Инструкция по применению
Номидес Капсулы 45 мг 10 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Фармасинтез
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Осельтамивир
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 45 мг



Описание

Твердые желатиновые капсулы № «2», корпус голубого цвета, крышечка голубого цвета.Содержимое капсул - белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

Действующее вещество

Осельтамивир

Состав

Действующее вещество: Осельтамивира фосфата: 59,10 мг, что соответствует содержанию Осельтамивира:45,00 мг. Вспомогательные вещества: Кремния диоксид коллоидный (аэросил) -9,00 мг, коповидон -5,40 мг, крахмал прежелатинизированный -98,40 мг, кроскармеллоза натрия -2,760 мг, натрия стеарилфумарат -1,380 мг, тальк -3,960 мг. Корпус капсулы: краситель бриллиантовый голубой - 0,1500 %, титана диоксид - 1,8817 %, желатин - до 100 %. Крышечка капсулы: краситель бриллиантовый голубой - 0,1500 %, титана диоксид - 1,8817 %, желатин - до 100 %.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

ВсасываниеОсельтамивир легко всасывается в желудочно-кишечном тракте и экстенсивно превращается в активный метаболит под действием печеночных и

кишечных эстераз. Концентрации 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. РаспределениеОбъем 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 – 3%. Связь пролекарства с белками плазмы – 42%, что недостаточно, чтобы служить причиной существенных лекарственных взаимодействий. МетаболизмОсельтамивир 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 Р450.ВыведениеВыводится (>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 препарата. Период полувыведения активного метаболита 6-10 ч. Фармакокинетика в особых группах пациентовПациенты с поражением почекПри 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» (AUCосельтамивира карбоксилата) обратно пропорциональна снижению функции почек.Фармакокинетика осельтамивира у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (с клиренсом креатинина ?10 мл/мин), не находящихся на диализе, не изучалась.Пациенты с поражением печениПолученные 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 фосфата у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не изучалась.Пациенты пожилого и старческого возрастаУ 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 подросткиФармакокинетику 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 в 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 с 75 мг препарата (что эквивалентно примерно 1 мг/кг). Фармакокинетика осельтамивира у детей старше 12 лет такая же, как у взрослых. Беременные женщиныВ ходе объединенного анализа популяционной фармакокинетики было выявлено, что применение осельтамивира 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 иммунитетомАнализ 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 безопасности 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

Препарат осельтамивир принимается внутрь, независимо от приема пищи или во время еды. Переносимость препарата можно улучшить, если принимать его во время еды.При применении взрослыми, подростками, детьми, которые не могут проглотить капсулу или при наличии признаков "старения" капсул (например, повышенная хрупкость или другие нарушения физического состояния), 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 дозированияЛечениеПрием препарата необходимо начинать не позднее 2 суток с момента развития симптомов заболевания.Взрослые и подростки в возрасте ⩾ 12 летРекомендуемая суточная доза составляет 150 мг. Препарат назначают в дозе 75 мг (одна капсула 75 мг или одна капсула 30 мг + одна капсула 45 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 более 40 кг или в возрасте от 8 до 12 летДети, которые умеют проглатывать капсулы, также могут получать лечение, принимая по 75 мг (одна капсула 75 мг или одна капсула 30 мг + одна капсула 45 мг) 2 раза в сутки в течение 5 дней.Дети в возрасте от 1 до 8 летРекомендованный режим дозирования осельтамивира капсулы 30 и 45 мг.Масса тела Рекомендованная доза в течение 5 дней⩽15 кг 30 мг два раза в сутки>15-23 кг 45 мг два раза в сутки>23-40 кг 60 мг два раза в суткиВозможно применение суспензии, приготовленной экстемпорально (см. подраздел "Экстемпоральное приготовление суспензии").ПрофилактикаПрием препарата необходимо начинать не позднее 2 суток после контакта с больными. Взрослые и подростки в возрасте ⩾ 12 летПо 75 мг (одна капсула 75 мг или одна капсула 30 мг + одна капсула 45 мг) 1 раз в сутки внутрь в течение не менее 10 дней после контакта с больным. Во время сезонной эпидемии гриппа - по 75 мг 1 раз в

сутки в течение 6 недель. Профилактическое действие продолжается столько, сколько длится прием препарата.Дети с массой тела более 40 кг или в возрасте от 8 до 12 летДети, которые могут проглатывать капсулы, также могут получать профилактическую терапию, принимая по 75 мг (одна капсула 75 мг или одна капсула 30 мг + одна капсула45 мг) 1 раз в сутки в течение 10 дней.Дети в возрасте от 1 до 8 летМасса тела Рекомендованная доза в течение 10 дней≤15 кг 30 мг 1 раз в сутки>15-23 кг 45 мг 1 раз в сутки>23-40 кг 60 мг 1 раз в суткиРекомендованный режим дозирования осельтамивира капсулы 30 и 45 мг. Возможно применение суспензии, приготовленной экстемпорально (см. подраздел "Экстемпоральное приготовление суспензии").Дозирование в особых случаяхПациенты с нарушением функции почекЛечениеПациентам 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.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 хронической 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.ПрофилактикаПациентам 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. 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. 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 хронической 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 нарушением функции печениКоррекции дозы при лечении и профилактике гриппа у

пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести не требуется. Безопасность и фармакокинетика осельтамивира у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалась.Пациенты пожилого и старческого возрастаКоррекции дозы для профилактики или лечения гриппа не требуется. Пациенты с ослабленным иммунитетом (после трансплантации) ЛечениеРекомендованная 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.Для сезонной профилактики гриппа у пациентов с ослабленным иммунитетом в возрасте ?1года - в течение 12 недель, коррекции дозы не требуется.ДетиОсельтамивир в данной лекарственной форме не следует назначать детям до 1 года.Экстемпоральное приготовление суспензии Номидес®В случаях, когда у взрослых, подростков и детей существует проблема с проглатыванием капсул, или при наличии признаков "старения" капсул, необходимо открыть капсулу и высыпать ее содержимое в небольшое количество (максимально 1 чайная ложка) подходящего подслащенного продукта питания (см. выше) для того, чтобы скрыть горький вкус. Смесь необходимо тщательно перемешать и дать пациенту целиком. Следует проглотить смесь сразу же после приготовления. Капсулы 75 мгЕсли пациентам требуется доза 75 мг, то необходимо следовать следующим инструкциям:1. Держа одну капсулу 75 мг Номидес® над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть капсулу и высыпать порошок в емкость.2. Добавить небольшое количество (не более 1 чайной ложки) подходящего подслащенного продукта питания (чтобы скрыть горький вкус) и хорошо перемешать.3. Тщательно перемешать смесь и выпить ее сразу же после приготовления. Если в емкости осталось небольшое количество смеси, то следует ополоснуть емкость небольшим количеством воды и выпить оставшуюся смесь.Если пациентам требуются дозы 30-60 мг, то для правильного дозирования необходимо следовать следующим инструкциям: 1. Держа одну капсулу 75 мг препарата Номидес® над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть капсулу и высыпать порошок в емкость.2. Добавить в порошок 5 мл воды с помощью шприца с метками, показывающими количество набранной жидкости. Тщательно перемешать в течение 2 минут.3. Набрать в шприц необходимое количество смеси из емкости согласно нижеприведенной таблице:Масса тела Рекомендованная доза Количество смеси Номидес® на один прием≤15 кг 30 мг 2 мл>15-23 кг 45 мг 3 мл>23-40 кг 60 мг 4 млНет необходимости в заборе нерастворенного белого порошка, поскольку он является неактивным наполнителем. Нажав на поршень шприца, ввести все его содержимое во вторую емкость. Оставшуюся неиспользованную смесь необходимо выбросить.4. Во вторую емкость добавить небольшое количество (не более 1 чайной ложки) подходящего подслащенного продукта питания, чтобы скрыть горький вкус, и хорошо перемешать.

5. Тщательно перемешать смесь и выпить ее сразу же после приготовления. Если в емкости осталось небольшое количество смеси, то следует ополоснуть емкость небольшим количеством воды и выпить оставшуюся смесь.Данную процедуру следует повторять перед каждым приемом препарата.Капсулы 30 мг и 45 мгДля правильного дозирования необходимо следовать следующим инструкциям:1. Определить необходимое количество капсул Номидес®, требующееся для приготовления смеси: Масса тела* Количество капсул Номидес® для обеспечения рекомендованной дозы с целью лечения в течение 5 дней Количество капсул Номидес® для обеспечения рекомендованной дозы с целью профилактики≤15 кг 1 капсула 30 мг 2 раза/сут 1 капсула 30 мг 1 раз/сут>15-23 кг 1 капсула 45 мг 2 раза/сут 1 капсула 45 мг 1 раз /сут>23-40 кг 2 капсулы 30 мг 2 раза/сут 2 капсулы 30 мг 1 раз/сут*Дети с массой тела >40 кг или в возрасте от 8 до 12 лет и взрослые могут получать Номидес®, используя для приготовления смеси одну капсулу 45 мг + одну капсулу 30 мг 2 раза в сутки для лечения или 1 раз в сутки для профилактики.2. Убедитесь, что используется правильная доза препарата (в соответствии с вышеприведенной таблицей). Держа одну или несколько капсул Номидес® над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть одну или несколько капсул и высыпать порошок в емкость.3. Добавить небольшое количество (не более 1 чайной ложки) подходящего подслащенного продукта питания, чтобы скрыть горький вкус, и хорошо перемешать.4. Тщательно перемешать смесь и выпить ее сразу же после приготовления. Если в емкости осталось небольшое количество смеси, то следует ополоснуть емкость небольшим количеством воды и выпить оставшуюся смесь.Повторяйте данную процедуру перед каждым приемом препарата.

Противопоказания

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

Применение при беременности и кормлении грудью

БеременностьНеблагоприятный 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 пострегистрационного 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 осельтамивира 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 вскармливаниеВо 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 сопутствующее заболевание 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 ребенка.ФертильностьНа основании доклинических данных не ожидается, что осельтамивир влияет на фертильность мужчин или женщин (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Доклинические данные»).

Побочные действия

Обзор профиля безопасностиОбщий 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 препарата 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, желудочно- кишечное кровотечение и нарушения со стороны нервной системы и психики (см. раздел «Особые указания»).Список нежелательных реакций представлен в табличном формате ниже.Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень частые (?1/10), частые (?1/100 и Леченые и профилактика гриппа у взрослых и подростковВ таблице 1 представлены НР, возникавшие наиболее часто при приеме рекомендованной дозы осельтамивира в исследованиях по профилактике и лечению гриппа у взрослых и подростков (75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней для лечения и 75 мг 1 раз в сутки до 6 недель для профилактики).В исследованиях по профилактике гриппа профиль безопасности у пациентов, получавших рекомендованную дозу осельтамивира (75 мг 1 раз в сутки до 6 недель), качественно не отличался от такового в исследованиях по лечению гриппа, несмотря на более длительный прием препарата.Таблица 1. Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований по профилактике и лечению гриппа осельтамивиром у взрослых пациентов и подростков или в ходе пострегистрационного наблюдения.Класс систем органов Нежелательные реакции, распределенные согласно частоте выявленияОчень часто Часто Нечасто РедкоИнфекционные и паразитарные заболевания Бронхит, Herpes simplex,

назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, синуситНарушения со стороны крови и лимфатической системы ТромбоцитопенияНарушения со стороны иммунной системы Реакции гиперчувствительности Анафилактическ ие реакции, анафилактоидные реакцииНарушения психики Беспокойство, анормальное поведение, тревожность, спутанность сознания, бред, делирий, галлюцинации, ночные кошмары, причинение себе телесного повреждения Нарушения со стороны нервной системы Головная боль Бессонница Изменение сознания, судорогиНарушения со стороны органа зрения Нарушение зренияНарушения со стороны сердца АритмияНарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Кашель, боль в горле, ринорея Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Тошнота Рвота, боль в животе (включая боль в верхней части живота), диспепсия Желудочно- кишечные кровотечения, геморрагический колитНарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Повышение активности «печеночных» ферментов Фульминантный гепатит, печеночная недостаточность, гепатитНарушения со стороны кожи и подкожных тканей Экзема, дерматит, сыпь, крапивница Ангионевротический отек, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролизОбщие расстройства и нарушения в месте введения Боль, головокружение (включая вертиго), утомляемость, лихорадка, боль в конечностяхЛечение и профилактика гриппа у детейВ клинических исследованиях осельтамивира при лечении гриппа принимали участие 1473 ребенка (включая в целом здоровых детей в возрасте от 1 до 12 лет и детей с астмой в возрасте от 6 до 12 лет). Из них 851 ребенок получал терапию осельтамивиром в лекарственной форме «суспензия». Всего 158 детей получали рекомендованную дозу осельтамивира 1 раз в сутки в исследованиях постконтактной профилактики в домашних условиях (n=99), в 6-недельных исследованиях сезонной профилактики (n=49) и 12-недельных исследованиях сезонной профилактики у пациентов с ослабленным иммунитетом (n=10).В таблице 2 представлены НР, наиболее часто сообщаемые в ходе клинических исследований у детей.Таблица 2. Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований по профилактике и лечению гриппа осельтамивиром у детей (доза от 30 мг до 75 мг в зависимости от возраста /веса).Класс систем органов Нежелательные реакции, распределенные согласно частоте выявленияОчень часто Часто Нечасто РедкоИнфекционные и паразитарные заболевания Средний отитНарушения со стороны нервной системы Головная больНарушения со стороны органа зрения Конъюнктивит (включая покраснение глаз, выделения и боль)Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения Боль в ухе Нарушения со стороны барабанной перепонкиНарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Кашель, заложенность носа РинореяНарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Рвота Боль в животе (включая боль в верхней части живота), диспепсия, тошнотаНарушения со

стороны кожи и подкожных тканей Дерматит (включая аллергический и атопический дерматит)Описание отдельных нежелательных реакцийНарушения со стороны нервной системы и психикиГриппозная 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 пострегистрационных 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 путейНарушения 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 пациентовДети (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 пострегистрационного 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 иммунитетомВ 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 получил 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 анамнезеВ 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 пострегистрационном применении осельтамивира не сопровождалась какими-либо нежелательными явлениями. В остальных случаях симптомы передозировки соответствовали нежелательным явлениям, представленным 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.ПробенецидКоррекции 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. АмоксициллинКинетическое взаимодействие осельтамивира и амоксициллина (выводящегося тем же путем, что и осельтамивир) отсутствует. Предполагается, что конкуренция осельтамивира за выведение почками слабая.Выведение с мочойМаловероятны 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 информацияНе 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»).Осельтамивир не является заменой вакцинации. Использование осельтамивира не должно влиять на оценку пациентов при проведении ежегодной вакцинации против гриппа.Препарат следует использовать только для лечения и профилактики гриппа и только в случае, если достоверные эпидемиологические данные указывают на то, что вирус гриппа циркулирует в общей популяции.Чувствительность циркулирующих штаммов вируса гриппа к осельтамивиру может сильно варьировать (см. раздел «Фармакологические свойства»,

подраздел «Фармакодинамика», пункт «Резистентность»).Таким образом, при назначении препарата необходимо учитывать самую последнюю доступную информацию о чувствительности циркулирующего вируса к осельтамивиру. Тяжелое сопутствующее заболеваниеДанные о безопасности и эффективности применения осельтамивира у пациентов с достаточно тяжелым сопутствующим заболеванием или нестабильным состоянием, предполагающим госпитализацию, отсутствуют.Пациенты с ослабленным иммунитетомЭффективность осельтамивира при лечении или профилактике гриппа у пациентов с ослабленным иммунитетом четко не установлена (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика»). Однако у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом лечение гриппа следует проводить на протяжении 10 дней, так как клинические исследования при более коротком курсе терапии не проводились. Сердечная/дыхательная недостаточностьЭффективность осельтамивира при лечении или профилактике гриппа у пациентов с хронической сердечной и/или дыхательной недостаточностью не установлена. В данной популяции пациентов частота возникновения осложнений была сопоставима в группе лечения и группе плацебо.ДетиДанные для определения дозы у недоношенных детей (постконцептуальный возраст Почечная недостаточность тяжелой степени тяжестиУ взрослых пациентов и подростков (13-17 лет) с тяжелой степенью почечной недостаточности при лечении и профилактике гриппа рекомендуется коррекция дозы. Клинические данные для коррекции дозы у младенцев и детей (в возрасте от 1 года и старше) с почечной недостаточностью отсутствуют (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика»). Психоневрологические нарушенияУ пациентов (в основном у детей и подростков), принимавших осельтамивир,были зарегистрированыпсихоневрологические нарушения. Подобные психоневрологические нарушения так же отмечены у пациентов с гриппом, не получавших осельтамивир. Следует тщательно мониторировать пациентов на предмет изменений в поведении, риск и польза продолжения терапии должны быть оценены для каждого пациента индивидуально (см. раздел «Побочное действие»).Инструкции по применению, обращению и уничтожениюПопадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать препарат с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмамиИсследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились. Исходя из профиля безопасности, влияние осельтамивира на данные виды деятельности маловероятно.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.Хранить в недоступном для детей месте.