

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### СЕЛЬТАВІР

### (SELTAVIR)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* озельтамівір;

1 капсула тверда містить озельтамівіру фосфату еквівалентно озельтамівіру 30 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль прежелатинізований, тальк, повідон, натрію кроскармелоза, натрію стеарилфумарат, тверда желатинова капсула № 4;

*склад капсули:* заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), титану діоксид (E 171), желатин, вода очищена;

1 капсула тверда містить озельтамівіру фосфату еквівалентно озельтамівіру 45 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль прежелатинізований, тальк, повідон, натрію кроскармелоза, натрію стеарилфумарат, тверда желатинова капсула № 4;

*склад капсули:* заліза оксид чорний (E 172), титану діоксид (E 171), желатин, вода очищена;

1 капсула тверда містить озельтамівіру фосфату еквівалентно озельтамівіру 75 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль прежелатинізований, тальк, повідон, натрію кроскармелоза, натрію стеарилфумарат, тверда желатинова капсула № 2;

*склад капсули:* заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид чорний (E 172), титану діоксид (E 171), желатин, вода очищена.

**Лікарська форма.** Капсули тверді.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*30 мг:* тверді желатинові капсули № 4 з кришечкою та корпусом світло-жовтого кольору, з маркуванням синім кольором «30 mg» на кришечці та «M 53» - на корпусі, що містять гранули від білого до майже білого кольору;

*45 мг:* тверді желатинові капсули № 4 з кришечкою та корпусом сірого кольору, з маркуванням синім кольором «45 mg» на кришечці та «M 54» - на корпусі, що містять гранули від білого до майже білого кольору;

*75 мг:* тверді желатинові капсули № 2 з кришечкою світло-жовтого кольору та корпусом сірого

кольору, з маркуванням синім кольором «75 mg» на кришечці та «М 55» - на корпусі, що містять гранули від білого до майже білого кольору.

### **Фармакотерапевтична група.**

Противірусні засоби для системного застосування. Противірусні засоби прямої дії. Інгібітори нейрамінідази. Озельтамівір. Код АТХ J05A H02.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Озельтамівіру фосфат є пропрепаратом активного метаболіту (озельтамівіру карбоксилату), який вибірково інгібує нейрамінідазу вірусів грипу – фермент, що каталізує процес вивільнення новоутворених вірусних частинок з інфікованих клітин, їх проникнення у неінфіковані клітини та подальше поширення вірусу в організмі.

Озельтамівіру карбоксилат інгібує нейрамінідазу вірусів грипу типів А та В *in vitro*. Озельтамівіру фосфат пригнічує реплікацію вірусу та його патогенність *in vitro*. Озельтамівір при пероральному застосуванні пригнічує реплікацію вірусів грипу типів А та В та його патогенність на моделях грипозної інфекції у тварин *in vivo* при антивірусній експозиції, що досягалася у людини при застосуванні дози 75 мг 2 рази на добу.

Антивірусна активність озельтамівіру була підтверджена щодо вірусів грипу типів А та В в експериментальних дослідженнях у здорових добровольців.

Значення IC50 озельтамівіру для ферменту нейрамінідази клінічних ізолятів вірусів грипу А коливалися від 0,1 до 1,3 нМоль, а для вірусів грипу В становили 2,6 нМоль. В опублікованих даних досліджень відзначалися вищі значення IC50 для вірусів грипу В з медіаною 8,5 нМоль.

#### *Фармакокінетика.*

##### Всмоктування

Після перорального прийому озельтамівіру фосфат легко всмоктується у травному тракті і значною мірою перетворюється на активний метаболіт (озельтамівіру карбоксилат) під дією печінкових естераз. Не менше 75 % прийнятої внутрішньої дози потрапляє у системний кровообіг у вигляді активного метаболіту, менше 5 % – у вигляді вихідного препарату. Плазмові концентрації як про-препарату, так і активного метаболіту пропорційні дозі, тому не залежать від одночасного застосування з їжею.

##### Розподіл

У людини середній об'єм розподілу активного метаболіту у рівноважному стані становить приблизно 23 л – об'єм, еквівалентний об'єму позаклітинної рідини організму. Оскільки активність нейрамінідази є позаклітинною, озельтамівіру карбоксилат досягає всіх основних місць локалізації грипозної інфекції.

Зв'язування активного метаболіту з білками плазми людини низьке (приблизно 3 %).

## Метаболізм

Озельтамівіру фосфат значною мірою перетворюється на озельтамівіру карбоксилат під дією естераз, що знаходяться переважно в печінці. Ні озельтамівіру фосфат, ні активний метаболіт не є субстратами або інгібіторами ізоферментів системи цитохрому P450 у дослідженнях *in vitro*. Жодних кон'югатів фази 2 для обох сполук виявлено *in vivo* не було.

## Виведення

Озельтамівір, що всмоктався, виводиться головним чином (> 90 %) шляхом перетворення на озельтамівіру карбоксилат, який не піддається подальшій трансформації та виводиться із сечею. У більшості пацієнтів максимальна концентрація активного метаболіту у плазмі знижується з періодом напіввиведення 6-10 годин. Повністю активний метаболіт виводиться нирками. Нирковий кліренс (18,8 л/годину) перевищує швидкість клубочкової фільтрації (7,5 л/годину), що вказує на те, що додатково препарат виводиться ще й шляхом канальцевої секреції. З калом виводиться менше 20 % прийнятого внутрішньо радіоактивно позначеного препарату.

*Фармакокінетика в особливих групах.*

### Діти віком від 1 року

Фармакокінетику озельтамівіру вивчали у дітей віком від 1 до 16 років у фармакокінетичному дослідженні з одноразовим прийомом препарату. Фармакокінетика при багаторазовому прийомі препарату вивчалась у невеликої кількості дітей у клінічному дослідженні ефективності. У дітей молодшого віку виведення про-препарату та активного метаболіту відбувалося швидше, ніж у дорослих, що призводило до більш низької експозиції, вираженої у мг/кг дози. Прийом препарату у дозі 2 мг/кг дає таку ж експозицію озельтамівіру карбоксилату, яка досягається у дорослих після одноразового прийому 75 мг препарату (що еквівалентно приблизно 1 мг на 1 кг маси тіла). Фармакокінетика озельтамівіру у дітей і підлітків віком від 12 років така ж сама, як і у дорослих.

### Хворі літнього віку

У хворих літнього віку (65-78 років) експозиція активного метаболіту в рівноважному стані на 25-35 % вища, ніж у молодших пацієнтів (< 65 років) при застосуванні аналогічних доз озельтамівіру. Період напіввиведення препарату в осіб літнього віку суттєво не відрізняється від такого у молодших пацієнтів. На основі експозиції препарату та переносимості немає необхідності в коригуванні дози пацієнтам літнього віку, крім пацієнтів з помірною або тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 60 мл/хв) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### Хворі з ураженням нирок

Прийом озельтамівіру фосфату 100 мг 2 рази на добу протягом 5 днів пацієнтами з різним ступенем ураження нирок продемонстрував, що експозиція озельтамівіру карбоксилату є обернено пропорційною зниженню функції нирок. Для дозування див. розділ «Спосіб застосування та дози».

### Хворі з ураженням печінки

За результатами *in vitro* досліджень, не очікується ні значного збільшення експозиції озельтамівіру, ні значного зниження експозиції активного метаболіту озельтамівіру у пацієнтів

із порушеннями функції печінки (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### Вагітні жінки

Зведений популяційний фармакокінетичний аналіз вказує на те, що режим дозування препарату, який описано у розділі «Спосіб застосування та дози», призводить до низької експозиції (в середньому 30% протягом всіх триместрів) активного метаболіту у вагітних жінок порівняно з невагітними. Проте передбачена низька експозиція залишається вищою від інгібуючих концентрацій (значення IC<sub>95</sub>) та діапазонів штамів вірусу грипу на терапевтичному рівні. Крім того, дані наглядових досліджень відображають користь від поточного режиму дозування для даної категорії пацієнтів. Таким чином, не рекомендовано коригувати дозу для вагітних жінок при лікуванні або профілактиці грипу (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

##### *Лікування грипу*

Препарат показаний для дорослих та дітей віком від 1 року, у яких наявні симптоми грипу, під час циркуляції вірусу грипу. Ефективність була продемонстрована, коли лікування було розпочато протягом 2 днів після першої появи симптомів.

##### *Профілактика грипу*

- профілактика грипу у дорослих та дітей віком від 1 року після контакту з особою з клінічно діагностованим грипом під час циркуляції вірусу грипу;
- відповідне застосування препарату з метою профілактики грипу необхідно визначати в кожному конкретному випадку, враховуючи обставини та зважаючи на групу пацієнтів, якій потрібен захист. У виняткових ситуаціях (наприклад, у разі розбіжностей між циркулюючим вірусом грипу та вірусом грипу, проти якого проводилася вакцинація, та під час пандемії) сезонну профілактику можна проводити в осіб віком від 1 року.

### Застосування препарату не замінює вакцинацію проти грипу

Застосування противірусних засобів для лікування та профілактики грипу має базуватися на офіційних рекомендаціях. Рішення про застосування озельтамівіру для лікування та профілактики слід приймати з урахуванням характеристик циркулюючих вірусів грипу, доступної інформації щодо чутливості вірусів грипу до лікарських засобів у кожному сезоні, впливу захворювання у різних географічних регіонах та групи пацієнтів.

-

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до озельтамівіру фосфату або до будь-якого компонента препарату.

-

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Фармакокінетичні властивості озельтамівіру, такі як слабка зв'язування з білками та метаболізм, який не залежить від систем CYP450 і глюкуронідази (див. розділ «Фармакокінетика»), свідчать, що клінічно значуща взаємодія з іншими лікарськими засобами малоймовірна.

#### Пробенецид

При одночасному прийомі озельтамівіру і пробенециду для пацієнтів з нормальною функцією нирок корекція дози не потрібна. Одночасне застосування пробенециду, який є потужним інгібітором аніонного шляху ниркової канальцевої секреції, призводить до збільшення експозиції активного метаболіту озельтамівіру приблизно вдвічі.

#### Амоксицилін

Озельтамівір не виявляє кінетичної взаємодії з амоксициліном, елімінація якого відбувається тим же шляхом, що й озельтамівіру, що свідчить про слабку взаємодію з озельтамівіром даним шляхом.

#### Виведення нирками

Клінічно важлива взаємодія з іншими лікарськими засобами, яка включає конкуренцію за ниркову канальцеву секрецію, малоймовірна у зв'язку з відомими межами безпеки більшості з цих засобів, характеристиками елімінації активних метаболітів (клубочкова фільтрація та аніонна канальцева секреція) і об'ємом екскреції за допомогою даних шляхів. Однак слід виявляти обережність при призначенні озельтамівіру пацієнтам, які приймають лікарські засоби з аналогічним шляхом екскреції та вузьким терапевтичним діапазоном (наприклад, хлорпропамід, метотрексат, фенілбутазон).

#### Додаткова інформація

Фармакокінетичні взаємодії між озельтамівіром та його активним метаболітом при одночасному призначенні з парацетамолом, ацетилсаліциловою кислотою, циметидином та антацидними засобами (гідроксид магнію і гідроксид алюмінію, кальцію карбонат), римантадином або варфарином (у пацієнтів, які знаходяться на стабільних дозах варфарину та не хворіють на грип) не виявлені.

У клінічних дослідженнях III фази застосування озельтамівіру для лікування і профілактики грипу препарат призначали із загальноживаними лікарськими засобами, такими як інгібітори АПФ (еналаприл, каптоприл), тіазидні діуретики (бендрофлуазид), антибіотики (пеніцилін, цефалоспорин, азитроміцин, еритроміцин і доксициклін), блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів (ранітидин, циметидин), бета-блокатори (пропранолол), ксантини (теофілін), симпатоміметики (псевдоефедрин), опіоїди (кодеїн), кортикостероїди, інгаляційні бронходилататори, анагетика (ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен і парацетамол). При застосуванні Сельтавіру разом із перерахованими препаратами зміни профілю безпеки та частоти виникнення побічних реакцій не зареєстровані.

Механізм взаємодії з пероральними контрацептивами відсутній.

## **Особливості застосування.**

Озельтамівір ефективний тільки проти захворювань, спричинених вірусами грипу. Даних щодо ефективності озельтамівіру при будь-яких захворюваннях, спричинених іншими збудниками, крім вірусів грипу, немає.

Застосування препарату не замінює вакцинацію проти грипу. Застосування препарату не повинно впливати на обстеження осіб щодо щорічної вакцинації проти грипу. Захист проти грипу триває лише під час прийому препарату. Сельтавір слід застосовувати для лікування та профілактики грипу лише при наявності надійних епідеміологічних даних, які свідчать про циркуляцію вірусу. Продемонстровано, що чутливість циркулюючих штамів вірусу грипу до препарату має високу варіабельність, тому лікар повинен враховувати найсвіжішу інформацію щодо чутливості до озельтамівіру циркулюючих на даний час вірусів перед прийняттям рішення про застосування препарату.

### Тяжкі шкірні реакції та реакції підвищеної чутливості

Під час постмаркетингового застосування препарату повідомлялося про випадки анафілаксії та тяжких шкірних реакцій, включаючи токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та мультиформну еритему. Слід відмінити Сельтавір і призначити відповідне лікування, якщо спостерігаються такі реакції або є підозра щодо їх виникнення.

### Тяжкі супутні стани

Немає інформації щодо безпеки та ефективності застосування озельтамівіру пацієнтам із тяжкими або нестабільними захворюваннями з неминучим ризиком госпіталізації.

### Пацієнти з ослабленим імунітетом

Безпека та ефективність озельтамівіру для лікування та профілактики грипу у пацієнтів з ослабленим імунітетом не встановлені.

### Захворювання серця/дихальної системи

Ефективність озельтамівіру для лікування осіб із хронічними захворюваннями серця та/або захворюваннями дихальної системи не встановлена. У таких пацієнтів різниця у частоті ускладнень між групами лікування та плацебо не спостерігалася.

### Тяжка ниркова недостатність

Корекція дози препарату при застосуванні для лікування та профілактики рекомендується дорослим та підліткам ( $\geq 13$  -  $< 18$  років) з тяжкою нирковою недостатністю. Недостатньо клінічних даних щодо застосування препарату дітям віком від 1 року з нирковою недостатністю для рекомендацій із дозування (див. розділи «Фармакокінетика», «Спосіб застосування та дози»).

### Нейропсихічні розлади

У хворих на грип (переважно у дітей та підлітків) при застосуванні препарату були зафіксовані випадки нейропсихічних розладів. Такі розлади також були зареєстровані у хворих на грип, які не застосовували цей препарат. За станом пацієнтів слід ретельно спостерігати для виявлення

змін у поведінці, а користь та ризик продовження лікування слід оцінювати з обережністю для кожного пацієнта (див. розділ «Побічні реакції»).

*Утилізація невикористаного препарату та препарату із простроченим терміном придатності.* Надходження лікарського засобу у зовнішнє середовище необхідно звести до мінімуму. Лікарський засіб не слід викидати у стічні води і побутові відходи. Для утилізації необхідно використовувати так звану систему збору відходів (при наявності такої).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність

У зв'язку з тим, що контрольовані клінічні дослідження з вивчення застосування озельтамівіру вагітним не проводилися, дані щодо застосування препарату у період вагітності були отримані у післяреєстраційному періоді та в процесі наглядових спостережень (дані щодо експозиції у вагітних жінок див. у розділі «Фармакокінетика»).

Отримані дані та результати досліджень на тваринах свідчать про відсутність прямого або опосередкованого шкідливого впливу на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода та постнатальний розвиток. Вагітні жінки можуть застосовувати препарат з урахуванням наявної інформації з безпеки, патогенності циркулюючого штаму вірусу грипу та стану вагітної жінки після оцінки співвідношення користь/ризик.

#### Період годування груддю

У лактуючих шурів озельтамівір та активний метаболіт проникають у грудне молоко. Існує обмежена інформація щодо годування груддю жінками, які приймають озельтамівір, та щодо екскреції озельтамівіру у грудне молоко людини. Обмежені дані демонструють, що озельтамівір та його активний метаболіт були виявлені у грудному молоці, однак їх рівні були низькими, що може призвести до отримання субтерапевтичної дози немовлям. Враховуючи ці дані, а також патогенність циркулюючого штаму вірусу грипу та стан жінки, яка годує груддю, може бути розглянуто питання про призначення озельтамівіру після оцінки співвідношення користь/ризик.

#### Фертильність

На основі доклінічних даних докази про вплив препарату на фертильність чоловіків або жінок відсутні.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Не впливає.

-

**Спосіб застосування та дози.**

#### Спосіб застосування

Для перорального застосування.

### Дозування

Препарат у дозі 75 мг можна застосовувати як:

- 1 капсула по 75 мг або
- 1 капсула по 30 мг та плюс одна капсула по 45 мг.

### Дорослі та підлітки віком від 13 років

Лікування. Рекомендований режим дозування препарату - по 1 капсулі 75 мг 2 рази на добу перорально протягом 5 днів дорослим та підліткам ( $\geq 13$  -  $< 18$  років) з масою тіла більше 40 кг.

Лікування потрібно розпочинати у перший або на другий день появи симптомів грипу.

Профілактика після контакту. Рекомендована доза препарату для профілактики грипу після контакту з хворим на грип - по 75 мг 1 раз на добу перорально протягом 10 днів дорослим та підліткам ( $\geq 13$  -  $< 18$  років) з масою тіла більше 40 кг. Прийом препарату слід розпочинати не пізніше ніж у перші 2 дні після контакту.

Профілактика під час сезонної епідемії грипу. Рекомендована доза для профілактики під час сезонної епідемії грипу - по 75 мг 1 раз на добу протягом 6 тижнів.

### Діти віком $\geq 1$ - $< 13$ років.

Лікування. Рекомендований режим дозування препарату з коригуванням маси тіла для лікування немовлят і дітей віком від 1 року

Маса тіла	Рекомендована доза на 5 днів
Від 10 кг до 15 кг	30 мг 2 рази на добу
> 15 кг до 23 кг	45 мг 2 рази на добу
> 23 кг до 40 кг	60 мг 2 рази на добу
> 40 кг	75 мг 2 рази на добу

Лікування потрібно розпочинати якомога швидше, у перший або на другий день появи симптомів грипу.

Профілактика після контакту. Рекомендований режим дозування препарату

Маса тіла	Рекомендована доза на 10 днів
Від 10 кг до 15 кг	30 мг 1 раз на добу
> 15 кг до 23 кг	45 мг 1 раз на добу
> 23 кг до 40 кг	60 мг 1 раз на добу
> 40 кг	75 мг 1 раз на добу

Профілактика під час сезонної епідемії грипу. Профілактика під час сезонної епідемії грипу у дітей віком до 12 років не досліджувалася.

## Дозування в особливих випадках

### *Пацієнти із порушеннями функції печінки*

Немає необхідності коригувати дозу для лікування або профілактики пацієнтам із порушеннями функції печінки. Безпека і фармакокінетика озельтамівіру у дітей із порушеннями функції печінки не вивчалися.

### *Пацієнти із порушеннями функції нирок*

*Лікування грипу.* Корекція дози препарату необхідна дорослим та підліткам ( $\geq 13$  -  $< 18$  років) з помірною або тяжкою нирковою недостатністю (див. табл. 1).

Таблиця 1

Кліренс креатиніну	Рекомендована доза для лікування
> 60 мл/хв	75 мг 2 рази на добу
від > 30 до 60 мл/хв	30 мг 2 рази на добу
від > 10 до 30 мл/хв	30 мг 1 раз на добу
$\leq 10$ мл/хв	не рекомендується (дані відсутні)
пацієнти, які перебувають на гемодіалізі	30 мг після кожного сеансу гемодіалізу
пацієнти, які перебувають на перитонеальному діалізі*	30 мг одноразово

\* Дані, отримані в результаті досліджень у хворих, які знаходяться на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі (ПАПД); кліренс озельтамівіру карбоксилату, як очікується, буде вищим при використанні автоматизованого постійного циклічного перитонеального діалізу (ПЦПД). Режим лікування може змінюватися з ПЦПД на ПАПД, якщо нефролог визнає це за необхідне.

*Профілактика грипу.* Корекція дози препарату необхідна дорослим та підліткам ( $\geq 13$  -  $< 18$  років) з помірною або тяжкою нирковою недостатністю (див. табл. 2).

Таблиця 2

Кліренс креатиніну	Рекомендована доза для профілактики
> 60 мл/хв	75 мг 1 раз на добу
від > 30 до 60 мл/хв	30 мг 1 раз на добу
від > 10 до 30 мл/хв	30 мг через день
$\leq 10$ мл/хв	не рекомендується (дані відсутні)
пацієнти, які перебувають на гемодіалізі	30 мг після кожного другого сеансу гемодіалізу
пацієнти, які перебувають на перитонеальному діалізі*	30 мг 1 раз на тиждень

\* Дані, отримані в результаті досліджень у хворих, які знаходяться на ПАПД; кліренс озельтамівіру карбоксилату, як очікується, буде вищим при використанні автоматизованого ПЦПД. Режим лікування може змінюватися з ПЦПД на ПАПД, якщо нефролог визнає це за

необхідне.

Недостатньо даних для надання рекомендацій з дозування дітям з порушенням функції нирок віком до 12 років.

#### *Пацієнти літнього віку*

Немає потреби коригувати дозу, за винятком наявності порушення функції нирок помірного або важкого ступеня.

#### *Пацієнти з ослабленим імунітетом*

*Лікування.* Рекомендована пероральна доза становить 75 мг озельтамівіру 2 рази на добу протягом 10 днів для дорослих. Лікування слід починати якомога швидше протягом перших двох днів після появи симптомів грипу.

*Сезонна профілактика.* Рекомендується сезонна профілактика грипу протягом 12 тижнів у пацієнтів з ослабленим імунітетом (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції»).

#### *Діти.*

Застосовувати дітям віком від 1 року з масою тіла більше 10 кг, які здатні проковтнути капсулу.

#### ***Передозування.***

Повідомлення про передозування препарату були одержані під час клінічних досліджень та протягом постмаркетингового застосування препарату. У більшості зафіксованих випадків передозування про побічні реакції не повідомлялося.

Побічні реакції, про які повідомлялося при передозуванні, були за характером та видами подібними до тих, що спостерігалися при застосуванні терапевтичних доз препарату (див. розділ «Побічні реакції»).

Специфічного антидоту не існує.

#### *Діти*

Частіше повідомлялося про передозування у дітей, ніж у дорослих та підлітків. Слід виявляти обережність при застосуванні препарату дітям.

#### ***Побічні реакції.***

У цілому профіль безпеки препарату базується на даних лікування грипу у 6049 дорослих/підлітків та 1473 дітей, які отримували препарат або плацебо, та на даних профілактики грипу у 3990 дорослих/підлітків та 253 дітей, які отримували препарат або плацебо у клінічних дослідженнях. Крім того, 475 пацієнтів з ослабленим імунітетом (включаючи 18 дітей, 10 - у групі препарату, 8 - у групі плацебо) отримували Сельтавір або

плацебо для профілактики грипу.

У дорослих/підлітків при прийомі препарату для лікування грипу найчастішими небажаними явищами були нудота і блювання, для профілактики грипу – нудота. Вони мали транзиторний характер і виникали зазвичай у перший-другий день лікування та зникали через 1-2 дні. У дітей найчастішим небажаним явищем було блювання. У більшості випадків побічні реакції не призводили до відміни препарату.

Під час постмаркетингового застосування озельтамівіру рідко повідомляли про наступні серйозні побічні реакції: анафілактичні та анафілактоїдні реакції, порушення з боку печінки (блискавичний гепатит, порушення функції печінки та жовтяниця), ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, шлунково-кишкова кровотеча та нейропсихічні розлади (щодо нейропсихічних розладів див. розділ «Особливості застосування»).

Для опису частоти побічних реакцій використовували наступні категорії: дуже поширені ( $\geq 1/10$ ), поширені ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), непоширені ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), рідко поширені ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), дуже рідко поширені ( $< 1/10000$ ), частота невідома. Побічні реакції віднесено до певної категорії згідно з аналізом об'єднаних даних клінічних досліджень.

#### Лікування та профілактика грипу у дорослих та підлітків

Найчастіші побічні реакції, які були зареєстровані у дослідженнях застосування препарату для лікування та профілактики грипу у дорослих та підлітків та в післяреєстраційному періоді при застосуванні рекомендованої дози (75 мг 2 рази на добу протягом 5 днів для лікування та 75 мг 1 раз на добу протягом до 6 тижнів для профілактики), наводяться нижче.

Профіль безпеки, що спостерігався у пацієнтів, які отримували препарат для профілактики (75 мг 1 раз на добу протягом до 6 тижнів), був подібним до такого, що спостерігався у дослідженнях лікування, незважаючи на більшу тривалість досліджень з метою профілактики:

*інфекції та інвазії:* поширені – бронхіт, простий герпес, інфекції верхніх дихальних шляхів, назофарингіт, синусит;

*з боку системи крові та лімфатичної системи:* рідко поширені – тромбоцитопенія;

*з боку імунної системи:* непоширені – реакція підвищеної чутливості; рідко поширені – анафілактичні та анафілактоїдні реакції;

*з боку психіки:* рідко поширені – ажитація, патологічна поведінка, тривожність, сплутаність свідомості, марення, делірій, галюцинації, нічні жахи, самотравмування;

*з боку нервової системи:* дуже поширені – головний біль; поширені – безсоння; непоширені – порушення свідомості, судоми;

*з боку органів зору:* рідко поширені – порушення зору;

*з боку серцевої системи:* непоширені – серцеві аритмії;

*з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* поширені – кашель, ринорея, біль у горлі;

*з боку травного тракту:* дуже поширені – нудота; поширені – блювання, біль у животі (в тому

числі у верхніх відділах), диспепсія; рідко поширені – шлунково-кишкова кровотеча, геморагічний коліт;

*з боку гепатобіліарної системи:* непоширені – підвищення рівня печінкових ферментів; рідко поширені – блискавичний гепатит, печінкова недостатність, гепатит;

*з боку шкіри і підшкірної клітковини:* непоширені – дерматит, висипання, екзема, кропив'янка; рідко поширені – ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; частота невідома – алергія, набряк обличчя;

*загальні розлади та реакції у місці введення:* поширені – запаморочення (включаючи вертиго), слабкість, біль, гіпертермія, біль у кінцівках.

### Лікування та профілактика грипу у дітей

Загалом 1473 дитини (включаючи здорових дітей віком 1-12 років та дітей з астмою віком 6- 12 років) взяли участь у клінічних дослідженнях озельтамівіру для лікування грипу. Серед них 851 дитина отримувала лікування суспензією озельтамівіру. Загалом 158 дітей отримували рекомендовану дозу препарату 1 раз на добу у дослідженнях профілактики після експозиції препарату у домашніх умовах (n=99), у 6-тижневих дослідженнях сезонної профілактики (n=49) та у 12-тижневих дослідженнях сезонної профілактики серед дітей з ослабленим імунітетом (n=10).

Найчастіші побічні реакції, які були зареєстровані у дослідженнях застосування препарату для лікування та профілактики грипу у дітей (при застосуванні дозування на основі віку – від 30 до 75 мг 1 раз на добу):

*інфекції та інвазії:* поширені – середній отит; частота невідома – бронхіт, пневмонія, синусит;

*з боку нервової системи:* поширені – головний біль;

*з боку системи крові та лімфатичної системи:* частота невідома – лімфаденопатія;

*порушення з боку органів зору:* поширені – кон'юнктивіт (включаючи почервоніння очей, виділення з очей та біль);

*з боку органів слуху та вестибулярного апарату:* поширені – біль у вухах; непоширені – порушення з боку барабанної перетинки;

*з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* дуже поширені – кашель, закладеність носа; поширені – ринорея; частота невідома – астма (включаючи загострення), носові кровотечі;

*з боку травного тракту:* дуже поширені – блювання; поширені – нудота, біль у животі (в тому числі у верхніх відділах), диспепсія; частота невідома – діарея;

*з боку шкіри і підшкірної клітковини:* непоширені – дерматит (включаючи алергічний та atopічний дерматит).

### Опис окремих побічних реакцій

#### *Психічні та неврологічні розлади*

Грип може бути пов'язаний із психоневрологічними порушеннями, що проявлялися галюцинаціями, делірієм та неадекватною поведінкою, в деяких випадках – з летальними наслідками. Вказані явища можуть спостерігатись як прояв енцефаліту чи енцефалопатії, але можуть виникати без очевидного тяжкого захворювання.

У хворих на грип при застосуванні препарату також були зафіксовані випадки судом і делірію (включаючи зміну рівня свідомості, сплутаність свідомості, неадекватну поведінку, марення, галюцинації, ажитацію, тривогу, нічні жахи), які у поодиноких випадках призводили до випадкового самопошкодження або летального наслідку. Вказані явища були зафіксовані в основному у дітей та підлітків і часто мали раптовий початок та швидке завершення. Невідомо, чи пов'язані психоневрологічні порушення із застосуванням препарату, оскільки психоневрологічні розлади також були зареєстровані у хворих на грип, які не застосовували цей препарат.

### *Гепатобіліарні порушення*

У пацієнтів із грипоподібним захворюванням спостерігалися розлади гепатобіліарної системи, включаючи випадки гепатиту та підвищення рівня печінкових ферментів. Вказані випадки включали летальний фульмінантний гепатит/печінкову недостатність.

### Додаткова інформація про окремі групи пацієнтів

#### *Пацієнти літнього віку та пацієнти з хронічними захворюваннями серця та дихальної системи*

Досліджувана популяція для лікування грипу включала здорових дорослих/підлітків і пацієнтів із факторами ризику (пацієнти з підвищеним ризиком розвитку ускладнень, пов'язаних із грипом, наприклад пацієнти літнього віку та пацієнти з хронічними захворюваннями серця або дихальної системи). Загалом профіль безпеки у підлітків та дорослих із хронічними захворюваннями серця та/або захворюваннями дихальної системи був якісно порівнянним з таким у здорових добровольців.

#### *Пацієнти з ослабленим імунітетом*

У 12-тижневому дослідженні профілактики у 475 осіб із ослабленим імунітетом, в тому числі у 18 дітей віком 1-12 років, профіль безпеки у 238 пацієнтів, які отримували озельтамівір, був порівнянним з таким, що спостерігався у клінічних дослідженнях застосування препарату для профілактики.

#### *Діти з бронхіальною астмою*

Загалом профіль побічних реакцій у дітей з бронхіальною астмою був якісно порівнянним з таким у здорових відносно інших захворювань дітей.

### **Термін придатності.**

5 років.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 капсул у блістері. По 1 блістеру в картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія.

**Дата останнього перегляду.**