņēma 600 mg zanamivīru divas reizes dienā intravenozi. Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības, kas, iespējams, bija saistītas ar zanamivīru, bija alanīna aminotransferāzes palielināšanās (2%), aspartāta aminotransferāzes palielināšanās (1%), hepatocelulārais bojājums (1%), diareja (1%) un izsitumi (1%). Visnopietnākā nevēlamā blakusparādība bija hepatocelulārais bojājums, ko novēroja diviem pacientiem (< 1%).

Blakusparādību saraksts tabulā

Nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamās blakusparādības	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	orofaringāla tūska sejas tūska anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas	nav zināms
Psihiskie traucējumi	nenormāla uzvedība halucinācijas delīrijs	nav zināms
Nervu sistēmas traucējumi	krampji nomākts apziņas līmenis	nav zināms
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	caureja	bieži
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	paaugstināts alanīna aminotransferāzes (ALAT) un/vai aspartāta aminotransferāzes (ASAT) līmenis hepatocelulārs bojājums	bieži
	paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis	retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	izsitumi	bieži
	nātrene	retāk
	daudzformu eritēma Stīvensa-Džonsona sindroms toksiska epidermas nekrolīze	nav zināms

Pediatriskā populācija

Nevēlamo blakusparādību profils pediatriiskajā populācijā ir balstīts uz 71 pacientu vecumā no 6 mēnešiem līdz 18 gadiem II fāzes pētījumā. Kopumā klīniskajos pētījumos drošuma profils bērniem bija līdzīgs pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pieredze par pārdozēšanu, lietojot Dectova, ir ierobežota. Specifiska antidota šo zāļu pārdozēšanas ārstēšanai nav. Pārdozēšanas ārstēšanai jāizmanto vispārēji uzturoši pasākumi, ieskaitot organisma stāvokļa galveno rādītāju uzraudzību un pacienta klīniskā stāvokļa novērošanu. Zanamivīrs tiek izvadīts ekskrecijas veidā caur nierēm un paredzams, ka to var izvadīt hemodialīzes ceļā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretvīrusu līdzekļi, neiraminidāzes inhibitori
ATĶ kods: J05AH01

Darbības mehānisms

Zanamivīrs inhibē gripas vīrusa neiraminidāzi - enzīmu, kas atbrīvo vīrusa daļiņas no inficēto šūnu plazmatiskās membrānas un veicina vīrusu izplatīšanos elpceļos.

In vitro aktivitāte

Neiraminidāzes inhibīcija *in vitro* konstatēta pie ļoti zemas zanamivīra koncentrācijas, inhibējošo vērtību (IC₅₀) mediāna bija no 0,33 nM līdz 5,77 nM attiecīgi pret A un B gripas celmiem.

Rezistence

Rezistence zanamivīra lietošanas laikā veidojas reti. Samazināta jutība pret zanamivīru ir saistīta ar mutācijām, kas izraisa vīrusu neiraminidāzes vai vīrusu hemaglutinīna vai to abu aminoskābju pārmaiņas. Ārstēšanas laikā ar zanamivīru cilvēka vīrusiem un vīrusiem ar zoonotisku potenciālu radās neiraminidāzes substitūcijas, kas nosaka samazinātu jutību pret zanamivīru: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). Neiraminidāzes substitūcija Q136K (A/H1N1 un A/H3N2) nosaka augsta līmeņa rezistenci pret zanamivīru, bet tā veidojas adaptācijas laikā šūnu uzsējumam, nevis ārstēšanas laikā.

Šo vīrusu samazinātās jutības klīniskā ietekme nav zināma, un specifisko substitūciju ietekme uz vīrusu jutību pret zanamivīru var būt atkarīga no celma.

Krustotā rezistence

Neiraminidāzes inhibīcijas testos ir novērota krustota rezistence starp zanamivīru un oseltamivīru vai peramivīru. Vairākas neiraminidāzes aminoskābju substitūcijas, kas rodas ārstēšanas laikā ar oseltamivīru vai peramivīru, samazina jutību pret zanamivīru. Ar samazinātu jutību pret zanamivīru un citiem neiraminidāzes inhibitoriem saistīto substitūciju klīniskā ietekme ir dažāda un var būt atkarīga no celma.

H275Y substitūcija ir visbiežāk sastopamā neiraminidāzes rezistences substitūcija, un tā ir saistīta ar samazinātu jutību pret peramivīru un oseltamivīru. Šī substitūcija neietekmē zanamivīru, tādēļ vīrusi, kuriem ir H275Y substitūcija, pilnībā saglabā jutību pret zanamivīru.

Klīniskā efektivitāte

Ekspozīcijas pētījums cilvēkiem

Tika veikts dubultmaskēts randomizēts pētījums, lai pētītu atkārtoti ik pēc 12 stundām intravenozi ievadītu zanamivīra 600 mg devu profilaktisko pretvīrusu aktivitāti un efektivitāti salīdzinājumā ar placebo veselām brīvprātīgiem vīriešiem pret infekciju, kas ierosināta ar A/Texas/91 (H1N1) gripas vīrusu. Zanamivīram bija nozīmīga profilaktiska ietekme pret eksperimentālu A gripas vīrusa ekspozīciju, par ko liecina mazs infekcijas rādītājs (14% salīdzinājumā ar 100% pozitīvu seroloģiskās analīzes rezultātu placebo grupā, $p < 0,005$), vīrusa izolēšana uzsējuma (0% salīdzinājumā ar 100% placebo grupā, $p < 0,005$), kā arī drudža samazināšanās (14% salīdzinājumā ar 88% placebo grupā, $p < 0,05$), augšējo elpceļu slimība (0% salīdzinājumā ar 100% placebo grupā, $p < 0,005$) un kopējais simptomu vērtējums (vērtējuma mediāna 1 salīdzinājumā ar 44 placebo grupā, $p < 0,001$).

Bronhoalveolārās lavāžas pētījums

Ir veikts atklāts 1. fāzes pētījums farmakokinētikas vērtēšanai serumā un dziļajos elpceļos pēc zanamivīra intravenozas ievadīšanas un lietošanas inhalāciju veidā veselām pieaugušām pētāmām personām, izmantojot bronhoalveolārās lavāžas šķidrumu. Intravenozi ievadīta 600 mg deva vislabāk atbilda epitēlija šķidruma koncentrācijai, kas sasniegta pēc reģistrētās zanamivīra pulvera 10 mg devas inhalācijas, kurai pierādīta efektivitāte lielos klīniskos pētījumos nekomplētas gripas gadījumā.

3. fāzes pētījums pacientiem ar komplikētu gripu

3. fāzes dubultmaskētu pētījumu veica, lai novērtētu intravenozi divreiz dienā ievadītas zanamivīra 600 mg devas efektivitāti, pretvīrusu aktivitāti un drošumu salīdzinājumā ar 75 mg oseltamivīra iekšķīgi divreiz dienā un 300 mg intravenozi divreiz dienā ievadīta zanamivīra hospitalizētiem (par 16 gadiem vecākiem) gripas slimniekiem. Vidējais pacienta vecums bija 57 gadi un 35% (218 no 615) pacientu bija 65 gadus veci vai vecāki, no kuriem 17% ($n = 103$) bija vecumā no 65 līdz 75 gadiem; 14% ($n = 84$) bija vecumā no 75 līdz 85 gadiem, un 5% ($n = 31$) bija 85 gadus veci vai vecāki. Randomizācijas brīdī pacientus stratificēja atbilstoši laikam no simptomu rašanās brīža līdz ārstēšanas sākumam (≤ 4 dienas un 5-6 dienas). Piemērotiem pacientiem iepriekš nedrīkstēja būt veikta pretvīrusu terapija > 3 dienas. Sākotnējo 5 dienu terapijas kursu varēja pagarināt vēl par 5 papildu dienām, ja klīnisko simptomu un pacienta iezīmju dēļ bija nepieciešama turpmāka ārstēšana. Primārais mērķa kritērijs bija laiks līdz klīniskai atbildes reakcijai (*TTCR*; *time to clinical response*); klīniska atbildes reakcija bija definēta kā organisma stāvokļa galveno rādītāju (temperatūras, skābekļa piesātinājuma, elpošanas statusa, sirdsdarbības ātruma un sistoliskā asinsspiediena) stabilizēšanās vai izrakstīšana no slimnīcas. Primāro analīzi veica gripas pozitīvai populācijai (*IPP*; *Influenza Positive Population*), kas ietvēra 488 pacientus. Pētījumā netika sasniegts sākotnēji definētais primārais mērķis pierādīt, ka 600 mg zanamivīra ir pārāki par iekšķīgi lietotu oseltamivīru vai par 300 mg zanamivīra, vērtējot *TTCR*. *TTCR* visiem terapijas salīdzinājumiem kopējā *IPP* un divās iepriekš definētās apakšgrupās būtiski neatšķīrās (6. tabula).

6. tabula. TTCR statistisks salīdzinājums 600 mg zanamivīra grupai un visām citām grupām (IPP)

	Zanamivīra šķīdums infūzijām 300 mg	Zanamivīra šķīdums infūzijām 600 mg	Oseltamivīrs 75 mg
Gripas pozitīva populācija, N	163	162	163
TTCR mediāna, dienas	5,87	5,14	5,63
Atšķirību starp ārstēšanas veidiem mediāna, dienas (95% TI)	-0,73 (-1,79, 0,75)		-0,48 (-2,11, 0,97)
p vērtība no Wilcoxon ranga summas divpusējā testa	0,25		0,39
Intensīvās terapijas nodaļa/Mehāniskās ventilācijas apakšgrupa, N	68	54	68
TTCR mediāna, dienas	11,26	12,79	14,58
Atšķirību starp ārstēšanas veidiem mediāna, dienas (95% TI)	1,53 (-4,29, 8,34)		-1,79 (-11,1, 6,92)
p vērtība no Wilcoxon ranga summas divpusējā testa	0,87		0,51
Apakšgrupa, kurā iekļautajiem pacientiem simptomi radušies pirms ≤4 dienām, N	127	131	121
TTCR mediāna, dienas	5,63	4,80	4,80
Atšķirību starp ārstēšanas veidiem mediāna, dienas (95% TI)	-0,83 (-1,98, 0,56)		0,00 (-1,05, 0,97)
p vērtība no Wilcoxon ranga summas divpusējā testa	0,09		0,82

Šīs zāles ir reģistrētas "izņēmuma kārtā". Tas nozīmē, ka zinātnisku apsvērumu dēļ nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Dectova vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās gripas ārstēšanai un profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.1. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Intravenozi ievadīta zanamivīra farmakokinētika serumā pētīta veseliem brīvprātīgajiem, kuri saņēma atsevišķas pakāpeniski pieaugošas devas no 1 līdz 1200 mg un atkārtotas devas pa 600 mg divreiz dienā 5 dienas. Gripas dēļ hospitalizētie pacienti saņēma arī 300 mg vai 600 mg divreiz dienā 5-10 dienas.

Zanamivīra C_{max} un AUC konstatēja proporcionālītāti devai un pēc atkārtotas līdz 600 mg devu intravenozas ievadīšanas zanamivīra uzkrāšanos serumā nekonstatēja.

Izkliede

Zanamivīrs ar plazmas olbaltumvielām saistās ļoti nelielā daudzumā (mazāk nekā 10%). Zanamivīra izklijes tilpums pieaugušajiem ir aptuveni 16 litri, kas aptuveni atbilst ekstracelulārā ūdens tilpumam.

Pēc zanamivīra šķīduma infūzijām ievadīšanas divas reizes dienā koncentrācija plaušu epitēlija šķīdumā bija 60-65% no koncentrācijas serumā atbilstošā paraugu ņemšanas laikā 12 stundas pēc devas ievadīšanas. Pēc 600 mg zanamivīra šķīduma infūzijām ievadīšanas divreiz dienā zanamivīra minimālās koncentrācijas epitēlija šķīdumā mediāna bija no 419 ng/ml līdz 584 ng/ml, un tas atbilda 47-66% no tā, kas konstatēts sākotnējā bronhoalveolārā paraugā pēc 10 mg zanamivīra inhalāciju pulvera perorālas inhalēšanas divreiz dienā.

In vitro pētījumi liecina, ka zanamivīrs nav krūts vēža rezistences proteīna (*BCRP*), P-glikoproteīna, vairāku zāļu un toksīnu ekstrūzijas proteīnu (*MATE*)1 un *MATE*2-K, organisko anjonu transportvielu (*OAT*)1 un *OAT*3, organisko anjonu transportpolipeptīdu (*OATP*)1B1 un *OATP*1B3 un organiskās katjonu transportvielas (*OCT*)2 inhibitors vai substrāts.

Biotransformācija

Nav pierādījumu, ka zanamivīrs tiktu metabolizēts.

Zanamivīrs nav citohroma P450 (CYP) enzīmu CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 un 3A4 inhibitors. Zanamivīrs nav CYP1A2 un 2B6 induktors, un, lai gan CYP3A4 indukcija *in vitro* tika novērota 50 reizes lielāka nekā klīniski nozīmīgā koncentrācijā, balstoties uz fizioloģiski pamatotu farmakokinētisko modelēšanu, mijiedarbība ar CYP3A4 substrātiem nav sagaidāma.

Eliminācija

Zanamivīrs tiek izvadīts nemainītu zāļu veidā ar urīnu glomerulārās filtrācijas ceļā. Pieaugušajiem ar normālu nieru darbību eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2-3 stundas.

Gados vecāki cilvēki

Farmakokinētika gados vecākām pētāmām personām bija līdzīga kā jaunām pieaugušām pētāmām personām. Populācijas farmakokinētikas analīzē vecumam nebija būtiskas ietekmes uz zanamivīra farmakokinētiku.

Pediatriskā populācija

Zanamivīra farmakokinētika pēc 14 mg/kg devas intravenozas ievadīšanas divreiz dienā pediatriem pacientiem vecumā no 6 mēnešiem līdz 6 gadiem un pēc 12 mg/kg devas intravenozas ievadīšanas divreiz dienā pediatriem pacientiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem bija līdzīga kā pieaugušajiem, kuri saņēma 600 mg divreiz dienā intravenozi. Zanamivīra farmakokinētika pētāmām personām vecumā no 6 mēnešiem līdz 18 gadiem (ievadot standarta devu 12 mg/kg, 14 mg/kg vai 600 mg atbilstoši vecumam un ķermeņa masai) un pieaugušām pētāmām personām (ievadot standarta devu 600 mg) bija līdzīga (7. tabula).

7. tabula. Farmakokinētiskie rādītāji pediatrikām un pieaugušām pētāmām personām

Vecuma grupa	Deva	N	C _{max} (µg/ml)		AUC(0-∞) (µg.h/ml)		C _{min} (µg/ml)		T _{1/2} (h)	
			Ģeometriskā vidējā vērtība	%VK	Ģeometriskā vidējā vērtība	%VK	Ģeometriskā vidējā vērtība	Diapazons	Ģeometriskā vidējā vērtība	%VK
no 6 mēnešiem līdz < 1 gadam	14 m g/kg	7	36,2	21	75,3	23	NP	NP	1,84	19
no 1 līdz < 2 gadiem	14 m g/kg	6	37,8	24	72,4	14	0.305	NP	2,49	118
no 2 līdz < 6 gadiem	14 m g/kg	12	41,5	23	80,3	38	0.277	0.133 – 0.984	1,60	34
no 6 līdz < 13 gadiem	12 m g/kg	16	44,2	47	107	41	0.564	0.111 – 2.31	2,57	55
no 13 līdz < 18 gadiem	600 mg	13	34,5	27	91,1	27	0.211	0.104 – 0.428	2,06	47
> 18 gadi	600 mg	67	32,8	34	82,9	36	0.82	0.1 – 11.4	2,39	31

%VKb = procentuālais variāciju koeficients, NP – nav pieejams

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) zanamivīra eliminācijas pusperiods no seruma palielinās līdz aptuveni 12-20 stundām. Dectova lietošana nav pētīta pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā.

Dati par zanamivīra kopējo iedarbību, vienlaicīgi veicot nepārtrauktu nieru aizstājterapiju, ir ierobežoti un, veicot dialīzi, ļoti ierobežoti.

Aknu darbības traucējumi

Zanamivīrs netiek metabolizēts, tādēļ traucētas aknu darbības gadījumā ietekme nav gaidāma.

Rase

Farmakokinētikas pētījumi Taizemes, ķīniešu un japāņu izcelsmes veselām pētāmām personām neliecināja par klīniski nozīmīgām zanamivīra farmakokinētikas atšķirībām šajās populācijās, salīdzinot ar baltās rases pārstāvjiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti vai toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību, izņemot embriofetālās attīstības pētījumu žurkām (zāles ievadot subkutāni), neliecina par īpašu risku cilvēkam. Žurku embriofetālajā pētījumā konstatēja palielinātu dažādu nelielu skeleta un iekšējo orgānu izmaiņu sastopamību, lielākā daļa no tām saglabājās atbilstoši vēsturiskās sastopamības pamatrādītājiem pētītajam celmam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Dectova nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

Dectova nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar citām intravenozi ievadāmām zālēm un sagatavot glikozes vai citos elektrolītus saturošos šķīdumos (skatīt 6.6. apakšpunktu).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērti flakoni

5 gadi.

Pēc atšķaidīšanas

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu lietošanas laikā un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2 - 8°C temperatūrā, ja atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
Uzglabāšanas apstākļus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

26 ml caurspīdīga (1. hidrolītiskās klases) stikla flakons ar aizbāzni (apvalkota hlorbutilgumija), pārklājumu (alumīnijs) un noņemamu plastmasas vāciņu.

Iepakojuma lielums: 1 flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Dectova sagatavošana

- Dectova tilpums un infūzijas kopējais tilpums būs atkarīgs no pacienta vecuma, ķermeņa masas un nieru darbības (skatīt 4.2. apakšpunktu).
- Devu var ievadīt infūzijas veidā neatšķaidītu (kā piegādāts) vai atšķaidīt ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām līdz 0,2 mg/ml vai augstākai koncentrācijai.
- Katrs flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai; kad plombējums ir atvērts, atlikušais šķīdums jāiznīcina.

Infūzijas sagatavošana intravenozai ievadīšanai

- Devas sagatavošanas laikā vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.

- Aprēķiniet nepieciešamo Dectova devu un tilpumu.
- Izlemiet, kāds 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām tilpums jāizmanto infūzijai.
- Izmantojot sterilu adatu un šļirci, atvelciet no infūziju maisa un iznīciniet tādu 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma tilpumu, kas atbilst Dectova tilpumam.
- Infūziju maisos var būt 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām papildu virspildījums - nepieciešamības gadījumā var izvadīt arī to.
- Ar sterilu adatu un šļirci atvelciet no flakona(-iem) Dectova un pievienojiet to infūziju maisam.
- Iznīciniet flakonā atlikušo neizlietoto daļu.
- Infūziju maiss ar roku maigi jāpašūpo, lai nodrošinātu tā satura kārtīgu samaisīšanu.
- Ja infūziju maiss tiek glabāts ledusskapī, tas pirms lietošanas jāizņem no ledusskapja un jāsasilda līdz istabas temperatūrai.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1349/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 26. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2024. gada 5. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN
EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS
PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA
KĀRTĀ”**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”

Šīs zāles ir reģistrētas “izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu reģistrācijas apliecības īpašnieks noteiktajā laikā periodā veic sekojošus pasākumus:

Apraksts	Izpildes termiņš
Retrospektīvs novērojumu diagrammas pārskatīšanas pētījums, lai novērtētu ārstēšanas ar zanamivīra 10 mg/ml infūzijas šķīdumu klīnisko efektivitāti intensīvajā terapijā ārstēto pacientu grupā ar komplikētu gripas infekciju.	Jāiesniedz ikgadēja atskaite
Lai novērtētu ārstēšanas ar zanamivīra 10 mg/ml infūzijas šķīdumu klīnisko efektivitāti intensīvajā terapijā ārstēto pacientu grupā ar komplikētu gripas infekciju, reģistrācijas	2026.gada 1. ceturksnis

Apraksts	Izpildes termiņš
apliecības īpašniekam jāiesniedz retrospektīva novērojumu diagrammas pārskatīšanas pētījuma rezultāti par i.v. zanamivīru intensīvajā terapijā ārstēto gripas pacientu grupā.	
Prospektīvs novērojuma pētījums, lai novērtētu ārstēšanas ar zanamivīra 10 mg/ml šķīdumu infūzijām efektivitāti pacientiem ar komplikētu gripas infekciju. Lai novērtētu ārstēšanas ar zanamivīra 10 mg/ml infūzijas šķīdumu klīnisko efektivitāti pacientiem ar komplikētu gripas infekciju, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz prospektīva novērojuma pētījuma rezultāti par pacientiem ar komplikētu gripas infekciju.	Jāiesniedz ikgadēja atskaite

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dectova 10 mg/ml šķīdums infūzijām
zanamivirum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā flakonā ir 200 mg zanamivīra (hidrāta veidā) / 20 ml šķīduma (10 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī nātrija hlorīdu un ūdeni injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām
200 mg/20 ml
1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1349/001

13. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Dectova 10 mg/ml šķīdums infūzijām
zanamivirum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

200 mg/20 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Dectova 10 mg/ml šķīdums infūzijām *zanamivīrum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.

Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai medmāsai.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Dectova un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Dectova lietošanas
3. Kā Dectova ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Dectova
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Dectova un kādam nolūkam to lieto

Dectova satur zanamivīru, kas pieder *pretvīrusu līdzekļu* grupai.

Dectova **lieto smagas gripas** (A vai B gripas vīrusa infekcijas) **ārstēšanai**. To lieto tad, kad citi gripas ārstēšanas līdzekļi nav piemēroti.

Pieaugušos un bērnus no 6 mēnešu vecuma var ārstēt ar Dectova.

2. Kas Jums jāzina pirms Dectova lietošanas

Nelietojiet Dectova šādos gadījumos:

- ja Jums ir **alerģija** pret zanamivīru vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Bīdīnājumi un piesardzība lietošanā

Smagas ādas vai alerģiskas reakcijas

Pēc Dectova ievadīšanas var rasties smagas ādas vai alerģiskas reakcijas. Simptomi var būt ādas vai rīkles pietūkums, apgrūtināta elpošana, izsitumi ar pūšļu veidošanos vai ādas lobīšanās (skatīt arī "*Smagas ādas vai alerģiskas reakcijas*" 4. punktā).

Pēkšņas uzvedības pārmaiņas, halucinācijas un lēkmes

Ārstēšanas laikā ar Dectova ir konstatētas tādas uzvedības pārmaiņas kā apjukums un nereaģēšana. Dažiem cilvēkiem var būt arī halucinācijas (neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai jušana) vai krampju lēkmes, kas var izraisīt sāpīgu zudumu. Šie simptomi ir novēroti arī cilvēkiem, kuriem ir gripa un kuri nelieto Dectova. Tādēļ nav zināms, vai to rašanās ir saistīta ar Dectova.

Ja Jums ir novājināta imunitāte

Ja Jūsu imūnsistēma nedarbojas pietiekami labi, Jūsu ārsts var rūpīgāk uzraudzīt Jūsu ārstēšanu, lai pārliecinātos, ka zāles darbojas. Jūsu ārsts varēs nomainīt Jūsu zāles ar alternatīvu terapiju, ja tas būs nepieciešams.

Ja pamanāt kādus no šiem simptomiem:

➔ **nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu.**

Citas zāles un Dectova

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, **pirms šo zāļu ievadīšanas konsultējieties ar ārstu.**

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Dectova varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Dectova satur nātriju

Šīs zāles satur 70,8 mg nātrija (vārāmās/galda sāls galvenās sastāvdaļas) katrā flakonā. Tas atbilst 3,54% ieteicamā maksimālā dienā pieaugušajam uzņemamā nātrija daudzuma.

3. Kā Dectova ievada

Cik daudz Dectova tiks ievadīts

Jūsu ārsts nolems, cik daudz Dectova Jums nepieciešams. Jums ievadītais zāļu daudzums ir atkarīgs no Jūsu vecuma, ķermeņa masas un pirms ārstēšanas (un tās laikā) veikto asins analīžu rezultātiem (lai novērtētu, cik labi Jums darbojas nieres).

Jūsu deva var tikt palielināta vai samazināta atkarībā no tā, cik labi Jūs reaģējat uz ārstēšanu.

Pieaugušie

Ieteicamā deva ir 600 mg divreiz dienā 5-10 dienas.

Ja Jūsu nieres nedarbojas tik labi, kā tām vajadzētu, ārsts Jums samazinās devu.

Bērni

Ārsts noteiks piemērotāko Dectova devu.

Kad un kā Dectova tiks ievadīts

Dectova jāievada pēc iespējas ātrāk, parasti 6 dienu laikā pēc gripas simptomu parādīšanās.

Ārsts vai medmāsa ievadīs Jums Dectova infūzijas (pilienu) veidā vēnā. To parasti ievada rokas vēnā aptuveni 30 minūšu laikā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Dectova lietošanu, vaicāiet ārstam vai medmāsai, kura Jums ievada šīs zāles.

Ja Jums Dectova ievadīts vairāk nekā noteikts

Maz ticams, ka Jums ievadīs pārāk daudz zāļu, taču ja Jums šķiet, ka Jums ir ievadīts pārāk daudz Dectova, **nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu.**

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, Dectova var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lietojot Dectova, var rasties nopietnas ādas un alerģiskas reakcijas, bet nav pietiekamas informācijas, lai aprēķinātu to iespējamību. Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai medmāsu, ja novērojat kādu no šīm nopietnām blakusparādībām:

- ļoti smagas ādas reakcijas, piemēram:
 - o izsitumi uz ādas, kas var veidot pūšļus, un izskatās kā mazi mērķi (*daudzformu eritēma*);
 - o plaši izplatīti izsitumi ar pūšļu veidošanos un ādas lobīšanos, it īpaši ap muti, degunu, acīm un dzimumorgāniem (*Stīvensa-Džonsona sindroms*);
 - o plaša ādas lobīšanās lielai ķermeņa virsmas daļai (*toksiska epidermas nekrolīze*).
- smagas alerģiskas reakcijas, kas ietver tādas pazīmes kā niezoši izsitumi, sejas, rīkles vai mēles pietūkums, elpošanas grūtības, neskaidra sajūta galvā un vemšana.

Bieži sastopamas blakusparādības

Tās var skart **ne vairāk kā 1 no 10** cilvēkiem:

- caureja;
- aknu bojājumi (hepatocelulārie bojājumi);
- izsitumi.

Bieži sastopamas blakusparādības, kas var tikt konstatētas asins analīzēs:

- paaugstināts aknu enzīmu (aminotransferāžu) līmenis.

Retāk sastopamas blakusparādības

Tās var skart **ne vairāk kā 1 no 100** cilvēkiem:

- niezoši, piepacelti izsitumi (nātrene).

Retāk sastopamas blakusparādības, kas var tikt konstatētas asins analīzēs:

- paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis.

Blakusparādības, kuru biežums nav zināms

Nav pietiekami daudz informācijas, lai aprēķinātu šo blakusparādību iespējamību:

- netipiska uzvedība;
- neeksistējošu lietu vai parādību redzēšana, dzirdēšana vai jušana;
- neskaidra domāšana;
- lēkmes (krampji);
- samazināta spēja reaģēt uz skaņām vai sakratīšanu vai arī reaģēšanas spēju zudums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Dectova

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc "EXP".

Dectova flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotais šķīdums ir jāiznīcina.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Dectova satur

Aktīvā viela ir zanamivīrs.

Katrs ml Dectova satur 10 mg zanamivīra (hidrāta veidā). Katrā flakonā ir 200 mg zanamivīra (hidrāta veidā) 20 ml.

Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds un ūdens injekcijām.

Dectova ārējais izskats un iepakojums

Dectova ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums infūzijām. Šīs zāles tiek piegādātas 26 ml caurspīdīga stikla flakonā ar gumijas aizbāzni, alumīnija pārklājumu un noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrā iepakojumā ir 1 flakons.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +371 80205045

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. mēnesis}.

Šīs zāles ir reģistrētas "izņēmuma kārtā".

Tas nozīmē, ka zinātnisku apsvērumu dēļ nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

7. INFORMĀCIJA VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTIEM

Dectova sagatavošana

- Dectova tilpums un infūzijas kopējais tilpums būs atkarīgs no pacienta vecuma, ķermeņa masas un nieru darbības (skatīt ZA 4.2. apakšpunktu).
- Devu var ievadīt infūzijas veidā neatšķaidītu (kā piegādāts) vai atšķaidīt ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām līdz 0,2 mg/ml vai augstākai koncentrācijai.
- Katrs flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai; kad plombējums ir atvērts, atlikušais šķīdums jāiznīcina.

Infūzijas sagatavošana intravenozai ievadīšanai

- Devas sagatavošanas laikā vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.
- Aprēķiniet nepieciešamo Dectova devu un tilpumu.
- Izlemiet, kāds 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām tilpums jāizmanto infūzijai.
- Ar sterilu adatu un šļirci atvelciet no infūziju maisa un iznīciniet tādu 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma tilpumu, kas atbilst Dectova tilpumam.
- Infūziju maisos var būt 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām papildu virspildījums - nepieciešamības gadījumā var izvadīt arī to.
- Ar sterilu adatu un šļirci atvelciet no flakona(-iem) Dectova un pievienojiet to infūziju maisam.
- Iznīciniet flakonā atlikušo neizlietoto daļu.
- Infūziju maiss ar roku maigi jāpašūpo, lai nodrošinātu tā satura kārtīgu samaisīšanu.
- Ja infūziju maiss tiek glabāts ledusskapī, tas pirms lietošanas jāizņem no ledusskapja un jāsasilda līdz istabas temperatūrai.