Инструкция по применению
Тамифлю Капсулы 75 мг 10 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Франция
Производитель: Рош Диабетес Кеа Рус
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Осельтамивир
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 75 мг
Срок годности: 2

Описание

Противовирусный препарат.

Действующее вещество

Осельтамивир

Состав

Одна капсула содержит: активное вещество: осельтамивир - 75 мг (в виде осельтамивира фосфата - 98.5 мг), вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный - 46.4 мг, повидон К30 -6.7 мг, кроскармеллоза натрия - 3.4 мг, тальк - 8.3 мг, натрия стеарилфумарат - 1.7 мг, оболочка капсулы - 63 мг (корпус - желатин, краситель железа оксид черный (Е172), титана диоксид (Е171), крышечка - желатин, краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е171)), чернила для нанесения надписи на капсуле: этанол, шеллак, бутанол, титана диоксид (Е171), лак алюминиевый на основе индигокармина, этанол денатурированный [спирт метилированный].

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

После перорального приема осельтамивира фосфат легко всасывается в желудочно-

кишечном тракте и в высокой степени превращается в активный метаболит под действием печеночных эстераз. Концентрации активного метаболита в плазме определяются в пределах 30 минут, достигают почти максимального уровня через 2-3 часа после приема и существенно (более, чем в 20 раз) превышают концентрации про-лекарства. Не менее 75% принятой внутрь дозы попадает в системный кровоток в виде активного метаболита, менее 5% - в виде исходного препарата. Плазменные концентрации как про-лекарства, так и активного метаболита пропорциональны дозе и не зависят от приема пищи. Распределение У человека средний объем распределения (Vss) активного метаболита равняется примерно 23 литрам. Как показали эксперименты на хорьках, крысах и кроликах, активный метаболит достигает всех основных мест локализации гриппозной инфекции. В этих экспериментах после перорального введения осельтамивира фосфата его активный метаболит обнаруживался в легких, промывных водах бронхов, слизистой оболочке полости носа, среднем ухе и трахее в концентрациях, обеспечивающих противовирусный эффект. На правах рекламы Связывание активного метаболита с белками плазмы человека незначительно (около 3%). Связывание про-лекарства с белками плазмы человека составляет 42%, что недостаточно, чтобы служить причиной существенных лекарственных взаимодействий. Метаболизм Осельтамивира фосфат в высокой степени превращается в активный метаболит под действием эстераз, находящихся преимущественно в печени и кишечнике. Ни осельтамивира фосфат, ни активный метаболит не являются субстратами или ингибиторами изоферментов системы цитохрома P450. Выведение Всосавшийся осельтамивир выводится, главным образом (>90%), путем превращения в активный метаболит. Активный метаболит не подвергается дальнейшей трансформации и выводится с мочой (>99%). У большинства пациентов период полувыведения активного метаболита из плазмы составляет 6-10 часов. Активный метаболит выводится полностью (> 99%) путем почечной экскреции. Почечный клиренс (18.8 л/час) превышает скорость клубочковой фильтрации (7.5 л/час), что указывает на то, что препарат выводится еще и путем канальцевой секреции. С калом выводится менее 20% принятого внутрь радиоактивно меченного препарата. Фармакокинетика в особых группах Больные с поражением почек При назначении Тамифлю по 100 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней больным с различной степенью поражения почек площади под кривой «концентрации активного метаболита в плазме – время» (AUC) обратно пропорциональны снижению функции почек. Больные с поражением печени Эксперименты in vitro показали, что у пациентов с печеночной патологией величина AUC осельтамивира фосфата значительно не повышена, а AUC активного метаболита не снижена. Больные старческого возраста У больных старческого возраста (65 - 78 лет) AUC активного метаболита в равновесном состоянии была на 25-35% выше, чем у более молодых пациентов при назначении аналогичных доз Тамифлю. Период полувыведения

препарата у пожилых существенно не отличался от такового у более молодых пациентов взрослого возраста. С учетом данных по AUC препарата и переносимости, больным старческого возраста коррекции дозы при лечении и профилактике гриппа не требуется. Дети Фармакокинетику Тамифлю изучали у детей от 1 года и до 16 лет в фармакокинетическом исследовании с однократным приемом препарата и в клиническом исследовании у небольшого числа детей в возрасте 3-12 лет. У детей младшего возраста выведение про-лекарства и активного метаболита шло быстрее, чем у взрослых, что приводило к более низким AUC по отношению к конкретной дозе. Прием препарата в дозе 2 мг/кг дает 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 производственных коллективах, у ослабленных больных). Профилактика гриппа у детей старше 1 года.

Способ применения и дозы

Тамифлю принимается внутрь, во время еды или независимо от приема пищи. У некоторых пациентов переносимость препарата улучшается, если его принимают во время еды. Стандартный режим дозирования Лечение Лечение нужно начинать в первый или второй день появления симптомов гриппа. Взрослые и подростки - 12 лет. Рекомендованный режим дозирования Тамифлю – по одной капсуле 75 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 5 дней или по 75 мг суспензии 2 раза в сутки внутрь в течение 5 дней. Увеличение дозы более 150 мг/сут не приводит к усилению эффекта. Дети > 40 кг или ? 8 лет, которые умеют проглатывать капсулы, также могут получать лечение, принимая по одной капсуле 75 мг 2 раза в сутки, в качестве альтернативы к рекомендованной дозе Тамифлю суспензии (см. ниже). Дети - 1 года. Рекомендованный режим дозирования Тамифлю суспензии для приёма внутрь: (см. инструкцию) Профилактика Взрослые и подростки - 12 лет По 75 мг 1 раз в сутки внутрь в течение не менее 10 дней после контакта с инфицированным. Прием препарата нужно начинать не позднее, чем в первые 2 дня после контакта. 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 > 40 кг Дети, которые могут проглатывать капсулы, также могут получать профилактическую терапию, принимая по одной капсуле 75 мг 1 раз в сутки, в качестве альтернативы к рекомендованной дозе Тамифлю суспензии (см. ниже). Дети старше 1 года Рекомендованный режим дозирования Тамифлю суспензии для приёма внутрь: (см. инструкцию)

Противопоказания

Повышенная чувствительность к осельтамивира фосфату или любому компоненту препарата. Хроническая почечная недостаточность (постоянный гемодиализ, хронический перитонеальный диализ, клиренс креатинина ? 10 мл/мин). Применение при беременности и лактации У лактирующих крыс осельтамивир и активный метаболит попадают в молоко. Происходит ли экскреция осельтамивира или активного метаболита с молоком у человека, неизвестно. Однако экстраполяция данных, полученных на животных, позволяет предполагать, что их количество в грудном молоке может составлять 0.01 мг/сутки и 0.3 мг/сутки, соответственно. В настоящее время данных по применению препарата у беременных женщин недостаточно, чтобы оценить тератогенное или фетотоксичное действие осельтамивира фосфата. С учетом этого, Тамифлю следует назначать во время беременности или лактации только в том случае, если возможные преимущества от его применения превышают потенциальный риск для плода или грудного ребенка.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат противопоказан при беременности. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

В исследованиях но 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 профилактики гриппа у взрослых и подростков В таблице 1 представлены НР, возникавшие наиболее часто (>1%) при приеме рекомендованной дозы Тамифлю 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/иодростки без сопутствующей патологии и больные группы риска, т. е. пациенты с высоким риском разви тия 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/иациентов подросткового возраста без сопутствующей патологии. В исследованиях по профилактике гриппа профиль безопасности у пациентов, получав-ших рекомендованную дозу Тамифлю (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 сНР, возникавшими с частотой >1% в группе осельгамивира в исследованиях по лечению и профилактике гриппозной инфекции (различие с плацебо >1%). Системноорганный класс Нежелательная реакция Лечение Профилактика Категория частоты Осельтамивир (75 мг 2 ра-за/сут) N=2647 Плацебо N=1977 Осельтамивир (75 мг 1 раз/сут) N=1945 Плацебо N=1588 Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Тошнота 10% 6% 8% 4% очень часто Рвота 8% 3% 2% 1% часто Нарушения со стороны нервной системы Головная бол ь 2% 1% 17% 16% очень часто Общие расстройства Боль <1% <1% 4% 3% часто " Категория частоты представлена только для группы осельтамивира. Для оценки частоты НР использованы следующие категории частоты: очень часто (>1/10): часто (>1/100, <1/10). 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 (Тамифлю к 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 (Тамифлюк 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 (Тамифлю к' против плацебо): лечение - головокружение (включая вертиго, 2% против 3%), профилактика -усталость (7% против 7%). пирексия (2% против 2%), гриииоподобное заболевание (1% против 2%), головокружение (1% против 1%), боль в конечности (1% против %). Нарушения со стороны нервной системы (Тамифлюк против плацебо): лечение - бессонница (1% против 1%), профилактика - бессонница (1% против 1%). Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения (Тамифлю* 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% 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 (Тамифлюк против плацебо): лечение - астма (включая обострение, 3% против 4%), носовое кровотечение (2% против 2%), профилактика - кашель (12% против 26%), заложенность носа (I I% против 20%). Нарушения со стороны кожи и подкож ных тканей (Тамифлю против плацебо): лечение-дерматит (включая аллергический и атопический дерматит, 1% против 2%). Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения (Тамифлю * против плацебо): лечение - боль в ухе (1% против 1%). Нарушения со стороны органа зрения (Тамифлю® против плацебо): лечение - конъюнктивит (включая покраснение глаз, выделения из глаза и боль в глазах,1% против <1%). Дополнительные нежелательные явления, отмеченные при проведении лечения гриппа у детей, не соответствовавшие описанным выше критериям. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы (Тамифлю против плацебо): лечение - лимфоаденопатия (<1% против 1%). Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения (Тамифлю против плацебо): лечение - повреждение барабанной перепонки (<1% против 1%). Постмаркетинговое наблюдение Далее представлены нежелательные явления при применении Тамифлю*, которые наблюдались в период постмаркетингового наблюдения. Частота данных нежелательных явлений и/или причинно-следственная связь с применением препарата Тамифлю 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 гриппоподобпыми симптомами, получавших Тамифлю, 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 подрос тков), принимавших Тамифлю* 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 Тамифлю® в развитии этих явлений неизвестна. Подобные психоневрологические нарушения так же отмечены у пациентов с гриппом, не получавших Тамифлю. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: желудочно-кишечные кровотечения после приема Тамифлю* (в частности, нельзя исключить связь между явлениями геморрагического колита и приемом Тамифлюк, 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.

Взаимодействие с другими препаратами

Информация, полученная в фармакологических и фармакокинетических исследованиях осельтамивира фосфата, позволяет считать клинически значимые лекарственные взаимодействия маловероятными. Лекарственные взаимодействия, обусловленные конкуренцией и связыванием с активными центрами эстераз, превращающих осельтамивира фосфат в активное вещество, в литературе подробно не освещаются. Низкая степень связывания осельтамивира и активного метаболита с белками не дают оснований предполагать наличие взаимодействий, связанных с вытеснением лекарственных средств из связи с белками. Эксперименты in vitro продемонстрировали, что ни осельтамивира фосфат, ни активный метаболит не являются предпочтительным субстратом для полифункциональных оксидаз системы цитохрома Р450 или для глюкуронилтрансфераз (см. “Фармакокинетика”). Формальной основы для взаимодействия с пероральными контрацептивами нет. Циметидин, неспецифический ингибитор изоферментов системы цитохрома Р450, не влияет на плазменные концентрации осельтамивира и его активного метаболита. Одновременное назначение пробенецида приводит к увеличению AUC активного метаболита примерно в 2 раза. Однако, коррекции дозы при одновременном применении с пробенецидом не требуется. Одновременный прием с амоксициллином не влияет на плазменные концентрации обоих препаратов. Одновременный прием с парацетамолом не влияет на плазменные концентрации осельтамивира, его активного метаболита и парацетамола. В клинических исследованиях III фазы Тамифлю назначали вместе с часто применяющимися препаратами, такими как ингибиторы АПФ (эналаприл, каптоприл), тиазидные диуретики (бендрофлюазид), антибиотики (пенициллин, цефалоспорины, азитромицин, эритромицин и доксициклин), блокаторы Н2-рецепторов к гистамину (ранитидин, циметидин), бета-блокаторами (пропранолол), ксантинами (теофиллин), симпатомиметиками (псевдоэфедрин), опиатами (кодеин), кортикостероидами, ингаляционными бронхолитиками и анальгетиками (аспирин, ибупрофен и парацетамол). Изменений характера или частоты нежелательных явлений при этом не наблюдалось.

Особые указания

С осторожностью применять у детей. У пациентов с печеночной недостаточностью безопасность и эффективность осельтамивира не установлена. Не имеется данных о безопасности применения осельтамивира при КК менее 10 мл/мин.

Условия хранения

При комнатной температуре