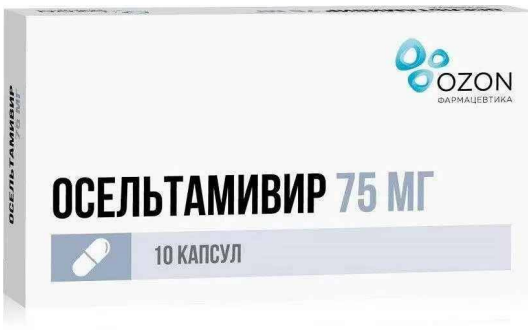
Инструкция по применению
Осельтамивир-Озон Капсулы 75 мг 10 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Осельтамивир
Количество в упаковке: 1

Описание

Дозировка 75 мг Твердые желатиновые капсулы № 0. Корпус капсулы светло-серого цвета, крышка капсулы желтого цвета, непрозрачные. Содержимое капсул - смесь порошка и гранул белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается уплотнение содержимого капсул в комки по форме капсулы, легко разрушаемые при надавливании.

Действующее вещество

Осельтамивир

Состав

1 капсула 75 мг содержит: Действующее вещество: осельтамивира фосфат - 98,53 мг, в пересчете на осельтамивир- 75,00 мг. Вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный - 100,00 мг, повидон-К25 - 14,40 мг, кроскармеллоза натрия - 7,60 мг, натрия стеарилфумарат - 3,60 мг. Состав корпуса капсулы: краситель железа оксид черный - 0,0500 %, титана диоксид - 2,0000 %, желатин - до 100 %. Состав крышки капсулы: краситель хинолиновый желтый - 0,7500 %, краситель солнечный закат желтый - 0,0059 %, титана диоксид - 2,0000 %, желатин - до 100 %.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Абсорбция Осельтамивир 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 минут, время достижения максимальной концентрации- 2-3 часа, т более чем в 20 раз превышают концентрации пролекарства. Не менее 75 % 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 Р450. 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 часов. 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 недостаточности (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. раздел "Способ применения и дозы", подраздел "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. 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 и детей (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

Внутрь, во время еды или независимо от приема пищи. Переносимость осельтамивира 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 дозирования Лечение Прием препарата необходимо начинать не позднее 2 суток с момента развития симптомов заболевания. Взрослые и подростки в возрасте ⩾12 лет Рекомендуемая 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/сут не приводит к усилению эффекта. Дети с массой тела более 40 кг или в возрасте от 8 до 12 лет Дети, 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 лет Рекомендованный режим дозирования осельтамивира капсулы 30 мг 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 сутки Возможно применение суспензии, приготовленной экстемпорально (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 (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 заболевшим человеком. 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 лет Дети, которые могут проглатывать капсулы, также могут получать профилактическую терапию, принимая по 75 мг (одна капсула 75 мг или одна капсула 30 мг + одна капсула 45 мг) 1 раз в сутки в течение 10 дней. Дети в возрасте от 1 до 8 лет Масса 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 сутки Рекомендованный режим дозирования осельтамивира капсулы 30 мг и 45 мг. Возможно применение суспензии, приготовленной экстемпорально (см. подраздел "Экстемпоральное приготовление суспензии"). Дозирование в особых случаях Пациенты с нарушением функции 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. 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. 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. 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 печени Коррекции 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 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. Для сезонной профилактики гриппа у пациентов с ослабленным иммунитетом в возрасте ≥ 1 года - в течение 12 недель, коррекции дозы не требуется. Дети Осельтамивир в данной лекарственной форме не следует назначать детям до 1 года. Экстемпоральное приготовление суспензии препарата Осельтамивир 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 мг Если пациентам требуется доза 75 мг, то необходимо следовать следующим инструкциям: 1. Держа одну капсулу 75 мг препарата осельтамивир 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 осельтамивир 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 препарата Осельтамивир на один прием ≤ 15 кг 30 мг 2 мл > 15-23 кг 45 мг 3 мл > 23-40 кг 60 мг 4 мл Нет 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 мг Для правильного дозирования необходимо следовать следующим инструкциям: 1. Определить необходимое количество препарата осельтамивир, требующееся для приготовления смеси: Масса тела* Количество капсул препарата осельтамивир для обеспечения рекомендованной дозы с целью лечения в течение 5 дней Количество капсул препарата осельтамивир 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 препарат осельтамивир, 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 препарата осельтамивир 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

Гиперчувствительность к осельтамивиру или любому компоненту препарата. Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина 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 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. подраздел "Фармакодинамика", подпункт "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 беременным 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.

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, 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 часто (⩾ 1/10), часто (⩾ 1/100, но Лечение и профилактика гриппа у взрослых и подростков В 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. Системно- органный класс Нежелательные реакции, распределенные согласно частоте выявления Очень часто Часто Нечасто Редко Инфекции и инвазии Бронхит, Herpes simplex, назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит Нарушения со стороны крови и лимфатической

системы Тромбоцитопения Нарушения со стороны иммунной системы Реакции гиперчувствительности Анафилактические реакции, анафилактоидные реакции Психические нарушения 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, судороги Нарушения со стороны органа зрения Нарушение зрения Нарушения со стороны сердца Аритмия Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Кашель, боль в горле, ринорея Желудочно-кишечные нарушения Тошнота Рвота, боль в животе (включая боль в верхней части живота), диспепсия Желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический колит Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Повышение активности "печеночных" ферментов Фульминантный гепатит, печеночная недостаточность, гепатит Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Экзема, дерматит, сыпь, крапивница Ангионевротический отек, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз Общие нарушения и реакции в месте введения Боль, головокружение (включая вертиго), утомляемость, лихорадка, боль в конечностях Лечение и профилактика гриппа у детей В 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). Системно- органный класс Нежелательные реакции, распределенные согласно частоте выявления Очень часто Часто Нечасто Редко Инфекции и инвазии Средний отит Нарушения со стороны нервной системы Головная боль Нарушения со стороны органа зрения Конъюнктивит (включая покраснения глаз, выделения и боль) Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта Боль в ухе Нарушения со стороны барабанной перепонки Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Кашель, заложенность носа Ринорея Желудочно-кишечные нарушения Рвота Боль в животе (включая боль в верхней части живота), диспепсия, тошнота Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Дерматит (включая аллергический и атопический дерматит) Описание отдельных нежелательных реакций Нарушения со стороны нервной системы и психические

нарушения 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 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 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 летальным 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 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 иммунитетом Лечение гриппа у пациентов с ослабленным иммунитетом оценивалось в двух клинических исследованиях:

пациенты получали стандартную дозу или повышенную дозу (двойную или тройную) осельтамивира (см. раздел "Фармакологические свойства"). Профиль безопасности осельтамивира, наблюдаемый в данных исследованиях, был сопоставим с таковым в предыдущих клинических исследованиях, в которых осельтамивир применялся для лечения пациентов с нормальным иммунитетом среди всех возрастных групп (здоровые пациенты или пациенты из группы риска, например, с дыхательной и/или сердечной недостаточностью). Наиболее частым нежелательным явлением у детей с ослабленным иммунитетом была рвота (28 %). 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 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. 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, фенилбутазон), 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"). Препарат Осельтамивир не является заменой вакцинации Использование осельтамивира не должно ежегодной вакцинации против гриппа. Защита от гриппа длится только до тех пор, пока применяется препарат осельтамивир. 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 заболевание Данные о безопасности и эффективности применения осельтамивира у пациентов с достаточно тяжелым сопутствующим заболеванием или нестабильным состоянием, предполагающим госпитализацию, отсутствуют. Пациенты с ослабленным иммунитетом Эффективность 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 недостаточность Эффективность 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. Дети Данные для определения дозы у недоношенных детей (постконцептуальный возраст Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести У 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 нарушения У пациентов (в основном у детей и подростков), принимавших осельтамивир, были зарегистрированы психоневрологические нарушения. Подобные психоневрологические нарушения также 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 уничтожению Попадание 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. Вспомогательные вещества Препарат осельтамивир содержит краситель солнечный закат желтый, который может вызвать аллергические реакции.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Препарат не влияет либо оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Условия хранения

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