

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Dectova 10 mg/ml roztwór do infuzji

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każdy ml roztworu zawiera 10 mg zanamiwiru (w postaci uwodnionej).

Każda fiolka zawiera 200 mg zanamiwiru (w postaci uwodnionej) w 20 ml.

### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda fiolka zawiera 3,08 mmola (70,8 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy Dectova jest wskazany w leczeniu ciężkich i potencjalnie zagrażających życiu zakażeń wirusem grypy typu A lub B u dorosłych i dzieci w wieku od 6 miesięcy, gdy:

- Wiadomo lub podejrzewa się, że wirus, którym zakażony jest pacjent, jest oporny na przeciwigrypowe produkty lecznicze inne niż zanamiwir, i (lub)
- Inne przeciwwirusowe produkty lecznicze stosowane w leczeniu grypy, w tym wziewny zanamiwir, nie są odpowiednie dla danego pacjenta.

Produkt leczniczy Dectova należy stosować zgodnie z oficjalnymi wytycznymi.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

Leczenie produktem leczniczym Dectova należy rozpocząć jak najszybciej, zwykle w ciągu 6 dni od wystąpienia objawów grypy (patrz punkt 5.1).

#### *Dorośli*

Zalecana dawka to 600 mg dwa razy na dobę przez 5 do 10 dni, podawane w postaci infuzji dożylniej.

#### *Dzieci i młodzież*

Młodzież, dzieci oraz niemowlęta powinny otrzymywać przez 5 do 10 dni dawkę wyliczoną stosownie do masy ciała (Tabela 1).

**Tabela 1: Schemat dawkowania w zależności od masy ciała i wieku u niemowląt, dzieci oraz młodzieży z prawidłową czynnością nerek**

| Przedział wiekowy        | Schemat dawkowania według masy ciała                                      |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Od 6 miesięcy do < 6 lat | 14 mg/kg dwa razy na dobę                                                 |
| ≥ 6 lat do < 18 lat      | 12 mg/kg dwa razy na dobę do maksymalnej dawki<br>600 mg dwa razy na dobę |

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Nie jest konieczne dostosowanie dawki ze względu na wiek.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Dorośli i dzieci (w wieku 6 lat i powyżej, o masie ciała wynoszącej 50 kg lub więcej) z klirensiem kreatyniny (CL<sub>Cr</sub>) lub klirensiem przy stosowaniu ciągłej terapii nerkozastępczej (CL<sub>CRRT</sub>) < 80 ml/min powinni otrzymać dawkę początkową wynoszącą 600 mg, a następnie otrzymywać dwa razy na dobę dawki podtrzymujące zależne od czynności nerek (Tabela 2).

**Tabela 2: Schemat dawkowania początkowego oraz podtrzymującego u dorosłych i dzieci (w wieku 6 lat i powyżej, o masie ciała wynoszącej 50 kg lub więcej) z zaburzeniami czynności nerek**

| CL <sub>Cr</sub> lub CL <sub>CRRT</sub><br>(ml/min lub<br>ml/min/1,73m <sup>2</sup> )* | Dawka<br>początkowa | Dawka<br>podtrzymująca     | Schemat dawkowania<br>podtrzymującego                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>50 do &lt;80</b>                                                                    | 600 mg              | 400 mg dwa razy na<br>dobę | Podawanie dawek<br>podtrzymujących rozpocząć<br>12 godzin po dawce<br>początkowej  |
| <b>30 do &lt;50</b>                                                                    | 600 mg              | 250 mg dwa razy na<br>dobę |                                                                                    |
| <b>15 do &lt;30</b>                                                                    | 600 mg              | 150 mg dwa razy na<br>dobę | Podawanie dawek<br>podtrzymujących rozpocząć<br>24 godziny po dawce<br>początkowej |
| <b>&lt; 15</b>                                                                         | 600 mg              | 60 mg dwa razy na<br>dobę  | Podawanie dawek<br>podtrzymujących rozpocząć<br>48 godzin po dawce<br>początkowej  |

\* CL<sub>Cr</sub> oraz CL<sub>CRRT</sub> w ml/min dla młodzieży w wieku od 13 lat do ukończenia 18 lat oraz w ml/min/1,73m<sup>2</sup> dla dzieci w wieku od 6 lat do ukończenia 13 lat.

Dzieci i młodzież (w wieku od 6 lat do ukończenia 18 lat, o masie ciała mniejszej niż 50 kg), oraz niemowlęta i dzieci (w wieku od 6 miesięcy do ukończenia 6 lat) z klirensiem kreatyniny (CL<sub>Cr</sub>) oraz klirensiem przy stosowaniu ciągłej terapii nerkozastępczej (CL<sub>CRRT</sub>) < 80 ml/min powinni otrzymać dawkę początkową, a następnie otrzymywać dwa razy na dobę odpowiednie dawki podtrzymujące tak jak wskazano w tabelach 3, 4 oraz 5.

**Tabela 3: Schemat dawkowania początkowego i podtrzymującego dla dzieci i młodzieży (w wieku od 6 lat do ukończenia 18 lat, o masie ciała mniejszej niż 50 kg), z zaburzeniami czynności nerek**

| <b>CL<sub>cr</sub> lub CL<sub>CRRT</sub><br/>(ml/min lub ml/min/1,73m<sup>2</sup>)*</b> | <b>Dawka<br/>początkowa</b> | <b>Dawka<br/>podtrzymująca</b> | <b>Schemat dawkowania<br/>podtrzymującego</b>                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>50 do &lt;80</b>                                                                     | 12 mg/kg                    | 8 mg/kg dwa razy na<br>dobę    | Podawanie dawek<br>podtrzymujących dwa razy na<br>dobę rozpocząć 12 godzin po<br>dawce początkowej  |
| <b>30 do &lt;50</b>                                                                     | 12 mg/kg                    | 5 mg/kg dwa razy na<br>dobę    |                                                                                                     |
| <b>15 do &lt;30</b>                                                                     | 12 mg/kg                    | 3 mg/kg dwa razy na<br>dobę    | Podawanie dawek<br>podtrzymujących dwa razy na<br>dobę rozpocząć 24 godziny po<br>dawce początkowej |
| <b>&lt; 15</b>                                                                          | 12 mg/kg                    | 1,2 mg/kg dwa razy<br>na dobę  | Podawanie dawek<br>podtrzymujących dwa razy na<br>dobę rozpocząć 48 godzin po<br>dawce początkowej  |

\* CL<sub>cr</sub> oraz CL<sub>CRRT</sub> w ml/min dla młodzieży w wieku od 13 lat do ukończenia 18 lat, oraz w ml/min/1,73m<sup>2</sup> dla dzieci w wieku od 6 lat do ukończenia 13 lat.

**Tabela 4: Schemat dawkowania początkowego i podtrzymującego dla niemowląt i dzieci (w wieku od 6 miesięcy do ukończenia 6 lat, o masie ciała 42,8 kg i większej) z zaburzeniami czynności nerek**

| <b>CL<sub>cr</sub> lub CL<sub>CRRT</sub><br/>(ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b> | <b>Dawka<br/>początkowa</b> | <b>Dawka<br/>podtrzymująca</b> | <b>Schemat dawkowania<br/>podtrzymującego</b>                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>50 do &lt;80</b>                                                          | 600 mg                      | 400 mg dwa razy na<br>dobę     | Podawanie dawek<br>podtrzymujących dwa razy na<br>dobę rozpocząć 12 godzin po<br>dawce początkowej  |
| <b>30 do &lt;50</b>                                                          | 600 mg                      | 250 mg dwa razy na<br>dobę     |                                                                                                     |
| <b>15 do &lt;30</b>                                                          | 600 mg                      | 150 mg dwa razy na<br>dobę     | Podawanie dawek<br>podtrzymujących dwa razy na<br>dobę rozpocząć 24 godziny po<br>dawce początkowej |
| <b>&lt; 15</b>                                                               | 600 mg                      | 60 mg dwa razy na<br>dobę      | Podawanie dawek<br>podtrzymujących dwa razy na<br>dobę rozpocząć 48 godzin po<br>dawce początkowej  |

**Tabela 5: Schemat dawkowania początkowego i podtrzymującego dla niemowląt i dzieci (w wieku od 6 miesięcy do ukończenia 6 lat, o masie ciała poniżej 42,8 kg) z zaburzeniami czynności nerek**

| <b>CL<sub>cr</sub> lub CL<sub>CRRT</sub><br/>(ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b> | <b>Dawka<br/>początkowa</b> | <b>Dawka<br/>podtrzymująca</b> | <b>Schemat dawkowania<br/>podtrzymującego</b>                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>50 do &lt;80</b>                                                          | 14 mg/kg                    | 9,3 mg/kg dwa razy na dobę     | Podawanie dawek podtrzymujących dwa razy na dobę rozpocząć 12 godzin po dawce początkowej  |
| <b>30 do &lt;50</b>                                                          | 14 mg/kg                    | 5,8 mg/kg dwa razy na dobę     |                                                                                            |
| <b>15 do &lt;30</b>                                                          | 14 mg/kg                    | 3,5 mg/kg dwa razy na dobę     | Podawanie dawek podtrzymujących dwa razy na dobę rozpocząć 24 godziny po dawce początkowej |
| <b>&lt; 15</b>                                                               | 14 mg/kg                    | 1,4 mg/kg dwa razy na dobę     | Podawanie dawek podtrzymujących dwa razy na dobę rozpocząć 48 godzin po dawce początkowej  |

Pacjentom poddawany przerwanej hemodializie lub przerwanej dializie otrzewnowej dawkę należy podać po zakończeniu sesji dializy.

Pacjentom poddawany ciągłej terapii nerkozastępczej dawkę leku należy dobrać stosownie do aktualnej wartości klirensu CRRT (CL<sub>CRRT</sub> w ml/min).

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

#### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Dectova u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy. Brak dostępnych danych.

#### Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Produkt Dectova podaje się w infuzji dożylniej przez 30 minut.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Zaburzenie czynności nerek

Zanamiwir jest wydalany przez nerki, dlatego też dawkę produktu leczniczego Dectova podawaną dożylnie należy zmniejszyć u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2). U wszystkich pacjentów należy ocenić czynność nerek przed leczeniem oraz regularnie w jego trakcie.

#### Ciężkie reakcje nadwrażliwości

W trakcie stosowania zanamiwiru zgłaszano reakcje anafilaktyczne oraz ciężkie reakcje skórne (w tym rumień wielopostaciowy, toksyczną martwicę naskórka oraz zespół Stevensa-Johnsona) (patrz punkt 4.8). Jeśli w trakcie infuzji produktu leczniczego Dectova wystąpi jakakolwiek reakcja nadwrażliwości, należy natychmiast przerwać infuzję oraz wdrożyć odpowiednie postępowanie.

#### Zaburzenia neuropsychiatryczne

Grypa może być związana z różnymi objawami neurologicznymi oraz behawioralnymi. Podczas podawania zanamiwiru u pacjentów chorych na gripę, szczególnie u dzieci i młodzieży, zgłaszano zaburzenia neuropsychiatryczne, w tym napady drgawek, delirium, omamy oraz nietypowe zachowanie. Dlatego też, należy uważnie monitorować pacjentów, czy nie występują u nich zmiany zachowania, oraz starannie ocenić stosunek korzyści do ryzyka wynikający z kontynuowania leczenia dla każdego pacjenta (patrz punkt 4.8).

#### Oporność na leczenie zanamiwirem u pacjentów z obniżoną odpornością

Oporność na leczenie zanamiwirem występuje rzadko (patrz punkt 5.1). Wyodrębnienie opornych wirusów grypy jest bardziej prawdopodobne w przypadku stosowania leków przeciwwirusowych, w tym produktu leczniczego Dectova u pacjentów o obniżonej odporności, dlatego też istotne jest monitorowanie oporności oraz rozważenie alternatywnych terapii w razie potrzeby.

#### Ograniczenia danych klinicznych

Skuteczność produktu leczniczego Dectova w leczeniu powikłanego zakażenia wirusem grypy typu A lub B u dorosłych oraz dzieci w wieku od 6 miesięcy określono na podstawie:

- aktywności zanamiwiru *in vitro*,
- klinicznej i wirusologicznej aktywności zanamiwiru w porównaniu z placebo w badaniu z udziałem osób eksperymentalnie zakażonych wirusem grypy (ang. human influenza challenge study),
- stężenia zanamiwiru w wydzielinie pokrywającej błonę śluzową oskrzeli oraz stężenia zanamiwiru w surowicy krwi w badaniu popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (ang. broncho-alveolar lavage study),
- stężenia zanamiwiru w surowicy krwi u pacjentów z powikłanym przypadkiem grypy (patrz punkt 5.1).

#### Ryzyko zakażeń bakteryjnych

Nie wykazano, by produkt leczniczy Dectova zmniejszał ryzyko powikłań bakteryjnych związanych z zakażeniem grypą.

#### Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera 70,8 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 3,54% zalecanej przez WHO maksymalnej, dobowej dawki sodu wynoszącej 2 g u osób dorosłych.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Na podstawie informacji o znanych szlakach eliminacji zanamiwiru z organizmu, możliwość interakcji z innymi produktami leczniczymi jest mała.

Zanamiwir nie jest substratem, inhibitorem ani induktorem izoenzymów cytochromu P450, ani też substratem czy inhibitorem transporterów wątrobowych i nerkowych w stężeniach istotnych klinicznie (patrz punkt 5.2).

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

## Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania zanamiwiru u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Badania dotyczące rozrodczości przeprowadzane na szczurach i królikach wykazały, że zanamiwir przenika przez łożysko, ale nie znaleziono dowodów na jego działanie teratogenne. Wyniki badania przeprowadzanego na szczurach w okresie około- i poporodowym nie wykazały istotnych klinicznie zaburzeń rozwoju potomstwa. Jednakże, nie ma danych dotyczących przenikania zanamiwiru przez łożysko u ludzi.

Ze względu na ograniczone doświadczenie, stosowanie produktu leczniczego Dectova w okresie ciąży należy rozważyć jedynie w sytuacji, gdy możliwe korzyści dla pacjentki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

## Karmienie piersią

Nie wiadomo czy zanamiwir przenika do mleka ludzkiego. U szczurów wykazano, że zanamiwir przenika w niewielkich ilościach do mleka matki.

Ze względu na ograniczone doświadczenia, stosowanie zanamiwiru u kobiet karmiących piersią należy rozważyć jedynie w sytuacji, gdy możliwe korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla dziecka.

## Płodność

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały istotnego klinicznie wpływu zanamiwiru na płodność u samców i samic.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Zanamiwir nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa zanamiwiru opiera się przede wszystkim na danych z jednego badania klinicznego II fazy i jednego badania klinicznego III fazy oraz pomocniczo na danych z badań klinicznych I fazy, programów stosowania produktu w wyjątkowych przypadkach przed dopuszczeniem do obrotu (ang. compassionate use) oraz działań niepożądanych zgłaszanych dla zanamiwiru podawanego wziewnie. Częstość występowania działań niepożądanych określono na podstawie liczby zgłoszeń w populacji osób dorosłych otrzymujących dożylnie zanamiwir w dawce 600 mg dwa razy na dobę w badaniach klinicznych II i III fazy. Działania niepożądane są uporządkowane zgodnie z klasyfikacją MedDRA.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi uznanymi za przypuszczalnie lub prawdopodobnie związane ze stosowaniem zanamiwiru są: zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej (2%), zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej (1%), uszkodzenie komórek wątroby (1%), biegunka (1%) oraz wysypka (1%). Najważniejszym ciężkim działaniem niepożądanym było zaobserwowane u dwóch pacjentów (<1%) uszkodzenie komórek wątroby.

### Tabelaryczny zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\,000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1\,000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\,000$ ); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| Klasyfikacja układów i narządów      | Działanie niepożądane                                                                                                                       | Częstość       |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Zaburzenia układu immunologicznego   | obrzęk jamy ustnej i gardła<br>obrzęk twarzy<br>reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne                                                     | nieznana       |
| Zaburzenia psychiczne                | zaburzenia zachowania<br>omamy<br>delirium                                                                                                  | nieznana       |
| Zaburzenia układu nerwowego          | drgawki<br>zaburzenia świadomości                                                                                                           | nieznana       |
| Zaburzenia żołądka i jelit           | biegunka                                                                                                                                    | często         |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej (AIAT) oraz (lub) aminotransferazy asparaginianowej (AspAT)<br>uszkodzenie komórek wątroby | często         |
|                                      | zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej                                                                                                  | niezbyt często |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | wysypka                                                                                                                                     | często         |
|                                      | pokrzywka                                                                                                                                   | niezbyt często |
|                                      | rumień wielopostaciowy<br>zespół Stevensa-Johnsona<br>toksyczna martwica naskórka                                                           | nieznana       |

#### Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży określono w oparciu o grupę 71 pacjentów w wieku  $\geq 6$  miesięcy do  $< 18$  lat biorącą udział w badaniu II fazy. Ogółem, profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży był podobny do zaobserwowanego u osób dorosłych biorących udział w badaniach klinicznych.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### 4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie dotyczące przedawkowania produktu leczniczego Dectova jest ograniczone. Nie ma specyficznego antidotum stosowanego w leczeniu przedawkowania tego produktu leczniczego. Leczenie przedawkowania powinno opierać się na podjęciu leczenia objawowego, w tym monitorowania czynności życiowych oraz obserwacji stanu klinicznego pacjenta. Zanamiwir jest wydalany przez nerki i oczekuje się, że zostanie usunięty na drodze hemodializy.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwirusowe do stosowania ogólnoustrojowego, inhibitory neuraminidazy.

Kod ATC: J05AH01

#### Mechanizm działania

Zanamiwir jest inhibitorem neuraminidazy wirusa grypy, enzymu, który uwalnia cząsteczki wirusa z błony komórkowej zakażonych komórek i ułatwia ich przedostawanie się do dróg oddechowych.

#### Aktywność *in vitro*

Hamowanie aktywności neuraminidazy występuje przy bardzo małym stężeniu zanamiwiru *in vitro*, z medianą wartości stężenia hamującego (IC<sub>50</sub>) na poziomie 0,33 nM do 5,77 nM odpowiednio wobec szczepów wirusa grypy typu A i B.

#### *Oporność*

Oporność w trakcie leczenia zanamiwirem występuje rzadko. Zmniejszona wrażliwość na zanamiwir jest związana z mutacjami, które powodują zmiany aminokwasów w wirusowej neuraminidazie lub wirusowej hemaglutyninie lub w obu. Podstawienia w neuraminidazie powodujące zmniejszoną wrażliwość na zanamiwir pojawiły się w trakcie leczenia zanamiwirem w wirusach ludzkich oraz wirusach o potencjale zoonotycznym: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). Podstawienie neuraminidazy Q136K (A/H1N1 oraz A/H3N2) wywołuje wysoki poziom oporności na zanamiwir, lecz jej wystąpienie obserwowano w procesie adaptacji w hodowlach komórkowych, a nie w trakcie leczenia.

Kliniczny wpływ zmniejszonej wrażliwości tych wirusów jest nieznany, a wpływ swoistych podstawień na wrażliwość wirusów na zanamiwir może zależeć od szczepu.

#### *Oporność krzyżowa*

Oporność krzyżowa pomiędzy zanamiwirem a oseltamwirem lub peramiwirem zaobserwowano w testach hamowania neuraminidazy. Niektóre podstawienia aminokwasów neuraminidazy, które wystąpiły w trakcie leczenia oseltamwirem lub peramiwirem, powodują zmniejszoną wrażliwością na zanamiwir. Znaczenie kliniczne podstawień związanych ze zmniejszoną wrażliwością na zanamiwir i inne inhibitory neuraminidazy jest zmienne i może zależeć od szczepu.

Podstawienie H275Y jest najczęściej występującym podstawieniem neuraminidazy skutkującym opornością i wiąże się ze zmniejszoną wrażliwością na peramiwir i oseltamiwir. To podstawienie nie ma wpływu na zanamiwir, dlatego też wirusy z podstawieniem H275Y zachowują pełną wrażliwość na zanamiwir.

#### Skuteczność kliniczna

##### *Badanie u osób eksperymentalnie zakażonych wirusem grypy (ang. human challenge study)*

Podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie przeprowadzono w celu oceny profilaktycznego działania przeciwwirusowego oraz skuteczności powtarzanej dawki 600 mg zanamiwiru podawanej dożylnie co 12 godzin, w porównaniu do placebo, u zdrowych ochotników płci męskiej, którym wstrzyknięto wirusa grypy A/Texas/91 (H1N1). Zanamiwir wykazał znaczące działanie profilaktyczne w stosunku do eksperymentalnego zakażenia wirusem grypy typu A, co obrazują: uzyskany niski stopień zakażeń (14% w porównaniu do 100% pozytywnego wyniku serologicznego w grupie placebo,  $p < 0,005$ ), wyniki izolowania wirusa metodą hodowli wirusowej (0% w porównaniu do 100% w grupie placebo,  $p < 0,005$ ), jak również zmniejszenie liczby przypadków gorączki (14% w porównaniu do 88% w grupie placebo,  $p < 0,05$ ).

przypadków wystąpienia chorób górnych dróg oddechowych (0% w porównaniu do 100% w grupie placebo,  $p < 0,005$ ) oraz ogólna ocena objawów (mediana 1 w porównaniu do 44 w grupie placebo,  $p < 0,001$ ).

#### *Badanie popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych*

Badanie otwarte I fazy, którego celem była ocena farmakokintetyki zanamiwiru w surowicy krwi oraz dolnych drogach oddechowych po jego podaniu dożylnym oraz wziewnym zdrowym, dorosłym osobom, przeprowadzono z zastosowaniem metody badania popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych. Dawka 600 mg podawana dożylnie najlepiej odzwierciedlała stężenie substancji w popłuczynie oskrzelowo-pęcherzykowej osiągnęte przez podanie zatwierdzonej dawki 10 mg zanamiwiru w postaci proszku do inhalacji, wykazującej skuteczność w dużych badaniach klinicznych u osób z niepowikłaną grypą.

#### *Badanie III fazy u pacjentów z ciężką postacią grypy*

Przeprowadzono podwójnie zaślepienie badanie III fazy, którego celem była ocena skuteczności, działania przeciwwirusowego oraz bezpieczeństwa stosowania zanamiwiru podawanego dożylnie dwa razy na dobę w dawce 600 mg w porównaniu do oseltamiwiru podawanego doustnie dwa razy na dobę w dawce 75 mg oraz zanamiwiru podawanego dożylnie dwa razy na dobę w dawce 300 mg, u hospitalizowanych pacjentów (w wieku  $> 16$  lat) chorych na grypę. Mediana wieku pacjentów wynosiła 57 lat, a 35% (218/615) pacjentów było w wieku  $\geq 65$  lat, z czego 17% ( $n=103$ ) było w wieku od 65 do  $< 75$  lat; 14% ( $n=84$ ) w wieku od 75 do  $< 85$  lat, a 5% ( $n=31$ ) w wieku  $\geq 85$  lat. Pacjentów randomizowano w obrębie podgrup wydzielonych na podstawie czasu, który upłynął od wystąpienia objawów do rozpoczęcia leczenia ( $\leq 4$  dni oraz 5 do 6 dni). Zakwalifikowani pacjenci nie mieli wcześniej zastosowanego leczenia przeciwwirusowego przez okres dłuższy niż 3 dni. Początkowy 5-dniowy cykl leczenia mógł być przedłużony maksymalnie o kolejne 5 dni, jeśli objawy kliniczne lub charakterystyka pacjenta uzasadniały dalsze leczenie. Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do uzyskania odpowiedzi klinicznej (ang. time to clinical response, TTCR); odpowiedź kliniczną zdefiniowano jako połączenie stabilizacji parametrów życiowych (temperatura ciała, nasycenie tlenem, stan układu oddechowego, częstość akcji serca oraz skurczowe ciśnienie krwi) lub wypis ze szpitala. Pierwotna analiza została przeprowadzona w populacji zakażonej wirusem grypy (ang. influenza positive population, IPP) obejmującej 488 pacjentów. Badanie to nie osiągnęło wcześniej określonego głównego celu, którym było wykazanie wyższości leczenia zanamiwirem w dawce 600 mg nad doustnym oseltamiwirem lub zanamiwirem w dawce 300 mg mierzonej czasem uzyskania odpowiedzi klinicznej (TTCR). Nie wykazano znaczących różnic w TTCR w porównywanych sposobach leczenia w ogólnej grupie IPP ani w dwóch wcześniej zdefiniowanych podgrupach (tabela 6).

**Tabela 6: Porównanie statystyczne TTCR pomiędzy grupą przyjmującą zanamiwir w dawce 600 mg a każdą z pozostałych grup (IPP)**

|                                                                               | <b>Zanamiwir<br/>roztwór do<br/>infuzji<br/>300 mg</b> | <b>Zanamiwir<br/>roztwór do<br/>infuzji<br/>600 mg</b> | <b>Oseltamiwir<br/>75 mg</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------|
| Populacja zakażona wirusem grypy, N                                           | 163                                                    | 162                                                    | 163                          |
| Mediana TTCR, dni                                                             | 5,87                                                   | 5,14                                                   | 5,63                         |
| Mediana różnicy pomiędzy sposobami leczenia, dni (95% CI)                     | -0,73 (-1,79; 0,75)                                    |                                                        | -0,48 (-2,11; 0,97)          |
| Wartość p z dwustronnego testu znakowanych rang Wilcoxona                     | 0,25                                                   |                                                        | 0,39                         |
| Podgrupa na oddziale intensywnej terapii/poddawana mechanicznej wentylacji, N | 68                                                     | 54                                                     | 68                           |
| Mediana TTCR, dni                                                             | 11,26                                                  | 12,79                                                  | 14,58                        |
| Mediana różnicy pomiędzy sposobami leczenia, dni (95% CI)                     | 1,53 (-4,29; 8,34)                                     |                                                        | -1,79 (-11,1; 6,92)          |
| Wartość p z dwustronnego testu znakowanych rang Wilcoxona                     | 0,87                                                   |                                                        | 0,51                         |
| Podgrupa, u której objawy wystąpiły ≤4 dni, N                                 | 127                                                    | 131                                                    | 121                          |
| Mediana TTCR, dni                                                             | 5,63                                                   | 4,80                                                   | 4,80                         |
| Mediana różnicy pomiędzy sposobami leczenia, dni (95% CI)                     | -0,83 (-1,98; 0,56)                                    |                                                        | 0,00 (-1,05; 0,97)           |
| Wartość p z dwustronnego testu znakowanych rang Wilcoxona                     | 0,09                                                   |                                                        | 0,82                         |

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach.

Oznacza to, że ze względów naukowych nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Dectova w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu i zapobieganiu grypie, (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Farmakokinetykę w surowicy zanamawiru podawanego dożylnie badano u zdrowych ochotników otrzymujących jedną, rosnącą dawkę od 1 do 1200 mg oraz powtarzającą się dawkę 600 mg podawaną dwa razy na dobę przez 5 dni. Hospitalizowani pacjenci z grypą również otrzymywali 300 mg lub 600 mg zanamiwiru dwa razy na dobę przez 5 do 10 dni.

Proporcjonalność dawki zaobserwowano w  $C_{max}$  oraz AUC zanamiwiru i nie potwierdzono kumulacji zanamiwiru w surowicy po wielokrotnym podaniu dożylnym dawek do 600 mg.

### Dystrybucja

Stopień wiązania zanamiwiru z białkami osocza jest bardzo mały (mniej niż 10%). Objętość dystrybucji zanamiwiru u osób dorosłych wynosi około 16 litrów, co jest zbliżone do objętości wody pozakomórkowej.

Po podaniu dwa razy na dobę zanamiwiru w postaci roztworu do infuzji, stężenie substancji w popłuczynie oskrzelowo-pęcherzykowej wynosiło 60-65% stężenia w odpowiadającej próbce surowicy pobranej 12 godzin po podaniu. Po podaniu dwa razy na dobę 600 mg zanamiwiru w postaci roztworu do infuzji, mediana stężenia zanamiwiru w popłuczynie oskrzelowo-pęcherzykowej mieściła się w zakresie od 419 ng/ml do 584 ng/ml i stanowiła 47-66% stężenia uzyskanego w początkowej próbce pobranej w trakcie płukania oskrzelowo-płucnego przeprowadzonego po podaniu dwa razy na dobę zanamiwiru w dawce 10 mg w postaci proszku drogą inhalacji doustnej.

Badania *in vitro* wskazują, że zanamiwir nie jest inhibitorem ani substratem białka oporności raka piersi (ang. breast cancer resistant protein, BCRP), p-glikoproteiny, białka odpowiedzialnego za usuwanie wielu leków i toksyn (ang. multidrug and toxin extrusion protein) MATE1, MATE2-K, transportera anionów organicznych (ang. organic anion transporter) OAT1, OAT3, polipeptydów transportujących aniony organiczne (ang. organic anion transporting polypeptide) OATP1B1, OATP1B3 oraz transportera kationów organicznych 2 (ang. organic cation transporter, OCT2).

### Metabolizm

Nie ma dowodów na to, że zanamiwir jest metabolizowany.

Zanamiwir nie jest inhibitorem enzymów cytochromu P450 (CYP): CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ani 3A4. Zanamiwir nie jest induktorem CYP1A2 i 2B6 i na podstawie modelowania farmakokinetycznego opartego o fizjologię nie oczekuje się interakcji z substratami CYP3A4, chociaż indukcję CYP3A4 *in vitro* zaobserwowano w przypadku stężenia 50-krotnie większego niż stężenia klinicznie istotne.

### Eliminacja

Zanamiwir jest wydalany w postaci niezmienionej z moczem na drodze filtracji kłębuszkowej. U osób dorosłych z prawidłową czynnością nerek, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2-3 godzin.

### Osoby w podeszłym wieku

Farmakokinetyka u osób w podeszłym wieku była podobna do tej u młodych dorosłych. W analizie populacyjnej farmakokinetyki stwierdzono, że wiek nie ma istotnego wpływu na farmakokinetykę zanamiwiru.

### Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka zanamiwiru po podaniu dożylnym dwa razy na dobę dawki 14 mg/kg dzieciom w wieku od 6 miesięcy do <6 lat oraz 12 mg/kg dzieciom i młodzieży w wieku od 6 lat do <18 lat była podobna do obserwowanej u osób dorosłych, które otrzymywały dożylnie dawkę 600 mg dwa razy na dobę. Farmakokinetyka zanamiwiru u pacjentów w wieku od 6 miesięcy do <18 lat (podawana była standardowa dawka 12 mg/kg, 14 mg/kg lub 600 mg w zależności od wieku i masy ciała pacjenta) oraz u osób dorosłych (podawana standardowa dawka 600 mg) była podobna (tabela 7).

**Tabela 7: Parametry farmakokinetyczne u dzieci i młodzieży oraz dorosłych**

| Grupa wiekowa                 | Dawka    | N  | C <sub>max</sub><br>(µg/ml) |     | AUC(0-∞)<br>(µg.h/ml) |     | C <sub>min</sub><br>(µg/ml) |               | T <sub>1/2</sub><br>(h) |     |
|-------------------------------|----------|----|-----------------------------|-----|-----------------------|-----|-----------------------------|---------------|-------------------------|-----|
|                               |          |    | GM                          | %CV | GM                    | %CV | GM                          | Przedział     | GM                      | %CV |
| <b>6 miesięcy - &lt;1 rok</b> | 14 mg/kg | 7  | 36,2                        | 21  | 75,3                  | 23  | NA                          | NA            | 1,84                    | 19  |
| <b>1 - &lt;2 lata</b>         | 14 mg/kg | 6  | 37,8                        | 24  | 72,4                  | 14  | 0,305                       | NA            | 2,49                    | 118 |
| <b>2 - &lt;6 lat</b>          | 14 mg/kg | 12 | 41,5                        | 23  | 80,3                  | 38  | 0,277                       | 0,133 – 0,984 | 1,60                    | 34  |
| <b>6 - &lt;13 lat</b>         | 12 mg/kg | 16 | 44,2                        | 47  | 107                   | 41  | 0,564                       | 0,111 – 2,31  | 2,57                    | 55  |
| <b>13 - &lt;18 lat</b>        | 600 mg   | 13 | 34,5                        | 27  | 91,1                  | 27  | 0,211                       | 0,104 – 0,428 | 2,06                    | 47  |
| <b>&gt;18 lat</b>             | 600 mg   | 67 | 32,8                        | 34  | 82,9                  | 36  | 0,82                        | 0,1 - 11,4    | 2,39                    | 31  |

%CV= procentowy współczynnik zmienności, GM = średnia geometryczna, NA – brak danych

#### Zaburzenia czynności nerek

Okres półtrwania zanamiwiru w surowicy krwi wzrasta do około 12-20 godzin u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min). Produkt leczniczy Dectova nie był badany u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek.

Istnieją jedynie ograniczone dane dotyczące ekspozycji na zanamiwir podczas jednoczesnego stosowania ciągłej terapii nerkozastępczej oraz bardzo ograniczone dane dotyczącego jego stosowania w przypadku dializy.

#### Zaburzenia czynności wątroby

Zanamiwir nie jest metabolizowany, w związku z tym nie przewiduje się wpływu zaburzeń czynności wątroby.

#### Rasa

Badania farmakokinetyki przeprowadzone na zdrowych ochotnikach w Tajlandii, Chinach oraz Japonii nie zidentyfikowały żadnych klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce zanamiwiru w tych populacjach w porównaniu z rasą kaukaską.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka, z wyjątkiem badania dotyczącego wpływu na rozwój zarodka i płodu u szczurów (podanie podskórne). W badaniu dotyczącym wpływu na rozwój zarodka i płodu szczurów zaobserwowano zwiększenie częstości występowania różnego rodzaju mniejszych zmian w szkielecie oraz zmian trzewnych, z których większość mieściła się w granicach częstości występowania odnotowywanej historycznie dla tej badanej grupy zwierząt.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Produktu leczniczego Dectova nie mieszać z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Produktu leczniczego Dectova nie należy podawać równocześnie z innymi dożylnymi produktami leczniczymi ani przygotowywać w roztworach zawierających glukozę lub inne elektrolity (patrz punkt 6.6.).

### **6.3 Okres ważności**

#### Zamknięte fiolki

5 lat.

#### Po rozcieńczeniu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie został zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed podaniem odpowiada osoba podająca produkt leczniczy i czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, o ile rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Przezroczysta fiolka (szkło typu I) o pojemności 26 ml z korkiem (gumowym z powlekanego chlorobutylu), z kapturkiem (aluminium) oraz plastikową nasadką typu „flip off”.

Wielkość opakowania: 1 fiolka.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### Przygotowanie produktu leczniczego Dectova

- Objętość produktu leczniczego Dectova oraz całkowita objętość roztworu do infuzji zależą od wieku pacjenta, masy ciała oraz czynności nerek (patrz punkt 4.2).
- Dawkę można podać w infuzji w postaci dostarczonej lub też po rozcieńczeniu w roztworze chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań do stężenia większego lub równego 0,2 mg/ml.

- Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia; po zerwaniu kapturka zabezpieczającego, niewykorzystaną zawartość fiolki należy zutylizować.

Jak przygotować roztwór do infuzji do podania dożylnego:

- W trakcie przygotowywania dawki należy stosować techniki aseptyczne.
- Należy obliczyć odpowiednią dawkę i objętość produktu leczniczego Dectova.
- Należy określić wymaganą objętość roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań zastosowanego do infuzji.
- Używając sterylnej igły i strzykawki należy pobrać i usunąć z worka infuzyjnego objętość roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań (równą objętości produktu leczniczego Dectova).
- Worki infuzyjne mogą zawierać pewien nadmiar roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań – ten nadmiar można również usunąć, jeśli uzna się to za konieczne.
- Używając sterylnej igły i strzykawki należy pobrać odpowiednią objętość produktu leczniczego Dectova z fiolki (fiolek) i następnie dodać ją do worka infuzyjnego.
- Niewykorzystaną zawartość fiolki należy zutylizować.
- Workiem infuzyjnym należy delikatnie poruszać w celu zapewnienia odpowiedniego wymieszania się roztworu.
- Jeśli worek infuzyjny przechowywany był w lodówce, przed użyciem należy wyjąć go z lodówki i doprowadzić do temperatury pokojowej.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/18/1349/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 kwietnia 2019  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO  
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY  
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST  
UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

### **• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

## **E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

| Opis                                            | Termin                                    |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Przeprowadzenie retrospektywnego obserwacyjnego | Wymagane jest składanie raportów rocznych |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <p>badania na danych z kart pacjentów w celu oceny klinicznej skuteczności leczenia zanamiwirem 10 mg/ml w postaci roztworu do infuzji w kohorcie pacjentów leczonych na oddziale intensywnej terapii (OIOM), u których stwierdzono ciężkie zakażenie wirusem grypy.</p> <p>W celu oceny klinicznej skuteczności leczenia zanamiwirem 10 mg/ml w postaci roztworu do infuzji u pacjentów z gripą leczonych na oddziale intensywnej terapii, podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć wyniki obserwacyjnego badania skuteczności, polegającego na przeglądzie danych z kart pacjentów oddziału intensywnej terapii leczonych na gripę zanamiwirem podawanym dożylnie.</p> | <p>3 kwartał 2025</p>                            |
| <p>Przeprowadzenie prospektywnego badania obserwacyjnego w celu oceny skuteczności leczenia zanamiwirem 10 mg/ml w postaci roztworu do infuzji u pacjentów z ciężkim zakażeniem wirusem grypy.</p> <p>W celu oceny klinicznej skuteczności leczenia zanamiwirem 10 mg/ml w postaci roztworu do infuzji u pacjentów z ciężkim przypadkiem grypy, podmiot odpowiedzialny powinien przedstawić wyniki prospektywnego badania obserwacyjnego przeprowadzonego u pacjentów z ciężkim przypadkiem grypy.</p>                                                                                                                                                                     | <p>Wymagane jest składanie raportów rocznych</p> |

### **ANEKS III**

### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**TEKTUROWE PUDEŁKO**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Dectova 10 mg/ml roztwór do infuzji  
zanamiwir

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda fiolka zawiera 200 mg zanamiwiru (w postaci uwodnionej) w 20 ml (10 mg/ml).

**2. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera również sodu chlorek, wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do infuzji  
200 mg/20 ml  
1 fiolka

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie dożylnie.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Wyłącznie do jednorazowego użycia.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/18/1349/001

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA FIOŁKĘ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Dectova 10 mg/ml roztwór do infuzji  
zanamiwir  
iv.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

200 mg/20 ml

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### Dectova 10 mg/ml roztwór do infuzji zanamiwir

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

#### **Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarkę. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Dectova i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dectova
3. Jak stosować lek Dectova
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Dectova
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Dectova i w jakim celu się go stosuje**

Lek Dectova zawiera zanamiwir, który należy do grupy leków nazywanych przeciwwirusowymi.

Lek Dectova **stosowany jest w leczeniu ciężkiej postaci grypy** (zakażenia wirusem grypy typu A lub B).

Stosuje się go, gdy inne sposoby leczenia grypy nie są wystarczające.

Lek Dectova można stosować u osób dorosłych oraz dzieci w wieku od 6 miesięcy.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dectova**

##### **Kiedy nie stosować leku Dectova:**

- **jeśli pacjent ma uczulenie** na zanamiwir lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

##### Ciężkie reakcje skórne lub alergiczne

Po podaniu leku Dectova mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne lub alergiczne. Objawami mogą być obrzęk skóry lub gardła, trudności w oddychaniu, pęcherzykowa wysypka lub łuszczenie się skóry (patrz również „Ciężkie reakcje skórne i alergiczne” w punkcie 4).

##### Nagłe zmiany zachowania, omamy i napady drgawek

Podczas leczenia lekiem Dectova mogą wystąpić zmiany w zachowaniu, takie jak dezorientacja oraz brak reakcji na bodźce. U niektórych pacjentów mogą wystąpić również omamy (widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma) oraz napady drgawkowe (drgawki), które mogą prowadzić do utraty

przytomności. Takie objawy występują również u osób chorych na grypę, którym nie jest podawany lek Dectova. Dlatego nie wiadomo, czy są one powodowane przez lek Dectova.

#### Jeśli u pacjenta występuje obniżona odporność (osłabiony układ odpornościowy)

Lekarz może dokładniej monitorować stan pacjenta, jeśli układ odpornościowy pacjenta nie działa prawidłowo, aby upewnić się, że leczenie jest skuteczne. Lekarz może zdecydować o zmianie sposobu leczenia w uzasadnionych przypadkach.

Jeśli pacjent zauważy którykolwiek z opisanych powyżej objawów:

→ **Należy natychmiast powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę.**

#### **Lek Dectova i inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

#### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Dectova nie powinien mieć wpływu na prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **Lek Dectova zawiera sól**

Ten lek zawiera 70,8 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej/stołowej) w każdej fiolce. Odpowiada to 3,54% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

### **3. Jak stosować lek Dectova**

#### **Ile podaje się leku Dectova**

Lekarz zdecyduje jaka dawka leku Dectova jest odpowiednia dla pacjenta. Podawana ilość zależy od wieku, masy ciała oraz wyników badań krwi (przeprowadzanych w celu sprawdzenia jak działają nerki pacjenta).

Dawka może być zwiększona lub zmniejszona w zależności od odpowiedzi organizmu pacjenta na leczenie.

#### **Dorośli**

Zalecana dawka to 600 mg dwa razy na dobę przez 5 do 10 dni.

Jeśli nerki pacjenta nie pracują tak dobrze jak powinny, lekarz zdecyduje o zmniejszeniu dawki.

#### **Dzieci**

Lekarz zdecyduje jaka dawka leku Dectova jest odpowiednia dla dziecka.

#### **Kiedy i jak podawany jest lek Dectova**

Lek Dectova należy podać jak najszybciej, zwykle w ciągu 6 dni od pojawienia się objawów grypy.

Lekarz lub pielęgniarka będą podawać lek Dectova w postaci infuzji (kroplówki) do żyły. Zazwyczaj podaje się go w ramię przez około 30 minut.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku Dectova, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, którzy ten lek podają.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Dectova**

Podanie za dużej dawki leku Dectova jest mało prawdopodobne, ale jeśli pacjent uważa, że podano mu zbyt dużą dawkę leku, **powinien natychmiast poinformować lekarza lub pielęgniarkę.**

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**W trakcie stosowania leku Dectova mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne lub alergiczne**, ale nie ma wystarczających informacji, aby ocenić prawdopodobieństwo ich wystąpienia. Jeśli pacjent zauważy którekolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką:

- bardzo ciężkie reakcje skórne, takie jak:
  - wysypka skórna, która może mieć postać pęcherzyków i wyglądać jak małe plamki (rumień wielopostaciowy),
  - szeroko rozlana wysypka z pęcherzami i łuszczącą się skórą, występująca szczególnie wokół ust, nosa, oczu i narządów płciowych (zespół Stevensa-Johnsona),
  - nadmierne łuszczenie się skóry na dużej powierzchni ciała (toksyczna martwica naskórka).
- ciężkie reakcje alergiczne, w tym swędząca wysypka, obrzęk twarzy, gardła lub języka, trudności w oddychaniu, zawroty głowy i wymioty.

#### **Częste działania niepożądane**

Mogą wystąpić **u maksymalnie 1 na 10** pacjentów

- biegunka
- uszkodzenie wątroby
- wysypka.

Częste działania niepożądane, które mogą mieć odzwierciedlenie w wynikach badaniach krwi:

- zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (zwiększona aktywność aminotransferaz).

#### **Niezbyt częste działania niepożądane**

Mogą wystąpić **u maksymalnie 1 na 100** pacjentów

- swędząca, guzkowata wysypka (pokrzywka).

Niezbyt częste działania niepożądane, które mogą mieć odzwierciedlenie w wynikach badania krwi:

- zwiększona aktywność enzymów wątrobowych lub enzymów występujących w kościach (zwiększona aktywność fosfatazy alkalicznej).

#### **Działania niepożądane o nieznanej częstości występowania**

Nie ma wystarczających informacji, aby oszacować częstość występowania tych działań niepożądanych:

- nietypowe zachowanie
- widzenie, słyszenie lub czucie rzeczy, których nie ma (omamy)
- uczucie zagubienia
- napady drgawkowe (drgawki)
- bycie mniej czujnym lub niereagowanie na głośne dźwięki i potrząsanie.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Dectova**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym oraz fiolce po: EXP.

Fiolki z lekiem Dectova są przeznaczone do jednorazowego użycia. Niezużyty roztwór należy wyrzucić.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Dectova**

Substancją czynną leku jest zanamiwir.

Każdy ml leku Dectova zawiera 10 mg zanamiwiru (w postaci uwodnionej). Każda fiolka zawiera 200 mg zanamiwiru (w postaci uwodnionej) w 20 ml.

Pozostałe składniki leku to: sodu chlorek i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda lek Dectova i co zawiera opakowanie**

Lek Dectova jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem do infuzji. Dostarczany jest w przezroczystych, szklanych fiolkach o pojemności 26 ml z gumowym korkiem oraz aluminiowym kapturkiem z plastikową nasadką typu „flip off”.

W każdym opakowaniu jest 1 fiolka.

### **Podmiot odpowiedzialny**

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

### **Wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **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

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel.: +36 80088309

cz.info@gsk.com

**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 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**

**United Kingdom (Northern Ireland)**

### **Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względów naukowych nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku. Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

### **Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

---

### **Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**

## **7. INFORMACJE DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO**

### **Przygotowanie leku Dectova**

- Objętość leku Dectova oraz całkowita objętość infuzji zależy od wieku pacjenta, jego masy ciała oraz czynności nerek (patrz punkt 4.2 ChPL).
- Dawkę można podać w infuzji w formie dostarczonej lub rozcieńczyć ją w roztworze chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań do dowolnego stężenia większego lub równego 0,2 mg/ml.
- Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia; po zdjęciu kapturka, pozostałość leku należy wyrzucić.

### **Jak przygotować infuzję do podania dożylnego:**

- W trakcie przygotowywania dawki należy stosować techniki aseptyczne.
- Należy obliczyć odpowiednią dawkę i objętość produktu leczniczego Dectova.
- Należy określić wymaganą objętość roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań zastosowanego do infuzji.
- Za pomocą sterylnej igły i strzykawki należy pobrać i usunąć z worka infuzyjnego objętość roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) roztworu do wstrzykiwań (równą objętości produktu leczniczego Dectova).
- Worki infuzyjne mogą zawierać pewien nadmiar roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań – ten nadmiar można również usunąć, jeśli uzna się to za konieczne.
- Używając sterylnej igły i strzykawki należy pobrać odpowiednią objętość produktu leczniczego Dectova z fiolki (fiolek), a następnie dodać ją do worka infuzyjnego.
- Niewykorzystaną zawartość fiolki należy zutylizować.
- Workiem infuzyjnym należy delikatnie poruszać w celu zapewnienia odpowiedniego wymieszania się roztworu.
- Jeśli worek infuzyjny przechowywany był w lodówce, przed użyciem należy wyjąć go z lodówki i doprowadzić do temperatury pokojowej.