



RECOVERY EL-i apteegijuhis

(Põhineb põhiprotokollil V28.0, 30.06.2025 ja ELi piirkonnaspetsiifilisel lisal V2.0, 30.06.2025)

Sisukord

1	Sissejuhatus	2
2	Deksametasoon.....	3
2.1	Esmane tarnimine ja kordustellimused	3
2.2	Säilitamine	3
2.3	Väljastamine	3
2.4	Tagastamine ja hävitamine	3
2.5	KKK	3
3	Prednisoloon	4
3.1	Esmane tarnimine ja kordustellimused	4
3.2	Säilitamine	4
3.3	Väljastamine	4
3.4	Tagastamine ja hävitamine	4
4	Hüdrokortisoon	5
4.1	Esmane tarnimine ja kordustellimused	5
4.2	Säilitamine	5
4.3	Väljastamine	5
4.4	Tagastamine ja hävitamine	5
5	Oseltamiviir.....	5
5.1	Esmane tarnimine ja kordustellimused	5
5.2	Säilitamine	5
5.3	Väljastamine	5
5.4	Tagastamine ja hävitamine	6
5.5	KKK	6
6	Baloksaviirmarboksiil.....	6
6.1	Esmane tarnimine ja kordustellimused	6
6.2	Säilitamine	8
6.3	Väljastamine	8
6.4	Tagastamine ja hävitamine	10
6.5	Tagasikutsed, kaebused või aegunud IMP kasutamine	10
6.6	KKK	10
7	Versiooni ajalugu.....	11

1 Sissejuhatus

RECOVERY on avatud platvormuuring, milles hinnatakse ravimeid patsientidel, kes on hospitaliseeritud gripi või muude patogeenide põhjustatud keskkonnatekkelise kopsupõletiku (CAP) tõttu. Mitmeid ravimeetodeid on RECOVERY uuringus varem hinnatud ning ELis hinnatavad uuritavad ravimid (IMP-id) on loetletud allolevas tabelis (põhiprotokolli ravivõrdlused „G“, „H“, „I“ ja „M“). Oseltamiviiri ja kortikosteroidide võrdluse IMP-id tarnitakse, märgistatakse ja arvestatakse nii, nagu neid manustatakse tavapärase ravi käigus, ilma uuringuspetsiifiliste protseduurideta. Uuringuspetsiifiline baloksaviirmarboksiil tarnitakse uuringukeskustele ettevõtte Roche jaotusvõrgu kaudu. Kõikide uuringu IMP-ide retseptid kirjutatakse välja nii nagu tavaravis, ilma lisadokumentatsioonita (v.a juhul, kui kohalikud nõuded seda ette näevad). Olenevalt kohalikest nõuetest võib uuringu IMP retsepti välja kirjutada kas selleks määratud arst või mis tahes osakonnas viibiv arst (täpsustatakse uurimiskeskuse uuringukeskuse vastutava uurijaga). ELis saavad osaleda üksnes täiskasvanud (vanus ≥ 18 aastat).

Tabel 1. RECOVERY uuringu IMP-id

Ravim	Ravimvorm	Allikas	IMP-spetsiifiline koolitus ja delegerimine ¹	Nõutav uuringuspetsiifiline aruandluslogi	Uuringuspetsiifiline märgistus
Juhuslikustamise G osa (baloksaviirmarboksiili võrdlus – gripi tõttu hospitaliseeritud patsiendid)					
Baloksaviirmarboksiil	Suukaudne tablett	Ettevõtte Roche uuringuspetsiifiline varu	Jah	Ei ² (arvestus nagu tavaravis)	Jah
Juhuslikustamise H osa (oseltamiviiri võrdlus – gripi tõttu hospitaliseeritud patsiendid)					
Oseltamiviir	Suukaudne kapsel, suukaudne suspensioon	Haiglaapteegi varu tavapäraseks raviks	Ei	Ei (arvestus nagu tavaravis)	Ei
Juhuslikustamise I osa (kortikosteroidide võrdlus – gripi tõttu hospitaliseeritud patsiendid)					
Deksametasoon	Suukaudne tablett, suukaudne suspensioon, intravenoossed ampullid	Haiglaapteegi varu tavapäraseks raviks	Ei	Ei (arvestus nagu tavaravis)	Ei
Prednisoloon (alternatiiv rasedatele / rinnaga toitvatele naistele)	Suukaudsed tabletid, suukaudne suspensioon	Haiglaapteegi varu tavapäraseks raviks	Ei	Ei (arvestus nagu tavaravis)	Ei
Hüdrokortisoon (alternatiiv rasedatele / rinnaga toitvatele naistele)	Intravenoossed ampullid	Haiglaapteegi varu tavapäraseks raviks	Ei	Ei (arvestus nagu tavaravis)	Ei
Juhuslikustamise M osa (kortikosteroidide võrdlus – keskkonnatekkelise kopsupõletiku tõttu hospitaliseeritud patsiendid)					
Deksametasoon	Suukaudne tablett, suukaudne suspensioon, intravenoossed ampullid	Haiglaapteegi varu tavapäraseks raviks	Ei	Ei (arvestus nagu tavaravis)	Ei
Prednisoloon (alternatiiv rasedatele / rinnaga toitvatele naistele)	Suukaudsed tabletid, suukaudne suspensioon	Haiglaapteegi varu tavapäraseks raviks	Ei	Ei (arvestus nagu tavaravis)	Ei
Hüdrokortisoon (alternatiiv rasedatele / rinnaga toitvatele naistele)	Intravenoossed ampullid	Haiglaapteegi varu tavapäraseks raviks	Ei	Ei (arvestus nagu tavaravis)	Ei

¹ Nõutav vähemalt ühel apteegimeeskonna liikmel.

² Uuringuravimi tarnete, kasutamise ja laoseisu kohta tuleb pidada arvestust haiglaapteegi tavapäraste ravimite käitlemise eeskirjade järgi. Baloksaviirmarboxiili kohta esitatakse näidis-arvestuslogid minimaalselt nõutava teabega, kuid keskused võivad kasutada ka oma kohalikke meetodeid.

Igas võrdluses jaotatakse patsiendid juhuvaliku teel suhtega 1:1 kas uuringuravile või tavapärasele ravile ilma selle uuringuravita. Osalejad võivad saada >1 uuringuravi, kui nad kuuluvad >1 võrdlusrühma (nt gripi tõttu hospitaliseeritud patsiendid võivad saada baloksaviirmarboxiili, oseltamiviiri ja kortikosteroide, kui nad osalevad kõigis kolmes võrdluses). Kui osalejad määratakse „tavaravi“ rühma, siis nad ei vaja retsepti (platseebot ei kasutata). Kõigi uuringuravidega tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik pärast juhuslikustamist, eesmärgiga alustada hiljemalt 6 tunni jooksul.

IMP-de ravimi omaduste kokkuvõtete (SmPC) näidised kättesaadavad uuringu veebilehel (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents), mis sisaldavad uuringu ohutusteavet (SmPC jaotis 4.8). Kohalikest varudest võetud uuringuravimite osas tuleb lähtuda kasutatava ravimi vastavast SmPC-st (nt säilitamine, abiained, kõlblikkusaeg).

2 Deksametasoon

2.1 Esmane tarnimine ja kordustellimused

Deksametasooni hangib kohaliku haiglaapteegi hankemeeskond oma tavaprotseduuride järgi. Kasutada võib kohapeal kättesaadavat ravimvormi.

2.2 Säilitamine

Lugege keskuses kasutatava ravimvormi SmPC-d. Uuringumeeskonnale ei ole vaja esitada temperatuuri kõrvalekallete aruandeid. Temperatuurikõrvalekallete käsitlemisel tuleb järgida kohalikke standardtöõjuhiseid.

2.3 Väljastamine

Juhuslikustamise osa I (kortikosteroidid gripi korral) ja **Juhuslikustamise osa M** (kortikosteroidid CAP-i korral) ravirežiimid on identsed:

Deksametasooni manustatakse suu kaudu, toitmissondi kaudu või intravenoosselt.

Kestus 10 päeva, lõpetatakse haiglast väljakirjutamisel, kui see toimub varem

Annus 6 mg

Sagedus Üks kord ööpäevas

Märkus. Rasedatel või rinnaga toitvatel naistel tuleb kasutada alternatiivset kortikosteroidi, mis põhjustab lootele/imikule väiksemat ekspositsiooni (selleks võib olla suukaudne prednisoloon või intravenoosne hüdrokortisoon, nagu allpool kirjeldatud).

2.4 Tagastamine ja hävitamine

Kasutamata varu tuleb hävitada tavapärasel viisil. Sponsori luba ei ole vaja.

2.5 KKK

Kuidas tuleb deksametasooni välja kirjutada, kuna on olemas erinevad soolad?

Retsept tuleb kirjutada deksametasooni alusena.

Kas annus on suukaudse ja intravenoosse manustamise puhul sama, hoolimata biosaadavuse erinevustest?

Jah, annus arvestatakse alusena nii intravenoosse kui ka suukaudse manustamise korral.

Kuidas tuleb suukaudset annust võtta?

Deksametasooni tuleb ideaaljuhul võtta koos toiduga või pärast sööki, et vähendada seedetrakti ärritust.

Meie haiglas lahustatakse tavaliselt 2 mg deksametasooni tablette, selle asemel et kasutada lahustuvaid tablette või suukaudset lahust — kas see on lubatud?

Jah. Kui uuringukeskused ei suuda hankida lahustuvaid tablette või lahust, võib 2 mg tablette lahustada 10 ml vees. Sellega ei esine probleeme väikese läbimõõduga nasogastraalsondi kaudu manustamisel¹.

Kas intravenoosset deksametasooni tuleb manustada intravenoosse boolusena või infusioonina?

Mõlemad on lubatud, raviarst otsustab.

3 Prednisoloon

3.1 Esmane tarnimine ja kordustellimused

Prednisolooni hangib kohaliku haiglaapteegi hankemeeskond oma tavaprotseduuride järgi. Kasutada võib kohapeal kättesaadavat ravimvormi.

3.2 Säilitamine

Lugege keskuses kasutatava ravimvormi SmPC-d. Uuringumeeskonnale ei ole vaja esitada temperatuuri kõrvalekallete aruandeid. Temperatuurikõrvalekallete käsitlemisel tuleb järgida kohalikke standardtööjuhiseid.

3.3 Väljastamine

Rasedad ja imetavad naised peavad saama deksametasooni asemel *kas prednisolooni või hüdrokortisooni* (kui manustamisviisi on vaja muuta, võib vahetada prednisolooni hüdrokortisooni vastu ja vastupidi, kuid ravi lõpukuupäev peab jääma samaks). **Juhuslikustamise osa I** (kortikosteroidid gripi korral) ja **Juhuslikustamise osa M** (kortikosteroidid CAP-i korral) ravirežiimid on identsed:

Prednisolooni manustatakse suukaudselt või toitmissondi kaudu.

Kestus 10 päeva, lõpetatakse haiglast väljakirjutamisel, kui see toimub varem

Annus 40 mg

Sagedus Üks kord ööpäevas

3.4 Tagastamine ja hävitamine

Kasutamata varu tuleb hävitada tavapärasel viisil. Sponsori luba ei ole vaja.

¹ Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes ISBN 9780857111623

4 Hüdrokortisoon

4.1 Esmane tarnimine ja kordustellimused

Hüdrokortisooni hangib kohaliku haiglaapteegi hankemeeskond oma tavaprotseduuride järgi. Kasutada võib kohapeal kättesaadavat ravimvormi.

4.2 Säilitamine

Lugege keskuses kasutatava ravimvormi SmPC-d. Uuringumeeskonnale ei ole vaja esitada temperatuuri kõrvalekallete aruandeid. Temperatuurikõrvalekallete käsitlemisel tuleb järgida kohalikke standardtööjuhiseid.

4.3 Väljastamine

Rasedad ja imetavad naised peavad saama deksametasooni asemel *kas* prednisolooni *või* hüdrokortisooni (kui manustamisviisi on vaja muuta, võib vahetada prednisolooni hüdrokortisooni vastu ja vastupidi, kuid ravi lõpukuupäev peab jääma samaks). **Juhuslikustamise osa I** (kortikosteroidid gripi korral) ja **Juhuslikustamise osa M** (kortikosteroidid CAP-i korral) ravirežiimid on identsed:

Hüdrokortisoon naatriumsuksinaati manustatakse intravenoosselt.

Kestus	10 päeva, lõpetatakse haiglast väljakirjutamisel, kui see toimub varem
Annus	80 mg
Sagedus	Kaks korda ööpäevas

4.4 Tagastamine ja hävitamine

Kasutamata varu tuleb hävitada tavapärasel viisil. Sponsori luba ei ole vaja.

5 Oseltamiviir

5.1 Esmane tarnimine ja kordustellimused

Oseltamiviiri hangib kohaliku haiglaapteegi hankemeeskond oma tavaprotseduuride järgi. Kasutada võib kohapeal kättesaadavat ravimvormi.

5.2 Säilitamine

Lugege keskuses kasutatava ravimvormi SmPC-d. Uuringumeeskonnale ei ole vaja esitada temperatuuri kõrvalekallete aruandeid. Temperatuurikõrvalekallete käsitlemisel tuleb järgida kohalikke standardtööjuhiseid.

5.3 Väljastamine

Oseltamiviiri manustatakse suukaudselt või toitmissondi kaudu.

Kestus 5 päeva (10 päeva, kui patsient on arsti hinnangul nõrga immuunsüsteemiga). Kui osaleja kirjutatakse haiglast välja enne ravikuuri lõppu, tuleb talle koju kaasa anda ravimid kuuri lõpetamiseks.

Annus	Osalejad kehakaaluga > 40 kg 75 mg Osalejad kehakaaluga 23–40kg 60 mg
Sagedus	eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m ² : kaks korda ööpäevas eGFR 10–29 ml/min/1,73 m ² : üks kord ööpäevas

eGFR <10 ml/min/1,73 m²: ühekordne annus 1. päeval (sh nõrga immuunsüsteemi korral)

Pange tähele, et RECOVERY uuringus kasutatav annuse kohandamine neerufunktsiooni järgi erineb ravimi omaduste kokkuvõttes toodust, kuna see põhineb Ühendkuningriigi neerufunktsioonipõhise ravimiannustamise andmebaasi skeemil.

5.4 Tagastamine ja hävitamine

Kasutamata varu tuleb hävitada tavapärasel viisil. Sponsori luba ei ole vaja.

5.5 KKK

Kas parenteraalne manustamine on võimalik?

Ei. Kui patsient ei saa enam oseltamiviiri enteralselt manustada, ei ole uuringus alternatiivset varianti. Kui ravimeeskond soovib jätkata ravi parenteraalse neuraminidaasi inhibiitoriga (nt zanamiviiriga), tehakse seda nende äranägemisel ning see ei kuulu uuringuprotokollis.

6 Baloksaviirmarboksiil

Selleks et osaleda baloksaviirmarboksiili võrdlusrühmas, peab apteegimeeskonnas olema üks või mitu isikut, kellele vastutav uurija on delegeerinud vastutuse baloksaviirmarboksiili käitlemise eest selles keskses. Delegeeritud isikud peavad olema läbinud moodulid „Pharmacy“ ja „Influenza Treatments“ kas (i) osaledes vastaval uuringu koolitusel (kohapeal või veebis) või (ii) läbides iseseisva õppe, lugedes käesolevat dokumenti ja „Influenza Treatments“ slaide (saadaval vastava riigi koolituse veebilehe kaudu) ning kinnitades seda veebipõhiste „Pharmacy“ ja „Influenza Treatments“ moodulite koolituskinnituse vormide täitmisega.

Delegeeritud apteegimeeskonna liige võib lubada delegeerimata meeskonnaliikmetel läbi viia teatud uuringuga seotud tegevusi (näiteks baloksaviirmarboksiili väljastamine, kordustellimused või saadetiste vastuvõtmine), kui ta on veendunud, et (i) delegeerimata liige suudab käesolevas dokumendis toodud juhiseid usaldusväärselt järgida ja (ii) delegeerimata liige teostab toiminguid, mis on sarnased tema tavapärasel erialasel praktikal tehtavatega.

Baloksaviirmarboksiiliga seotud dokumendid, sh QP deklaratsioon, GMP/MA sertifikaadid, märgistus (kõigis keeltes) ja pakendipildid on kättesaadavad uuringu veebilehe EL-i „Regulatory and Pharmacy documents“ rubriigis (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents).

6.1 Esmane tarnimine ja kordustellimused

Baloksaviirmarboksiili tarnib ettevõtte Roche uuringukeskustele tasuta. See on saadaval pakendites, mis sisaldavad 2 x 20 mg tablette ja on märgistatud kui kliinilise uuringu IMP.

Esialgne tarnemaht on 30 pakendit. Enne kui laojääk väheneb 10 pakendini, tuleb esitada kordustellimus, saates e-kirja Oxfordi uuringumeeskonnale recoverytrial@ndph.ox.ac.uk ja märkides kindlasti järgmise teabe:

- Uuringukeskuse nimetus
- Haigla tarneaadress
- Nõutavate pakendite arv (maksimaalne laovarude peaks olema 30 pakendit, kuid arutage seda palun uuringumeeskonnaga, kui uuringus osalejate suure värbamise tõttu on vajalik suurem laovarude).

Uuringumeeskond esitab tellimused ettevõtte Roche kliiniliste uuringute jaotussüsteemi (STRIDE) kaudu ning eeldame, et tarned toimuvad 5 tööpäeva jooksul pärast tellimuse esitamist, kuigi teatud perioodidel võib see võtta kauem.

Saadetiste vastuvõtmine

Saadetised saadetakse toatemperatuuril ja need sisaldavad korduskasutatavat pilvepõhist temperatuuriandurit reaajas jälgimisega (Smart Sensor andmelogija). Saadetise kättesaamisel:

1) Kontrollige, et saadetis oleks terve ja täielik.

2) Leidke:

- i. Smart Sensor
- ii. dokument „Delivery Note/Consignment Request”
- iii. dokument „Receipt and Return handling instructions”

Dokument „Receipt and Return handling instructions” on saadaval ka veebilehel (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents).

3) Peatage Smart Sensor. Dokumendis „Receipt and Return handling instructions” on selgitatud, kuidas seda teha ja kuidas tuvastada, kas alarmituli viitab temperatuurihälbele. Kui on esinenud temperatuurihälve (alarmituli vilgub), pange materjal karantiini ja võtke juhiste saamiseks ühendust Oxfordi uuringumeeskonnaga (recoverytrial@ndph.ox.ac.uk). Juhiste juures olev QR-kood avab selgitava video.

va-Q-tec

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.

QR-kood
lingiga
selgitavale
videole

4) Märkige saadetise kättesaamise üksikasjad Delivery Note'i märkekasti.

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: [REDACTED]

Site ID/No: [REDACTED]

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 **MJG6N03WFO**

Pos	Item Number	Description	(packaging Batch ID / Manufacturing Batch)	Ship QTY	Medication Numbers (only for blinded study materials)	Temperature report
0001		[REDACTED]	[REDACTED]	3	ND173375, ND190154, ND242971	 QR-kood temperatuuri aruande allalaadimiseks
0002		[REDACTED]	[REDACTED]	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

Acknowledgment of receipt

For receiving site/pharmacy use only

Date	Time	Time zone
Name	Signature	

The medication packs listed above were received in good order without any noted temperature deviations. If no, please enter below "temp excursion record" number of damaged or missing packs as applicable.

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

ORIGINAL

Page 2 of 3

11-Jan-2024 13:52

Kast saadetise kättesaamise üksikasjade märkimiseks

- 5) Skaneerige Delivery Note'il olev QR-kood temperatuuriaruande allalaadimiseks. Temperatuuriaruanne ja Delivery Note tuleb säilitada uuringukeskuse toimikus (elektrooniline või paberkoopia kohalike eelistuste järgi). Vajaduse korral saab temperatuuriaruande uuringumeeskonnalt ka e-posti teel. Pange tähele, et juhistes võib esineda viide „record the shipment in IxRS (as applicable)”, kuid RECOVERY saadetiste puhul seda süsteemi ei kasutata.
- 6) Järgige dokumenti „Receipt and Return handling instructions”, et valmistada tarnekonteiner ja Smart Sensor ette tagastamiseks.

6.2 Säilitamine

Hoida toatemperatuuril (15–30 °C). Pärast materjali saabumist apteeki ei ole vaja uuringuspetsiifilist temperatuuri jälgimist ning seda võib käsitleda vastavalt tavapärasele apteegipraktikale (materjal on samaväärne turustatava baloksaviirmarboksiiliga, millel puuduvad temperatuurinõuded). Kui avastatakse probleem materjali säilitamistingimustega, pange materjal karantiini ja teavitage uuringumeeskonda nagu ülal kirjeldatud.

Kõik keskused peavad tagama selgelt eraldi hoiustamise selles uuringus kasutatava ravimi ja haiglas kasutatava gripiravimi või teiste kliiniliste uuringute ravimivarude vahel.

6.3 Väljastamine

Kaks annust baloksaviirmarboksiili, manustatuna suukaudselt või toitmissondi kaudu. Esimene annus manustatakse 1. päeval ja teine annus 4. päeval. Raviga tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik pärast patsiendi juhulikustamist, eesmärgiga alustada hiljemalt 6 tunni jooksul. See kahe annuse skeem põhineb varasema hospitaliseeritud patsientidega tehtud uuringu andmetel ning erineb ühest annusest koosnevast skeemist, mis on näidustatud tüsistusteta gripi korral.

Kui patsient kirjutatakse haiglast välja enne ravikuuri lõppu, tuleb talle anda kaasa 2. annus, et ta saaks selle kodus võtta. Uuringu järelkontrolli vormis märgitakse, kas see toimus, kuid uuringukeskuse töötajatel ei ole vaja dokumenteerida, kas patsient võttis 2. annuse kodus tegelikult.

Baloksaviirmarboksiili annus oleneb patsiendi kehakaalust:

< 40kg	ei sobi baloksaviirmarboksiili võrdlusesse
40 kg kuni < 80 kg	baloksaviirmarboksiil 40 mg 1. ja 4. päeval
≥ 80 kg	baloksaviirmarboksiil 80 mg 1. ja 4. päeval

Neerukahjustusega patsientide puhul ei ole annuse muutmine vajalik.

1) Kontrollige, et IMP ei oleks ületanud kõlblikkusaega.

2) Järgmine teave tuleb kirjutada karbi esiküljele ja blistrite märgistusbrošüürides ettenähtud kohtadesse:

- „Pat no.” (võib olla RECOVERY osaleja ID või kohaliku haigla number)
- „Investigator” (keskuse vastutava uurija nimi, ainult karbil)
- „Dispensing date” või „Administration date” (mõlemale kirjutada väljastamise kuupäev, kuna see on ka kavandatud manustamise kuupäev)

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: _____

Karp

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) Teise annuse juhised tuleb kirjutada karbi märgistusbrošüüri vastavas keeleversioonis olevale lehele. Märgistus sisaldab välja teise annuse juhiste kirjutamiseks.

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

Näide, kuidas täita märgistust, kui patsient randomiseeriti 28.11.2025 (1. päev):

- **Kui patsient kaalub < 80 kg:** „Kui lõpetate ravikuuri kodus, võtke 2 baloksaviirmarboksiili tabletti (1 karbist) ühekordse annusena 01.12.2025.”
- **Kui patsient kaalub ≥ 80 kg:** „Kui lõpetate ravikuuri kodus, võtke 4 baloksaviirmarboksiili tabletti (2 karbist) ühekordse annusena 01.12.2025.”

Teine annus tuleks võimalusel väljastada koos esimese annusega, et kogu ravikuur oleks osakonnas koos patsiendiga. Väljastamine ei tohi põhjustada viivitusi patsiendi haiglast väljakirjutamisel, kuna see võib mõjutada uuringu tulemusi haiglaravi kestuse osas.

Baloksaviirmarboksiili tarnete, kasutamise ja laoseisu kohta tuleb pidada arvestust haiglaapteegi tavapärase ravimite käitlemise eeskirjade järgi. Baloksaviirmarboksiili kontroll-logide näidised minimaalse nõutava infoga on saadaval uuringu veebilehel (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents), kuid keskused võivad kasutada kohalikke meetodeid.

6.4 Tagastamine ja hävitamine

Uuringu lõppedes tuleb ülejäänud ravimivarud hävitada kohalike apteegiprotseduuride järgi. Enne hävitamist ei ole sponsori heakskiit vajalik, kuid sponsorile tuleb pärast hävitamist teatada, et kogu uuringus kasutatav baloksaviirmarboksiil on hävitatud (e-posti aadressil recoverytrial@ndph.ox.ac.uk).

6.5 Tagasikutsed, kaebused või aegunud IMP kasutamine

Tagasikutsumise korral saabab Oxfordi uuringumeeskond e-kirja keskuse vastutavale uurijale ja apteegi kontaktisikule, paludes materjal viivitamata karantiini panna ja kinnitada tehtud toimingud. Seejärel korraldatakse materjali tagasivõtmine.

Kõigi IMP-iga seotud probleemide, kaebuste või aegunud uuringuravimite kasutamise korral võtke ühendust Oxfordi uuringumeeskonnaga e-posti aadressil (recoverytrial@ndph.ox.ac.uk).

6.6 KKK

Vt ka baloksaviirmarboksiili sekkumislehte www.recoverytrial.net/eu

Kas baloksaviirmarboksiili tablette võib purustada või poolitada patsiendile, kellel on neelamisraskused või kellel on toitmissond?

Tablette **ei tohi** purustada ega poolitada. Kui manustatakse toitmissondi kaudu, võib tabletid lahustada 100 ml vees. Kuigi tootja siseandmed dispergeeritud tableti enteralse manustamise kohta puuduvad, on baloksaviirmarboksiili suspensioonile antud USA-s müügiluba enteralseks manustamiseks, mis viitab sellele, et koostoime sondiga ei ole tõenäoline. Kuna müügiloaga baloksaviirmarboksiili 2 mg/ml suspensioon on biosaadavuselt võrdväärne tabletiga ja tegemist on lihtsa suspensiooniga (abiained: ränidioksiid, hüpromelloos, maltitool, mannitool, povidoon K25, naatriumkloriid, maasika lõhnaaine, sukraloos ja talk), on tõenäoline, et dispergeeritud tableti manustamine ei mõjuta biosaadavust oluliselt.

Patsientidele, kes ei saa tablette neelata ja kelle pole toitmissondi, võib tabletid lahustada 100 ml vees. Seda ei tohi millegagi segada maitse või konsistentsi parandamiseks (nt paksendajaga).

Kuidas tuleb tablette võtta?

Tabletid tuleb alla neelata tervelt, koos toiduga või ilma. Baloksaviirmarboksiili ei tohi võtta koos polüvalentseid katioone sisaldavate toodetega, näiteks lahtistid, antatsiidid või suukaudsed toidulisandid, mis sisaldavad rauda, tsinki, seleeni, kaltsiumi või magneesiumi.

Kas tabletid sisaldavad laktoosi?

Jah, tabletid sisaldavad abiaina laktoosi, seega laktoositalumatusega patsiente ei tohi randomiseerida baloksaviirmarboksiili võrdlusse.

Patsient on rase või toidab rinnaga, kas teda võib ravida baloksaviirmarboksiiliga?

Ei, rasedaid ega rinnaga toitvaid naisi ei tohi EL-is baloksaviirmarboksiili võrdlusesse randomiseerida.

7 Versiooni ajalugu

Versioon	Väljaandmise kuupäev	Autor	Kirjeldus
1.0	08.02.2024	Leon Peto	Esimene versioon
2.0	22.10.2025	Vanessa Tobert/Leon Peto	Baloksaviirmarboksiili lisamine
2.1	12.11.2025	Vanessa Tobert	Väike sõnastuse ajakohastamine baloksaviiri jaotises