Инструкция по применению
Гриптера Капсулы 75 мг 10 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Алиум
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Осельтамивир
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 75 мг



Описание

Твердые желатиновые капсулы № 2 с корпусом светло-серого цвета и крышечкой желтого цвета. Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета. Допускается наличие столбика или конгломератов, которые рассыпаются при надавливании стеклянной палочкой.

Действующее вещество

Осельтамивир

Состав

1 капсула содержит: действующее вещество: осельтамивира фосфат 98,5 мг, в пересчете на осельтамивир 75 мг. вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный, повидон К30, кроскармеллоза натрия (примеллоза), тальк, натрия стеарилфумарат. капсулы твердые желатиновые № 2: корпус капсулы: титана диоксид, краситель оксид железа черный, желатин, крышечка капсулы: титана диоксид, краситель оксид железа желтый, краситель оксид железа красный, желатин.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание Осельтамивир легко всасывается в желудочно-кишечном тракте и

экстенсивно превращается в активный метаболит под действием печеночных и кишечных эстераз. Концентрация активного метаболита в плазме определяются в пределах 30 мин, время достижения максимальной концентрации 2-3 ч, и более чем в 20 раз превышают концентрации пролекарства. Не менее 75 % принятой внутрь дозы попадает в системный кровоток в виде активного метаболита, менее 5 % - в виде исходного препарата. Плазменные концентрации как пролекарства, так и активного метаболита пропорциональны дозе и не зависят от приема пищи. Распределение Объем распределения (Vss) активного метаболита – 23 л. По данным исследований, проведенных на животных, после приема внутрь осельтамивира его активный метаболит обнаруживался во всех основных очагах инфекции (легких, промывных водах бронхов, слизистой оболочке полости носа, среднем ухе и трахее) в концентрациях, обеспечивающих противовирусный эффект. Связь активного метаболита с белками плазмы крови – 3 %. Связь пролекарства с белками плазмы крови – 42 %, что недостаточно, чтобы служить причиной существенных лекарственных взаимодействий. Метаболизм Осельтамивир экстенсивно превращается в активный метаболит под действием эстераз, находящихся преимущественно в печени. Ни осельтамивир, ни активный метаболит не являются субстратами или ингибиторами изоферментов системы цитохрома P450. Выведение Выводится (> 90 %) в виде активного метаболита преимущественно почками. Активный метаболит не подвергается дальнейшей трансформации и выводится почками (> 99 %) путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Почечный клиренс (18,8 л/ч) превышает скорость клубочковой фильтрации (7,5 л/ч), что указывает на то, что препарат выводится еще и путем канальцевой секреции. Через кишечник выводится менее 20 % принятого осельтамивира. Период полувыведения активного метаболита 6-10 ч. Фармакокинетика в особых группах пациентов Пациенты с поражением почек При применении осельтамивира (100 мг два раза в сутки в течение 5 дней) у пациентов с различной степенью поражения почек площадь под кривой концентрация активного метаболита в плазме – время (AUC осельтамивира карбоксилата) обратно пропорциональна снижению функции почек. Фармакокинетика осельтамивира у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточностью (с клиренсом креатинина ⩽ 10 мл/мин), не находящихся на диализе, не изучалась. Пациенты с поражением печени Полученные in vitro и в исследованиях на животных данные об отсутствии значительного повышения AUC осельтамивира или его активного метаболита при нарушении функции печени легкой и средней степени тяжести были подтверждены и в клинических исследованиях (см. Дозирование в особых случаях). Безопасность и фармакокинетика осельтамивира у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не изучалась. Пациенты пожилого и старческого возраста У пациентов пожилого и старческого возраста (65-78 лет) экспозиция активного метаболита в равновесном состоянии на 25-35 % выше, чем у

более молодых пациентов при назначении аналогичных доз осельтамивира. Период полувыведения препарата у пациентов пожилого и старческого возраста существенно не отличался от такового у более молодых пациентов. С учетом данных по экспозиции препарата и его переносимости пациентами пожилого и старческого возраста коррекции дозы при лечении и профилактике гриппа не требуется. Дети в возрасте от 1 года до 8 лет и подростки Фармакокинетику осельтамивира изучали у детей от 1 до 16 лет в фармакокинетическом исследовании с однократным приемом препарата и в клиническом исследовании по изучению многократного приема препарата у небольшого числа детей в возрасте 3-12 лет. Скорость выведения активного метаболита с поправкой на массу тела у детей младшего возраста выше, чем у взрослых, что приводит к более низким AUC по отношению к конкретной дозе. Прием препарата в дозе 2 мг/кг и однократных доз 30 мг или 45 мг в соответствии с рекомендациями по дозированию для детей и экстемпоральному приготовлению суспензии, приведенными в разделе Способ применения и дозы , обеспечивает такую же AUC осельтамивира карбоксилата, какая достигается у взрослых после однократного приема капсулы 75 мг препарата (что эквивалентно примерно 1 мг/кг). Фармакокинетика осельтамивира у детей старше 12 лет такая же, как у взрослых. Беременные женщины В ходе объединенного анализа популяционной фармакокинетики было выявлено, что применение препарата в дозе, указанной в разделе Способ применения и дозы , приводит к более низкой экспозиции активного метаболита (в среднем на 30 % в течение всех триместров беременности) у беременных женщин по сравнению с небеременными женщинами. Наименьшая расчетная экспозиция, тем не менее, остается выше ингибирующих концентраций (значения IC95), одновременно находясь на уровне терапевтического воздействия для ряда штаммов вируса гриппа. Кроме того, результаты наблюдательных исследований выявляют пользу существующего режима дозирования в указанной популяции пациентов. Таким образом, изменение режима дозирования у беременных женщин при проведении терапии или профилактики гриппа не рекомендуется (см. раздел Фармакологические свойства , подраздел Фармакодинамика , пункт Лечение гриппа у беременных женщин). Пациенты с ослабленным иммунитетом Анализ популяционной фармакокинетики указывает на увеличение экспозиции (до 50 %) активного метаболита осельтамивира у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом по сравнению с пациентами с нормальным иммунитетом (как указано в разделе Способ применения и дозы). При этом клиренс креатинина в этих группах остается сопоставимым. Наличие сниженного иммунитета у взрослых пациентов не требует коррекции дозы осельтамивира, благодаря высокому пределу безопастности активного метаболита. Тем не менее, у взрослых пациентов с поражением почек дозы необходимо корректировать в соответствии с информацией, представленной в разделе Способ применения и дозы .

Показания

Лечение гриппа у взрослых и детей в возрасте старше 1 года. Профилактика гриппа у взрослых и подростков в возрасте старше 12 лет, находящихся в группах повышенного риска инфицирования вирусом (в воинских частях и больших производственных коллективах, у ослабленных пациентов). Профилактика гриппа у детей старше 1 года.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время еды или независимо от приема пищи. Переносимость осельтамивира можно улучшить, если принимать его во время еды. В случаях, когда у взрослых, подростков и детей существует проблема с проглатыванием капсул, необходимо открыть капсулу и высыпать ее содержимое в небольшое количество (максимально 1 чайная ложка) подходящего подслащенного продукта питания (шоколадный сироп с нормальным содержанием сахара или без содержания сахара, мед, светло-коричневый сахар или столовый сахар, растворенный в воде, сладкий десерт, сгущенное молоко с сахаром, яблочное пюре или йогурт) для того, чтобы скрыть горький вкус. Смесь необходимо тщательно перемешать и дать пациенту целиком. Следует проглотить смесь сразу же после приготовления. Подробные рекомендации даны в подразделе Экстемпоральное приготовление суспензии . Стандартный режим дозирования Лечение Прием препарата необходимо начинать не позднее 2 суток с момента развития симптомов заболевания. Взрослые и дети в возрасте ⩾ 12 лет По 75 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 5 дней. Увеличение дозы более 150 мг/сутки не приводит к усилению эффекта. Дети с массой тела > 40 кг или в возрасте от 8 до 12 лет Дети, которые умеют проглатывать капсулы, также могут получать лечение, принимая по одной капсуле 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Дети в возрасте от 1 года до 8 лет Возможно экстемпоральное приготовление суспензии с использованием капсул 75 мг (см. подраздел Экстемпоральное приготовление суспензии). Профилактика Прием препарата необходимо начинать не позднее 2 суток после контакта с заболевшим человеком. Взрослые и подростки в возрасте ⩾ 12 лет По 75 мг 1 раз в сутки внутрь в течение не менее 10 дней после контакта с заболевшими лицами. Во время сезонной эпидемии гриппа – 75 мг 1 раз в сутки в течение 6 недель. Профилактическое действие продолжается столько, сколько длится прием препарата. Дети с массой тела > 40 кг или в возрасте от 8 до 12 лет Дети, которые умеют проглатывать капсулы, также могут получать профилактическую терапию, принимая по одной капсуле 75 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней. Дети в возрасте от 1 года до 8 лет Возможно экстемпоральное приготовление суспензии с использованием капсул 75 мг (см. подраздел Экстемпоральное приготовление суспензии). Дозирование в особых случаях Пациенты с поражением почек Лечение

Пациентам с клиренсом креатинина более 60 мл/мин коррекции дозы не требуется. У пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 60 мл/мин дозу осельтамивира следует уменьшить до 30 мг два раза в сутки в течение 5 дней (см. подраздел Экстемпоральное приготовление суспензии). У пациентов с клиренсом креатинина от 10 до 30 мл/мин дозу осельтамивира следует уменьшить до 30 мг один раз в сутки в течение 5 дней. Пациентам, находящимся на постоянном гемодиализе, осельтамивир в первоначальной дозе 30 мг можно принять до начала диализа, если симптомы гриппа появились в течение 48 ч между сеансами диализа. Для поддержания плазменной концентрации на терапевтическом уровне осельтамивир следует принимать по 30 мг после каждого сеанса диализа. Пациентам, находящимся на перитонеальном диализе, осельтамивир следует принимать в первоначальной дозе 30 мг до начала проведения диализа, затем по 30 мг каждые 5 дней. Фармакокинетика осельтамивира у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (с 14 клиренсом креатинина ⩽ 10 мл/мин), не находящихся на диализе не изучалась. В связи с этим рекомендации по дозированию у данной группы пациентов отсутствуют. Профилактика Пациентам с клиренсом креатинина более 60 мл/мин коррекции дозы не требуется. У пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 60 мл/мин дозу осельтамивира следует уменьшить до 30 мг один раз в сутки (см. подраздел Экстемпоральное приготовление суспензии). У пациентов с клиренсом креатинина от 10 до 30 мл/мин рекомендуется уменьшить дозу осельтамивира до 30 мг через день. Пациентам, находящимся на постоянном гемодиализе, осельтамивир в первоначальной дозе 30 мг можно принять до начала диализа (1-й сеанс). Для поддержания плазменной концентрации на терапевтическом уровне осельтамивир следует принимать по 30 мг после каждого последующего нечетного сеанса диализа. Пациентам, находящимся на перитонеальном диализе, осельтамивир следует принимать в первоначальной дозе 30 мг до начала проведения диализа, затем по 30 мг каждые 7 дней. Фармакокинетика осельтамивира у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (с клиренсом креатинина ⩽ 10 мл/мин), не находящихся на диализе, не изучалась. В связи с этим рекомендации по дозированию у данной группы пациентов отсутствуют. Пациенты с поражением печени Коррекции дозы осельтамивира при лечении и профилактике гриппа у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степеней тяжести не требуется. Безопасность и фармакокинетика осельтамивира у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалась. Пациенты пожилого и старческого возраста Коррекции дозы для профилактики или лечения гриппа не требуется. Пациенты с ослабленным иммунитетом (после трансплантации) Лечение Рекомендованная доза осельтамивира составляет 75 мг 2 раза в сутки внутрь у взрослых пациентов (см. разделы Особые указания , Побочное действие и Фармакологические свойства). Прием препарата необходимо начинать не позднее 2 суток с момента развития симптомов заболевания.

Сезонная профилактика Для сезонной профилактики гриппа у пациентов с ослабленным иммунитетом в возрасте ⩾ 1 года – в течение 12 недель, коррекция дозы не требуется. Дети Осельтамивир не следует назначать детям до 1 года.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к осельтамивиру или любому компоненту препарата. Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина ⩽ 10 мл/мин). Детский возраст до 1 года. Тяжелая печеночная недостаточность.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Неблагоприятный исход беременности и аномалии развития плода, а также риск серьезных врожденных пороков развития, в том числе врожденных пороков сердца, связаны с заболеванием гриппом. Большое количество данных о воздействии осельтамивира у беременных женщин в ходе постмаркетингового применения и наблюдательных исследований (более 1000 пациентов на первом триместре беременности) не указывают ни на пороки развития, ни на фето /неонатальную токсичность осельтамивира. Однако в одном наблюдательном исследовании результаты оценки риска развития тяжелых врожденных пороков сердца, диагностированных в течение 12 месяцев после рождения, не были однозначными, хотя общий риск пороков развития и не был увеличен. В данном исследовании частота развития тяжелых врожденных пороков сердца после применения осельтамивира в течение первого триместра беременности составляла 1,76 % (7 младенцев из 397 беременностей) по сравнению с 1,01 % при беременности в общей популяции без применения осельтамивира (отношение рисков 1.75, 95 % доверительный интервал 0,51 до 5,98). Клиническое значение данного результата до конца не ясно, так как исследование имело ограниченную мощность. Кроме того, исследование было недостаточно объемным, чтобы провести достоверную оценку отдельных категорий тяжелых пороков развития, при этом данные у женщин, принимавших и не принимавших осельтамивир, не могли быть полностью сопоставимы, независимо от того, болели ли они гриппом. Исследования на животных не указывают на репродуктивную токсичность осельтамивира (см. раздел Фармакологические свойства , подраздел Доклинические данные). Применение препарата при беременности возможно в случае необходимости и после оценки имеющейся информации о безопасности и пользе (информацию о пользе применения препарата у беременных женщин см. в подразделе Фармакодинамика , пункт лечение гриппа у беременных женщин), а также патогенности циркулирующего штамма вируса гриппа. Грудное вскармливание Во время доклинических исследований осельтамивир и активный метаболит проникали в молоко лактирующих крыс. Данные

по экскреции осельтамивира с грудным молоком у человека и применению осельтамивира кормящими женщинами ограничены. Ограниченные данные показывают, что осельтамивир и его активный метаболит в небольших количествах проникают в грудное молоко, создавая субтерапевтические концентрации в крови грудного ребенка. При назначении осельтамивира кормящим женщинам следует также учитывать их сопутствующие заболевания и патогенность циркулирующего штамма вируса гриппа. При беременности и в период грудного вскармливания осельтамивир применяют только в случае, если ожидаемая явная польза для кормящей матери превышает риск для ребенка. Фертильность На основании доклинических данных не ожидается, что препарат влияет на фертильность мужчин или женщин (см. раздел Фармакологические свойства , подраздел Доклинические данные).

Побочные действия

Обзор профиля безопасности Общий профиль безопасности осельтамивира основан на данных 6049 взрослых пациентов/подростков и 1473 детей с гриппом, получавших осельтамивир или плацебо, а также на данных 3990 взрослых пациентов/подростков и 253 детей, получающих осельтамивир или плацебо/не получавших терапии в клинических исследованиях по профилактике гриппа. Кроме того, 199 взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом получили осельтамивир для лечения гриппа, и 475 пациентов с ослабленным иммунитетом (в том числе 18 детей, 10 из которых получали осельтамивир и 8 – плацебо) получили осельтамивир или плацебо для профилактики гриппа. У взрослых пациентов/подростков наиболее частыми нежелательными реакциями (НР) в ходе клинических исследований лечения гриппа были тошнота и рвота, а в ходе исследований по профилактике - тошнота. Большинство указанных НР были зарегистрированы однократно в первый или второй день терапии и спонтанно разрешались в течение последующих 1-2 дней. У детей наиболее часто встречающейся НР была рвота. У большинства пациентов данные НР не приводили к отмене терапии осельтамивиром. Серьезные НР, перечисленные ниже, редко отмечались с момента выхода осельтамивира на рынок: анафилактические и анафилактоидные реакции, нарушения со стороны печени (фульминантный гепатит, нарушение функции печени и желтуха), ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, желудочнокишечное кровотечение и нарушения со стороны нервной системы и психики (см. раздел Особые указания). Нарушения со стороны нервной системы и психики Гриппозная инфекция может ассоциироваться с различными неврологическими симптомами и изменениями поведения, включая такие симптомы, как галлюцинации, делирий, и анормальное поведение. В некоторых случаях они

могут привести к смертельному исходу. Данные явления могут возникать как на фоне развития энцефалопатии или энцефалита, так и отдельно, без явного тяжелого заболевания. В постмаркетинговых сообщениях у пациентов, которые получали осельтамивир для лечения гриппа, отмечались судороги и делирий (включая такие симптомы, как нарушение сознания, спутанность сознания, анормальное поведение, бред, галлюцинации, беспокойство, тревожность, ночные кошмары). Эти случаи редко сопровождались опасными для жизни активностями или летальным исходом. Данные явления были зарегистрированы в основном среди детей и подростков и часто имели внезапное начало и быстрое разрешение. Роль осельтамивира в развитии данных явлений неизвестна. Указанные психоневрологические нарушения также были зарегистрированы у пациентов с гриппом, не получавших осельтамивир. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей, включая гепатит и повышение активности печеночных ферментов, отмечались у пациентов с гриппоподобным заболеванием. Указанные явления также включали фульминантный гепатит/печеночную недостаточность с фатальным исходом. Прочие особые популяции пациентов Дети (до 1 года) В двух исследованиях фармакокинетики, фармакодинамики и профиля безопасности осельтамивира, в которых принимали участие 135 детей в возрасте до 1 года с гриппом, профиль безопасности препарата был сопоставим в различных возрастных группах. Наиболее часто сообщаемыми нежелательными явлениями при этом были рвота, диарея и опрелость (см. раздел Фармакологические свойства , подраздел Фармакокинетика). Данные о детях в постконцептуальном возрасте до 36 недель недостаточны. Данные по безопасности применения осельтамивира при лечении у детей в возрасте до 1 года получены из проспективных и ретроспективных наблюдательных исследований (включали более 2400 детей данного возраста), исследований эпидемиологических баз данных и постмаркетингового наблюдения. Профиль безопасности у детей до 1 года сопоставим с известным профилем безопасности у детей в возрасте 1 года и старше. Пожилые пациенты и пациенты с хронической сердечной и/или дыхательной недостаточностью Популяция, включенная в исследования по лечению гриппа, состояла из в целом здоровых взрослых /подростков и пациентов группы риска (риск развития осложнений гриппа, например популяция пожилых пациентов и пациентов с хронической сердечной или дыхательной недостаточностью). В целом профиль безопасности препарата у пациентов группы риска был сопоставим с таковым у в целом здоровых взрослых /подростков. Пациенты с ослабленным иммунитетом В двойном слепом исследовании 199 взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом (которые отвечали критериям для оценки профиля безопасности) были рандомизированы для получения осельтамивира на протяжении 10 дней для лечения гриппа: 98 пациентов получали стандартную дозу (75 мг 2 раза в сутки) и 101 пациент получал двойную дозу (150 мг

2 раза в сутки). Профиль безопасности препарата, наблюдаемый в данном исследовании, был сопоставим с таковым в предыдущих клинических исследованиях, в которых осельтамивир применялся для лечения пациентов с нормальным иммунитетом (здоровые пациенты или пациенты из группы риска, например, с дыхательной и/или сердечной недостаточностью). Соотношение пациентов, у которых отмечались нежелательные явления, было ниже в группе стандартной дозы по сравнению с группой двойной дозы (49,0 % и 59,4 %, соответственно) (см. раздел Фармакологические свойства , подраздел Фармакодинамика). В ходе 12-недельного исследования по профилактике гриппа у 475 пациентов с ослабленным иммунитетом (включая 18 детей в возрасте от 1 до 12 лет и старше) профиль безопасности в группе осельтамивира (238 пациентов) был сопоставим с ранее наблюдаемым профилем осельтамивира в клинических исследованиях по профилактике. Дети с бронхиальной астмой в анамнезе В целом профиль нежелательных реакций у детей с бронхиальной астмой в анамнезе был сопоставим с таковым в целом у здоровых детей.

Передозировка

В большинстве случаев передозировка в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении осельтамивира не сопровождалась каким-либо нежелательными явлениями. В остальных случаях симптомы передозировки соответствовали нежелательным явлениям, предоставленным в разделе Побочное действие .

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакокинетические свойства осельтамивира, такие как его низкая степень связывания с белками и метаболизм, не зависимый от изофермента CYP450 и системы глюкуронидаз (см. раздел Фармакологические свойства , подраздел Фармакокинетика), не дают оснований предполагать наличие клинически значимых взаимодействий по указанным механизмам. Пробенецид Коррекция дозы при одновременном применении с пробенецидом у пациентов с нормальной функцией почек не требуется. Одновременное применение с пробенецидом, мощным ингибитором анионной канальцевой секреции в почках, приводит к ~ 2-кратному увеличению экспозиции активного метаболита осельтамивира. Амоксициллин Кинетическое взаимодействие осельтамивира и амоксициллина (выводящегося тем же путем, что и осельтамивир) отсутствует. Предполагается, что конкуренция осельтамивира за выделение почками слабая. Выведение с мочой Маловероятны клинически значимые межлекарственные взаимодействия, связанные с конкуренцией за канальцевую секрецию, принимая во внимание резерв безопасности для большинства подобных препаратов, пути выведения активного метаболита осельтамивира (клубочковая фильтрация и анионная канальцевая секреция), а также выводящую способность каждого из путей. Однако, применять осельтамивир в комбинации с препаратами, имеющими узкую широту терапевтического действия (например, хлорпропамид, метотрексат, бутадион), необходимо с осторожностью. Дополнительная информация Не обнаружено фармакокинетических взаимодействий между осельтамивиром или его основным метаболитом при одновременном приеме с парацетамолом, ацетилсалициловой кислотой, циметидином, антацидными средствами (магния и алюминия гидроксид, кальция карбонат), римантадином или варфарином (у пациентов без гриппа, стабильных на варфарине).

Особые указания

Осельтамивир эффективен только в отношении заболевания, вызванного вирусом гриппа. Данные об эффективности осельтамивира при терапии заболеваний, вызванных иными агентами, отсутствуют (см. раздел Фармакологические свойства , подраздел Фармакодинамика).

Условия хранения

При температуре не выше 25 ºС. Хранить в недоступном для детей месте.