



RECOVERY EU Briefing Pharmacie

(Basé sur le Protocole de Base V28.0 2025-06-30 et l'Annexe spécifique à la région de l'UE V2.0 2025-06-30)

Sommaire

1	Introduction	2
2	Dexaméthasone	3
2.1	Approvisionnement initial et réapprovisionnement	3
2.2	Stockage.....	4
2.3	Délivrance	4
2.4	Retours et Destruction	4
2.5	FAQ	4
3	Prednisolone	5
3.1	Approvisionnement initial et réapprovisionnement	5
3.2	Stockage.....	5
3.3	Délivrance	5
3.4	Retours et Destruction	5
4	Hydrocortisone.....	5
4.1	Approvisionnement initial et réapprovisionnement	5
4.2	Stockage.....	5
4.3	Délivrance	5
4.4	Retours et Destruction	6
5	Oséltamivir.....	6
5.1	Approvisionnement initial et réapprovisionnement	6
5.2	Stockage.....	6
5.3	Délivrance	6
5.4	Retours et Destruction	6
5.5	FAQ	6
6	Baloxavir marboxil.....	6
6.1	Approvisionnement initial et réapprovisionnement	7
6.2	Stockage.....	9
6.3	Délivrance	9
6.4	Retours et Destruction	10
6.5	Rappels, réclamations ou utilisation de médicaments expérimentaux périmés.....	11
6.6	FAQ	11
7	Historique de la version	12

1 Introduction

RECOVERY est un essai ouvert de plateforme évaluant différents traitements destinés à des patients hospitalisés pour une grippe (influenza) ou une pneumonie acquise en communauté (PAC) provoquées par d'autres agents pathogènes. Plusieurs traitements antérieurs ont été évalués dans le cadre de RECOVERY, et les médicaments expérimentaux évalués au sein de l'UE sont énumérés dans le tableau ci-dessous (comparaisons de traitement « G », « H », « I » et « M » du protocole de base). Les médicaments expérimentaux pour les comparaisons avec l'oséltamivir et les corticostéroïdes sont fournis, étiquetés et comptabilisés comme s'ils étaient administrés dans le cadre des soins de routine, sans aucune procédure spécifique à l'essai. Le baloxavir marboxil spécifique à l'essai est fourni aux sites par l'intermédiaire du réseau de distribution de Roche. Les prescriptions de tous les médicaments expérimentaux doivent être rédigées de la même manière que pour des soins habituels, sans documentation supplémentaire (sauf en cas d'exigence locale à cet égard). En fonction des exigences locales, il se peut qu'un médicament expérimental dans le cadre de l'essai doive être prescrit par un médecin spécifiquement délégué à cet effet, ou qu'il soit acceptable que n'importe quel médecin traitant prescrive le médicament expérimental (ce qui peut être confirmé avec l'IP du site). Au sein de l'UE, seuls des adultes (âgés de ≥18 ans) sont éligibles.

Tableau 1 : Médicaments expérimentaux dans RECOVERY

Médicament	Formulation	Source	Formation spécifique aux médicaments expérimentaux & délégation ¹	Journal de traçabilité spécifique à l'essai	Étiquetage propre à l'essai
Randomisation partie G (comparaison baloxavir marboxil – patients atteints de grippe)					
Baloxavir marboxil	Comprimé oral	Stock spécifique à l'essai - Roche	Oui	Non ² (obligation de rendre des comptes comme pour des soins de routine)	Oui
Randomisation partie H (comparaison Oséltamivir – patients atteints de grippe)					
Oséltamivir	Gélule orale, suspension orale	Stock de la pharmacie de l'hôpital utilisé pour des soins de routine	Non	Non (obligation de rendre des comptes comme pour des soins de routine)	Non
Randomisation partie I (comparaison corticostéroïdes – patients atteints de grippe)					
Dexaméthasone	Comprimé oral, suspension orale, ampoules intraveineuses	Stock de la pharmacie de l'hôpital utilisé pour des soins de routine	Non	Non (obligation de rendre des comptes comme pour des soins de routine)	Non
Prednisolone (alternative pour femmes enceintes/allaitantes)	Comprimés oraux, suspension orale	Stock de la pharmacie de l'hôpital utilisé pour des soins de routine	Non	Non (obligation de rendre des comptes comme pour des soins de routine)	Non
Hydrocortisone (alternative pour femmes enceintes/allaitantes)	Ampoules intraveineuses	Stock de la pharmacie de l'hôpital utilisé	Non	Non (obligation de rendre des	Non

		pour des soins de routine		comptes comme pour des soins de routine)	
Randomisation partie M (comparaison corticostéroïdes – patients atteints de pneumonie acquise en communauté)					
Dexaméthasone	Comprimé oral, suspension orale, ampoules intraveineuses	Stock de la pharmacie de l'hôpital utilisé pour des soins de routine	Non	Non (obligation de rendre des comptes comme pour des soins de routine)	Non
Prednisolone (alternative pour femmes enceintes/allaitantes)	Comprimés oraux, suspension orale	Stock de la pharmacie de l'hôpital utilisé pour des soins de routine	Non	Non (obligation de rendre des comptes comme pour des soins de routine)	Non
Hydrocortisone (alternative pour femmes enceintes/allaitantes)	Ampoules intraveineuses	Stock de la pharmacie de l'hôpital utilisé pour des soins de routine	Non	Non (obligation de rendre des comptes comme pour des soins de routine)	Non

¹ Obligatoire pour au moins un membre de l'équipe pharmaceutique.

² Il convient de tenir un registre des livraisons, de l'utilisation et de l'inventaire des médicaments expérimentaux, conformément aux procédures habituelles de manipulation des médicaments en pharmacie. Des exemples de journaux de traçabilité pour le baloxavir marboxil, avec les informations minimales requises, seront fournis, mais les sites peuvent choisir d'utiliser leurs propres méthodes locales.

Dans chaque comparaison, les patients sont répartis de manière aléatoire selon un rapport de 1:1 entre le traitement expérimental et les soins habituels sans le traitement expérimental. Les participants peuvent recevoir plus de 1 traitement dans le cadre de l'essai s'ils participent à plus de 1 comparaison (par exemple, les patients atteints de grippe peuvent recevoir du baloxavir marboxil, de l'oséltamivir et des corticostéroïdes s'ils participent aux trois comparaisons). Si les participants sont attribués à des 'soins habituels', ils ne nécessitent pas de prescription (il n'y a aucun placebo). Tous les traitements expérimentaux doivent être entamés dès que possible après la randomisation, en essayant de ne pas dépasser un délai de 6 heures.

Des exemples de RCP pour les médicaments expérimentaux sont disponibles sur le site web de l'essai (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents), qui fournissent des informations de référence sur la sécurité (RCP, section 4.8). Pour des informations spécifiques sur les médicaments expérimentaux fournis localement (par exemple, le stockage, les excipients, la date de péremption), il convient de se référer au RCP correspondant à cette formulation.

2 Dexaméthasone

2.1 Approvisionnement initial et réapprovisionnement

La dexaméthasone sera achetée par l'équipe d'approvisionnement de la pharmacie locale selon ses procédures habituelles. La formulation disponible localement peut être utilisée.

2.2 Stockage

Voir le RCP pour la formulation utilisée sur le site. Les éventuels écarts de température ne doivent pas être signalés à l'équipe en charge de l'essai. Les procédures normalisées locales doivent être suivies pour gérer les écarts de température.

2.3 Délivrance

Le schéma posologique est identique pour la **partie I de la randomisation** (corticostéroïdes pour la grippe) et la **partie M de la randomisation** (corticostéroïdes pour la PAC) :

Dexaméthasone administrée par voie orale, par sonde d'alimentation ou par voie intraveineuse.

Durée 10 jours, arrêt à la sortie de l'hôpital si celle-ci intervient plus tôt

Posologie 6 mg

Fréquence Une fois par jour

Il convient de noter qu'un autre corticostéroïde moins nocif pour le fœtus ou le nourrisson doit être utilisé chez les femmes enceintes ou allaitantes (il peut s'agir de prednisolone par voie orale ou d'hydrocortisone par voie intraveineuse, comme décrit ci-dessous).

2.4 Retours et Destruction

Tout stock non utilisé doit être éliminé de la manière habituelle. Aucune approbation du promoteur n'est requise.

2.5 FAQ

Comment prescrire la dexaméthasone étant donné qu'il existe différents sels ?

À prescrire comme base de dexaméthasone

La posologie de dexaméthasone est-elle la même par voie orale et par voie intraveineuse malgré les différences de biodisponibilité ?

Oui, la posologie sera identique pour la voie intraveineuse et la voie orale.

Comment la dose orale doit-elle être prise ?

La dexaméthasone doit idéalement être prise avec ou après les repas afin de minimiser l'irritation du tractus gastro-intestinal.

Notre pratique hospitalière normale consiste à dissoudre des comprimés de dexaméthasone de 2mg au lieu d'utiliser des comprimés solubles ou un liquide oral. Est-ce autorisé ?

Oui. Si les sites ne peuvent pas se procurer les comprimés solubles ou le liquide, les comprimés de 2 mg peuvent être dissous dans 10 ml d'eau. Il n'y a pas de problème avec le passage d'une sonde nasogastrique de faible diamètre¹.

La dexaméthasone intraveineuse doit-elle être administrée en bolus ou en perfusion ?

L'une ou l'autre méthode est acceptable. Il appartient au clinicien traitant de décider.

¹ Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes ISBN 9780857111623

3 Prednisolone

3.1 Approvisionnement initial et réapprovisionnement

La prednisolone sera achetée par l'équipe d'approvisionnement de la pharmacie locale selon ses procédures habituelles. La formulation disponible localement peut être utilisée.

3.2 Stockage

Voir le RCP pour la formulation utilisée sur le site. Les éventuels écarts de température ne doivent pas être signalés à l'équipe en charge de l'essai. Les procédures normalisées locales doivent être suivies pour gérer les écarts de température.

3.3 Délivrance

Les femmes enceintes et allaitantes doivent recevoir *soit* de la prednisolone, *soit* de l'hydrocortisone au lieu de la dexaméthasone (s'il est nécessaire de changer la voie d'administration, les femmes peuvent passer de la prednisolone à l'hydrocortisone, mais la date de fin de traitement doit rester la même). Le schéma posologique est identique pour la **partie I de la randomisation** (corticostéroïdes pour la grippe) et la **partie M de la randomisation** (corticostéroïdes pour la PAC) :

Prednisolone administrée par voie orale ou par sonde d'alimentation.

Durée	10 jours, arrêt à la sortie de l'hôpital si celle-ci intervient plus tôt
Posologie	40 mg
Fréquence	Une fois par jour

3.4 Retours et Destruction

Tout stock non utilisé doit être éliminé de la manière habituelle. Aucune approbation du promoteur n'est requise.

4 Hydrocortisone

4.1 Approvisionnement initial et réapprovisionnement

L'hydrocortisone sera achetée par l'équipe d'approvisionnement de la pharmacie locale selon ses procédures habituelles. La formulation disponible localement peut être utilisée.

4.2 Stockage

Voir le RCP pour la formulation utilisée sur le site. Les éventuels écarts de température ne doivent pas être signalés à l'équipe en charge de l'essai. Les procédures normalisées locales doivent être suivies pour gérer les écarts de température.

4.3 Délivrance

Les femmes enceintes et allaitantes doivent recevoir *soit* de la prednisolone, *soit* de l'hydrocortisone au lieu de la dexaméthasone (s'il est nécessaire de changer la voie d'administration, les femmes peuvent passer de la prednisolone à l'hydrocortisone, mais la date de fin de traitement doit rester la même). Le schéma posologique est identique pour la **partie I de la randomisation** (corticostéroïdes pour la grippe) et la **partie M de la randomisation** (corticostéroïdes pour la PAC) :

Succinate sodique d'hydrocortisone administré par voie intraveineuse.

Durée	10 jours, arrêt à la sortie de l'hôpital si celle-ci intervient plus tôt
--------------	--

Posologie	80 mg
Fréquence	Deux fois par jour

4.4 Retours et Destruction

Tout stock non utilisé doit être éliminé de la manière habituelle. Aucune approbation du promoteur n'est requise.

5 Oséltamivir

5.1 Approvisionnement initial et réapprovisionnement

L'oséltamivir sera acheté par l'équipe d'approvisionnement de la pharmacie locale selon ses procédures habituelles. La formulation disponible localement peut être utilisée.

5.2 Stockage

Voir le RCP pour la formulation utilisée sur le site. Les éventuels écarts de température ne doivent pas être signalés à l'équipe en charge de l'essai. Les procédures normalisées locales doivent être suivies pour gérer les écarts de température.

5.3 Délivrance

Oséltamivir administré par voie orale ou par sonde d'alimentation.

Durée 5 jours (10 jours si le patient est immunodéprimé de l'avis de son médecin). Si le participant est renvoyé avant la fin du traitement, il doit recevoir des médicaments qui lui permettront de le terminer à domicile.

Posologie	Participants pesant > 40 kg	75 mg	Participants pesant 23-40 kg	60 mg
Fréquence	DFG ≥ 30 ml/min/1,73m ²	deux fois par jour		
	DFG 10-29 ml/min/1,73m ²	une fois par jour		
	DFG <10 ml/min/1,73m ²	dose unique le jour 1 (y compris les immunodéprimés)		

Il convient de noter que l'ajustement de la posologie rénale dans l'essai RECOVERY diffère du RCP, car il est basé sur le régime posologique de la base de données britannique sur les médicaments rénaux (UK Renal Drug Database).

5.4 Retours et Destruction

Tout stock non utilisé doit être éliminé de la manière habituelle. Aucune approbation du promoteur n'est requise.

5.5 FAQ

Des voies parentérales sont-elles disponibles ?

Non. Si un patient ne peut plus prendre d'oséltamivir par voie entérale, il n'y a pas d'alternative dans le cadre de l'essai. Si l'équipe clinique souhaite poursuivre le traitement avec un INA parentéral (par exemple le zanamivir), elle le fera à sa discrétion et cela ne fait pas partie du protocole de l'essai.

6 Baloxavir marboxil

Pour participer à la comparaison du baloxavir marboxil, l'équipe pharmaceutique doit comprendre une ou plusieurs personnes à qui le chercheur principal a délégué la responsabilité de la gestion du

baloxavir marboxil sur leur site. Les personnes déléguées doivent avoir suivi les modules 'Pharmacie' et 'Traitements antigrippaux' soit (i) en participant à une session de formation à l'essai pertinente (en personne ou en ligne), soit en suivant une formation autonome en lisant le présent document et les diapositives 'Traitements antigrippaux' (accessibles via la page web de formation du pays concerné), et en le confirmant en complétant les formulaires de confirmation de formation en ligne pour les modules 'Pharmacie' et 'Traitements antigrippaux'.

Un membre délégué de l'équipe pharmaceutique peut autoriser des membres non délégués de l'équipe à effectuer certaines activités de l'essai, telles que la délivrance de baloxavir marboxil, la demande de réapprovisionnement ou la réception d'envois, s'il est convaincu que : (i) le membre non délégué peut suivre les instructions de ce document de manière fiable, et (ii) le membre non délégué effectuera des activités similaires à celles qu'il effectue dans le cadre de sa pratique professionnelle habituelle.

Les documents relatifs au baloxavir marboxil, y compris la déclaration de la Personne Qualifiée, les certificats BPF/AMM, l'étiquetage (dans toutes les langues) et les photos de l'emballage sont disponibles sur le site web de l'UE à la page 'Documents réglementaires et pharmaceutiques' (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents).

6.1 Approvisionnement initial et réapprovisionnement

Le marboxil de baloxavir est fourni gratuitement par Roche. Il est disponible en boîtes de 2 comprimés de 20 mg, étiquetés en tant que médicaments expérimentaux de l'essai clinique.

L'approvisionnement initial devrait être de 30 paquets. Avant que le stock ne tombe à 10 paquets, veuillez repasser commande en envoyant un courriel à l'équipe d'essai d'Oxford à l'adresse recoverytrial@ndph.ox.ac.uk avec votre demande, en veillant à indiquer :

- Le nom de votre site
- L'adresse de l'hôpital pour la livraison
- Le nombre de paquets requis (le stock maximum devrait être de 30 paquets, mais veuillez en discuter avec l'équipe en charge de l'essai si cela pose des problèmes en raison d'un recrutement important)

L'équipe en charge de l'essai passera ses commandes en utilisant le système de distribution des essais cliniques de Roche (STRIDE). Les livraisons sont censées avoir lieu dans les 5 jours ouvrables suivant la commande, bien qu'à certains moments, cela puisse prendre plus de temps.

Réception des envois

Les envois sont expédiés à température ambiante et comprennent un moniteur de température réutilisable basé sur le cloud, avec suivi des données en temps réel (enregistreur de données Smart Sensor). Directement à la réception de l'envoi :

1) Vérifiez que l'envoi est intact et complet

2) Localisez :

- i. Le capteur intelligent (Smart Sensor)
- ii. Le document 'Bon de livraison/Demande de consignation'
- iii. Le document 'Réception et instructions de traitement des retours'

Les instructions relatives à la réception et au traitement des retours sont également disponibles sur le site web (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents).

3) Arrêtez le Smart Sensor. Les instructions relatives à la réception et au retour expliquent comment procéder et reconnaître si le voyant d'alarme indique un écart de température. Si un écart de

température s’est produit (le voyant d’alarme clignote), mettez le matériel en quarantaine et contactez l’équipe d’essai d’Oxford (recoverytrial@ndph.ox.ac.uk) pour obtenir des conseils. Un code QR figurant sur les instructions renvoie à une vidéo explicative.

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!

Please contact in case of questions on:

Shipper and returns of shipper
Data logger:
Any other topics with the shipment:

Tel +49 931 35942 – 1611 TempChainDE@va-Q-tec.com
support@controlant.com (currently no phone support)
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.

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

Code QR avec lien vers une vidéo explicative

4) Enregistrez les détails de la réception de l’envoi sur le bon de livraison, dans la case indiquée ci-dessous.

Ship to :

Phone: Fax:

DHL Order No: 9681428574

Consignment-No: 2631

Protocol:

Site ID/No:

Investigator Name:

Comment:

Shipment 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

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 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:

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. Yes ☐ No ☐

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 2

11-Jan-2024 13:52

Code QR pour télécharger le rapport de température

Case pour l’enregistrement des détails de la réception de l’envoi

5) Scannez le code QR figurant sur le bon de livraison pour télécharger le rapport de température. Une copie du rapport de température et du bon de livraison doit être conservée dans le dossier du site de l'investigateur (des copies électroniques ou physiques peuvent être conservées, selon les préférences locales). Le rapport de température peut également être obtenu en envoyant un courriel à l'équipe chargée de l'essai si nécessaire. Notez que les instructions peuvent indiquer 'enregistrer l'envoi dans le système IxRS (le cas échéant)', mais ce système n'est pas utilisé pour les envois RECOVERY.

6) Suivez les instructions de réception et de traitement des retours pour préparer l'expéditeur et le Smart Sensor pour le retour.

6.2 Stockage

Conserver à température ambiante (15-30°C). Aucun contrôle de température spécifique à l'essai n'est nécessaire une fois que le matériel est reçu par la pharmacie, et ce contrôle peut être effectué conformément aux pratiques pharmaceutiques habituelles (le matériel est équivalent au baloxavir marboxil commercial, qui n'a pas d'exigences en matière de température de conservation). Si un problème lié aux conditions de stockage du matériel est identifié, mettez le matériel en quarantaine et informez l'équipe en charge de l'essai comme indiqué ci-dessus.

Tous les sites devront assurer une séparation claire entre le stock destiné à cette étude et le stock général de l'hôpital destiné aux patients atteints de la grippe ou le stock utilisé pour d'autres essais cliniques.

6.3 Délivrance

Deux doses de baloxavir marboxil, administrées par voie orale ou par sonde d'alimentation. La première dose est administrée le jour 1 et la seconde le jour 4. Le traitement doit être instauré dès que possible après la randomisation des patients, en essayant de ne pas dépasser un délai de 6 heures. Ce schéma posologique à deux doses est basé sur les résultats d'un essai antérieur chez des patients hospitalisés et diffère du schéma à une dose autorisé pour la grippe sans complications.

Si le patient est renvoyé avant la fin du traitement, il doit recevoir la 2^e dose à prendre à domicile. Le formulaire de suivi de l'essai indiquera si cela s'est produit ou non, mais les équipes des sites n'ont pas besoin d'indiquer si la 2^e dose a effectivement été prise par le patient après sa sortie de l'hôpital.

La posologie de baloxavir marboxil dépend du poids du patient :

< 40 kg	Non éligible pour la comparaison avec le baloxavir marboxil
40 kg à < 80 kg	Baloxavir marboxil 40 mg le jour 1 et le jour 4
≥ 80 kg	Baloxavir marboxil 80 mg le jour 1 et le jour 4

Aucun ajustement n'est nécessaire pour des patients atteints d'insuffisance rénale

1) Vérifiez que la date de péremption des médicaments expérimentaux n'est pas dépassée.

2) Les informations suivantes doivent être inscrites sur la page de garde de la boîte et des livrets d'étiquettes blisters, dans les espaces prévus à cet effet :

- 'N° du patient' (il peut s'agir de l'identifiant du participant à RECOVERY ou d'un numéro d'hôpital local)
- 'Investigateur' (nom de l'investigateur principal du site, dans la case uniquement)
- 'Date de délivrance' ou 'Date d'administration' (inscrire la date de délivrance dans les deux cas, car il s'agit également de la date d'administration prévue)

**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: _____

Boîte

**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) Les instructions relatives à la seconde dose doivent être inscrites sur la page de la langue concernée du livret d'étiquettes pour boîtes. L'étiquetage prévoit des espaces pour prendre note des instructions relatives à la deuxième dose :

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

Par exemple, l'étiquette serait complétée comme suit pour un patient randomisé le 28/11/2025 (jour 1) :

- **Si le patient pèse < 80 kg** « Si vous suivez le traitement à domicile, prenez 2 comprimés de baloxavir marboxil (de 1 boîte(s)), en une seule prise le 1/12/2025 »
- **Si le patient pèse ≥ 80 kg** « Si vous suivez le traitement à domicile, prenez 4 comprimés de baloxavir marboxil (provenant de 2 boîte(s)), en une seule prise le 1/12/2025 »

La deuxième dose doit, si possible, être administrée en même temps que la première, de sorte que le traitement complet se déroule dans le service avec le patient. Ne pas autoriser la délivrance de médicaments pour retarder la sortie de l'hôpital, car cela pourrait fausser les résultats de l'essai en ce qui concerne la durée du séjour à l'hôpital.

Il convient de tenir un registre des livraisons, de l'utilisation et de l'inventaire concernant le baloxavir marboxil, conformément aux procédures habituelles de manipulation des médicaments en pharmacie. Des exemples de journaux de traçabilité pour le baloxavir marboxil, avec les informations minimales requises, seront fournis par le site web de l'essai (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents), mais les sites peuvent opter pour leurs propres méthodes locales.

6.4 Retours et Destruction

Tout stock restant à la fin de l'essai doit être éliminé conformément aux procédures pharmaceutiques locales. L'approbation du promoteur n'est pas requise avant la destruction, mais le promoteur doit être informé par la suite que tout le baloxavir marboxil restant de l'essai a été détruit (email recoverytrial@ndph.ox.ac.uk).

6.5 Rappels, réclamations ou utilisation de médicaments expérimentaux périmés

En cas de rappel, l'équipe en charge de l'essai d'Oxford enverra un courrier électronique à l'investigateur principal et à la personne chargée de la pharmacie pour leur demander de mettre immédiatement le matériel en quarantaine et de confirmer les mesures prises. Nous ferons ensuite le nécessaire pour la collecte du matériel.

En cas de problèmes liés aux médicaments expérimentaux, de plaintes ou d'utilisation de médicaments expérimentaux périmés, veuillez contacter l'équipe en charge de l'essai d'Oxford (recoverytrial@ndph.ox.ac.uk).

6.6 FAQ

Voir également la fiche d'intervention baloxavir marboxil www.recoverytrial.net/eu

Les comprimés de baloxavir marboxil peuvent-ils être coupés ou écrasés pour des patients ayant des difficultés de déglutition ou qui ont une sonde d'alimentation ?

Les comprimés **ne** doivent **pas** être écrasés ou fractionnés. En cas d'administration par sonde d'alimentation, les comprimés peuvent être dissous dans 100 ml d'eau. Bien que les données internes de l'entreprise sur la dispersion des comprimés n'aient pas été testées pour administration entérale, la suspension de baloxavir marboxil est autorisée aux États-Unis pour une administration par sonde d'alimentation entérale, ce qui suggère que l'interaction médicamenteuse avec la tubulure n'est pas susceptible de poser problème. Étant donné que la suspension de baloxavir marboxil 2 mg/ml autorisée est bioéquivalente au baloxavir marboxil sous forme de comprimés et que la suspension est une formulation simple (excipients : dioxyde de silicium non colloïdal, hypromellose, maltitol, mannitol, povidone K25, chlorure de sodium, arôme de fraise, sucralose et talc), l'administration d'une suspension sous forme de comprimé dispersé est susceptible d'avoir un impact minimal sur la biodisponibilité.

Dans le cas de patients qui n'arrivent pas à avaler des comprimés et qui n'ont pas de sonde d'alimentation, les comprimés peuvent être dissous dans 100 ml d'eau. Toutefois, la solution ne peut pas être mélangée à aucun produit destiné à améliorer le goût ou à modifier la consistance (par exemple, un épaississant).

Comment les comprimés doivent-ils être pris ?

Les comprimés doivent être avalés en entier, avec ou sans nourriture. Le baloxavir marboxil ne doit pas être pris avec des produits contenant des cations polyvalents tels que des laxatifs, des antiacides ou des suppléments oraux contenant du fer, du zinc, du sélénium, du calcium ou du magnésium.

Les comprimés contiennent-ils du lactose ?

Oui, les comprimés contiennent du lactose comme excipient. Les patients intolérants au lactose ne doivent donc pas être randomisés dans la comparaison avec le baloxavir marboxil.

Ma patiente est enceinte ou allaite, peut-elle être traitée par baloxavir marboxil ?

Non, les femmes enceintes ou allaitantes ne peuvent pas être randomisées dans la comparaison baloxavir marboxil dans l'UE.

7 Historique de la version

Version	Date de publication	Auteur	Description
1.0	08/02/2024	Leon Peto	Première version
2.0	22/10/2025	Vanessa Tobert/Leon Peto	Ajout de baloxavir marboxil
2.1	12/11/2025	Vanessa Tobert	Mise à jour mineure du libellé de la section relative au baloxavir