

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Dectova 10 mg/ml soluție perfuzabilă

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare ml de soluție conține zanamivir 10 mg (sub formă de hidrat).

Fiecare flacon conține zanamivir 200 mg (sub formă de hidrat) în 20 ml.

### Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare flacon conține sodiu 3,08 mmol (70,8 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție perfuzabilă

Limpede, incoloră.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Dectova este indicat pentru tratamentul infecției cu virus gripal de tip A sau B, complicată sau care poate pune viața în pericol, la pacienții adulți, adolescenți și copii (cu vârsta  $\geq 6$  luni):

- în situația în care se cunoaște sau suspectează că virusul gripal care a determinat infecția pacientului este rezistent la alte medicamente antigripale decât zanamivir și/sau
- în situația în care tratamentul cu alte medicamente antivirale împotriva gripei, inclusiv zanamivir cu administrare prin inhalare, nu este adecvat pentru pacientul respectiv

Dectova trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

Tratamentul cu Dectova trebuie început cât mai repede posibil, de obicei la cel mult 6 zile de la debutul simptomelor gripale (vezi pct. 5.1).

### Adulți

Doza recomandată de Dectova este de 600 mg de două ori pe zi, administrată în perfuzie intravenoasă, pe o perioadă de 5 până la 10 zile.

### Copii și adolescenți

Adolescenților, copiilor și sugarilor trebuie să li se administreze o doză calculată în funcție de greutatea corporală, timp de 5 până la 10 zile (vezi tabelul 1).

**Tabelul 1 Schema de administrare în funcție de greutatea corporală și vârstă pentru sugari, copii și adolescenți cu funcție renală normală**

Grupa de vârstă	Schema de administrare în funcție de greutatea corporală
de la 6 luni până la < 6 ani	14 mg/kg de două ori pe zi
≥ 6 ani până la < 18 ani	12 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 600 mg de două ori pe zi

### Vârșnici

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă.

### Insuficiență renală

Adulților, adolescenților și copiilor (cu vârsta de 6 ani și peste și o greutate corporală de minimum 50 kg) cu valoarea clearance-ului creatininei ( $Cl_{cr}$ ) sau a clearance-ului prin terapia continuă de substituție a funcției renale (*clearance by continual renal replacement therapy,  $Cl_{CRRT}$* ) < 80 ml/min trebuie să li se administreze o doză inițială de 600 mg, urmată de tratamentul de întreținere administrat de două ori pe zi, în concordanță cu funcția renală (Tabelul 2).

**Tabelul 2: Schema de administrare a dozelor inițiale și de întreținere pentru adulți, adolescenți și copii (vârsta de 6 ani și peste și o greutate corporală de minimum 50 kg) cu insuficiență renală**

$Cl_{cr}$ sau $Cl_{CRRT}$ (ml/min sau ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )*	Doza inițială	Doza de întreținere	Schema de administrare a dozelor de întreținere
<b>50 până la &lt;80</b>	600 mg	400 mg de două ori pe zi	Administrarea dozei de întreținere se începe la 12 ore după administrarea dozei inițiale
<b>30 până la &lt;50</b>	600 mg	250 mg de două ori pe zi	
<b>15 până la &lt;30</b>	600 mg	150 mg de două ori pe zi	Administrarea dozei de întreținere se începe la 24 de ore după administrarea dozei inițiale
<b>&lt; 15</b>	600 mg	60 mg de două ori pe zi	Administrarea dozei de întreținere se începe la 48 de ore după administrarea dozei inițiale

\* $Cl_{cr}$  sau  $Cl_{CRRT}$  exprimate în ml/min la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 13 ani și 18 ani sau în ml/min/1,73m<sup>2</sup> pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 13 ani

Copiilor și adolescenților (cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani și o greutate corporală de minimum 50 kg), precum și sugarilor și copiilor (cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 6 ani) cu valoarea clearance-ului creatininei

(Cl<sub>cr</sub>) sau a clearance-ului prin terapia continuă de substituție a funcției renale (Cl<sub>CRRT</sub>) < 80 ml/min trebuie să li se administreze o doză inițială, urmată de doza de întreținere corespunzătoare, administrată de două ori pe zi, după cum este prezentat în tabelele 3, 4 și 5..

**Tabelul 3 Schemele de administrare a dozelor inițiale și de întreținere pentru copii și adolescenți (vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani și greutate corporală de minimum 50 kg) cu insuficiență renală**

Cl <sub>cr</sub> sau Cl <sub>CRRT</sub> (ml/min sau ml/min/1,73m <sup>2</sup> )*	Doza inițială	Doza de întreținere	Schema de administrare a dozelor de întreținere
50 până la <80	12 mg/kg	8 mg/kg de două ori pe zi	Tratamentul de întreținere cu administrare de două ori pe zi se instituie după 12 ore de la administrarea dozei inițiale
30 până la <50	12 mg/kg	5 mg/kg de două ori pe zi	
15 până la <30	12 mg/kg	3 mg/kg de două ori pe zi	Tratamentul de întreținere cu administrare de două ori pe zi se instituie după 24 ore de la administrarea dozei inițiale
< 15	12 mg/kg	1,2 mg/kg de două ori pe zi	Tratamentul de întreținere cu administrare de două ori pe zi se instituie după 48 ore de la administrarea dozei inițiale

\* Cl<sub>cr</sub> sau Cl<sub>CRRT</sub> exprimate în ml/min la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 13 ani și 18 ani sau în ml/min/1,73m<sup>2</sup> pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 13 ani.

**Tabelul 4 Schemele de administrare a dozelor inițiale și de întreținere pentru sugari și copii (vârsta cuprinsă între 6 luni și 6 ani și greutate corporală de 42,8 kg sau peste) cu insuficiență renală**

Cl <sub>cr</sub> sau Cl <sub>CRRT</sub> (ml/min sau ml/min/1,73m <sup>2</sup> )*	Doza inițială	Doza de întreținere	Schema de administrare a dozelor de întreținere
50 până la <80	600 mg	400 mg de două ori pe zi	Tratamentul de întreținere cu administrare de două ori pe zi se instituie după 12 ore de la administrarea dozei inițiale
30 până la <50	600 mg	250 mg de două ori pe zi	
15 până la <30	600 mg	150 mg de două ori pe zi	Tratamentul de întreținere cu administrare de două ori pe zi se instituie după 24 ore de la administrarea dozei inițiale
< 15	600 mg	60 mg de două ori pe zi	Tratamentul de întreținere cu administrare de două ori pe zi se instituie după 48 ore de la administrarea dozei inițiale

**Tabelul 5 Schemele de administrare a dozelor inițiale și de întreținere pentru sugari și copii (vârsta cuprinsă între 6 luni și 6 ani și greutate corporală mai mică de 42,8 kg) cu insuficiență renală**

<b>Cl<sub>cr</sub> sau Cl<sub>CRRT</sub> (ml/min sau ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Doza inițială</b>	<b>Doza de întreținere</b>	<b>Schema de administrare a dozelor de întreținere</b>
<b>50 până la &lt;80</b>	14 mg/kg	9,3 mg/kg de două ori pe zi	Tratamentul de întreținere cu administrare de două ori pe zi se institue după 12 ore de la administrarea dozei inițiale
<b>30 până la &lt;50</b>	14 mg/kg	5,8 mg/kg de două ori pe zi	
<b>15 până la &lt;30</b>	14 mg/kg	3,5 mg/kg de două ori pe zi	Tratamentul de întreținere cu administrare de două ori pe zi se institue după 24 ore de la administrarea dozei inițiale
<b>&lt; 15</b>	14 mg/kg	1,4 mg/kg de două ori pe zi	Tratamentul de întreținere cu administrare de două ori pe zi se institue după 48 ore de la administrarea dozei inițiale

În cazul pacienților aflați în tratament prin hemodializă intermitentă sau dializă peritoneală intermitentă, doza de zanamivir trebuie administrată după încheierea ședinței de dializă.

În cazul pacienților cărora li se administrează concomitent terapie de substituție renală continuă (CRRT), doza de zanamivir trebuie selectată utilizând clearance-ul CRRT corespunzător (Cl<sub>CRRT</sub> exprimat în ml/min).

#### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară modificarea dozei (vezi pct. 5.2).

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Dectova la copii cu vârsta mai mică de 6 luni nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

#### Mod de administrare

Administrare intravenoasă

Dectova trebuie administrat în perfuzie timp de 30 de minute. .

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții prezentați la punctul 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Insuficiență renală

Zanamivir se elimină pe cale renală, prin urmare doza de Dectova administrată intravenos trebuie redusă la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2). Funcția renală trebuie evaluată pentru toți pacienții, înainte de tratament și apoi în mod regulat pe parcursul acestuia.

#### Reacții de hipersensibilitate grave

Au fost raportate reacții anafilactice și reacții cutanate grave (inclusiv eritem polimorf, necroliză epidermică toxică și sindrom Stevens Johnson) în asociere cu administrarea zanamivir (vezi pct. 4.8). Dacă în timpul

perfuziei cu Dectova apar orice fel de reacții de hipersensibilitate, perfuzia trebuie întreruptă imediat și instituită o abordare terapeutică adecvată.

### Evenimente neuropsihice

Gripa poate fi asociată cu o varietate de simptome neurologice și comportamentale. În timpul administrării de zanamivir la pacienți cu gripă, în special la copii și adolescenți, au fost raportate evenimente neuropsihice, inclusiv convulsii, delir, halucinații și comportamente anormale. Din acest motiv, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru apariția modificărilor comportamentale, iar beneficiile și riscurile continuării tratamentului trebuie evaluate atent pentru fiecare pacient în parte (vezi pct. 4.8)

### Rezistența în cazul pacienților imunocompromiși

Apariția rezistenței la tratament este rară în cazul zanamivirului (vezi pct. 5.1). Selecția tulpinilor de virus gripal rezistente este mai probabilă în cazul pacienților imunocompromiși, după tratamentul acestora cu medicamente antivirale, inclusiv Dectova; prin urmare, este important ca pacienții să fie monitorizați pentru apariția rezistenței și, atunci când este necesar, să fie trecuți la terapii alternative.

### Limitările datelor clinice

Eficacitatea Dectova în tratamentul infecției cu virus gripal A sau B însoțită de complicații, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de cel puțin 6 ani a fost dedusă pe baza:

- activității *in vitro* a zanamivir
- activității clinice și virusologice a zanamivir, comparativ cu placebo, în cadrul unui studiu de expunere umană deliberată la virusul gripal
- concentrațiilor de zanamivir din lichidul ce acoperă tunică bronho-epitelială și a concentrațiilor serice de zanamivir identificate în cadrul unui studiu cu lavaj bronho-alveolar
- concentrațiilor serice de zanamivir la pacienți cu gripă complicată (vezi pct. 5.1).

### Riscul de infecții bacteriene

S-a demonstrat că Dectova reduce riscul de infecții bacteriene asociate infecției cu virus gripal.

### Excipienți

Acest medicament conține sodiu 70,8 mg per flacon, echivalent cu 3,54% din doza zilnică recomandată de OMS, de 2 g sodiu, pentru un adult.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Interacțiunile cu alte medicamente sunt puțin probabile, având în vedere calea de eliminare a zanamivir.

La concentrații plasmatică relevante din punct de vedere clinic, zanamivir nu se comportă ca un substrat, inhibitor sau inductor al izoenzimelor citocromului P450 și nici ca substrat sau inhibitor al transportorilor renali și hepatici (vezi pct. 5.2)

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcină

Există informații insuficiente privind utilizarea zanamivirului la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. (vezi pct. 5.3).

Studiile cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și iepuri au indicat că zanamivir traversează bariera placentară și nu a existat nicio dovadă de teratogenitate. Rezultatele unui studiu efectuat la șobolan, peri- și postnatal, nu au evidențiat afectarea clinic semnificativă a dezvoltării puilor. Cu toate acestea, nu există informații privind transferul placentar la om.

Deoarece experiența este limitată, utilizarea Dectova în timpul sarcinii trebuie avută în vedere doar dacă posibilul beneficiu terapeutic pentru pacientă depășește riscul potențial la făt.

#### Alăptare

Nu se cunoaște dacă zanamivir se excretă în laptele uman. La șobolani, s-a demonstrat că zanamivirul este excretat în cantități mici în lapte.

Deoarece experiența este limitată, utilizarea zanamivirului la mamele care alăptează trebuie luată în considerare numai dacă beneficiul potențial pentru mamă depășește orice risc posibil pentru copil.

#### Fertilitate

Studiile la animale nu au evidențiat efecte clinic semnificative ale zanamivir asupra fertilității masculine sau feminine.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Zanamivir nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță a zanamivir se bazează preponderent pe datele dintr-un singur studiu de fază II și un singur studiu de fază III, coroborate cu datele studiilor de fază I, ale unui program cu utilizare ca terapie de ultimă instanță și cu reacțiile adverse la medicamentul raportate pentru zanamivir cu administrare prin inhalare. Frecvența reacțiilor adverse se bazează pe numărul de cazuri raportate la populația de pacienți adulți tratați cu doza de zanamivir 600 mg de două ori pe zi, administrată intravenos, în cadrul studiilor de fază II și III. Reacțiile adverse sunt enumerate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe.

Cele mai frecvent raportate reacții adverse considerate a fi posibile sau probabile corelate cu zanamivir sunt creșterea a valorilor serice ale alanin-aminotransferazei (2%), creșterea a valorilor serice ale aspartat aminotransferazei (1%), leziuni hepatocelulare (1%), diaree (1%) și erupții cutanate tranzitorii. Cea mai importantă reacție adversă a fost afectarea hepatică, observată la doi pacienți (<1%).

#### Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizându-se următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)

<b>Clasa de aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacții adverse</b>	<b>Frecvență</b>
Tulburări ale sistemului imunitar	edem orofaringian edem facial reacții anafilactice/anafilactoide	frecvență necunoscută
Tulburări psihice	comportament anormal	frecvență necunoscută

	halucinații delir	
Tulburări ale sistemului nervos	convulsii alterare a stării de conștiință	frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	diaree	frecvente
Tulburări hepatobiliare	valori serice crescute ale alaninaminotransferazei (ALT) și/sau aspartataminotransferazei (AST) leziuni hepatocelulare	frecvente
	valori serice crescute ale fosfatazei alcaline	mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	erupție cutanată tranzitorie	frecvență
	urticarie	mai puțin frecvență
	eritem polimorf sindrom Stevens-Johnson necroliză epidermică toxică	frecvență necunoscută

### Copii și adolescenți

Profilul reacțiilor adverse la copii și adolescenți se bazează pe raportările provenite de la 71 de pacienți cu vârsta  $\geq 6$  luni și  $< 18$  ani, incluși în studiile de fază II. În general, profilul de siguranță la copii și adolescenți a fost similar cu cel observat la studiile clinice efectuate la adulți.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Există o experiență limitată privind supradozajul la administrarea Dectova. Nu există un antidot specific pentru abordarea terapeutică a supradozajului cu acest medicament. Tratamentul în caz de supradozaj trebuie să conste din măsuri de asistență generală, cum ar fi monitorizarea semnelor vitale și ținerea sub observație a stării clinice a pacientului. Zanamivir este eliminat prin excreție renală și este de așteptat ca acesta să fie eliminat prin hemodializă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antiviral pentru uz sistemic, inhibitor de neuraminidază, codul ATC: J05AH01

### Mecanism de acțiune

Zanamivir este un inhibitor al neuraminidazei de pe suprafața virusului gripal, o enzimă care eliberează particule virale din membrana plasmatică a celulelor infectate și facilitează astfel răspândirea virusului la nivelul tractului respirator.

### Activitatea *in vitro*



Inhibarea neuraminidazei *in vitro* s-a produs la concentrații foarte scăzute de zanamivir, valorile mediane ale concentrației inhibitorii (CI<sub>50</sub>) împotriva tipurilor A și B de virus gripal fiind de 0,33 nM până la, respectiv, 5,77 nM.

#### *Rezistența*

Selecția rezistenței la medicament în timpul tratamentului cu zanamivir apare rar. Sensibilitatea redusă la zanamivir se asociază cu mutații care duc la modificări ale aminoacizilor de la nivelul neuraminidazei virale sau a hemaglutininei virale, sau ale ambelor. Substituțiile la nivelul neuraminidazei, responsabile de reducerea susceptibilității la zanamivir, au apărut în timpul tratamentului cu zanamivir în virusurile umane și în cele cu potențial zoonotic: E119D, E119G, I223R, R368G, G370D, N434S (A/H1N1); N294S, T325I (A/H3N2); R150K (B); R292K (A/H7N9). Substituția Q136K (A/H1N1 și A/H3N2) la nivelul neuraminidazei conferă un nivel înalt de rezistență la zanamivir, dar aceasta este selectată în timpul procesului de adaptare la cultura celulară și nu în timpul tratamentului.

Nu se cunoaște impactul clinic al reducerii sensibilității în cazul acestor virusuri, iar efectele substituțiilor specifice asupra sensibilității virusului la zanamivir sunt posibil dependente de tulpina virală.

#### *Rezistența încrucișată*

În cadrul studiilor de inhibare a neuraminidazei a fost observată apariția rezistenței încrucișate între zanamivir și oseltamivir sau peramivir. O serie de substituții ale aminoacizilor de la nivelul neuraminidazei care apar în timpul tratamentului cu oseltamivir sau peramivir determină reducerea sensibilității la zanamivir. Impactul clinic al substituțiilor asociate cu reducerea sensibilității la zanamivir și alți inhibitori ai neuraminidazei este variabil și posibil dependent de tulpina virală.

Substituția H275Y este cea mai frecventă substituție de rezistență la nivelul neuraminidazei și se corelează cu reducerea susceptibilității la peramivir și oseltamivir. Această substituție nu are însă efect asupra zanamivir; prin urmare, virusurile care prezintă substituția H275Y își păstrează pe deplin sensibilitatea la zanamivir.

#### Eficacitatea clinică

##### *Studii de expunere deliberată la virus*

A fost efectuat un studiu randomizat, dublu-orb, pentru investigarea activității profilactice antivirale și a eficacității administrării de doze repetate de zanamivir 600 mg, pe cale intravenoasă, la interval de 12 ore, comparativ cu placebo, la voluntari sănătoși, împotriva infecției induse prin inocularea de virus gripal A/Texas/91 (H1N1). Zanamivir a avut efect profilactic semnificativ împotriva infecției induse prin expunerea intenționată la virusul gripal tip A, fapt demonstrat prin rata scăzută de infecții (serologie pozitivă la 14% dintre subiecți, față de 100% în grupul cu administrare de placebo,  $p < 0,005$ ), izolarea virusului în funcție de cultura virală (0% față de 100% în grupul cu placebo,  $p < 0,005$ ), precum și prin reducerea incidenței febrei (14% față de 88% în grupul cu administrare de placebo,  $p < 0,05$ ), a infecțiilor la nivelul tractului respirator superior (0% față de 100% în grupul cu administrare de placebo,  $p < 0,005$ ) și prin scorurile totale ale simptomelor (1 față de scorul median 44 în grupul cu administrare de placebo,  $p < 0,001$ ).

##### *Studiu cu probe prelevate prin lavaj bronhoalveolar*

A fost derulat un studiu de fază I, deschis, pentru evaluarea farmacocineticii serice și la nivelul tractului respirator superior după administrarea de zanamivir pe cale intravenoasă și inhalatorie la subiecți adulți sănătoși, cu ajutorul probelor de lichid prelevate prin lavaj bronhoalveolar. Doza de 600 mg administrată intravenos a generat aproximativ aceleași concentrații în lichidul de la nivelul membranei epiteliale cu cele obținute prin administrarea prin inhalare a dozei aprobate de zanamivir 10 mg sub formă de pulbere inhalatorie, a cărei eficacitate a fost demonstrată în ample studii clinice privind infecțiile necomplicate cu virus gripal.

##### *Studiu de fază III la pacienți cu gripă complicată*

A fost efectuat un studiu de fază III, dublu-orb, pentru a evalua eficacitatea, activitatea antivirală și siguranța dozei de zanamivir 600 mg, administrată de două ori pe zi, pe cale intravenoasă, comparativ cu doza de oseltamivir 75 mg, administrată de două ori, pe zi pe cale orală și cu doza de zanamivir 300 mg, administrată de două ori pe zi, pe cale intravenoasă la pacienții spitalizați (vârsta > 16 ani) cu gripă. Vârsta medie a pacienților a fost de 57 de ani și 35% (218/615) dintre pacienți aveau vârsta ≥65 de ani, dintre care 17% (n=103) aveau vârsta între 65 până la <75; 14% (n=84) aveau vârsta între 75 până la <85, și 5% (n=31) aveau vârsta ≥85 de ani. Pacienții au fost stratificați la randomizare pe baza intervalului de timp dintre debutul simptomelor și inițierea tratamentului (≤ 4 zile și 5 până la 6 zile). Pentru ca pacienții să fie eligibili, nu trebuia ca aceștia să fi urmat tratament antiviral anterior mai mult de 3 zile. Ciclul inițial de tratament, cu durata de 5 zile, a putut fi prelungit cu încă maximum 5 zile dacă simptomele clinice sau caracteristicile pacientului au justificat tratamentul ulterior. Criteriul principal de evaluare a fost intervalul de timp până la obținerea răspunsului clinic (ITRC); răspunsul clinic a fost definit printr-un parametru compus indicând stabilizarea semnelor vitale (temperatură, saturație cu oxigen, status respirator, frecvență cardiacă și tensiune arterială sistolică) sau prin externarea din spital. Analiza primară a fost efectuată la nivelul populației cu virus gripal prezent (PVG), care a cuprins 488 de pacienți. Studiul nu a îndeplinit criteriul principal de evaluare pre-specificat, acela de a demonstra superioritatea dozei de zanamivir 600 mg, față de oseltamivir administrat oral sau față de zanamivir 300 mg, din perspectiva ITRC. La nivelul populației totale cu virus gripal prezent sau al celor două subgrupe pre-specificate nu au existat diferențe semnificative între tratamentele comparate din perspectiva ITRC (Tabel 6).

**Tabelul 6: ITRC și comparațiile statistice între grupul de tratament cu zanamivir 600 mg și fiecare dintre celelalte grupe de tratament (PVG)**

	Zanamivir soluție perfuzabilă 300 mg	Zanamivir soluție perfuzabilă 600 mg	Oseltamivir 75 mg
Populație cu virus gripal prezent, N	163	162	163
ITRC, valoarea mediană exprimată în zile	5,87	5,14	5,63
Diferența dintre tratamente, valoarea mediană exprimată în zile (ÎI 95%)	-0,73 (-1,79, 0,75)		-0,48 (-2,11, 0,97)
Valoarea p, testul bidirecțional Wilcoxon al sumei rangurilor	0,25		0,39
Subgrup cu terapie intensivă/ventilație mecanică, N	68	54	68
ITRC, valoarea mediană exprimată în zile	11,26	12,79	14,58
Diferența dintre tratamente, valoarea mediană exprimată în zile (ÎI 95%)	1,53 (-4,29, 8,34)		-1,79 (-11,1, 6,92)
Valoarea p, testul bidirecțional Wilcoxon al sumei rangurilor	0,87		0,51
Subgrupul de tratament cu debutul simptomelor ≤4 zile, N	127	131	121
ITRC, valoarea mediană exprimată în zile	5,63	4,80	4,80
Diferența dintre tratamente, valoarea mediană exprimată în zile (ÎI 95%)	-0,83 (-1,98, 0,56)		0,00 (-1,05, 0,97)
Valoarea p, testul bidirecțional Wilcoxon al sumei rangurilor	0,09		0,82

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că din rațiuni științifice nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agencia Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

#### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a amânat obligația de a prezenta rezultatele studiilor efectuate cu Dectova la unul sau mai multe subgrupuri de copii și adolescenți în tratamentul și prevenirea gripei (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica serică a zanamivir administrat pe cale intravenoasă a fost studiată la voluntari sănătoși, cărora li s-au administrat doze unice crescute progresiv, de la 1 mg la 1200 mg și doze repetate de 600 mg de două ori pe zi, pe o perioadă de 5 zile. Pacienților spitalizați cu diagnosticul de gripă li s-au administrat, de asemenea, doze de 300 mg sau 600 mg de două ori pe zi, timp de 5 până la 10 zile.

S-a constatat proporționalitatea cu dozele administrate a  $C_{max}$  și ASC pentru zanamivir, și nu s-a observat o acumulare a zanamivir în ser după administrarea repetată de doze de până la 600 mg pe cale intravenoasă.

### Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică a zanamivir este foarte scăzută (mai puțin de 10%). Volumul de distribuție al zanamivir la adulți este de aproximativ 16 litri, ceea ce corespunde, aproximativ, cu volumul de apă extracelulară.

După administrarea zanamivir soluție perfuzabilă de două ori pe zi, concentrațiile zanamivir în lichidul care acoperă tunică epitelială pulmonară au reprezentat 60-65% din concentrațiile serice la momentul corespunzător prelevării probei, la 12 ore după administrare. După administrarea zanamivir 600 mg soluție perfuzabilă de două ori pe zi, valoarea mediană a concentrațiilor minime de zanamivir la nivelul tunicii epiteliale au variat de la 419 ng/ml la 584 ng/ml și au reprezentat 47-66% din concentrațiile identificate în prelevatul bronhoalveolar inițial, după administrarea zanamivir 10 mg de două ori pe zi pe cale inhalatorie.

Studiile efectuate *in vitro* indică faptul că zanamivir nu este un inhibitor sau substrat al proteinei de rezistență la tratament în cancerul de sân (*breast cancer resistance protein*, BCRP), al glicoproteinei P, al transportorilor polimedicați și de extruzie a toxinelor (*Multidrug And Toxin Extrusion protein*, MATE)1, MATE2-K, al transportorilor anionici organici (*Organic Anion Transporter*, OAT)1, OAT3, al polipeptidei transportoare de anioni organici (*Organic Anion Transporting Polypeptide*, OAT)1B1, OATP1B3 și al transportorilor cationici organici (*Organic Cation Transporter*, OCT)2.

### Metabolizare

Nu există dovezi că zanamivirul este metabolizat.

Zanamivir nu este un inhibitor al enzimelor citocromului P450 (CYP) CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 și 3A4. Zanamivir nu este inductor al CYP1A2 și 2B6 și, deși s-a observat fenomenul de inducere a CYP3A4 *in vitro* la concentrații de 50 de ori mai mari decât concentrațiile considerate relevante clinic, nu este de așteptat nicio interacțiune cu substraturile CYP3A4 pe baza modelului de analiză farmacocinetică fiziologică.

### Eliminare

Zanamivirul este eliminat nemodificat în urină, prin filtrare glomerulară. La adulții cu funcție renală normală, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2-3 ore.

### Vârșnici

Farmacocinetica zanamivir la subiecții vârstnici a fost similară cu cea observată la subiecții adulți mai tineri. Analiza farmacocinetică la nivelul populației nu a evidențiat un efect semnificativ al vârstei asupra farmacocineticii zanamivir.

### Copii și adolescenți

După administrarea intravenoasă de două ori pe zi a dozei de 14 mg/kg la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și <6 ani, precum și în cazul administrării dozei de 12 mg/kg la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 6 ani și 18 ani, farmacocinetica zanamivirului a fost, în general, concordantă cu cea observată la adulții cărora li s-a administrat zanamivir 600 mg intravenos de două ori pe zi. Farmacocinetica zanamivir la subiecți cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani (la administrarea dozei standard de 12 mg/kg, 14 mg/kg sau 600 mg, în funcție de vârstă și greutatea corporală) și la subiecții adulți (la administrarea dozei standard de 600 mg) a fost similară (Tabelul 7).

Tabelul 7: Parametri farmacocinetici la copii și adolescenți și la adulți

Grupa de vârstă	Doza	N	C <sub>max</sub> (μg/ml)		ASC <sub>(0-∞)</sub> (μg.h/ml)		C <sub>min</sub> (μg/ml)		T <sub>1/2</sub> (ore)	
			MG	%CV	MG	%CV	MG	Interval	MG	%CV
6 luni - <1 an	14 mg/kg	7	36,2	21	75,3	23	NA	NA	1,84	19
1 - <2 ani	14 mg/kg	6	37,8	24	72,4	14	0,305	NA	2,49	118
2 - <6 ani	14 mg/kg	12	41,5	23	80,3	38	0,277	0,133 – 0,984	1,60	34
6 - <13 ani	12 mg/kg	16	44,2	47	107	41	0,564	0,111 – 2,31	2,57	55
13 - <18 ani	600 mg	13	34,5	27	91,1	27	0,211	0,104 – 0,428	2,06	47
>18 ani	600 mg	67	32,8	34	82,9	36	0,82	0,1 - 11,4	2,39	31

%CV = coeficient de variație procentual, MG = media geometrică, NA = Nu sunt disponibile

### Insuficiență renală

Timpul de înjumătățire plasmatică al zanamivir se prelungește până la aproximativ 12-20 de ore la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min). Dectova nu a fost studiat la pacienții cu boală renală în stadiu terminal.

Datele cu privire la expunerea la zanamivir concomitent cu administrarea terapiei de substituție renală continuă sunt limitate, iar cele referitoare la expunerea în cazul pacienților dializați sunt foarte limitate.

### Insuficiență hepatică

Zanamivir nu este metabolizat, de aceea nu sunt anticipate efecte ale insuficienței hepatice.

### Rasă

Studiile farmacocinetice la subiecții sănătoși tailandezi, chinezi și japonezi nu au identificat diferențe relevante din punct de vedere clinic în ceea ce privește farmacocinetica zanamivirului la aceste populații, în comparație cu caucazienii.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice convenționale privind siguranța, toxicitatea după administrarea unor doze repetate, genotoxicitatea, potențialul carcinogen, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării, cu excepția unui studiu privind dezvoltarea embriofetală efectuat la șobolan (administrare subcutanată). În cadrul studiului privind dezvoltarea embriofetală efectuat la șobolan s-a observat o creștere a incidenței unor variate modificări scheletale și viscerale minore, majoritatea valorilor care incidenței menținându-se în limitele valorilor epidemiologice istorice pentru tulpina de virus gripal studiată.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorură de sodiu  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Dectova nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

Dectova nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente cu administrare pe cale intravenoasă sau preparate în soluții care conțin glucoză sau alți electroliți (vezi pct. 6.6).

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Flacoane sigilate

5 ani

După diluare

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioada și condițiile de păstrare în cursul utilizării și înainte de administrare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 24 ore la temperaturi cuprinse între 2 ° C și 8 ° C, cu excepția cazului în care procesul de diluare are loc în condiții aseptice validate și controlate.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.  
Pentru condițiile de păstrare după diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3..

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon de 26 ml din sticlă (tip I) transparentă, prevăzut cu dop (cauciuc clorobutitic acoperit cu un strat protector), suprasigiliu (aluminiu) și un capac detașabil din plastic (tip flip-off).

Mărimea ambalajului: 1 flacon

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

#### Pregătirea Dectova

- Volumul Dectova și volumul total de perfuzie va depinde de vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului (vezi pct. 4.2).
- Doza poate fi administrată în perfuzie, așa cum este furnizată sau diluată cu clorură de sodiu 0,9% până la o concentrație mai mare sau egală cu 0,2 mg/ml.
- Fiecare flacon este destinat exclusiv unei singure utilizări; după ruperea sigiliului, volumul rămas trebuie eliminat.

#### Cum se prepară perfuzia pentru administrare intravenoasă:

- Se vor utiliza tehnici aseptice pe parcursul pregătirii dozei.
- Se va calcula doza necesară și volumul de Dectova.
- Se va decide volumul de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) care trebuie folosit pentru obținerea soluției perfuzabile.
- Cu ajutorul unui ac steril și al unei seringi, se extrage din punga de perfuzie și se aruncă un volum de soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) (egal cu volumul Dectova).
- Pungile de perfuzie pot conține o cantitate suplimentară de soluție clorură de sodiu 9 mg/mL (0,9%) inclusă - aceasta poate fi, de asemenea, eliminată dacă este necesar.
- Cu ajutorul unui ac steril și al unei seringi, se extrage volumul de Dectova din flacon (flacoane) și se adăugă în punga de perfuzie.
- Se elimină orice cantitate neutilizată din conținutul flaconului.
- Punga de perfuzie trebuie manevrată ușor cu mâna, pentru a se asigura o bună omogenizare a conținutului.
- Dacă este păstrată la frigider, punga de perfuzie trebuie scoasă din frigider și lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1349/001

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 26 Aprilie 2019  
Data ultimei reînnoiri a autorizației:

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE**



## **A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei:

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

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c, alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile de farmacovigilență solicitate și intervențiile detaliate în PMR agreeat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și cu orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

## **E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE**

Aceasta este o autorizație de punere pe piață în circumstanțe excepționale și în conformitate cu articolul 14 alineatul (8) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață completează, în termenul stabilit, următoarele măsuri:

<b>Descriere</b>	<b>Termen limită</b>
<p>Un studiu observațional retrospectiv prin verificarea fișelor medicale pentru evaluarea eficacității clinice a tratamentului cu zanamivir 10 mg/ml soluție perfuzabilă pe o cohortă de pacienți cu infecție gripală complicată, tratați într-o unitate de terapie intensivă (UTI)</p> <p>Pentru a evalua eficacitatea clinică a tratamentului cu zanamivir 10 mg/ml soluție perfuzabilă la pacienții cu gripă tratați într-o unitate de terapie intensivă (UTI), Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață trebuie să depună rezultatele observațional retrospectiv prin verificarea fișelor medicale pentru evaluarea eficacității zanamivir IV la pacienții cu gripă tratați într-o unitate de terapie intensivă UTI).</p>	<p>Rapoarte anuale trebuie depuse</p> <p>Q3 2025</p>
<p>Un studiu observațional prospectiv pentru evaluarea eficacității clinice a tratamentului cu zanamivir 10 mg / ml soluție perfuzabilă la pacienții cu infecție gripală complicată</p> <p>Pentru a evalua eficacitatea clinică a tratamentului cu zanamivir 10 mg / ml soluție perfuzabilă la pacienții cu infecție gripală complicată, DAPP trebuie să prezinte rezultatele unui studiu observațional prospectiv la pacienții cu infecție gripală complicată.</p>	<p>Rapoarte anuale trebuie depuse</p>

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Dectova 10 mg/ml soluție perfuzabilă  
zanamivir

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon conține zanamivir 200 mg (sub formă de hidrat) în 20 ml de soluție (10 mg/ml)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție perfuzabilă  
200 mg/20 ml  
1 flacon

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru o singură administrare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1349/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI  
ETICHETA FLACONULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE  
ADMINISTRARE**

Dectova 10 mg/ml soluție perfuzabilă  
zanamivir  
i.v.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

200 mg/20 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**



## Prospect: Informații pentru pacient

### DECTOVA 10 mg/ml soluție perfuzabilă Zanamivir

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Aceasta include orice alte reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Dectova și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Dectova
3. Cum să utilizați Dectova
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Dectova
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Dectova și pentru ce se utilizează

Dectova conține zanamivir, care aparține unui grup de medicamente numite antivirale.

Dectova **este utilizat pentru tratamentul formelor severe de gripă** (infecție cu virus gripal A sau B). Se utilizează atunci când alte tratamente împotriva gripei nu sunt adecvate.

Adulții, adolescenții și copiii cu vârsta de 6 luni sau peste pot fi tratați cu Dectova.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Dectova

##### Nu utilizați Dectova:

- **dacă sunteți alergic** la zanamivir sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

##### Atenționări și precauții

##### Reacții grave la nivelul pielii sau reacții alergice

După administrarea Dectova pot apărea reacții grave la nivelul pielii sau reacții alergice. Simptomele includ umflături la nivelul pielii sau umflare a gâtului, dificultăți la respirație, erupție pe piele cu formare de vezicule sau exfoliere a pielii (vezi și „*Reacții cutanate grave sau reacții alergice*” de la pct.4)

##### Modificări bruște de comportament, halucinații și crize

În timpul tratamentului cu Dectova, pot apărea modificări de comportament, cum ar fi stare de confuzie și lipsă de reacție. De asemenea, unele persoane ar putea avea halucinații (să vadă, să audă sau să simtă lucruri care nu sunt reale) sau crize (convulsii) care pot duce la pierderea conștiinței. Aceste simptome apar și la persoanele cu gripă care nu sunt tratate cu Dectova. Prin urmare, nu se știe dacă Dectova contribuie la apariția acestora.

Dacă sunteți imunocompromis (aveți un sistem imunitar slăbit)

Medicul dumneavoastră vă poate monitoriza mai îndeaproape dacă sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corespunzător pentru a se asigura că tratamentul funcționează. Medicul dumneavoastră vă poate trece la un tratament alternativ, dacă este cazul.

Dacă observați oricare dintre aceste simptome:

→ **Spuneți imediat unui medic sau asistentei medicale.**

### **Dectova împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau a lăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, **cereți sfatul medicului dumneavoastră înainte de a vi se administra acest medicament.**

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Dectova nu ar trebui să aibă efecte asupra capacității dumneavoastră de a conduce autovehicule sau de a folosi utilaje

### **Dectova conține sodiu.**

Acest medicament conține sodiu 70,8 mg (componenta principală din pentru sarea pentru masă/gătit) în fiecare flacon. Această cantitate este echivalentă cu 3,54% din doza zilnică maximă recomandată de sodiu pentru un adult.

## **3. Cum să utilizați Dectova**

Medicul dumneavoastră va decide care este doza de Dectova potrivită pentru dumneavoastră. Cantitatea administrată se bazează pe vârstă, greutate corporală și rezultatele testelor dumneavoastră de sânge (pentru a verifica cât de bine vă funcționează rinichii).

Doza poate fi mărită sau redusă în funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament.

### **Adulți**

Doza inițială este de 600 mg, administrată de două ori pe zi, timp de 5 până la 10 zile.

Dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează în parametrii normali, medicul dumneavoastră va decide cât anume să vă reducă doza.

### **Copii**

Medicul dumneavoastră va decide asupra dozei corecte de Dectova.

### **Când și cum se administrează Dectova**

Dectova trebuie administrat cât mai rapid posibil, de obicei în cel mult 6 zile de la apariția simptomelor.

Un medic sau o asistentă medicală vă va administra Dectova sub formă de perfuzie într-o venă (picurare). De regulă, se administrează în braț timp de aproximativ 30 de minute.

Dacă aveți întrebări legate de utilizarea Dectova, întrebați medicul sau asistenta medicală care îl administrează.

#### **Dacă vi se administrează mai mult Dectova decât trebuie**

Este puțin probabil să vi se administreze prea mult, dar dacă dumneavoastră credeți că vi s-a administrat prea mult Dectova, **spuneți imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.**

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, Dectova poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**În cazul administrării Dectova pot apărea reacții grave la nivelul pielii sau reacții alergice**, dar nu există suficiente informații pentru a estima cât de probabilă este apariția acestora. Contactați imediat medicul sau asistenta medicală dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:

- Reacții foarte severe la nivelul pielii precum:
  - O reacție pe piele, posibil cu formare de vezicule care arată ca niște ținte (eritem polimorf)
  - O reacție extinsă pe piele, cu formare de vezicule și însoțită de descuamarea pielii, în special în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (sindrom Stevens Johnson)
  - Exfoliere a pielii pe o mare parte din suprafața corpului (necroliză epidermică toxică)
- Reacții alergice severe, inclusiv erupție pe piele însoțită de mâncărimi, umflare a feței, gâtului sau limbii, dificultăți la respirație, stare confuzională și vărsături

#### **Reacții adverse frecvente**

Acestea pot afecta **până la 1 din 10** persoane

- diaree
- afectare a ficatului (leziuni hepatocelulare)
- erupție pe piele

Reacții adverse frecvente care pot apărea la analizele de sânge:

- creștere a valorilor enzimelor hepatice (creștere a valorilor aminotransferazelor)

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

Acestea pot afecta **până la 1 din 100** de persoane

- erupție sub formă de umflături pe piele, însoțite de mâncărimi (urticarie)

Reacții adverse mai puțin frecvente care pot apărea la analizele de sânge:

- creștere a valorilor enzimelor hepatice sau de la nivel osos (creștere a valorilor fosfatazei alcaline)

#### **Reacții adverse despre care nu se știe cât de des vor apărea**

Nu există suficiente informații pentru a estima cât de probabilă este apariția acestor reacții:

- comportament neobișnuit
- vederea, auzirea sau simțirea unor lucruri care nu sunt reale
- gândire confuză
- crize (convulsii)
- diminuarea atenției sau lipsa de reacție la sunete puternice sau șocuri

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V\\*](#).\*

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Dectova

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați Dectova după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon după EXP.

Flacoanele de Dectova sunt destinate numai pentru o singură utilizare. Soluția neutilizată trebuie aruncată.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Dectova

Substanța activă este zanamivir.

Fiecare ml de Dectova conține zanamivir 10 mg (sub formă de hidrat). Fiecare flacon conține zanamivir 200 mg (sub formă de hidrat) în 20 ml.

Celelalte componente sunt clorura de sodiu și apa pentru preparate injectabile.

### Cum arată Dectova și conținutul ambalajului

Dectova este o soluție perfuzabilă limpede, incoloră. Se prezintă într-un flacon din sticlă transparentă de 26 ml, cu dop din cauciuc și un suprasigiliu din aluminiu cu un capac detașabil din plastic.

Fiecare ambalaj individual conține 1 flacon.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

### Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **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**

#### **Magyarország**

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

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 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**

#### **Sverige**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: +357 80070017

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

**Latvija**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +371 80205045

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

### **Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.**

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că, din motive științifice, nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

### **Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

---

## **Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății**

### **7. INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂȚĂȚII**

#### **Prepararea Dectova**

- Volumul de Dectova și volumul total de perfuzie depind de vârsta pacientului, greutatea corporală și funcția renală (vezi pct. 4.2 al Rezumatului caracteristicilor produsului).
- Doza poate fi administrată în perfuzie, așa cum este prezentată sau diluată în clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) până la o concentrație mai mare sau egală cu 0,2 mg/ml.
- Fiecare flacon este destinat exclusiv unei singure utilizări; o dată sigiliul rupt, volumul de soluție rămas trebuie aruncat.

#### **Cum se prepară perfuzia pentru administrare intravenoasă:**

- Se utilizează tehnicile aseptice în timpul pregătirii dozei.
- Se calculează doza necesară și volumul de Dectova.
- Se decide volumul de soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) care trebuie utilizat pentru perfuzie.
- Folosind un ac steril și o seringă, se extrage din punga de perfuzie și se aruncă un volum de soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) (egal cu volumul de Dectova).
- Pungile de perfuzie pot conține o cantitate suplimentară de soluție clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) inclusă - aceasta poate fi, de asemenea, eliminată dacă este necesar.

- Cu ajutorul unui ac steril și al unei seringi, se extrage volumul de Dectova din flacon (flacoane) și se adăugă în punga de perfuzie.
- Se elimină orice cantitate neutilizată din conținutul flaconului.
- Punga de perfuzie trebuie manevrată ușor cu mâna, pentru a se asigura o bună omogenizare a conținutului.
- Dacă este păstrată la frigider, punga de perfuzie trebuie scoasă din frigider și lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.