

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 (см. также «Дозирование в особых случаях» и «Особые указания»). Фармакокинетика осельтамивира у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (с клиренсом креатинина ≤10 мл/мин), не находящихся на диализе, не изучалась. В связи с этим рекомендации по дозированию у данной группы пациентов отсутствуют.

Профилактика

Профилактика 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 («1-й сеанс»). 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 (см. также «Дозирование в особых случаях» и «Особые указания»). Фармакокинетика осельтамивира у пациентов с терминальной стадией 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 поражением печени

Коррекции дозы при лечении и профилактике гриппа у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести не требуется. Безопасность и фармакокинетика осельтамивира у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалась.

Пациенты пожилого и старческого возраста

Коррекции дозы для профилактики или лечения гриппа не требуется.

Пациенты с ослабленным иммунитетом (по-сле трансплантации)

Для сезонной профилактики гриппа у пациентов с ослабленным иммунитетом в возрасте ≥1 года – в течение 12 недель, коррекции дозы не требуется (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Дети

Осельтамивир в данной лекарственной форме не следует назначать детям до 1 года.

Экстемпоральное приготовление суспензии осельтамивира

В случаях, когда у взрослых, подростков и детей существует проблема с проглатыванием капсул, а осельтамивир в лекарственной форме «порошок для приготовления суспензии для приема внутрь» отсутствует, 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.
Приготовление суспензии осельтамивира с использованием капсул 75 мг.

Если пациентам требуется доза **75 мг**, то необходимо следовать следующим инструкциям:

- Держа одну капсулу 75 мг осельтамивира над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть капсулу и высыпать порошок в емкость.
- Добавить небольшое количество (не более 1 чайной ложки) подходящего подслащенного продукта питания (чтобы скрыть горький вкус) и хорошо перемешать.
- Тщательно перемешать смесь и выпить ее сразу же после приготовления. Если в емкости осталось небольшое количество смеси, то следует ополоснуть емкость небольшим количеством воды и выпить оставшуюся смесь.

Если пациентам требуются дозы **30-60 мг**, для правильного дозирования необходимо следовать следующим инструкциям:

- Держа одну капсулу 75 мг осельтамивира над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть капсулу и высыпать порошок в емкость.
- Добавить в порошок 5 мл воды с помощью шприца с метками, показывающими количество набранной жидкости. Тщательно перемешать в течение 2 минут.
- Набрать в шприц необходимое количество

смеси из емкости согласно нижеприведенной таблице:

Масса тела	Рекомендованная доза	Количество смеси осельтамивира на один прием
≤15 кг	30 мг	2 мл
>15-23 кг	45 мг	3 мл
>23-40 кг	60 мг	4 мл

Нет необходимости в заборе нерастворенного белого порошка, поскольку он является неактивным наполнителем. Нажав на поршень шприца, ввести все его содержимое во вторую емкость. Оставшуюся неиспользованную смесь необходимо выбросить.

- Во вторую емкость добавить небольшое количество (не более 1 чайной ложки) подходящего подслащенного продукта питания, чтобы скрыть горький вкус, и хорошо перемешать.
- 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.

Приготовление суспензии осельтамивира с использованием капсул 30 мг и 45 мг.

Для правильного дозирования необходимо:

- Определить количество капсул осельтамивира, требующееся для приготовления смеси:

Масса тела*	Количество капсул осельтамивира для обеспечения рекомендованной дозы с целью лечения в течение 5 дней	Количество капсул осельтамивира для обеспечения рекомендованной дозы с целью профилактики
≤15 кг	1 капсула 30 мг 2 раза в сутки	1 капсула 30 мг 1 раз в сутки
>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 осельтамивир, используя для приготовления смеси одну капсулу 45 мг + одну капсулу 30 мг 2 раза в сутки для лечения или 1 раз в сутки для профилактики.

- Убедитесь, что используется правильная доза препарата (в соответствии с вышеприведенной таблицей). Держа одну/или несколько капсул осельтамивира над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть одну/или несколько капсул и высыпать порошок в емкость.
- Добавить небольшое количество (не более 1 чайной ложки) подходящего подслащенного продукта питания, чтобы скрыть горький вкус, и хорошо перемешать.
- 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.

Побочное действие

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. У детей наиболее часто встречалась рвота. Описанные НР в большинстве случаев не требовали отмены препарата.

Лечение и профилактика гриппа у взрослых и подростков

В 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 пациенты 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 класс. Нежелательная реакция	Лечение		Профилактика		Категория частоты*
	Осельтамивир (75 мг 2 раза/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 боль	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 возникли 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 конечностях (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 ррудной 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 возраста

Профиль 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 иммунитетом

В 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 астмой

В 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 осельтамивира 1 раз в сутки в качестве пост-контактной профилактики в домашних условиях, наиболее часто встречалась рвота (8% в

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, аномальное поведение, бред, галлюцинации, возбуждение, тревога, ночные кошмары). Эти случаи редко сопровождалсь 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 лекарственными препаратами

Клинически значимые лекарственные взаимодействия маловероятны по данным фармакологических и фармакокинетических исследований. Осельтамивир экстенсивно 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 взаимодействия, связанных с вытеснением лекарственных средств из связи с белками.

Исследования in vitro показывают, что ни осельтамивир, ни его активный метаболит не являются предпочтительным субстратом для полифункциональных оксидаз системы цитохрома P450 или для глюкуронилтрансфераз (см. подраздел «Фармакокинетика»). Оснований для взаимодействия с пероральными контрацептивами нет.

Циметидин, неспецифический ингибитор изоферментов системы цитохрома P450 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, принимаю 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 *амоксциллином* 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, антацидными средствами (магния и алюминия гидроксид, кальция карбонат), варфарином, римантадином или амантадином. При использовании осельтамивира с часто применяемыми препаратами, такими как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (эналаприл, каптоприл), тиазидные диуретики (бендрофлуметазид), антибиотики (пенициллин, цефалоспорины, азитромицин, эритромицин и доксициклин), блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (ранитидин, циметидин),бета-адреноблокаторы (пропранолол), ксантины (теофиллин), симпатомиметики (псевдоэфедрин), опиаты (кодеин), глюкокортикостероиды, ингаляционные бронхолитики и ненаркотические анальгетики

(ацетилсалициловая кислота, ибупрофен и парацетамол), измененй характера или частоты нежелательных явлений не наблюдалось.

Применять осельтамивир в комбинации с препаратами, имеющими узкую широту терапевтического действия (например, хлорпропамид, метотрексат, бутадиион), необходимо с осторожностью.

Особые указания

Нарушения психики.

У 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 аномального поведения и оценки риска продолжения приема препарата при развитии данных явлений.

Данных по эффективности осельтамивира при любых заболеваниях, вызванных другими возбудителями, кроме вирусов гриппа А и В, нет. Препарат осельтамивир не является заменой вакцинации.

Профилактический прием препарата осельтамивир возможен по эпидемиологическим показаниям.

Рекомендации по коррекции дозы у пациентов с поражением почек представлены в подразделе «Дозирование в особых случаях» (также см. «Фармакокинетика у особых групп пациентов»). Осельтамивир в данной лекарственной форме не следует назначать детям младше 1 года.

Инструкции по применению, обращению и уничтожению

Попадание лекарственных препаратов в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Не следует утилизировать препарат с помощью сточных вод или вместе с бытовыми отходами. По возможности необходимо использовать специальные системы для утилизации лекарственных препаратов.

Влияние на способность к вождению транспорта и работу с машинами, механизмами

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.

Форма выпуска

Капсулы 30 мг, 45 мг, 75 мг.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 10 капсул в банку из полиэтилена низкого давления.

1 контурную ячейковую упаковку или 1 банку с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить контурную ячейковую упаковку или банку в пачке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребите-

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1. Тел. +7 (495) 258-45-28.

Производитель

ОАО «Ирбитский химфармзавод» 623856, Россия, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Кирова, д. 172.

Адрес производства: Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Карла Маркса, д. 124-а.

или ООО «Авексима Сибирь» 652473, Россия, Кемеровская обл., г. Анжеро-Судженск, ул. Герцена, д. 7.

Адрес производства: Россия, Кемеровская обл., г. Анжеро-Судженск, ул. Герцена, д. 7.