Инструкция по применению
Сельтавир Капсулы 75 мг 10 шт

Характеристики

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



Описание

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, разрушаемые при надавливании стеклянной палочкой.

Действующее вещество

Осельтамивир

Состав

Состав на 1 капсулу 75 мг:Действующее вещество: осельтамивира фосфат - 98,53 мг, в пересчёте на осельтамивир 75,0 мг.Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 135,87 мг, 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 - 2,0%, желатин - до 100%.Состав крышечки капсулы: краситель хинолиновый желтый - 0,7500%, краситель солнечный закат желтый - 0,0059%, титана диоксид - 2,0000%, желатин - до 100%.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

АбсорбцияОсельтамивира фосфат легко всасывается в желудочно-кишечном тракте и в высокой степени превращается в активный метаболит под действием печеночных и кишечных эстераз. Концентрация активного метаболита в плазме определяется в пределах 30 мин, время достижения максимальной концентрации 2-3 ч, и более чем в 20 раз превышают концентрацию 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 фосфата его активный метаболит обнаруживался во всех основных очагах инфекции (легких, промывных водах бронхов, слизистой оболочки 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. МетаболизмОсельтамивира фосфат в высокой степени превращается в активный метаболит под действием эстераз, находящихся преимущественно в печени. Ни осельтамивира фосфат, 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% приятного 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" (AUC осельтамивира карбоксилата) обратно пропорциональна снижению функции почек.Фармакокинетика осельтамивира у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (с клиренсом креатинина Пациенты с поражением печениПолученные in vitro и в исследованиях на животных данные об отсутствии значительного повышения AUC осельтамивира фосфата при нарушении функции печени легкой и средней степени тяжести были подтверждены и в клинических исследованиях.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 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 пациентам 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 года до 16 лет в фармакокинетическом исследовании с однократным приемом осельтамивира и в клиническом исследовании по изучению многократного приема осельтамивира 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 и 45 мг, 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.

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 коллективах, у ослабленных пациентов).Профилактика гриппа у детей старше 1 года.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи или во время еды. Переносимость препарата можно улучшить, если принимать его во время еды.В случаях, когда у взрослых, подростков и детей существует проблема с проглатыванием капсул или при наличии признаков «старения» капсул (например, повышенная хрупкость или другие нарушения физиологического 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.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.Дети с массой тела более 40 кг или в возрасте от 8 лет 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 года до 8 летРекомендованный режим дозирования осельтамивира капсулы 30 и 45 мг или экстемпорально приготовленной суспензииМасса тела Рекомендованная доза в течение 5 дней>15-23 кг 45 мг два раза в сутки>23-40 кг> 40 кг 60 мг два раза в сутки75 мг два раза в суткиПрофилактикаПрием 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 (одна капсула 75 мг или одна капсула 30 мг + одна капсула 45 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 лет 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 капсула 45 мг) 1 раз в сутки в течение 10 дней.Дети в возрасте от 1 года до 8 летРекомендованный режим дозирования осельтамивира капсулы 30 и 45 мг или экстемпорально приготовленной суспензии:Масса тела Рекомендованная доза в течение 10 дней>15-23 кг 45 мг 1 раз в сутки>23-40 кг>40 кг 60 мг 1 раз в сутки75 мг 1 раз в суткиДозирование 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)Для сезонной профилактики гриппа у пациентов с ослабленным иммунитетом в возрасте ? 1 года - в течение 12 недель, коррекции дозы не требуется.ДетиСельтавир в данной лекарственной форме не следует назначать детям до 1 года.Экстемпоральное приготовление суспензииВ 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 препарата Сельтавир® 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 требуется доза 30-60 мг, то необходимо следовать следующим инструкциям:1. Держа одну капсулу 75 мг препарата Сельтавир® 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 Сельтавир® на один прием> 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. Повторяйте данную процедуру перед каждым приемом препарата.Капсулы 30 мг и 45 мгДля правильного дозирования необходимо следовать следующим инструкциям:1. Определить необходимое количество капсул Сельтавир®, требующееся для приготовления смеси:Масса тела* Количество капсул Сельтавир® для обеспечения рекомендованной дозы с целью лечения в течение 5 дней Количество капсул Сельтавир® для обеспечения рекомендованной дозы с целью профилактики> 15-23 кг 1 капсула 45 мг 2 раза в сутки 1 капсула 45 мг 1 раз в сутки> 23-40 кг 2 капсулы 30 мг 2 раза в сутки 2 капсулы 30 мг 1 раз в сутки*Дети с массой тела > 40 кг и взрослые могут получать препарат Сельтавир®, 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 Сельтавир® 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

Контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Однако результаты постмаркетинговых и наблюдательных исследований продемонстрировали пользу предлагаемого стандартного режима дозирования для данной популяции пациентов. Результаты фармакокинетического анализа показали более низкую экспозицию активного метаболита (приблизительно на 30% в течение всех триместров беременности) у беременных женщин по сравнению с не беременными. Тем не менее, значение расчетной экспозиции остается выше ингибирующих концентраций (значение IC95) и терапевтических значений для многих штаммов вируса гриппа. Изменение режима дозирования у беременных женщин при проведении терапии или профилактики не рекомендуется.Не обнаружено прямого или опосредованного неблагоприятного влияния препарата на беременность, эмбрио-фетальное или постнатальное развитие (см. "Доклинические данные"). При назначении осельтамивира беременным женщинам следует учитывать, как данные по безопасности, так и течение беременности, и патогенность циркулирующего штамма вируса гриппа.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. Осельтамивир и его активный метаболит в небольших количествах проникают в грудное молоко (см. "Доклинические данные"), 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 предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Побочные действия

В исследованиях по лечению гриппа у взрослых/пациентов подросткового возраста самыми частыми нежелательными реакциями (НР) были тошнота рвота и головная боль. Большинство НР возникали в первый или второй день лечения и проходили самостоятельно в течение 1-2 дней. В исследованиях по профилактике гриппа у взрослых и подростков самыми частыми НР были тошнота, рвота, головная боль и боль. У детей наиболее часто встречалась рвота. Описанные НР в большинстве случаев не требовали отмены препарата.Лечение и профилактика гриппа у взрослых и подростковВ таблице 1 представлены НР, возникавшие наиболее часто (≥1%) 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), и частота которых как минимум на 1% выше по сравнению с плацебо. В исследования по лечению гриппа вошли взрослые/подростки без сопутствующей патологии и больные группы риска, т. е. пациенты с высоким риском развития осложнений гриппа (пациенты пожилого и старческого возраста, пациенты с хроническими заболеваниями сердца или органов дыхания). В целом профиль безопасности у пациентов группы риска соответствовал таковому у взрослых/пациентов подросткового возраста без сопутствующей патологии.В исследованиях по профилактике гриппа профиль безопасности у пациентов, получавших рекомендованную дозу осельтамивира (75 мг 1 раз в сутки до 6 недель), не отличался от такового в исследованиях по лечению гриппа, несмотря на более длительный прием препарата.Таблица 1. Процент взрослых/подростков с НР, возникавшими с частотой ≥1% в группе осельтамивира в исследованиях по лечению и профилактике гриппозной инфекции (различие с плацебо ≥1%).Системно-органный классНежелательная реакцияЛечениеПрофилактикаКатегория частотыаОсельтамивир (75 мг 2 раза/сут)N=2647ПлацебоN=1977Осельтамивир (75 мг 1 раз/сут) N=1945ПлацебоN=1588Нарушения со стороны желудочно-кишечного трактаТошнота10%6%8%4%очень частоРвота8%3%2%1 %частоНарушения со стороны нервной системыГоловная боль2%1 %17%16%очень частоОбщие расстройстваБоль4% 3%частоа Категория частоты представлена только для группы осельтамивира. Для оценки частоты НР использованы следующие категории частоты: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, Далее представлены нежелательные явления, которые возникали с частотой >1% у взрослых и подростков, получавших осельтамивир в качестве терапии и профилактики гриппозной инфекции. Данные нежелательные явления либо более часто наблюдались у пациентов, получавших плацебо, либо различия в частоте между группами осельтамивира и плацебо составили менее 1%.Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (осельтамивир против плацебо): лечение - диарея (6% против 7%), боль в животе (включая боль в верхней части живота, 2% против 3%), профилактика - диарея (3% против 4%), боль в верхней части живота (2% против 2%), диспепсия (1% против 1%).Инфекции и инвазии (осельтамивир против плацебо): лечение - бронхит (3% против 4%), синусит (1% против 1%), простой герпес (1% против 1%), профилактика - назофарингит (4% против 4%), инфекции верхних дыхательных путей (3% против 3%), гриппозная инфекция (2% против 3%).Общие расстройства (осельтамивир против плацебо): лечение - головокружение (включая вертиго, 2% против 3%), профилактика - усталость (7% против 7%), пирексия (2% против 2%), гриппоподобное заболевание (1% против 2%), головокружение (1% против 1%), боль в конечности (1% против 1%).Нарушения со стороны нервной системы (осельтамивир против плацебо): лечение - бессонница (1% против 1%), профилактика - бессонница (1% против 1%).Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения (осельтамивир против плацебо):

лечение - кашель (2% против 2%), заложенность носа (1% против 1%), профилактика - заложенность носа (7% против 7%), ангина (5% против 5%), кашель (5% против 6%), ринорея (1% против 1%).Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани (осельтамивир против плацебо): профилактика - боль в спине (2% против 3%), артралгия (1% против 2%), миалгия (1% против 1%).Нарушения со стороны половых органов и молочной железы (осельтамивир против плацебо): профилактика - дисменорея (3% против 3%).Лечение и профилактика гриппозной инфекции лиц пожилого и старческого возрастаПрофиль безопасности у 942 пациентов пожилого и старческого возраста, получавших осельтамивир или плацебо, клинически не отличался от такового у лиц более молодого возраста (до 65 лет). Профилактика гриппозной инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетомВ 12-недельном исследовании по профилактике гриппа с участием 475 пациентов с ослабленным иммунитетом (включая 18 детей в возрасте от 1 до 12 лет), у пациентов, принимавших осельтамивир (n = 238), профиль безопасности соответствовал описанному ранее в исследованиях по профилактике гриппа.Лечение и профилактика гриппозной инфекции у детей без сопутствующих заболеваний в возрасте 1-12 лет и пациентов с бронхиальной астмойВ исследованиях по лечению естественной гриппозной инфекции у детей в возрасте от 1 года до 12 лет НР при применении осельтамивира (n = 858), отмеченной с частотой ≥1% и как минимум на 1% чаще по сравнению с плацебо (n = 622), была рвота. У детей, получавших рекомендованную дозу препарата 1 раз в сутки в качестве постконтактной профилактики в домашних условиях, наиболее часто встречалась рвота (8% в группе осельтамивира против 2% в группе, не получавшей профилактическое лечение).Осельтамивир хорошо переносился, зарегистрированные нежелательные явления соответствовали описанным ранее при проведении лечения гриппа у детей. Далее представлены нежелательные явления, отмеченные у детей с частотой ≥1% в исследованиях по лечению гриппа (n = 858) или с частотой ≥5% в исследованиях по профилактике гриппа (n = 148).Данные нежелательные явления более часто наблюдались в группе плацебо/отсутствие профилактики, различия между группами осельтамивира и плацебо/отсутствие профилактики составили менее 1%.Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (осельтамивир против плацебо): лечение - диарея (9% против 9%), тошнота (4% против 4%), боль в животе (включая боль в верхней части живота, 3% против 3%).Инфекции и инвазии (осельтамивир против плацебо): лечение - средний отит (5 % против 8 %), бронхит (2% против 3%), пневмония (1% против 3%), синусит (1% против 2%).Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения (осельтамивир против плацебо): лечение - астма (включая обострение, 3% против 4%), носовое кровотечение (2% против 2%), профилактика - кашель (12% против 26%), заложенность носа (11% против 20%). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей (осельтамивир против плацебо):

лечение - дерматит (включая аллергический и атопический дерматит 1% против 2%). Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения (осельтамивир против плацебо): лечение - боль в ухе (1% против 1%).Нарушения со стороны органа зрения (оселътамивир против плацебо): лечение - конъюнктивит (включая покраснение глаз, выделения из глаза и боль в глазах, 1% против Дополнительные нежелательные явления, отмеченные при проведении лечения гриппа у детей, не соответствовавшие описанным выше критериям.Нарушения со стороны крови и лимфатической системы (осельтамивир против плацебо): лечение - лимфоаденопатия (Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения (осельтамивир против плацебо): лечение - повреждение барабанной перепонки (Постмаркетинговое наблюдениеДалее представлены нежелательные явления при применении осельтамивира, которые наблюдались в период постмаркетингового наблюдения. Частота данных нежелательных явлений и/или причинно-следственная связь с применением препарата не может быть установлена, так как не известен истинный размер популяции в виду добровольного характера сообщений.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: реакции гиперчувствительности - дерматит, кожная сыпь, экзема, крапивница, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, аллергия, анафилактические и анафилактоидные реакции, отек Квинке.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, увеличение активности "печеночных" ферментов у пациентов с гриппоподобными симптомами, получавших осельтамивир, фульминантный гепатит (в том числе с фатальным исходом), печеночная недостаточность, желтуха.Нарушения со стороны нервно-психической сферы: гриппозная инфекция может ассоциироваться с различными неврологическими симптомами и изменениями поведения, включая такие симптомы, как галлюцинации, бред и анормальное поведение. В некоторых случаях они могут привести к смертельному исходу. Такие явления могут возникать как на фоне развития энцефалопатии или энцефалита, так и без проявления данных заболеваний.У пациентов (в основном у детей и подростков), принимавших осельтамивир с целью лечения гриппа, были зарегистрированы судороги и делирий (включая такие симптомы, как нарушение сознания, дезориентация во времени и пространстве, анормальное поведение, бред, галлюцинации, возбуждение, тревога, ночные, кошмары). Эти случаи редко сопровождались опасными для жизни действиями. Роль осельтамивира в развитии этих явлений неизвестна. Подобные психоневрологические нарушения так же отмечены у пациентов с гриппом, не получавших осельтамивир. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: желудочно-кишечные кровотечения после приема осельтамивира (в частности, нельзя исключить связь между явлениями геморрагического колита и приемом осельтамивира, поскольку указанные явления исчезали как после выздоровления пациента от гриппа, так и

после отмены препарата).Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения. Нарушения со стороны сердца: аритмия.

Передозировка

В большинстве случаев передозировка в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом 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

Клинически значимые лекарственные взаимодействия маловероятны по данным фармакологических и фармакокинетических исследований.Осельтамивира фосфат в высокой степени превращается в активный метаболит под действием эстераз, в основном расположенных в печени. Лекарственные взаимодействия, обусловленные конкуренцией за связывание с активными центрами эстераз, в литературных источниках широко не представлены.Низкая степень связывания осельтамивира и активного метаболита с белками плазмы не дают оснований предполагать наличие взаимодействий, связанных с вытеснением лекарственных средств из связи с белками. Исследования in vitro показывают, что ни осельтамивира фосфат, ни его активный метаболит не являются предпочтительным субстратом для полифункциональных оксидаз системы цитохрома Р450 или для глюкуронилтрансфераз. Оснований для взаимодействия с пероральными контрацептивами нет.Циметидин, неспецифический ингибитор изофермента системы цитохрома Р450 и конкурирующий в процессе канальцевой секреции с препаратами щелочного типа и катионами, не влияет на плазменные концентрации осельтамивира и его активного метаболита.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.Пробенецид приводит к увеличению AUC активного метаболита осельтамивира примерно в 2 раза (за счет снижения активной канальцевой секреции в почках). Однако коррекции дозы при одновременном применении с пробенецидом не требуется, учитывая резерв безопасности активного метаболита.Одновременный прием с амоксициллином не влияет на плазменные концентрации осельтамивира и его компонентов, демонстрируя слабую конкуренцию за выведение путем анионной канальцевой секреции.Одновременный прием с парацетамолом не влияет на плазменные концентрации осельтамивира и его

активного метаболита или парацетамола.Фармакокинетических взаимодействий между осельтамивиром, его основным метаболитом не обнаружено при одновременном приеме с парацетамолом, ацетилсалициловой кислотой, циметидином или антацидными средствами (магния и алюминия гидроксид, кальция карбонат), варфарином, римантадином или амантадином.При использовании осельтемивира с часто применяемыми препаратами, такими как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, каптоприл), тиазидные диуретики (бендрофлуметиазид), антибиотики (пенициллин, цефалоспорины, азитромицин, эритромицин и доксициклин), блокаторы Н2- гистаминовых рецепторов (ранитидин, циметидин), бета-адреноблокаторы (пропранолол), ксантины (теофиллин), симпатомиметики (псевдоэфедрин), опиаты (кодеин), глюкокортикостероиды, ингаляционные бронхолитики и ненаркотические анальгетики (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен и парацетамол), изменений характера или частоты нежелательных явлений не наблюдалось.Применять осельтамивир в комбинации с препаратами, имеющими узкую широту терапевтического действия (например, хлорпропамид, метотрексат, бутадион), необходимо с осторожностью.

Особые указания

Нарушения психикиУ пациентов (в основном у детей и подростков), принимавших осельтамивир с целью лечения гриппа, были зарегистрированы нарушения со стороны психики, судороги и делирий-подобные психоневрологические нарушения. Эти случаи редко сопровождались опасными для жизни действиями. Роль осельтамивира в развитии этих явлений неизвестна. Подобные психоневрологические нарушения так же отмечены у пациентов с гриппом, не получавших осельтамивир. Риск развития психоневрологических нарушений у пациентов, получающих осельтамивир, не превышает таковой у пациентов с гриппом, не получающих противовирусные препараты.Рекомендуется тщательное наблюдение за состоянием и поведением пациентов, особенно детей и подростков, с целью выявления признаков анормального поведения и оценки риска продолжения приема препарата при развитии данных явлений.Данных по эффективности осельтамивира при любых заболеваниях, вызванных другими возбудителями, кроме вирусов гриппа A и B, нет. Осельтамивир не является заменой вакцинации.Профилактический прием препарата возможен по эпидемиологическим показаниям. Рекомендации по коррекции дозы у пациентов с поражением почек представлены в подразделе "Дозирование в особых случаях" (также см. "Фармакокинетика в особых группах пациентов").Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Исследования 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 при температуре не выше 25 °C.Хранить в недоступном для детей месте.