

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Энфлувир

Международное непатентованное название

Осельтамивир

Лекарственная форма, дозировка

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 12 мг/мл

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты системного использования.
Противовирусные средства для системного применения. Противовирусные
средства прямого действия. Ингибиторы нейраминидазы. Осельтамивир.
Код АТХ J05AH02

Показания к применению

Лечение гриппа

Энфлувир показан взрослым и детям, в том числе доношенным новорожденным, с наличием симптомов, типичных для гриппа, в период циркуляции вируса гриппа в обществе. Эффективность была доказана в случае начала терапии в течение двух суток от начала появления симптомов гриппа.

Профилактика гриппа

- Постконтактная профилактика у взрослых и детей в возрасте от одного года и старше после контакта с клинически диагностированным случаем гриппа при массовом распространении вируса гриппа среди населения.
- Надлежащее применение препарата Энфлувир для профилактики гриппа должно определяться в каждом конкретном случае в зависимости от обстоятельств и группы пациентов, которой требуется защита. В исключительных случаях (например, в случае несоответствия между циркулирующим штаммом вируса и штаммом, содержащимся в вакцине, а

также в период пандемии) может быть рассмотрена возможность сезонной профилактики у лиц в возрасте от одного года и старше.

- Препарат Энфлувир показан для пост контактной профилактики гриппа у детей младше 1 года во время вспышки пандемии гриппа.

Препарат Энфлувир не заменяет вакцинацию против гриппа.

Применение противовирусных препаратов для лечения и профилактики гриппа должно базироваться на официальных рекомендациях. Решение о применении противовирусных средств для лечения и профилактики следует принимать с учетом характеристик циркулирующих вирусов гриппа, доступной информации о чувствительности вирусов гриппа к лекарственным средствам в каждом сезоне, влияния заболевания в различных географических регионах и группы пациентов.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к осельтамивиру или к любому из вспомогательных веществ

Необходимые меры предосторожности при применении

Препарат Энфлувир эффективен только в отношении заболевания, вызванного вирусами гриппа А и В.

Применение препарата Энфлувир не является заменой вакцинации против гриппа.

Использование препарата Энфлувир не должно влиять на оценку пациентов при проведении ежегодной вакцинации против гриппа. Защита от гриппа длится только до тех пор, пока применяется препарат Энфлувир. 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.

Психоневрологические нарушения

Сообщалось о психоневрологических нарушениях, таких как судороги и бред, у пациентов, получавших лечение осельтамивиром, особенно у детей и подростков. В редких случаях эти явления приводили к случайным травмам. Роль осельтамивира в развитии указанных состояний неизвестна. Также сообщалось о психоневрологических нарушениях у пациентов с гриппом, не принимавших осельтамивир. В трех крупномасштабных эпидемиологических исследованиях было доказано, что у пациентов с гриппом, не получавших противовирусную терапию, риск развития психоневрологических нарушений не выше, чем у пациентов с гриппом, принимавших осельтамивир. Пациенты, особенно дети и подростки, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет изменений в поведении.

Тяжелые сопутствующие заболевания

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 отчетливо не установлена.

Заболевания сердца и органов дыхания

Эффективность осельтамивира при лечении или профилактике гриппа у пациентов с хроническими заболеваниями сердца и/или органов дыхания не установлена. В данной популяции пациентов частота возникновения осложнений была сопоставима с таковой в группе лечения осельтамивиром и в группе плацебо.

Дети

Данные для определения дозы у недоношенных детей (пост концептуальный возраст* <36 недель) отсутствуют.

* Время между первым днем последней нормальной менструации и днем оценки, гестационный возраст плюс постнатальный возраст.

Тяжелая почечная недостаточность

У взрослых пациентов и подростков (13-17 лет) с тяжелой степенью почечной недостаточности при лечении и профилактике гриппа рекомендуется коррекция дозы. Клинических данных для коррекции дозы у младенцев и детей (в возрасте от 1 года и старше) с почечной недостаточностью недостаточно, поэтому определить режим дозирования для данной категории пациентов не представляется возможным.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

По данным фармакологических и фармакокинетических исследований, клинически значимые лекарственные взаимодействия с осельтамивира фосфатом маловероятны.

Осельтамивира фосфат интенсивно преобразуется преимущественно печеночными эстеразами в активный метаболит. О лекарственных взаимодействиях, включая конкуренцию за эстеразу, в литературе не сообщалось. Низкая степень связывания осельтамивира и его активного метаболита с белками сыворотки крови не дают оснований предполагать наличие клинически значимых лекарственных взаимодействий.

Исследования *in vitro* показали, что ни осельтамивир, ни активный метаболит не являются хорошим субстратом для микросомальных ферментов цитохрома P450 и глюкуронилтрансферазы. Какие-либо доказательства взаимодействия с пероральными контрацептивами отсутствуют.

Почечная элиминация

Маловероятны клинически значимые межлекарственные взаимодействия, связанные с конкуренцией за канальцевую секрецию, принимая во внимание резерв безопасности для большинства аналогичных препаратов, пути выведения активного метаболита осельтамивира (клубочковая фильтрация и анионная канальцевая секреция), а также выводящую способность каждого из путей.

Пробенецид

Коррекции дозы при одновременном применении с пробенецидом у пациентов с ненарушенной функцией почек не требуется. Одновременное применение с пробенецидом, мощным ингибитором анионной канальцевой секреции в почках, приводит к примерно 2-кратному увеличению экспозиции активного метаболита осельтамивира.

Амоксициллин

Одновременный прием с амоксициллином не изменяет плазменные уровни обоих веществ, что связано со слабой конкуренцией на анионной канальцевой секреции.

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.

В клинических исследованиях III фазы лечения и профилактики осельтамивир, ингибиторы АКФ (эналаприл, каптоприл), тиазидные диуретики (бендрофлуазид), антибиотики (пенициллин, цефалоспорин, азитромицин, эритромицин, доксициклин), блокаторы H₂-рецепторов (ранитидин, циметидин), бета-блокаторы (ранитидин), вводили с часто применяемыми препаратами, такими как пропранолол), ксантины (теофиллин), симпатомиметики (псевдоэфедрин), опиоиды (кодеин), кортикостероиды, ингаляционные бронхолитики и анальгетики (аспирин, ибупрофен и парацетамол). В результате одновременного приема осельтамивира с данными лекарственными препаратами изменений в профиле нежелательных явлений или их частоте не наблюдалось.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении осельтамивира у пациентов, принимающих препараты с узким терапевтическим диапазоном (например, хлорпропамид, метотрексат, фенилбутазон).

Дополнительная информация, связанная с особыми группами населения

Специальных исследований взаимодействия в особых популяциях не проводилось.

Педиатрическая популяция

Специальных исследований взаимодействия у пациентов детского возраста не проводилось.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность препарата Энфлувир у детей младше 1 года не установлена. **Энфлувир может применяться только временно, во время вспышки пандемии по рекомендации врача или при лечении гриппа у детей младше 1 года под наблюдением врача.** В любых других случаях препарат Энфлувир у детей младше 1 года применять не следует.

Во время беременности или лактации

Женщины с детородного возраста /Контрацепция

Рекомендации по применению препарата у женщин с детородного возраста и женщин, использующих меры контрацепции отсутствуют.

Беременность

Хотя контролируемые клинические исследования применения осельтамивира у беременных женщин не проводились, имеются ограниченные данные, полученные из постмаркетинговых и ретроспективных отчетов о наблюдении. Эти данные в сочетании с результатами исследований на животных не указывают на прямые или косвенные нежелательные эффекты на течение беременности/эмбрионального/внутриутробного или постнатального развития. Применение Энфлувира у беременных женщин возможно только после тщательной оценки имеющейся информации о безопасности, патогенности циркулирующего штамма вируса гриппа и текущего состояния беременной женщины.

Энфлувир не следует применять у беременных женщин, за исключением случаев, когда потенциальная польза для женщины превышает потенциальный риск для плода.

Кормление грудью

Исследования на животных показывают, что осельтамивир выделяется с молоком матери. Имеется очень ограниченная информация о выведении осельтамивира в грудное молоко. Ограниченные данные показывают, что осельтамивир и его активный метаболит в небольших количествах проникают в грудное молоко, создавая субтерапевтические концентрации в крови младенца. При назначении осельтамивира кормящим женщинам следует также учитывать имеющиеся сопутствующие заболевания и патогенность циркулирующего штамма вируса гриппа. В период грудного вскармливания осельтамивир применяют только в случае, если явные ожидаемые преимущества лечения для кормящей матери превышают риски для ребенка.

Фертильность

В доклинических исследованиях влияние на показатели фертильности, репродуктивности и оценки спермы при введении осельтамивира не обнаружено. Доклинические данные не указывают на влияние препарата на фертильность мужчин или женщин.

Особая информация о вспомогательных веществах

Сорбитол

Препарат Энфлувир порошок для приготовления суспензии для приема внутрь содержит 25,713 г сорбита. При приеме два раза в сутки каждая доза, содержащая 45 мг осельтамивира, содержит в общей сложности 2,6 г сорбита. Это количество превышает максимальную норму сорбита для пациентов с генетической непереносимостью фруктозы. Пациенты с редкой генетической проблемой непереносимостью фруктозы не должны применять данный препарат.

Сорбит может оказывать легкое слабительное действие.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в разовой дозе, т.е. практически не содержит натрия.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Энфлувир не влияет на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Суспензия Энфлувир и капсулы Энфлувир являются биоэквивалентными препаратами.

Взрослые, подростки или дети (> 40 кг), способные проглотить капсулы, могут принимать препарат в виде капсул Энфлувир.

Лечение гриппа

Лечение следует начинать как можно раньше, в течение первых двух дней после появления симптомов гриппа.

Взрослые и подростки (от 13 до 17 лет)

Рекомендуемая доза для взрослых и подростков в возрасте от 13 лет и старше составляет по 75 мг два раза в сутки в течение 5 дней или по одной капсуле 30 мг и 45 мг (или 10 дней для пациентов с ослабленным иммунитетом). Взрослые и подростки в возрасте от 13 лет и старше, у которых имеются трудности с проглатыванием капсул, могут перейти на прием Энфлувира в виде суспензии для приема внутрь в дозе 75 мг два раза в сутки в течение 5 дней.

Дети

Дети от 1 года и старше

Для лечения младенцев и детей от 1 года и старше рекомендуется применять следующие режимы дозирования в зависимости от веса ребенка:

Масса тела	Рекомендуемая доза в течение 5 дней	Рекомендуемая доза в течение 10 дней (пациенты с ослабленным иммунитетом*)	Количество пероральной суспензии на прием
10-15 кг	30 мг два раза в сутки	30 мг два раза в сутки	
> 15 - 23 кг	45 мг два раза в сутки	45 мг два раза в сутки	
> 23 - 40 кг	60 мг два раза в сутки	60 мг два раза в сутки	
> 40 кг	75 мг два раза в сутки	75 г два раза в сутки	

* Рекомендуемая продолжительность для пациентов с ослабленным иммунитетом (≥ 1 года) составляет 10 дней. Дополнительную информацию см. в разделе «Особые группы пациентов, пациенты с ослабленным иммунитетом».

В качестве альтернативы суспензии Энфлувир можно применять Энфлувир

в виде твердых желатиновых капсул в дозах 30 г и 45 мг.

Детям, не имеющим трудности с проглотыванием, и вес которых превышает 40 кг, в качестве альтернативы суспензии Энфлувир можно применять препарат в виде капсул в дозе 75 мг или по одной капсуле 30 мг и 45 мг два раза в сутки в течение 5 дней.

Младенцы в возрасте до 1 года

Для младенцев младше 12 месяцев рекомендуемая доза препарата составляет 3 мг/кг два раза в сутки. Данная рекомендация по дозировке основана на ограниченных фармакокинетических данных. Согласно этим данным, у большинства пациентов грудного возраста до 12 месяцев, получавших рекомендованную дозу лечения, экспозиция препарата в плазме крови аналогична клинически продемонстрированной экспозиции у детей старшего возраста и взрослых.

Таблица дозировок осельтамивира для детей в возрасте до 1 года: 3 мг/кг два раза в сутки

Масса тела*	Рекомендуемая доза в течение 5 дней	Рекомендуемая доза в течение 10 дней** (пациенты с ослабленным иммунитетом)	Количество пероральной суспензии на прием	Объем дозатора для применения
3 кг	9 мг два раза в сутки	9 мг два раза в сутки		
3,5 кг	10,5 мг два раза в сутки	10,5 мг два раза в сутки		
4 кг	12 мг два раза в сутки	12 мг два раза в сутки		
4,5 кг	13,5 мг два раза в сутки	13,5 мг два раза в сутки		
5 кг	15 мг два раза в сутки	15 мг два раза в сутки		
5,5 кг	16,5 мг два раза в сутки	16,5 мг два раза в сутки		
6 кг	18 мг два раза в сутки	18 мг два раза в сутки		
> 6 – 7 кг	21 мг два раза в сутки	21 мг два раза в сутки		
> 7 – 8 кг	24 мг два раза в сутки	24 мг два раза в сутки		
> 8 – 9 кг	27 мг два раза в сутки	27 мг два раза в сутки		
> 9 – 10 кг	30 мг два раза в сутки	30 мг два раза в сутки		

* Настоящая таблица не содержит всех возможных вариантов массы тела пациентов данной популяции. Для всех пациентов младше 1 года применяется дозировка 3 мг/кг вне зависимости от массы тела пациента.

**Рекомендуемая продолжительность лечения для младенцев (0-12 месяцев) с ослабленным иммунитетом составляет 10 дней. Дополнительную информацию см. в

разделе «Особые группы пациентов, пациенты с ослабленным иммунитетом».

Решение о назначении Энфлувира младенцам младше 1 года должен принимать врач, учитывая возможные риски после тщательной оценки потенциальной пользы.

Рекомендации, приведенные выше, не применимы для недоношенных младенцев (возраст после зачатия <36 недель).

Для данной популяции пациентов отсутствует достаточный объем данных, учитывая, что таким детям может потребоваться иной режим дозирования по причине несовершенства физиологических функций.

Профилактика

Постконтактная профилактика

Взрослые и подростки в возрасте от 13 до 17 лет

Рекомендуемая доза Энфлувира для профилактики гриппа после тесного контакта с инфицированным человеком составляет по 75 мг или по одной капсуле 30 мг и 45 мг один раз в сутки в течение 10 дней. Лечение должно начаться в течение первых 2 дней после тесного контакта с инфицированным человеком. Защитное действие продолжается до тех пор, пока принимается препарат. Взрослые и подростки от 13 лет и старше, имеющие трудности с проглатыванием капсул, могут применять дозу 75 мг в виде суспензии Энфлувира один раз в сутки в течение 10 дней.

Младенцы и дети в возрасте 1 года и старше

В качестве альтернативы суспензии Энфлувир при лечении можно применять препарат в виде капсул в дозах 75 мг, 30 мг и 45 мг.

Рекомендуемая доза Энфлувира для постконтактной профилактики составляет

Масса тела	Рекомендуемая доза в течение 10 дней	Пациенты с ослабленным иммунитетом Рекомендуемая доза в течение 10 дней	Количество пероральной суспензии на прием
10-15 кг	30 мг один раз в сутки	30 мг один раз в сутки	
> 15 - 23 кг	45 мг один раз в сутки	45 мг один раз в сутки	
> 23 - 40 кг	60 мг один раз в сутки	60 мг один раз в сутки	
> 40 кг	75 мг один раз в сутки	75 мг один раз в сутки	

В качестве альтернативы суспензии Энфлувира дети весом более 40 кг, не имеющие трудности с проглатыванием капсул, могут использовать при лечении капсулы в дозе 75 мг или по одной капсуле 30 мг и 45 мг один раз в сутки в течение 10 дней.

Младенцы в возрасте до 1 года

Рекомендуемая профилактическая доза у детей в возрасте до 1 года во время вспышки гриппа составляет половину суточной дозы, используемой

для лечения гриппа.

Рекомендации по дозированию основаны на клинических данных, полученных у младенцев в возрасте 0-12 месяцев, детей старше 1 года и взрослых, согласно которым профилактическая доза, эквивалентная половине суточной дозы, используемой для лечения гриппа, является клинически эффективной для профилактики гриппа.

Для младенцев в возрасте 0-12 месяцев рекомендуется следующий профилактический режим дозирования, из расчета массы тела ребенка:

Таблица дозировок осельтамивира для детей в возрасте до одного года: 3 мг/кг один раз в сутки

Масса тела*	Рекомендуемая доза в течение 10 дней	Пациенты с ослабленным иммунитетом Рекомендуемая доза в течение 10 дней	Количество пероральной суспензии на прием	Объем дозатора для применения
3 кг	9 мг один раз в сутки	9 мг один раз в сутки		
3,5 кг	10,5 мг один раз в сутки	10,5 мг один раз в сутки		
4 кг	12 мг один раз в сутки	12 мг один раз в сутки		
4,5 кг	13,5 мг один раз в сутки	13,5 мг один раз в сутки		
5 кг	15 мг один раз в сутки	15 мг один раз в сутки		
5,5 кг	16,5 мг один раз в сутки	16,5 мг один раз в сутки		
6 кг	18 мг один раз в сутки	18 мг один раз в сутки		
> 6 – 7 кг	21 мг один раз в сутки	21 мг один раз в сутки		
> 7 – 8 кг	24 мг один раз в сутки	24 мг один раз в сутки		
> 8 – 9 кг	27 мг один раз в сутки	27 мг один раз в сутки		
> 9 – 10 кг	30 мг один раз в сутки	30 мг один раз в сутки		

* Настоящая таблица не содержит всех возможных вариантов массы тела пациентов данной популяции.

Решение о назначении Энфлувира младенцам в возрасте до 1 года должен принимать врач, учитывая возможные риски после тщательной оценки потенциальной пользы.

Рекомендации, приведенные выше, не применимы для недоношенных младенцев (возраст после зачатия <36 недель). Для данной популяции пациентов отсутствует достаточный объем данных, учитывая, что таким детям может потребоваться иной режим дозирования по причине

несовершенства физиологических функций.

Профилактика во время эпидемии гриппа в обществе

Профилактика во время эпидемии гриппа у детей младше 12 лет не изучалась. Рекомендуемая доза для взрослых и подростков для профилактики гриппа во время вспышки в сообществе составляет 75 мг осельтамивира один раз в сутки в течение 6 недель (или до 12 недель у пациентов с ослабленным иммунитетом).

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Лечение гриппа

У взрослых и подростков (13-17 лет), у которых клиренс креатинина составляет более 60 мл/мин, коррекция дозы не требуется, можно принимать препарат в дозе 75 мг два раза в сутки.

У взрослых и подростков (13-17 лет) с почечной недостаточности средней или тяжелой степени тяжести требуется коррекция дозы. В следующей таблице приведены рекомендации по коррекции дозы у данных пациентов.

Клиренс креатинина	Рекомендуемая доза (лечение)
> 60 (мл/мин)	75 мг два раза в сутки
> 30-60 (мл/мин)	30 мг (суспензия или капсулы) два раза в сутки
> 10-30 (мл/мин)	30 мг (суспензия или капсулы) один раз в сутки
≤10 (мл/мин)	Не рекомендуется (данные отсутствуют)
Пациенты на гемодиализе	30 мг после каждого сеанса гемодиализа
Пациенты на перитонеальном	30 мг (суспензия или капсулы) однократно

* Данные получены в исследованиях с участием пациентов, находящихся на хроническом амбулаторном перитонеальном диализе (ХАПД); ожидается, что клиренс осельтамивира карбоксилата повышется при использовании режима автоматического перитонеального диализа (АПД). Режим терапии может быть переключен с ХАПД на АПД, если это необходимо по мнению нефролога.

Профилактика гриппа

У взрослых и подростков (13-17 лет), у которых клиренс креатинина составляет более 60 мл/мин, коррекция дозы не требуется, можно принимать препарат в дозе 75 мг один раз в сутки.

У взрослых и подростков (13-17 лет) с почечной недостаточности средней или тяжелой степени тяжести требуется коррекция дозы. В следующей таблице приведены рекомендации по коррекции дозы у данных пациентов.

Клиренс креатинина	Рекомендуемая доза для профилактики
---------------------------	--

> 60 (мл/мин)	75 мг один раз в сутки
> 30-60 (мл/мин)	30 мг (суспензия или капсулы) один раз в сутки
> 10-30 (мл/мин)	30 мг (суспензия или капсулы) через сутки
≤10 (мл/мин)	Не рекомендуется (данные отсутствуют)
Пациенты на гемодиализе	30 мг после каждого второго сеанса гемодиализа
Пациенты на перитонеальном диализе*	30 мг (суспензия или капсулы) один раз в неделю

* Данные получены в исследованиях с участием пациентов, находящихся на хроническом амбулаторном перитонеальном диализе (ХАПД); ожидается, что клиренс осельтамивира карбоксилата повышается при использовании режима автоматического перитонеального диализа (АПД). Режим терапии может быть переключен с ХАПД на АПД, если это необходимо по мнению нефролога.

Существует недостаточно клинических данных по применению препарата у детей младше 12 лет с почечной недостаточностью. Рекомендации по дозированию у данной группы пациентов отсутствуют.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы препарата при лечении и профилактике гриппа у пациентов с нарушением функции печени не требуется. Исследования с участием пациентов детского возраста с печеночной недостаточностью не проводились.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Энфлувир у детей младше 1 года не установлена. **Энфлувир может применяться только временно, во время вспышки пандемии по рекомендации врача или при лечении гриппа у детей младше 1 года под наблюдением врача.** В любых других случаях препарат Энфлувир у детей младше 1 года применять не следует.

Пациенты пожилого возраста

При отсутствии признаков умеренной или почечной недостаточности у пожилых пациентов при лечении или профилактики гриппа коррекция дозы не требуется.

Пациенты с ослабленным иммунитетом

Лечение: рекомендуемая продолжительность лечения гриппа для пациентов с ослабленным иммунитетом составляет 10 дней (см. разделы 4.4, 4.8, 5.1). Коррекция дозы не требуется. Лечение следует начинать как можно раньше, в течение первых двух дней после появления симптомов гриппа.

Сезонная профилактика: у пациентов с ослабленным иммунитетом оценивалась долговременная сезонная профилактика продолжительностью до 12 недель

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Энфлувир можно принимать в независимости от приема пищи. Прием Энфлувира с приемом пищи у некоторых пациентов может способствовать улучшению переносимости препарата.

В коробку упакован шприц для пероральной суспензии. Для правильного дозирования количества дозу следует вводить с помощью шприца.

Рекомендуется использовать суспензию, приготовленную в аптеке фармацевтом перед выдачей пациенту

Способ приготовления суспензии для приема внутрь

Следует использовать только шприцы, вложенные в упаковку препарата Энфлувир.

1. Следует несколько раз постучать по закрытому флакону, встряхнув содержимое флакона.

2. Добавить питьевую воду примерно до 2/3 отмеченной линии на флаконе и тщательно встряхнуть флакон. Далее добавив дополнительно питьевой воды (оставшуюся 1/3) до линии, отмеченной на флаконе, снова взболтать содержимое флакона.

3. Следует открыть крышку флакона и вставить шприц.

Пациенту должны быть предоставлены информационный листок и шприц/ложечка для приема внутрь. Рекомендуется указать срок годности разведенной суспензии на этикетке флакона.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Большинство случаев передозировки, о которых сообщалось в ходе клинических исследований и в период пострегистрационного применения осельтамивира не сопровождалось какими-либо нежелательными явлениями.

Нежелательные реакции в случаях передозировки были аналогичны и сопоставимы по частоте возникновения с нежелательными реакциями, наблюдавшимися при применении препарата в терапевтических дозах.

Специфический антидот неизвестен.

Передозировка у детей

У детей случаи передозировки наблюдались более часто, чем у взрослых и подростков. Необходимо соблюдать особую осторожность при приготовлении пероральной суспензии Энфлувир и при применении препарата у детей.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

В случае пропуска приема препарата следует принять пропущенную дозу, как только пациент вспомнил. Если подошло время приема следующей дозы, следует пропустить пропущенную дозу и продолжать регулярное применение.

Не следует принимать двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении дополнительных вопросов по способу применения данного лекарственного препарата следует обратиться к врачу или фармацевту.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Резюме профиля безопасности

У взрослых пациентов/подростков наиболее частыми нежелательными реакциями (НР) в ходе клинических исследований лечения гриппа были тошнота и рвота, а в ходе исследований профилактики - 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 частой НР была рвота. У большинства пациентов данные НР не приводили к отмене терапии препаратом.

Серьезные НР, перечисленные ниже, редко отмечались в пострегистрационный период: 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.

Табличный список побочных реакций

Количественные критерии частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения (Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq$ от $1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq$ от $1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). В каждой частотной группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения тяжести.

Лечение и профилактика гриппа у взрослых и подростков

В таблице 1 представлены наиболее частые НР, наблюдавшиеся при приеме рекомендованной дозы препарата 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 в исследованиях, изучавших осельтамивир для лечения или профилактики у взрослых и подростков или в рамках постмаркетингового наблюдения

Класс системы органов	Нежелательные реакции согласно частоте выявления			
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Инфекции и инвазии		Бронхит, простой герпес, назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит		
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакция гиперчувствительности	Анафилактические реакции, анафилактоидные реакции
Психические нарушения				Ажитация, аномальное поведение, беспокойство, спутанность сознания, бред, галлюцинации, кошмары, самоповреждения
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Бессонница	Изменение сознания, судороги	
Нарушения со стороны органа зрения				Нарушения зрения
Нарушения со стороны сердца			Аритмия	
Нарушения 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 колит
Нарушения со стороны печени и желче-выводящих путей			Повышение активности «печеночных» ферментов	Фульминантный гепатит, печеночная недостаточность, гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Экзема, дерматит, сыпь, крапивница	Ангioneвротический 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 применения осельтамивира при лечении гриппа приняли участие 1473 ребенка (включая здоровых детей без сопутствующих заболеваний 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 виде суспензии. В общей сложности 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 ниже представлены наиболее частые НР, о которых сообщалось в ходе клинических исследований с участием 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 (КСО)	Нежелательные реакции 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 покраснение 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 некоторых нежелательных реакций

Нарушения со стороны нервной системы и психики

Грипп может ассоциироваться с различными неврологическими симптомами и изменениями поведения, включая такие симптомы, как галлюцинации, делирий и аномальное поведение, в некоторых случаях приводящие к летальному исходу. Данные явления могут возникать как на фоне развития энцефалопатии или энцефалита, так и отдельно, без явного тяжелого заболевания.

В пострегистрационный период у пациентов, получавших осельтамивир для лечения гриппа, отмечались судороги и делирий (включая нарушение сознания, спутанность сознания, аномальное поведение, бред, галлюцинации, беспокойство, тревожность, ночные кошмары). В редких случаях НР сопровождалась нанесением себе увечий или приводили к летальному исходу. Данные явления были зарегистрированы, в основном,

среди детей и подростков, 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.

Особые группы пациентов

Дети (младенцы до 1 года)

В двух исследованиях фармакокинетики, фармакодинамики и профиля безопасности осельтамивира, в которых принимали участие 124 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 пеленочный дерматит. Данных по недоношенным детям недостаточно.

Данные о безопасности применения осельтамивира при лечении у детей в возрасте до 1 года получены в результате проспективных и ретроспективных наблюдательных исследований (включали более 2400 детей данного возраста), изучения эпидемиологических баз данных и опыта пострегистрационного наблюдения. Профиль безопасности у детей до 1 года сопоставим с известным профилем безопасности у детей в возрасте 1 года и старше.

Пациенты с ослабленным иммунитетом

В ходе 12-недельного исследования профилактики 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 профилем безопасности ранее наблюдавшимся в других клинических исследованиях по профилактике.

Дети с бронхиальной астмой

Профиль нежелательных реакций у детей с бронхиальной астмой был сопоставим с таковым у детей без сопутствующих заболеваний.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 г порошка содержит

активное вещество - осельтамивира фосфат 15.760 мг (эквивалентно осельтамивиру 12.000)

1 мл готовой суспензии содержит

активное вещество - осельтамивир 12 мг (концентрация 1,2 %).

вспомогательные вещества: сорбитол, титана диоксид ,

натрия бензоат , ксантановая камедь , натрия дигидроцитрат , натрия цитрат, натрия сахаринат, ароматизатор персиковый, ароматизатор банановый

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Порошок гранулированный, желтовато - белого цвета.

Полученная суспензия должна быть от белого до светло-желтого цвета, с запахом банана и персика.

Форма выпуска и упаковка

Препарат помещают в стеклянный флакон янтарного цвета с полиэтиленовой крышкой.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона с УФ – лаком.

Срок хранения

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25°C.

Приготовленную суспензию хранят при температуре 25 °C в течение 10 дней или в холодильнике в течение 17 дней.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Атабай Илач Фабрика А.С.

Acibadem Mahallesi, Koftuncu Sokak, No:3/1

Kadıköy, Стамбул, Турция

тел: +90 (216) 326 69 65

Электронная почта: info@atabay.com

Держатель регистрационного удостоверения

АТАБАЙ КИМБЯ САН. ВЕ ТИДЖ. А.С

Acibadem Mahallesi, Koftuncu Sokak, No:3/1

Kadıköy, Стамбул, Турция

тел: +90 (216) 326 69 65

Электронная почта: info@atabay.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Управляющая компания WHITE SAIL»

Республика Казахстан, г. Алматы, мкр. 1, дом 61/1

Тел/факс: +7 777 727 27 07

Адрес электронной почты: whitesail20@mail.ru

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және фармацевтикалық
бақылау комитеті» РММ төрағасының
20____ ж. «____» _____
№ ____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық
(Қосымша парақ)**

Саудалық атауы
Энфлувир

Халықаралық патенттелмеген атауы
Осельтамивир

Дәрілік түрі, дозасы
Ішке қабылдау үшін суспензия дайындауға арналған ұнтақ, 12 мг/мл

Фармакотерапиялық тобы
Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған вирусқа қарсы дәрілік заттар. Вирусқа қарсы тікелей әсер ететін дәрілік заттар. Нейраминидаза тежегіштері. Осельтамивир.
АТХ коды J05AH02

Қолданылуы

Тұмауды емдеу

Энфлувир ересектерге және балаларға, соның ішінде қоғамдағы тұмау вирусының айналымы кезінде тұмауға тән симптомдары бар күні жетіп жаңа туған нәрестелерге көрсетілген. Тұмау симптомдары басталғаннан бастап екі тәулік ішінде ем басталған жағдайдағы тиімділігі дәлелденді.

Тұмаудың профилактикасы

- Тұмау вирусының тұрғындар арасында жаппай таралуы кезінде клиникалық диагноз қойылған тұмау жағдайымен жанасудан кейінгі ересектер мен бір жастағы және одан асқан балалардағы жанасудан кейінгі профилактикада.

- Тұмаудың профилактикасы үшін Энфлувир препаратын тиісінше қолдану әрбір нақты жағдайда қорғауды талап ететін жағдайларға және пациенттер тобына байланысты айқындалуы тиіс. Ерекше жағдайларда (мысалы, вирустың айналымдағы штаммы мен вакцинаның арасында сәйкессіздік болған жағдайда, сондай-ақ пандемия кезеңінде) бір жастағы және одан

үлкен жастағы адамдарда маусымдық профилактика мүмкіндігі қарастырылуы мүмкін.

- Энфлувир препараты тұмау пандемиясының өршуі кезіндегі 1 жасқа дейінгі балалардағы тұмаудың жанасудан кейінгі профилактикасы үшін көрсетілген.

Энфлувир препараты тұмауға қарсы вакцинацияны алмастырмайды.

Тұмаудың емі және профилактикасы үшін вирусқа қарсы препараттарды қолдану ресми ұсыныстарға негізделуі керек. Емдеу және профилактика үшін вирусқа қарсы дәрілерді қолдану туралы шешімді айналымдағы тұмау вирусының сипаттамаларын, әр маусымдағы тұмау вирусының дәрілік заттарға сезімталдығы туралы қолжетімді ақпаратты, әртүрлі географиялық аймақтарда және пациенттер тобында аурудың әсерін ескере отырып қабылдаған жөн.

Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- осельтамивирге немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Энфлувир препараты А және В тұмауы вирустарынан туындаған ауруларға ғана қатысты тиімді.

Энфлувир препаратын қолдану тұмауға қарсы вакцинацияны алмастырмайды.

Энфлувир препаратын қолдану жыл сайын тұмауға қарсы вакцинация жүргізген кезде пациенттерді бағалауға әсер етпеуі тиіс. Тұмаудан қорғау Энфлувир препараты қолданылған уақытқа ғана жарамды. Препарат тұмауды емдеу және профилактикалау үшін ғана және сенімді эпидемиологиялық деректер тұмау вирусының жалпы популяцияда таралатынын көрсеткен жағдайда ғана қолданылуы керек.

Психоневрологиялық бұзылулар

Энфлувир препаратымен ем қабылдаған пациенттерде, әсіресе балалар мен жасөспірімдерде құрысулар және сандырақ сияқты психоневрологиялық бұзылулар туралы хабарланды. Сирек жағдайларда бұл құбылыстар кездейсоқ жарақатқа әкелді. Энфлувир препаратының осы жағдайлардың дамуындағы рөлі белгісіз. Сондай-ақ Энфлувир қабылдамаған тұмауы бар пациенттердегі психоневрологиялық бұзылулар туралы да хабарланды. Үш ауқымды эпидемиологиялық зерттеулерде вирусқа қарсы ем қабылдамаған тұмауы бар пациенттерде Энфлувир қабылдаған, тұмауы бар пациенттерге қарағанда психоневрологиялық бұзылулардың даму қаупі жоғары емес екендігі дәлелденді. Пациенттер, әсіресе балалар мен жасөспірімдер мінез-құлқында өзгерістер болуына мұқият бақылануы тиіс.

Ауыр қатар жүретін аурулар

Аса ауыр қатар жүретін ауруы немесе ауруханаға жатқызуды болжайтын тұрақсыз жағдайы бар пациенттерге осельтамивирді қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы деректер жоқ.

Иммунитет әлсіздігі бар пациенттер

Иммунитет әлсіздігі бар пациенттерде тұмауды емдеу және профилактика кезіндегі осельтамивирдің тиімділігі нақты анықталмаған.

Жүрек және тыныс алу аурулары

Жүректің және/немесе тыныс алу ағзаларының созылмалы аурулары бар пациенттерде тұмауды емдеу немесе профилактикасы кезінде осельтамивирдің тиімділігі анықталған жоқ. Пациенттердің осы популяциясында асқынулардың туындау жиілігі осельтамивирмен емдеу тобындағы және плацебо тобындағы осындаймен салыстырылды.

Балалар

Шала туған нәрестелердегі дозаны анықтауға арналған деректер (етеккірден кейінгі постконцептуалды жасы * <36 апта) жоқ.

* Соңғы қалыпты етеккірдің бірінші күні мен бағалау күні арасындағы уақыт, гестациялық жас плюс постнатальді жас.

Бүйректің ауыр жеткіліксіздігі

Бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің ауыр дәрежесі бар ересек пациенттер мен жасөспірімдерде (13-17 жас) тұмауды емдеу және профилактикасы кезінде дозаны түзету ұсынылады. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар сәбилер мен балалардағы (1 жастан бастап және одан жоғары жастағы) дозаны түзету үшін клиникалық деректер жеткіліксіз, сондықтан пациенттердің осы санаты үшін дозалау режимін анықтау мүмкін емес.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Фармакологиялық және фармакокинетикалық зерттеулердің деректері бойынша осельтамивир фосфатымен клиникалық маңызды дәрілік өзара әрекеттесуінің ықтималдығы аз.

Осельтамивир фосфаты негізінен бауыр эстеразаларымен белсенді метаболитке қарқынды түрде айналады. Әдебиетте дәрілік өзара әрекеттесулер, соның ішінде эстераза үшін бәсекелестік туралы хабарланған жоқ. Осельтамивир мен оның белсенді метаболитінің қан сарысуы ақуыздарымен байланысу дәрежесінің төмендігі клиникалық маңызды дәрілік өзара әрекеттесулердің болуын болжауға негіз бермейді.

In vitro зерттеулері көрсеткендей, осельтамивир де, белсенді метаболит те Р450 цитохромы мен глюкуронилтрансфераза микросомалық ферменттері үшін жақсы субстрат болып табылмайды. Пероральді контрацептивтермен өзара әрекеттесудің қандай да бір дәлелі жоқ.

Бүйрекпен элиминациясы

Көптеген ұқсас препараттар үшін қауіпсіздік резервін, осельтамивирдің белсенді метаболитін (шумақтық сүзіліс және аниондық түтікшелік секреция) шығару жолдарын, сондай-ақ жолдардың әрқайсысының шығару қабілетін назарға ала отырып, түтікшелі секреция үшін бәсекелестікпен байланысты клиникалық маңызды дәріаралық өзара әрекеттесуінің ықтималдығы аз.

Пробенецид

Бүйрек функциясы қалыпты пациенттер үшін пробенецидпен бірге қабылдаған кезде дозаны түзету талап етілмейді. Пробенецидті, бүйректің өзекшелік секрециясының аниондық жолының күшті тежегішін бірлесіп қабылдау осельтамивирдің белсенді метаболиті әсерінің шамамен 2 есе ұлғаюына әкеледі.

Амоксициллин

Амоксициллинмен бір мезгілде қабылдау екі заттың да плазмалық деңгейін өзгертпейді, бұл аниондық өзекшелік секрецияға әлсіз бәсекелестікке байланысты.

Қосымша ақпарат

Парацетамолмен, ацетилсалицил қышқылымен, циметидинмен, антацидті дәрілермен (магний және алюминий гидроксиді, кальций карбонаты), римантадинмен немесе варфаринмен бір мезгілде қабылдаған кезде осельтамивир немесе оның негізгі метаболиті арасында фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер байқалмады.

АӨФ тежегіштері (эналаприл, каптоприл), тиазидті диуретиктер (бендрофлуазид), антибиотиктер (пенициллин, цефалоспорин, азитромицин, эритромицин, доксициклин), H₂-рецепторлардың блокаторлары (ранитидин, циметидин), бета-блокаторларды (ранитидин) емдеудің III фазасының және Энфлувир профилактикасының клиникалық зерттеулерінде пропранолол, ксантиндер (теофиллин), симпатомиметиктер (псевдоэфедрин), апиындар (кодеин), кортикостероидтар, ингаляциялық бронхолитиктер және анальгетиктер (аспирин, ибупрофен және парацетамол) сияқты жиі қолданылатын препараттармен енгізген.

Энфлувирді осы дәрілік препараттармен бір мезгілде қабылдау нәтижесінде жағымсыз құбылыстардың бейінінде немесе олардың жиілігінде өзгерістер байқалған жоқ.

Емдік диапазоны тар препараттарды (мысалы, хлорпропамид, метотрексат, фенилбутазон) қабылдайтын пациенттерде осельтамивирді бір мезгілде қолданған кезде сақ болған жөн.

Тұрғындардың ерекше топтарына байланысты қосымша ақпарат

Арнайы популяциялардағы өзара әрекеттесуге арнаулы зерттеулер жүргізілген жоқ.

Педиатриялық популяция

Бала жасындағы пациенттердің өзара әрекеттесуіне арнаулы зерттеулер жүргізілген жоқ.

Арнайы сақтандырулар

Педиатрияда қолданылуы

Энфлувир препаратының 1 жасқа дейінгі балалардағы қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. **Энфлувирді тек уақытша, 1 жасқа дейінгі балаларға тұмауды емдеу үшін немесе дәрігердің ұсынысы бойынша эпидемия кезінде ғана қолдануға болады.** Басқа кез келген жағдайларда Энфлувир препаратын 1 жасқа дейінгі балаларда қолдануға болмайды.

Жүктілік немесе лактация кезеңі

Бала туу жасындағы әйелдер / Контрацепция

Бала туатын жастағы әйелдерде және контрацепция шараларын пайдаланатын әйелдерде препаратты қолдану жөніндегі ұсынымдар жоқ.

Жүктілік

Жүкті әйелдерде осельтамивирді қолданудың бақыланатын клиникалық зерттеулері жүргізілмегенімен, постмаркетингтік және ретроспективті бақылау туралы есептерден алынған шектеулі деректер бар. Бұл деректер жануарларды зерттеу нәтижелерімен үйлесімде жүктілік/эмбриондық/құрсақшілік немесе босанғаннан кейінгі даму барысына тікелей немесе жанама жағымсыз әсерлерді көрсетпейді. Энфлувирді жүкті әйелдерде қолдану қауіпсіздігін, тұмау вирусының айналымдағы штаммының патогенділігін және жүкті әйелдің ағымдағы жағдайын мұқият бағалаудан кейін ғана мүмкін болады.

Энфлувирді жүкті әйелдерде тек әйел үшін әлеуетті пайдасы шарана үшін әлеуетті қауіптен асатын жағдайларды қоспағанда, қолдануға болмайды.

Бала емізу

Жануарларды зерттеу көрсеткендей, осельтамивир ана сүтімен шығарылады. Осельтамивирдің емшек сүтімен шығарылуы туралы ақпарат өте шектеулі. Шектелген деректер осельтамивир мен оның белсенді метаболиті аз мөлшерде емшек сүтіне еніп, нәресте қанында субтерапиялық концентрация жасайтынын көрсетеді. Осельтамивирді бала емізетін әйелдерге тағайындағанда, сондай-ақ бұрыннан бар қатарлас ауруларды және тұмау вирусының айналымдағы штаммының патогендігін ескеру керек. Бала емізу кезеңінде осельтамивир емшек емізетін ана үшін емдеудің айқын күтілетін артықшылықтары бала үшін қауіптен асып кеткен жағдайда ғана қолданылады.

Фертильдік

Клиникаға дейінгі зерттеулерде Энфлувир препаратын енгізу кезінде фертильділік, репродуктивтілік және шәуһетті бағалау көрсеткіштеріне әсері анықталған жоқ. Клиникаға дейінгі деректер препараттың ерлер мен әйелдердің фертильділігіне әсерін көрсетпейді.

Қосымша заттар туралы арнаулы ақпарат

Сорбитол

Энфлувир препараты ішке қабылдау үшін суспензия дайындауға арналған ұнтақ құрамында 25,713 г сорбит бар. Тәулігіне екі рет қабылдаған кезде құрамында 45 мг осельтамивир бар әрбір доза жалпы алғанда 2,6 г сорбиттен тұрады. Бұл мөлшер фруктозаның генетикалық жағымсыздығы бар пациенттер үшін сорбиттің ең жоғары мөлшерінен асады. Сирек кездесетін генетикалық фруктоза жағымсыздығы проблемасы бар пациенттер бұл препаратты қолданбауы тиіс.

Сорбит жеңіл іш жүргізетін әсер беруі мүмкін.

Натрий

Бұл дәрілік препараттың құрамында бір реттік дозада *натрий* 1 ммоль-ден аз (23 мг), яғни құрамында натрий жоқ дерлік.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Энфлувир көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейді.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Энфлувир суспензиясы және Энфлувир капсулалары биоэквивалентті препараттар болып табылады.

Капсулаларды жұтуға қабілетті ересектер, жасөспірімдер немесе балалар (> 40 кг) препаратты Энфлувир капсулалары түрінде қабылдай алады.

Тұмауды емдеу

Емдеуді мүмкіндігінше ертерек, тұмау симптомдары пайда болғаннан кейінгі алғашқы екі күн ішінде бастау керек.

Ересектер мен жасөспірімдер (13 жастан 17 жасқа дейін)

Ересектер мен 13 жастағы және одан үлкен жасөспірімдер үшін ұсынылатын доза 5 күн ішінде тәулігіне екі рет 75 мг немесе бір капсуладан 30 мг және 45 мг құрайды (немесе иммунитеті әлсіреген пациенттер үшін 10 күн). Капсулаларды жұтуда қиындықтары бар ересектер мен 13 жастағы және одан үлкен жасөспірімдер 5 күн ішінде тәулігіне екі рет 75 мг дозада ішке қабылдау үшін суспензия түрінде Энфлувир қабылдауға ауысуы мүмкін.

Балалар

1 жастағы және одан асқан балалар

Нәрестелер мен 1 жастан асқан балаларды емдеу үшін баланың салмағына байланысты келесі дозалау режимдерін қолдану ұсынылады:

Дене салмағы	5 күн бойына ұсынылатын доза	10 күн бойына ұсынылатын доза (иммунитеті әлсіреген пациенттер*)	Бір қабылдауға пероральді суспензия мөлшері
10-15 кг	30 мг тәулігіне екі рет	30 мг тәулігіне екі рет	
> 15 - 23 кг	45 мг тәулігіне екі рет	45 мг тәулігіне екі рет	
> 23 - 40 кг	60 мг тәулігіне екі рет	60 мг тәулігіне екі рет	
> 40 кг	75 мг тәулігіне екі рет	75 мг тәулігіне екі рет	

* Иммунитеті әлсіреген пациенттер үшін (≥1 жас) ұсынылатын ұзақтығы 10 күнді құрайды. Қосымша ақпаратты «Пациенттердің ерекше топтары, иммунитеті әлсіреген пациенттер» бөлімінен қараңыз.

Энфлувир суспензиясына балама ретінде Энфлувирді 30 г және 45 мг дозаларда қатты желатинді капсулалар түрінде қолдануға болады.

Жұту қиындықтары жоқ және салмағы 40 кг-нан асатын балаларға Энфлувир суспензиясына балама ретінде емдеу кезінде препаратты 75 мг

дозада капсула түрінде немесе 5 күн ішінде тәулігіне екі рет 30 мг және 45 мг бір капсуладан қолдануға болады.

1 жасқа дейінгі сәбилер

12 айдан кіші нәрестелер үшін препараттың ұсынылатын дозасы тәулігіне екі рет 3 мг/кг құрайды. Дозалау бойынша осы ұсыным шектеулі фармакокинетикалық деректерге негізделген. Осы мәліметтерге сәйкес, емнің ұсынылған дозасын алған 12 айға дейінгі емшек жасындағы пациенттердің көпшілігінде препараттың қан плазмасындағы экспозициясы үлкен жастағы балалар мен ересектердегі клиникалық көрсетілген экспозицияға ұқсас.

1 жасқа дейінгі балаларға арналған осельтамивир дозаларының кестесі: тәулігіне екі рет 3 мг/кг.

Дене салмағы *	5 күн бойына ұсынылатын доза	10 күн бойына ұсынылатын доза ** (иммунитеті әлсіреген пациенттер)	Бір қабылдауға пероральді суспензия мөлшері	Қолдануға арналған дозатордың көлемі
3 кг	9 мг тәулігіне екі рет	9 мг тәулігіне екі рет		
3,5 кг	10,5 мг тәулігіне екі рет	10,5 мг тәулігіне екі рет		
4 кг	12 мг тәулігіне екі рет	12 мг тәулігіне екі рет		
4,5 кг	13,5 мг тәулігіне екі рет	13,5 мг тәулігіне екі рет		
5 кг	15 мг тәулігіне екі рет	15 мг тәулігіне екі рет		
5,5 кг	16,5 мг тәулігіне екі рет	16,5 мг тәулігіне екі рет		
6 кг	18 мг тәулігіне екі рет	18 мг тәулігіне екі рет		
> 6 – 7 кг	21 мг тәулігіне екі рет	21 мг тәулігіне екі рет		
> 7 – 8 кг	24 мг тәулігіне екі рет	24 мг тәулігіне екі рет		
> 8 – 9 кг	27 мг тәулігіне екі рет	27 мг тәулігіне екі рет		
> 9 – 10 кг	30 мг тәулігіне екі рет	30 мг тәулігіне екі рет		

* Осы кестеде бұл популяция пациенттерінің дене салмағының барлық ықтимал нұсқалары жоқ. 1 жасқа дейінгі барлық пациенттер үшін пациенттің дене салмағына қарамастан 3 мг/кг доза қолданылады.

** Иммунитеті әлсіреген нәрестелерді (0-12 ай) емдеудің ұсынылатын ұзақтығы 10 күнді құрайды. Қосымша ақпаратты «Пациенттердің ерекше топтары, иммунитеті әлсіреген пациенттер» бөлімінен қараңыз.

Энфлувирді 1 жасқа дейінгі сәбилерге тағайындау туралы шешімді дәрігер

потенциалды пайдасын мұқият бағалағаннан кейін болжамды қауіпін ескере отырып қабылдауы тиіс.

Жоғарыда келтірілген ұсыныстар шала туған нәрестелерге қолданылмайды (ұрықтанудан кейінгі жасы <36 апта).

Пациенттердің осы популяциясы үшін мұндай балаларда физиологиялық функциялардың жетілмегендігіне байланысты дозалаудың өзге режимі қажет болуы мүмкін екенін ескерсек, деректердің жеткілікті көлемі жоқ.

Профилактика

Жанасудан кейінгі профилактика

Ересектер мен 13 жастан 17 жасқа дейінгі жасөспірімдер

Жұқтырған адаммен тығыз байланыста болғаннан кейін тұмаудың профилактикасы үшін Энфлувирдің ұсынылатын дозасы 10 күн ішінде тәулігіне бір рет 75 мг немесе бір капсуладан 30 мг және 45 мг құрайды. Емдеу инфекция жұқтырған адаммен тығыз байланыста болғаннан кейін алғашқы 2 күн ішінде басталуы тиіс. Қорғаныс әсері препарат қабылдану уақытында ғана жалғасады. Капсулаларды жұтуда қиындықтары бар ересектер мен 13 жастан асқан жасөспірімдер суспензиясы түріндегі Энфлувирді тәулігіне бір рет 10 күн бойы 75 мг дозасын қолдана алады.

Нәрестелер мен 1 жастағы және одан үлкен жастағы балалар

Энфлувир суспензиясына балама ретінде емдеу кезінде препаратты капсула түрінде 75 мг, 30 мг және 45 мг дозаларда қолдануға болады.

Жанасудан кейінгі профилактика үшін Энфлувирдің ұсынылатын дозасы келесіні құрайды

Дене салмағы	10 күн бойына ұсынылатын доза	Иммунитеті әлсіреген пациенттер 10 күн бойына ұсынылатын доза	Бір қабылдауға пероральді суспензия мөлшері
10-15 кг	30 мг тәулігіне бір рет	30 мг тәулігіне бір рет	
> 15 - 23 кг	45 мг тәулігіне бір рет	45 мг тәулігіне бір рет	
> 23 - 40 кг	60 мг тәулігіне бір рет	60 мг тәулігіне бір рет	
> 40 кг	75 мг тәулігіне бір рет	75 мг тәулігіне бір рет	

Энфлувир суспензиясына балама ретінде салмағы 40 кг-нан асатын, капсулаларды жұтуда қиындықтары жоқ балалар 75 мг дозада капсуланы немесе 10 күн ішінде тәулігіне бір рет 30 мг және 45 мг бір капсуладан емдеуде қолдана алады.

1 жасқа дейінгі сәбилер

Тұмаудың өршуі кезінде 1 жасқа дейінгі нәрестелерде ұсынылатын профилактикалық доза тұмауды емдеу үшін қолданылатын тәуліктік дозаның жартысын құрайды.

Дозалау жөніндегі ұсынымдар 0-12 айлық нәрестелерде, 1 жастан асқан балаларда және ересектерде алынған клиникалық деректерге негізделген, оған сәйкес тұмауды емдеу үшін қолданылатын тәуліктік дозаның жартысына баламалы профилактикалық доза тұмаудың профилактикасы үшін клиникалық тиімді болып табылады.

0-12 айлық нәрестелер үшін баланың дене салмағына қарай дозалаудың келесі профилактикалық режимі ұсынылады:

Бір жасқа дейінгі балаларға арналған осельтамивир дозаларының кестесі: тәулігіне бір рет 3 мг/кг

Дене салмағы *	10 күн бойына ұсынылатын доза	Иммунитеті әлсіреген пациенттер 10 күн бойына ұсынылатын доза	Бір қабылдауға пероральді суспензия мөлшері	Қолдануға арналған дозатордың көлемі
3 кг	9 мг тәулігіне бір рет	9 мг тәулігіне бір рет		
3,5 кг	10,5 мг тәулігіне бір рет	10,5 мг тәулігіне бір рет		
4 кг	12 мг тәулігіне бір рет	12 мг тәулігіне бір рет		
4,5 кг	13,5 мг тәулігіне бір рет	13,5 мг тәулігіне бір рет		
5 кг	15 мг тәулігіне бір рет	15 мг тәулігіне бір рет		
5,5 кг	16,5 мг тәулігіне бір рет	16,5 мг тәулігіне бір рет		
6 кг	18 мг тәулігіне бір рет	18 мг тәулігіне бір рет		
> 6 – 7 кг	21 мг тәулігіне бір рет	21 мг тәулігіне бір рет		
> 7 – 8 кг	24 мг тәулігіне бір рет	24 мг тәулігіне бір рет		
> 8 – 9 кг	27 мг тәулігіне бір рет	27 мг тәулігіне бір рет		
> 9 – 10 кг	30 мг тәулігіне бір рет	30 мг тәулігіне бір рет		

* Бұл кестеде осы популяция пациенттеріндегі дене салмағының барлық болуы мүмкін нұсқалары түгел емес.

Энфлувирді 1 жасқа дейінгі сәбилерге тағайындау туралы шешімді дәрігер потенциалды пайдасын мұқият бағалағаннан кейін болжамды қаупін ескере отырып қабылдауы тиіс.

Жоғарыда келтірілген ұсыныстар шала туған нәрестелерге қолданылмайды (ұрықтанудан кейінгі жасы <36 апта). Пациенттердің осы популяциясы үшін мұндай балаларда физиологиялық функциялардың жетілмегендігіне байланысты дозалаудың өзге режимі қажет болуы мүмкін екенін ескерсек, деректердің жеткілікті көлемі жоқ.

Қоғамдағы тұмау эпидемиясы кезіндегі профилактика

12 жасқа дейінгі балаларда тұмау эпидемиясы кезіндегі профилактика зерттелмеген. Қоғамдастықта аурудың өршуі кезінде тұмаудың профилактикасы үшін ересектер мен жасөспірімдерге ұсынылатын доза 6 апта ішінде тәулігіне бір рет 75 мг осельтамивирді құрайды (немесе иммунитеті әлсіреген пациенттерде 12 аптаға дейін).

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Тұмау емі

Креатинин клиренсі 60 мл/мин асатын ересектер мен жасөспірімдерде (13-17 жас) дозаны түзету талап етілмейді, препаратты тәулігіне екі рет 75 мг дозада қабылдауға болады.

Орташа ауырлықтағы бүйрек жеткіліксіздігі бар ересектер мен жасөспірімдерде (13-17 жас) дозаны түзету қажет. Келесі кестеде осы пациенттерде дозаны түзету бойынша ұсынымдар келтірілген.

Креатинин клиренсі	Ұсынылатын доза (ем)
> 60 (мл/мин)	75 мг тәулігіне екі рет
> 30-60 (мл/мин)	30 мг тәулігіне екі рет (суспензия немесе капсула)
> 10-30 (мл/мин)	30 мг тәулігіне бір рет (суспензия немесе капсула)
<10 (мл/мин)	Ұсынылмайды (деректер жоқ)
Гемодиализдегі пациенттер	30 мг гемодиализдің әр сеансынан кейін
Перитонеальді диализдегі пациенттер*	30 мг бір рет (суспензия немесе капсула)

* Деректер созылмалы амбулаториялық перитонеалдық диализдегі (САПД) пациенттердің қатысуымен жүргізілген зерттеулерден алынды; Автоматты перитонеалдық диализ (АПД) режимін пайдалану кезінде осельтамивир карбоксилатының клиренсі артады деп күтілуде. Емдеу режимін, егер ол нефрологтың пікірі бойынша қажет болса, САПД -дан АПД-ға ауыстырып, өзгертуге болады.

Тұмау профилактикасы

Креатинин клиренсі 60 мл/мин асатын ересектер мен жасөспірімдерде (13-17 жас) дозаны түзету талап етілмейді, препаратты тәулігіне бір рет 75 мг дозада қабылдауға болады.

Орташа ауырлықтағы бүйрек жеткіліксіздігі бар ересектер мен жасөспірімдерде (13-17 жас) дозаны түзету қажет. Келесі кестеде осы пациенттерде дозаны түзету бойынша ұсынымдар келтірілген.

Креатинин клиренсі	Профилактика үшін ұсынылатын доза
> 60 (мл/мин)	75 мг тәулігіне бір рет

> 30-60 (мл/мин)	30 мг тәулігіне бір рет (суспензия немесе капсула)
> 10-30 (мл/мин)	30 мг тәулік аралатып (суспензия немесе капсула)
≤10 (мл/мин)	Ұсынылмайды (деректер жоқ)
Гемодиализдегі пациенттер	30 мг гемодиализдің әр екінші сеансынан кейін
Перитонеальді диализдегі пациенттер*	30 мг аптасына бір рет (суспензия немесе капсула)

* Деректер созылмалы амбулаториялық перитонеалдық диализдегі (САПД) пациенттердің қатысуымен жүргізілген зерттеулерден алынды; Автоматты перитонеалдық диализ (АПД) режимін пайдалану кезінде осельтамивир карбоксилатының клиренсі артады деп күтілуде. Емдеу режимін, егер ол нефрологтың пікірі бойынша қажет болса, САПД -дан АПД-ға ауыстырып, өзгертуге болады.

Препаратты бүйрек жеткіліксіздігі бар 12 жасқа дейінгі балаларда қолдану бойынша клиникалық деректер жеткіліксіз. Пациенттердің осы тобында дозалау бойынша ұсынымдар жоқ.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде тұмауды емдеу және профилактикасы кезінде препарат дозасын түзету талап етілмейді. Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде қауіпсіздік және фармакинетикалық қасиеттер зерттелмеген. Бауыр жеткіліксіздігі бар балалар жасындағы пациенттердің қатысуымен зерттеулер жүргізілген жоқ.

Балалар

Энфлувир препаратының 1 жасқа дейінгі балалардағы қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. **Энфлувирді тек уақытша, 1 жасқа дейінгі балаларға тұмауды емдеу үшін немесе дәрігердің ұсынысы бойынша эпидемия кезінде ғана қолдануға болады.** Басқа кез келген жағдайларда Энфлувир препаратын 1 жасқа дейінгі балаларда қолдануға болмайды.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде тұмауды емдеу немесе профилактикасы кезінде орташа немесе бүйрек жеткіліксіздігінің белгілері болмаған кезде дозаны түзету талап етілмейді.

Иммунитеті әлсіреген пациенттер

Емі: иммунитеті әлсіреген пациенттер үшін тұмау емінің ұсынылатын ұзақтығы 10 күнді құрайды (4.4, 4.8, 5.1 бөлімдерді қараңыз). Доза түзету талап етілмейді. Емдеу тұмау симптомдары пайда болғаннан кейінгі алғашқы екі күнде мүмкіндігінше тезірек басталуы тиіс.

Маусымдық профилактика: иммунитеті әлсіреген пациенттерде ұзақтығы 12 аптаға дейін ұзақ мерзімді маусымдық профилактика бағаланды.

Енгізу әдісі және жолы

Ішке қабылдау үшін.

Энфлувирді тамақтануға байланыссыз қабылдауға болады. Кейбір пациенттерде Энфлувирді тамақпен бірге қабылдау препараттың жағымдылығын жақсартуға ықпал етуі мүмкін.

Пероральді суспензияға арналған шприц қорапта қапталған. Доза мөлшерін дұрыс дозалау үшін дозаны шприцтің көмегімен енгізу керек. Фармацевт дәріханада пациентке берер алдында дайындаған суспензияны пайдалану ұсынылады.

Ішке қабылдау үшін суспензия дайындау әдісі

Энфлувир препаратының қаптамасына салынған шприцтерді ғана пайдалану керек.

1. Құтының ішіндегісін сілкіп, жабық құтыны бірнеше рет қағу керек.
2. Құтыдағы белгіленген сызықтың шамамен $\frac{2}{3}$ бөлігіне дейін ауыз су қосып, құтыны мұқият сілкіңіз. Бұдан әрі құтыда белгіленген сызыққа дейін қосымша ауыз суды (қалған $\frac{1}{3}$) қосып, құтының ішіндегісін тағы да шайқау керек.
3. Құтының қақпағын ашып, шприцті қою керек.

Пациентке ақпараттық парақ және ішке қабылдау үшін шприц / қасық берілуі тиіс. Сұйылтылған суспензияның жарамдылық мерзімін құтының заттаңбасында көрсету ұсынылады.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Клиникалық зерттеулер барысында және Энфлувир препаратын тіркеуден кейінгі қолдану кезеңінде хабарланған артық дозалану жағдайларының көбі қандай да бір жағымсыз құбылыстармен бірге болған жоқ.

Артық дозалану жағдайларында жағымсыз реакциялар пайда болу жиілігі бойынша емдік дозаларда препаратты қолдану кезінде байқалған жағымсыз реакциялармен ұқсас және салыстырмалы болды.

Арнайы антидоты белгісіз.

Балаларда артық дозалануы

Балаларда артық дозалану жағдайлары ересектер мен жасөспірімдерге қарағанда жиі байқалды. Энфлувир пероральді суспензиясын дайындау кезінде және препаратты балаларда қолдану кезінде ерекше сақ болу қажет.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алу кезіндегі қажетті шаралар

Препаратты қабылдауды өткізіп алған жағдайда, өткізіп алған дозаны пациент есіне түсіргеннен кейін қабылдау керек. Егер келесі дозаны қабылдау уақыты сәйкес келсе, өткізіп алған дозаны өткізіп жіберіп және тұрақты қолдануды жалғастыру керек.

Өткізіп алған дозаны өтеу үшін қосарлы дозаны қабылдауға болмайды.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі ұсыныстар

Осы дәрілік препаратты қолдану тәсілі бойынша қосымша сұрақтар туындаған жағдайда дәрігерге немесе фармацевтке қаралу керек.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Қауіпсіздік бейінінің түйіндемесі

Ересек пациенттерде / жасөспірімдерде тұмауды емдеудің клиникалық зерттеулері барысында жиірек жағымсыз реакциялар (ЖР) жүрек айну және құсу, ал профилактиканы зерттеу барысында жүрек айну болды. Аталған ЖР көпшілігі емнің бірінші немесе екінші күнінде бір рет тіркелді және келесі 1-2 күн ішінде өздігінен жойылды. Балаларда жиі ЖР құсу болды. Пациенттердің көпшілігінде ЖР деректері препаратпен емді тоқтатуға әкелген жоқ.

Төменде санамаланған күрделі ЖР тіркеуден кейінгі кезеңде сирек байқалды: анафилаксиялық және анафилактоидтық реакциялар, бауыр тарапынан бұзылулар (фульминанттық гепатит, бауыр функциясының бұзылуы және сарғаю), ангионевроздық ісіну, Стивенс-Джонсон синдромы және уытты эпидермалдық некролиз, асқазан-ішектен қан кету және жүйке жүйесі мен психика тарапынан бұзылулар.

Жағымсыз реакциялардың кестелік тізімі

Жағымсыз реакциялар жиілігінің сандық критерийлері және жағымсыз реакциялардың жүйелік-ағзалық жіктелуіне және олардың пайда болу жиілігіне сәйкес жіктелуі (Жағымсыз құбылыстар жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ -ға дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -ден $< 1/100$ -ге дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ -ға дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес). Жағымсыз реакцияларға тиісті санаты клиникалық зерттеулерді біріктірілген талдау негізінде беріледі. Әрбір жиілік тобында жағымсыз реакциялар ауырлықты азайту тәртібімен ұсынылады.

Ересектер мен жасөспірімдердегі тұмаудың емі және профилактикасы

1-кестеде ересектер мен жасөспірімдерде тұмаудың профилактикасы және емдеу бойынша зерттеулерде препараттың ұсынылған дозасын қабылдау кезінде бақыланған жиі кездесетін ЖР көрсетілген (емдеу үшін 5 күн ішінде тәулігіне 2 рет 75 мг және профилактика үшін 6 аптаға дейін тәулігіне 1 рет 75 мг).

Тұмаудың профилактикасы жөніндегі зерттеулерде Энфлувир препаратының ұсынылған дозасын (6 аптаға дейін тәулігіне 1 рет 75 мг) қабылдаған пациенттердегі қауіпсіздік бейіні препаратты неғұрлым ұзақ қабылдауға қарамастан, тұмауды емдеу жөніндегі зерттеулерден сапалық жағынан ерекшеленбеді.

1-кесте. Ересек пациенттер мен жасөспірімдерде немесе тіркеуден кейінгі кезеңде Энфлувир препаратымен тұмаудың профилактикасы және емдеуге арналған зерттеулердегі жағымсыз реакциялар

Ағзалар жүйелері класы	Анықталу жиілігіне сәйкес жағымсыз реакциялар			
	Өте жиі	Жиі	Жиі емес	Сирек
Инфекциялар және инвазиялар		Бронхит, қарапайым герпес, назофарингит, жоғарғы тыныс жолдарының инфекциялары, синусит		
Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар				Тромбоцитопени я
Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар			Аса жоғары сезімталдық реакциялары	Анафилаксиялы қ реакциялар, анафилоидты реакциялар
Психиканың бұзылуы				Ажитация, мінез- құлықтың ауытқуы, мазасыздық, сананың шатасуы, сандырақтау, елестеулер, шым- шытырық түс, өзін-өзі зақымдау
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Бас ауыру	Ұйқысыздық	Сананың өзгерген деңгейі, кұрысулар	
Көру ағзалары тарапынан бұзылулар				Көрудің бұзылуы
Жүрек тарапынан бұзылулар			Аритмия	
Тыныс алу ағзалары, кеуде қуысы және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар		Жөтел, тамақтың ауыруы, ринорея		

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	Жүрек айнуы	Құсу, іштің ауыруы (іштің жоғарғы бөлігіндегі ауырсынуды қоса), диспепсия		Асқазан-ішек қан кету, геморрагиялық колит
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар			«Бауыр» ферменттерінің жоғары белсенділігі	Фульминантты гепатит, бауыр функциясының жеткіліксіздігі, гепатит
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар			Экзема, дерматит, бөртпе, есекжем	Ангиневроздық ісіну, мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз
Жалпы бұзылулар және енгізген жердегі реакциялар		Ауырсыну, бас айналу (вертигоны қоса), шаршау, қызба, аяқ-қолдың ауырсынуы		

Балалардағы тұмауды емдеу және профилактикасы

Тұмауды емдеу үшін осельтамивирді қолданған клиникалық зерттеулерге 1473 бала қатысты (1 жастан 12 жасқа дейінгі қатарлас аурулары жоқ дені сау балаларды және 6 жастан 12 жасқа дейінгі демікпесі бар балаларды қоса). Оның ішінде 851 бала суспензия түріндегі осельтамивирмен ем алды. Жалпы алғанда 158 бала үй жағдайында қатынастан кейінгі алдын алу зерттеулерінде (n=99), 6 апталық маусымдық алдын алу зерттеулерінде (n=49) және иммунитеті әлсіз пациенттерде 12 апталық маусымдық алдын алу зерттеулерінде (n=10) Энфлувир препаратының ұсынылған дозасын тәулігіне 1 рет қабылдады.

2-кестеде балалардың қатысуымен жүргізілген клиникалық зерттеулер барысында хабарланған ең жиі ЖР ұсынылған.

2-кесте. Энфлувир препаратымен балалардағы тұмаудың профилактикасы және емдеу бойынша клиникалық зерттеулер барысында анықталған жағымсыз реакциялар (жасына/салмағына байланысты 30 мг-дан 75 мг-ға дейінгі доза)

Ағзалар жүйелерінің класы (АЖК)	Анықтау жиілігіне сәйкес жағымсыз реакциялар			
	Өте жиі	Жиі	Кейде	Сирек
Инфекциялар мен инвазиялар		Ортаңғы отит		
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар		Бас ауыру		
Көру ағзалары тарапынан бұзылулар		Конъюнктивит (көздің қызаруын, бөлінді және ауырсынуды қоса)		
Есту ағзалары және лабиринт тарапынан бұзылулар		Құлақтың ауыруы	Дабыл жарғағы тарапынан бұзылулар	
Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы және көкірек ортасы ағзалары тарапынан бұзылулар	Жөтел, мұрынның бітелуі	Ринорея		
Асқазан-ішектік бұзылулар	Құсу	Іштің ауыруы (іштің жоғарғы бөлігіндегі ауырсынуды қоса), диспепсия, жүрегі айну		
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар			Дерматит (аллергиялық және атопиялық дерматитті қоса)	

Кейбір жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Жүйке жүйесі мен психика тарапынан бұзылулар

Тұмау әртүрлі неврологиялық симптомдармен және мінез-құлықтың өзгеруімен, соның ішінде елестеулер, делирий және аномальді мінез-құлық сияқты симптомдармен байланысты болуы мүмкін, кейбір жағдайларда өлімге әкелуі мүмкін. Бұл құбылыстар энцефалопатияның немесе энцефалиттің дамуы аясында да, айқын күрделі ауруы болмаса да пайда болуы мүмкін.

Тіркеуден кейінгі кезеңде тұмауды емдеуге арналған Энфлувир препаратын қабылдаған пациенттерде құрысулар мен делирий (сананың бұзылуын, сананың шатасуын, мінез-құлықтың ауытқуын, сандырақтауды, елестеулерді, мазасыздықты, үрейленуді, түнгі шым-шытырық түстерді қоса алғанда) байқалды. Сирек жағдайларда ЖР өзін-өзі жарақаттауға немесе өліммен аяқталуға әкелді. Бұл құбылыстар негізінен балалар мен жасөспірімдер арасында тіркелді, көбінесе кенеттен басталып, тез аяқталды. Энфлувир препаратының осы құбылыстардың дамуындағы рөлі белгісіз. Көрсетілген психоневрологиялық бұзылулар Энфлувир препаратын алмаған тұмауы бар пациенттерде де тіркелген.

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Гепатитті және «бауыр» ферменттерінің белсенділігін арттыруды қоса алғанда, бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар тұмауға ұқсас ауруы бар пациенттерде байқалды. Бұндай құбылыстар фульминантты гепатит / бауыр жеткіліксіздігінде де болды.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар (1 жасқа дейінгі сәбилер)

Тұмаумен 1 жасқа дейінгі 135 бала қатысқан осельтамивирдің фармакокинетикасы, фармакодинамикасы және қауіпсіздік бейіні бойынша екі зерттеуде препараттың қауіпсіздік бейіні әртүрлі жас топтарында салыстырмалы болды. Бұл ретте ең жиі хабарланатын жағымсыз құбылыстар құсу, диарея және жөргектік дерматит болды. Шала туған балалардағы деректер жеткіліксіз.

1 жасқа дейінгі балаларды емдеу кезінде осельтамивирді қолдану қауіпсіздігі туралы деректер проспектілі және ретроспективті бақылау зерттеулерінің (осы жастағы 2400-ден астам баланы қамтыды), эпидемиологиялық дерекқорды зерделеу және тіркеуден кейінгі бақылау тәжірибесінің нәтижесінде алынды. 1 жасқа дейінгі балалардағы қауіпсіздік бейінін 1 жас және одан асқан балалардағы белгілі қауіпсіздік бейінімен салыстыруға болады.

Иммунитеті әлсіреген пациенттер

Иммунитеті әлсіреген 475 пациентте (1-ден 12 жасқа дейінгі және одан үлкен 18 баланы қоса алғанда) тұмаудың профилактикасын 12 апталық зерттеу барысында осельтамивир тобындағы қауіпсіздік бейіні (238 пациент) профилактика бойынша басқа клиникалық зерттеулерде бұрын байқалған қауіпсіздік бейінімен салыстырарлық болды.

Бронх демікпесі бар балалар

Бронх демікпесі бар балалардағы жағымсыз реакциялардың бейінін қатар жүретін аурулары жоқ балалармен салыстыруға болады.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

1 г ұнтақтың құрамында

белсенді зат - 15.760 мг осельтамивир фосфаты (12.000 осельтамивирге баламалы)

1 мл дайын суспензия құрамында

белсенді зат - 12 мг осельтамивир (концентрациясы 1,2 %).

қосымша заттар: сорбитол, титанның қостотығы,

натрий бензоаты, ксантан шайыры, натрий дигидроцитраты, натрий цитраты, натрий сахаринаты, шабдалы хош иістендіргіші, банан хош иістендіргіші

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Түйіршіктелген ұнтақ, сарғыш-ақ түсті.

Алынған суспензия ақтан ашық сарыға дейін түсте, банан мен шабдалы хош иісі болуы керек.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Препаратты полиэтиленді қақпағы бар янтарь түсті шыны құтыға салады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге УК – лакты картон қорапшаға салынған.

Сақтау мерзімі

2 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

Құрғақ жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Дайындалған суспензияны 25 °C температурада 10 күн бойы немесе тоңазытқышта 17 күн бойы сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Атабай Илач Фабрикасы А.С.
Acibadem Mahallesi, Koftuncu Sokak, No:3/1
Kadıkoy, Стамбул, Түркия
тел: +90 (216) 326 69 65
Электронды пошта: info@atabay.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы
АТАБАЙ КИМБЯ САН. БЕ ТИДЖ. А.С.
Acibadem Mahallesi, Koftuncu Sokak, No:3/1
Kadıkoy, Стамбул, Түркия
тел: +90 (216) 326 69 65
Электронды пошта: info@atabay.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Управляющая компания WHITE SAIL» ЖШС
Қазақстан Республикасы, Алматы қ., 1 ш. а., 61/1 үй
Тел/факс: +7 777 727 27 07
Электронды пошта: whitesail20@mail.ru