



RECOVERY UE - Briefing pentru farmacii

(Pe baza protocolului de bază V28.0 30-06-2025 și a anexei specifice regiunii UE V2.0 30-06-2025)

Cuprins

1	Introducere	2
2	Dexametazonă	3
2.1	Furnizare inițială și repetarea comenzii	3
2.2	Depozitare	3
2.3	Eliberare.....	3
2.4	Returnarea și distrugerea	4
2.5	Întrebări frecvente	4
3	Prednisolon	4
3.1	Furnizare inițială și repetarea comenzii	4
3.2	Depozitare	4
3.3	Eliberare.....	4
3.4	Returnarea și distrugerea	5
4	Hidrocortizon	5
4.1	Furnizare inițială și repetarea comenzii	5
4.2	Depozitare	5
4.3	Eliberare.....	5
4.4	Returnarea și distrugerea	5
5	Oseltamivir.....	5
5.1	Furnizare inițială și repetarea comenzii	5
5.2	Depozitare	6
5.3	Eliberare.....	6
5.4	Returnarea și distrugerea	6
5.5	Întrebări frecvente	6
6	Baloxavir marboxil.....	6
6.1	Furnizare inițială și repetarea comenzii	7
6.2	Depozitare	9
6.3	Eliberare.....	9
6.4	Returnarea și distrugerea	10
6.5	Rechemări, reclamații sau utilizarea ME expirate	11
6.6	Întrebări frecvente	11
7	Istoricul versiunilor	12

1 Introducere

RECOVERY este un studiu platformă în regim deschis, care evaluează tratamentele pentru pacienții spitalizați cu gripă sau pneumonie comunitară (PAC) cauzată de alți agenți patogeni. Mai multe tratamente anterioare au fost evaluate în RECOVERY, iar medicamentele de investigație clinică evaluate în UE sunt enumerate în tabelul de mai jos (comparațiile de tratamente „G”, „H”, „I” și „M” din protocolul de bază). Medicamentele de investigație clinică pentru comparațiile oseltamivir și corticosteroid sunt furnizate, etichetate și luate în considerare ca parte a îngrijirii de rutină, fără proceduri specifice studiului. Baloxavirul marboxil specific studiului este furnizat centrelor prin intermediul rețelei de distribuție Roche. Prescripțiile pentru toate medicamentele de investigație clinică trebuie să fie redactate în același mod ca și pentru îngrijirea obișnuită, fără documente suplimentare (cu excepția cazului în care există o cerință locală în acest sens). În funcție de cerințele locale, este posibil să fie necesar ca medicamentul de investigație clinică pentru studiu să fie prescris de un medic delegat în mod special în acest sens sau poate fi acceptabil ca orice medic curant să prescrie medicamentul de investigație clinică (acest lucru poate fi confirmat cu IP al centrului). Numai adulții (cu vârsta ≥ 18 ani) sunt eligibili în UE.

Tabel 1: Medicamente de investigație clinică în RECOVERY

Medicament	Formulare	Sursă	Formare și delegare specifice medicamentului de investigație clinică	Este necesar un registru de responsabilitate specific studiului	Etichetare specifică studiului
Randomizare partea G (comparație baloxavir marboxil – pacienți cu gripă)					
Baloxavir marboxil	Comprimat oral	Stoc specific studiului Roche	Da	Nu ² (responsabilitate ca pentru îngrijirea de rutină)	Da
Randomizare Partea H (comparație oseltamivir – pacienți cu gripă)					
Oseltamivir	Capsulă orală, suspensie orală	Stocul farmaciei spitalului utilizat pentru îngrijirea de rutină	Nu	Nu (responsabilitate ca pentru îngrijirea de rutină)	Nu
Randomizare Partea I (comparație corticosteroizi – pacienți cu gripă)					
Dexametazonă	Comprimat oral, suspensie orală, fiole soluție intravenoasă	Stocul farmaciei spitalului utilizat pentru îngrijirea de rutină	Nu	Nu (responsabilitate ca pentru îngrijirea de rutină)	Nu
Prednisolon (alternativă pentru femeile însărcinate/care alăptează)	Comprimat oral, suspensie orală	Stocul farmaciei spitalului utilizat pentru îngrijirea de rutină	Nu	Nu (responsabilitate ca pentru îngrijirea de rutină)	Nu
Hidrocortizon (alternativă pentru femeile însărcinate/care alăptează)	Fiole soluție intravenoasă	Stocul farmaciei spitalului utilizat pentru îngrijirea de rutină	Nu	Nu (responsabilitate ca pentru îngrijirea de rutină)	Nu
Randomizare Partea M (comparație corticosteroizi – pacienți cu pneumonie comunitară)					
Dexametazonă	Comprimat oral, suspensie orală, fiole soluție intravenoasă	Stocul farmaciei spitalului utilizat pentru îngrijirea de rutină	Nu	Nu (responsabilitate ca pentru îngrijirea de rutină)	Nu

Prednisolon (alternativă pentru femeile însărcinate/care alăptează)	Comprimate orale, suspensie orală	Stocul farmaciei spitalului utilizat pentru îngrijirea de rutină	Nu	Nu (responsabilitate ca pentru îngrijirea de rutină)	Nu
Hidrocortizon (alternativă pentru femeile însărcinate/care alăptează)	Fiole soluție intravenoasă	Stocul farmaciei spitalului utilizat pentru îngrijirea de rutină	Nu	Nu (responsabilitate ca pentru îngrijirea de rutină)	Nu

¹ Necesar pentru cel puțin un membru al echipei farmaceutice.

² Trebuie ținută o evidență a furnizărilor, utilizării și inventarului medicamentelor de investigație clinică, în conformitate cu procedurile obișnuite ale farmaciei pentru manipularea medicamentelor. Vor fi furnizate exemple de jurnale de responsabilitate pentru baloxavir marboxil cu informații minime necesare, dar centrele pot alege să utilizeze propriile metode locale.

În fiecare comparație, pacienții sunt repartizați aleatoriu, în raport de 1:1, la tratamentul de investigație clinică sau la îngrijirea obișnuită fără tratamentul de investigație clinică respectiv. Participanții pot fi repartizați la mai mult de 1 tratament de investigație clinică dacă participă la mai mult de 1 comparație (de exemplu, pacienții cu gripă ar putea fi repartizați să primească baloxavir marboxil, oseltamivir și corticosteroizi dacă participă la toate cele trei comparații). În cazul în care participanții sunt repartizați la „îngrijirea obișnuită”, nu necesită prescripție medicală (nu există placebo). Toate tratamentele de investigație clinică trebuie începute cât mai curând posibil după randomizare, obiectivul fiind ca întârzierea să nu depășească 6 ore.

Exemple de RCP pentru medicamentele de investigație clinică sunt disponibile pe site-ul web al studiului (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents), care furnizează informații de referință privind siguranța (RCP secțiunea 4.8). Pentru informații specifice privind medicamentele de investigație clinică furnizate la nivel local (de exemplu, depozitare, excipienți, termen de valabilitate), consultați RCP relevant pentru formularea respectivă.

2 Dexametazonă

2.1 Furnizare inițială și repetarea comenzii

Dexametazona va fi procurată de echipa de achiziții a farmaciei locale prin intermediul procedurilor sale standard. Se poate utiliza formula disponibilă la nivel local.

2.2 Depozitare

A se vedea RCP pentru formula utilizată în centru. Nu este necesară raportarea depășirilor intervalului de temperatură către echipa de testare. Respectați procedurile standard de operare locale pentru a gestiona variațiile de temperatură.

2.3 Eliberare

Regimul este identic pentru **Randomizare Partea I** (corticosteroizi pentru gripă) și **Randomizare Partea M** (corticosteroizi pentru PAC):

Dexametazonă administrată pe cale orală, prin sonda de alimentare sau intravenos.

Durată 10 zile, oprită la externare dacă aceasta are loc mai devreme

Doză 6mg

Frecvență De două ori pe zi/ o dată pe zi

Notă: la femeile însărcinate sau care alăptează trebuie utilizat un corticosteroid alternativ cu o expunere mai redusă a fătului/sugarului (acesta poate fi prednisolon pe cale orală sau hidroclorizol intravenos, după cum se descrie mai jos).

2.4 Returnarea și distrugerea

Orice stoc neutilizat trebuie distrus în mod obișnuit. Nu este necesară aprobarea din partea sponsorului.

2.5 Întrebări frecvente

Cum trebuie prescrisă dexametazona, deoarece există diferite săruri disponibile?

Se va prescrie ca bază de dexametazonă

Este aceeași doză pentru dexametazonă orală și intravenoasă în ciuda diferențelor de biodisponibilitate?

Da, doza va fi ca bază atât pentru administrarea intravenoasă, cât și pentru cea orală.

Cum trebuie administrată doza orală?

Dexametazona trebuie administrată în mod ideal la masă sau după masă pentru a minimiza iritarea tractului gastrointestinal.

Practica obișnuită a spitalului nostru este de a dizolva comprimatele de dexametazonă 2 mg în loc de a utiliza comprimate solubile sau lichid pentru administrare orală, este permis acest lucru?

Da. Dacă centrele nu pot furniza comprimate solubile sau lichid, atunci comprimatele de 2 mg pot fi dizolvate în 10 ml de apă. Nu există probleme legate de administrarea prin sonda nazogastrică subțire¹.

Dexametazona intravenoasă va fi administrată sub formă de bolus intravenos sau perfuzie?

Oricare dintre variante este acceptabilă, medicul curant poate decide.

3 Prednisolon

3.1 Furnizare inițială și repetarea comenzii

Prednisolonul va fi procurat de echipa de achiziții a farmaciei locale prin intermediul procedurilor sale standard. Se poate utiliza formula disponibilă la nivel local.

3.2 Depozitare

A se vedea RCP pentru formula utilizată în centru. Nu este necesară raportarea depășirilor intervalului de temperatură către echipa de testare. Respectați procedurile standard de operare locale pentru a gestiona variațiile de temperatură.

3.3 Eliberare

Femeile însărcinate și care alăptează trebuie să primească *fie* prednisolon *fie* hidroclorizol în loc de dexametazonă (dacă este necesar să se schimbe calea de administrare, femeile pot schimba între prednisolon și hidroclorizol, dar data de încheiere a tratamentului trebuie să rămână aceeași).

¹ Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes ISBN 9780857111623

Regimul este identic pentru **Randomizare Partea I** (corticosteroizi pentru gripă) și **Randomizare Partea M** (corticosteroizi pentru PAC):

Prednisolon administrat pe cale orală sau prin sonda de alimentare.

Durată 10 zile, oprită la externare dacă aceasta are loc mai devreme

Doză 40mg

Frecvență De două ori pe zi/ o dată pe zi

3.4 Returnarea și distrugerea

Orice stoc neutilizat trebuie distrus în mod obișnuit. Nu este necesară aprobarea din partea sponsorului.

4 Hidrocortizon

4.1 Furnizare inițială și repetarea comenzii

Hidrocortizonul va fi procurat de echipa de achiziții a farmaciei locale prin intermediul procedurilor sale standard. Se poate utiliza formula disponibilă la nivel local.

4.2 Depozitare

A se vedea RCP pentru formula utilizată în centru. Nu este necesară raportarea depășirilor intervalului de temperatură către echipa de testare. Respectați procedurile standard de operare locale pentru a gestiona variațiile de temperatură.

4.3 Eliberare

Femeile însărcinate și care alăptează trebuie să primească *fie* prednisolon *fie* hidrocortizon în loc de dexametazonă (dacă este necesar să se schimbe calea de administrare, femeile pot schimba între prednisolon și hidrocortizon, dar data de încheiere a tratamentului trebuie să rămână aceeași).

Regimul este identic pentru **Randomizare Partea I** (corticosteroizi pentru gripă) și **Randomizare Partea M** (corticosteroizi pentru PAC):

Succinat sodic de hidrocortizon administrat intravenos.

Durată 10 zile, oprită la externare dacă aceasta are loc mai devreme

Doză 80mg

Frecvență De două ori pe zi

4.4 Returnarea și distrugerea

Orice stoc neutilizat trebuie distrus în mod obișnuit. Nu este necesară aprobarea din partea sponsorului.

5 Oseltamivir

5.1 Furnizare inițială și repetarea comenzii

Oseltamivirul va fi procurat de echipa de achiziții a farmaciei locale prin intermediul procedurilor sale standard. Se poate utiliza formula disponibilă la nivel local.

5.2 Depozitare

A se vedea RCP pentru formula utilizată în centru. Nu este necesară raportarea depășirilor intervalului de temperatură către echipa de testare. Respectați procedurile standard de operare locale pentru a gestiona variațiile de temperatură.

5.3 Eliberare

Oseltamivir administrat pe cale orală sau prin sonda de alimentare.

Durată	5 zile (10 zile dacă, în opinia medicului său ,pacientul este imunosupresat). În cazul în care participantul este externat înainte de finalizarea seriei, acestuia trebuie să i se furnizeze medicamente pentru a finaliza seria la domiciliu.		
Doză	Participanți cu greutate >40 kg	75mg	
	Participanți cu greutate 23-40kg	60mg	
Frecvență	eGFR ≥ 30 ml/min/1,73m ²	de două ori pe zi	
	eGFR 10-29 ml/min/1,73m ²	o dată pe zi	
	eGFR <10 ml/min/1,73m ²	doză unică în ziua 1 (inclusiv la pacienții imunosupresați)	

Rețineți că ajustarea dozării renale în RECOVERY diferă de RCP, deoarece se bazează pe regimul din UK Renal Drug Database.

5.4 Returnarea și distrugerea

Orice stoc neutilizat trebuie distrus în mod obișnuit. Nu este necesară aprobarea din partea sponsorului.

5.5 Întrebări frecvente

Sunt disponibile căi parenterale?

Nu. Dacă un pacient nu poate lua oseltamivir pe cale enterală, nu există nicio alternativă în cadrul studiului. În cazul în care echipa clinică dorește să continue tratamentul cu un inhibitor de neuraminidază parenteral (de exemplu, zanamivir), acest lucru se va realiza conform deciziei medicale și nu face parte din protocolul de studiu.

6 Baloxavir marboxil

Pentru a participa la comparația baloxavir marboxil, echipa farmaceutică trebuie să includă una sau mai multe persoane cărora investigatorul principal le-a delegat responsabilitatea gestionării baloxavirului marboxil în centrul respectiv. Persoanele delegate trebuie să fi absolvit modulele „Farmacie” și „Tratamente antigripale” fie (i) participând la o sesiune de formare relevantă (fizic sau online), fie (ii) efectuând o auto-instruire prin citirea acestui document și a slide-urilor „Tratamente antigripale” (accesate prin intermediul paginii web de formare din țara relevantă) și confirmând acest lucru prin completarea formularelor online de confirmare a instruirii pentru modulele „Farmacie” și „Tratamente antigripale”.

Un membru delegat al echipei farmaceutice le poate permite membrilor nedelegați ai echipei să efectueze anumite activități de studiu, cum ar fi eliberarea de baloxavir marboxil, solicitarea re aprovizionării sau recepția livrărilor, dacă este convins că: (i) membrul nedelegat poate urma în mod fiabil instrucțiunile din prezentul document și (ii) membrul nedelegat va efectua activități similare celor pe care le efectuează în practica sa profesională obișnuită.

Documentele referitoare la baloxavir marboxil, inclusiv declarația persoanelor calificate, certificatele de bune practici de fabricație/de comercializare, etichetarea (în toate limbile) și imagini ale ambalajului sunt disponibile prin intermediul site-ului web la pagina „Documente de reglementare și farmacie” UE (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents).

6.1 Furnizare inițială și repetarea comenzii

Baloxavir marboxil este furnizat gratuit de Roche. Acesta este disponibil sub formă de cutii a 2 comprimate de 20 mg, etichetate ca medicament de investigație pentru studiu clinic.

Furnizarea inițială ar trebui să fie de 30 de cutii. Înainte ca stocul să scadă la 10 cutii, vă rugăm să comandați din nou prin trimiterea unui e-mail echipei de studiu Oxford la recoverytrial@ndph.ox.ac.uk cu cererea dumneavoastră, asigurându-vă că menționați:

- Numele centrului dumneavoastră
- Adresa spitalului pentru livrare
- Numărul de cutii necesare (stocul maxim ar trebui să fie de 30 de cutii, dar vă rugăm să discutați cu echipa de testare dacă acest lucru creează probleme din cauza recrutării crescute)

Echipa de studiu va plasa comenzile utilizând sistemul Roche de distribuție pentru studii clinice (STRIDE) și ne așteptăm ca livrările să aibă loc în termen de 5 zile lucrătoare de la plasarea comenzii, deși în anumite momente livrarea poate dura mai mult.

Primirea livrărilor

Livrările se efectuează la temperatura ambiantă și includ un monitor de temperatură reutilizabil bazat pe cloud cu urmărire în timp real a datelor (înregistrator de date cu senzor inteligent). La primirea livrării:

1) Verificați dacă ambalajul pare intact și complet

2) Localizați:

- i. Senzorul inteligent
- ii. Documentul „Aviz de livrare/Cerere de livrare”
- iii. Documentul „Instrucțiuni de manipulare la recepție și returnare”

Instrucțiunile de manipulare la recepție și returnare sunt disponibile și pe site-ul (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents).

3) Opriți senzorul inteligent. Instrucțiunile de manipulare pentru recepție și returnare explică cum să faceți acest lucru și să recunoașteți dacă indicatorul de alarmă indică o depășire a temperaturii. Dacă a avut loc o depășire a temperaturii (lumina de alarmă clipește), puneți materialul în carantină și contactați echipa de studiu Oxford (recoverytrial@ndph.ox.ac.uk) pentru îndrumare. Un cod QR de pe instrucțiuni va trimite la un videoclip explicativ.



Receipt & Return handling instructions

ATTENTION! Please read the enclosed instructions or scan the QR code to view the explanatory video!

ACHTUNG! Bitte lesen Sie die beiliegende Anleitung oder scannen Sie den QR Code um das Erklärvideo anzusehen!

¡ATENCIÓN! Por favor, lea las instrucciones adjuntas o escanee el código QR para ver el video explicativo!

ATTENTION ! Veuillez lire les instructions ci-jointes ou scanner le code QR pour visionner la video explicative!



www.va-q-tec.com/en/return-handling-instruction






Please contact in case of questions on:

Shipper and returns of shipper: Tel +49 931 35942 – 1611 TempChainDE@va-Q-tec.com
 Data logger: support@controlant.com (currently no phone support)
 Any other topics with the shipment: Your Roche CRA or study contact

Receipt instructions

Step 1: Open the outer cardboard > Open the lid of the shipper > Remove the upper cold pack.



Cod QR cu link către video explicativ

4) Înregistrați detaliile recepției livrării pe bonul de livrare, în caseta indicată mai jos.

Ship to :

Phone: Fax:

Delivery Note/Consignment Request

Sender:
DHL Life Science Hub
on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd, Switzerland
In der Au 9,
61197 Florstadt, DEU

DHL Order No: 9681426574

Consignment-No: 2631

Protocol:

Site ID/No:

Investigator Name:

Comment:

DHL Shipment ID: SID0004HTO

Terms of Delivery: Delivered At Place
Incoterms 2020

Goods Issue date: 11-Jan-2024

Carrier ID: DHLEXP

Service Level : CMX

IVRS: ALMAC IXRS3

Phone:

Shipper 1 of 2: Content of shipper with ID **101BC0004300105569** and data logger ID **MJG6N03WF0**

Pos	Item Number	Description	(packaging Batch ID / Manufacturing Batch)	Ship QTY	Medication Numbers (only for blinded study materials)	Temperature report
0001				3	ND173375, ND190154, ND242971	
0002				3	ND128406, ND153509, ND783134	

Scan QR-Code to access temperature report or go to <https://roche-clinical.reports.controlant.com>

Gross Weight (Kg) 20.098

Net Weight (Kg) 0.678

V19.0

For receiving site/pharmacy use only

Acknowledgment of receipt		Time zone	
Date	Time		
Name		Signature	
The medication packs listed above were received in good order. If no, please enter below "temp excursion record" number of damaged or missing packs as applicable.			
Yes ☐		No ☐	

If applicable, please call/connect to the IVRS to acknowledge receipt of this shipment immediately

ORIGINAL

Page 2 of 2

11-Jan-2024 13:52

Cod QR pentru descărcarea raportului de temperatură

Caseta pentru înregistrarea detaliilor privind recepția livrării

5) Scanați codul QR de pe bonul de livrare pentru a descărca raportul de temperatură. O copie a raportului de temperatură și a notei de livrare trebuie păstrate în dosarul investigatorului (pot fi păstrate copii electronice sau fizice, în funcție de preferințele locale). Raportul de temperatură poate fi obținut și prin trimiterea unui e-mail echipei de studiu, dacă este necesar. Rețineți că instrucțiunile

pot spune „înregistrați transportul în IxRS (după caz)”, dar acest sistem nu este utilizat pentru transporturile RECOVERY.

6) Urmați instrucțiunile de manipulare la recepție și returnare pentru a pregăti expeditorul și senzorul inteligent pentru returnare.

6.2 Depozitare

A se păstra la temperatura camerei (15-30°C). Nu este necesară nicio monitorizare a temperaturii specifică studiului odată ce materialul este primit de farmacie, iar acest lucru se poate face în conformitate cu practica farmaceutică obișnuită (materialul este echivalent cu baloxavir marboxil disponibil comercial, care nu are cerințe privind temperatura de depozitare). În cazul în care se identifică o problemă în ceea ce privește condițiile de depozitare a materialului, acesta se pune în carantină și se notifică echipa de studiu, conform celor de mai sus.

Toate centrele trebuie să asigure o separare clară între stocurile destinate acestui studiu și stocurile de spital generale pentru pacienții cu gripă sau stocurile utilizate pentru alte studii clinice.

6.3 Eliberare

Tratamentul consta în două doze de baloxavir marboxil, administrate pe cale orală sau prin sonda de alimentare. Prima doză trebuie administrată în ziua 1 și a doua doză în ziua 4. Tratamentul trebuie început cât mai curând posibil după randomizarea pacientului, cu o întârziere de cel mult 6 ore. Acest regim cu două doze se bazează pe dovezile unui studiu anterior cu pacienții spitalizați și diferă de regimul cu o doză autorizată pentru gripa fără complicații.

Dacă pacientul este externat înainte de finalizarea seriei, trebuie să i se furnizeze doza 2 pentru a o lua acasă. Formularul de urmărire din studiu va înregistra dacă acest lucru a avut loc sau nu, dar echipele centrului nu trebuie să înregistreze dacă doza 2 a fost sau nu administrată de pacient după externare.

Dozarea baloxavir marboxil depinde de greutatea pacientului:

<40kg	Nu este eligibil pentru comparația baloxavir marboxil
40kg până la <80kg	Baloxavir marboxil 40mg în ziua 1 și ziua 4
≥80kg	Baloxavir marboxil 80mg în ziua 1 și ziua 4

Nu este necesară ajustarea pentru pacienții cu insuficiență renală.

1) Verificați dacă MIC nu a depășit data de expirare.

2) Următoarele informații trebuie scrise pe prima pagină a broșurilor de etichete pentru cutii și blistere, în spațiile prevăzute:

- „Nr. pacient” (acesta poate fi ID-ul participantului RECOVERY sau numărul fisei din spitalul local)
- „Investigator” (numele investigatorului principal al centrului, numai pe cutie)
- „Data eliberării” sau „Data administrării” (scrieți data eliberării pentru ambele, deoarece aceasta este și data prevăzută pentru administrare)

MV45225 / RECOVERY
Blister with 2 film-coated
tablets baloxavir marboxil
20 mg

(1) Batch no.: 0199999999
(2) Expiry date: 31.12.2999
(3) Pat.no.: _____
(4) Investigator: _____
(5) Administration date: _____

Cutie

MV45225 / RECOVERY Trial
2 film-coated tablets baloxavir
marboxil 20 mg

(1) Batch no.: 0199999999
(2) Expiry date: 31.12.2999
(3) For expiry date updates see outer container.
(4) Pat.no.: _____
(5) Dispensing date: _____

Blister

3) Instrucțiunile pentru a doua doză trebuie scrise pe pagina în limbă relevantă din broșura cu etichete pentru cutii. Eticheta include spații pentru scrierea instrucțiunilor pentru a doua doză:

Blister with 2 film-coated tablets baloxavir marboxil 20 mg

For oral use.

Take as directed by your doctor.

(1) Batch no.
(2) Expiry date
(3) Pat.no.
(4) Investigator
(5) Dispensing date

Store at 15°C - 30°C. If completing the course at home, take ____ baloxavir marboxil tablets (from ____ box(es)), as a single dose on _____. Keep blister in outer carton. Keep out of reach of children. Return empty packaging and unused products. For clinical trial use only.

University of Oxford (CTSU), Old Road Campus, Roosevelt Drive, Oxford, OX3 7LF, UK, Tel +44 800 138 5451

Manufacturer: Shionogi Pharma CO., LTD., Settsu, Osaka 566-0022, Japan

De exemplu, eticheta va fi completată după cum urmează pentru un pacient randomizat în 28/11/2025 (ziua 1):

- **Dacă pacientul cântărește <80kg** „Dacă finalizați seria la domiciliu, luați 2 comprimate de baloxavir marboxil (din 1 cutie), ca doză unică în 1/12/2025 ”
- **Dacă pacientul cântărește ≥80kg** „Dacă finalizați seria la domiciliu, luați 4 comprimate de baloxavir marboxil (din 2 cutii), ca doză unică în 1/12/2025 ”

A doua doză trebuie eliberată împreună cu prima, dacă este posibil, astfel încât seria completă să fie ținută în salon cu pacientul. Nu permiteți ca eliberarea medicamentelor să întârzie externarea din spital, deoarece acest lucru ar putea distorsiona rezultatele studiului privind durata spitalizării.

Trebuie să se țină o evidență a livrărilor, utilizării și inventarului baloxavir marboxil, în conformitate cu procedurile uzuale ale farmaciei pentru manipularea medicamentelor. Exemple de jurnale de responsabilitate pentru baloxavir marboxil cu informațiile minime necesare sunt disponibile pe site-ul web al studiului (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents), dar centrele pot alege să utilizeze propriile metode locale.

6.4 Returnarea și distrugerea

Orice stoc rămas la sfârșitul studiului trebuie distrus în conformitate cu procedurile farmaceutice locale. Nu este necesară aprobarea sponsorului înainte de distrugere, dar sponsorul trebuie să fie informat ulterior că întreaga cantitate rămasă de baloxavir marboxil din studiu a fost distrusă (e+mail recoverytrial@ndph.ox.ac.uk).

6.5 Rechemări, reclamații sau utilizarea MICexpired

În cazul unei revocări, echipa de studiu Oxford va trimite un e-mail investigatorului principal și persoanei de contact din farmacie și le va solicita să pună imediat materialul în carantină și să confirme măsurile luate. Vom aranja apoi ca materialul să fie colectat.

În cazul oricăror probleme legate de medicamentul de investigație clinică, reclamații sau utilizarea de medicamente investigație clinică expirate, vă rugăm să contactați echipa de studiu Oxford (recoverytrial@ndph.ox.ac.uk).

6.6 Întrebări frecvente

Consultați și fișa de intervenție baloxavir marboxil www.recoverytrial.net/eu

Comprimatele de baloxavir marboxil pot fi tăiate sau zdrobite pentru pacienții care au dificultăți de înghițire sau care au o sondă de alimentare?

Comprimatele **nu** trebuie zdrobite sau tăiate. În cazul administrării prin sonda de alimentare, comprimatele pot fi dizolvate în 100 ml apă. Deși datele interne ale companiei privind dispersarea comprimatului nu au fost testate pentru administrarea enterală, suspensia de baloxavir marboxil este autorizată în SUA pentru administrarea prin sonda de alimentare enterală, ceea ce sugerează că este puțin probabil ca interacțiunea medicamentului cu tubulatura să fie o problemă. Având în vedere că suspensia de baloxavir marboxil 2mg/ml autorizată este bioechivalentă cu comprimatul de baloxavir marboxil, iar suspensia este o formulă simplă de suspensie (excipienți: dioxid de siliciu necoloidal, hipromeloză, maltitol, manitol, povidonă K25, clorură de sodiu, aromă de căpșuni, sucraloză și talc), administrarea suspensiei de comprimat dispersat va avea probabil un impact minim asupra biodisponibilității.

Pentru pacienții care nu pot înghiți comprimate și care nu au o sondă de alimentare, comprimatele pot fi dizolvate în 100 ml apă. Cu toate acestea, comprimatele nu pot fi amestecate cu nimic pentru a îmbunătăți gustul sau a modifica consistența (de exemplu, agent de îngroșare).

Cum trebuie luate comprimatele?

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu sau fără alimente. Baloxavir marboxil nu trebuie administrat împreună cu produse care conțin cationi polivalenți, cum ar fi laxative, antiacide sau suplimente orale care conțin fier, zinc, seleniu, calciu sau magneziu.

Comprimatele conțin lactoză?

Da, comprimatele conțin lactoză ca excipient, așadar pacienții care au intoleranță la lactoză nu ar trebui să fie randomizați în comparația baloxavir marboxil.

Pacienta mea este însărcinată sau alăptează, poate fi tratată cu baloxavir marboxil?

Nu, femeile însărcinate sau care alăptează nu pot fi randomizate pentru comparația baloxavir marboxil în UE.

7 Istoricul versiunilor

Versiune	Data emiterii	Autor	Descriere
1.0	2024-02-08	Leon Peto	Prima versiune
2.0	2025-10-22	Vanessa Tobert/Leon Peto	Adăugarea baloxavir marboxil
2.1	2025-11-12	Vanessa Tobert	Actualizare minoră a formulării din secțiunea baloxavir