

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

### ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

#### Осмивир Медисорб

**Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать применение этого препарата, так как она содержит важную для Вас информацию.**

- **Сохраняйте инструкцию, она может понадобиться вновь.**
- **Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.**
- **Лекарственное средство, которым Вы лечитесь, предназначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.**

**Регистрационный номер:** ЛП-006841  
**Торговое наименование:** Осмивир Медисорб  
**Международное непатентованное наименование:** Осельтамивир  
**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав на одну капсулу:**

<i>Действующее вещество:</i>	осельтамивира фосфат (в пересчете на осельтамивир) 98,5 мг (75,0 мг);
<i>Вспомогательные вещества:</i>	крахмал прежелатинизированный, повидон К-30 (поливинилпирролидон среднетемпературного действия), кроскармеллоза натрия, тальк, натрия стеарилафтарат;
<i>капсулы твердые желатиновые «Кони Снеп»:</i>	желатин, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, индигокармин.

**Описание:** Твердые желатиновые капсулы № 2 с корпусом белого цвета и крышечкой зеленого цвета. Содержимое капсул: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противовирусное средство.

**Код АТХ:** J05AH02

#### **Фармакологические свойства**

##### **Фармакодинамика**

##### **Механизм действия**

Противирусный препарат. Осельтамивир является пролекарством, его активный метаболит (осельтамивира карбоксилат, ОК) – эффективный и селективный ингибитор нейраминидазы вируса гриппа типа А и В – фермента, катализирующего процесс высвобождения вновь образованных вирусных частиц из инфицированных клеток, их проникновения в неинфицированные клетки эпителия дыхательных путей и дальнейшего распространения вируса в организме. Тормозит рост вируса гриппа in vitro и подавляет репликацию вируса и его патогенность in vivo, уменьшает выделение вирусом гриппа А и В из организма. Концентрация ОК, необходимая для ингибирования нейраминидазы на 50% (IC<sub>50</sub>), составляет 0.1– 1.3 нМ для вируса гриппа А и 2.6 нМ для вируса гриппа В. Медиана значений IC<sub>50</sub> для вируса гриппа В несколько выше и составляет 8.5 нМ.

##### **Клиническая эффективность**

В проведенных исследованиях осельтамивир не оказывал влияния на образование противогриппозных антител, в том числе на выработку антител в ответ на введение инактивированной вакцины против гриппа.

##### **Исследования естественной гриппозной инфекции**

В клинических исследованиях, проведенных во время сезонной инфекции гриппа, пациенты начинали получать осельтамивир не позднее 40 часов после появления первых симптомов гриппозной инфекции. 97% пациентов были инфицированы вирусом гриппа А и 3% пациентов – вирусом гриппа В. Осельтамивир значительно сокращал период клинических проявлений гриппозной инфекции (на 32 часа). У пациентов с подтвержденным диагнозом гриппа, принимавших осельтамивир, тяжесть заболевания, выраженная как площадь под кривой для суммарного индекса симптомов, была на 38% меньше по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Более того, у молодых пациентов без сопутствующих заболеваний осельтамивир снижал примерно на 50% частоту развития осложненной гриппа, требующих применения антибиотиков (бронхита, пневмонии, синусита, среднего отита). Были получены четкие доказательства эффективности препарата в отношении вторичных критериев эффективности, относящихся к антивирусной активности: осельтамивир вызывал как укорочение времени выделения вируса из организма, так и уменьшение площади под кривой «вирусные титры-время». Данные, полученные в исследованиях по терапии осельтамивиром у пациентов пожилого и старческого возраста, показывают, что прием осельтамивира в дозе 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней сопровождался клинически значимым уменьшением медианы периода клинических проявлений гриппозной инфекции, аналогичным таковому у взрослых пациентов более молодого возраста, однако различия не достигали статистической значимости. В другом исследовании пациенты с гриппом старше 13 лет, имевшие сопутствующие хронические заболевания сердечно-сосудистой и/или дыхательной систем, получали осельтамивир в том же режиме дозирования или плацебо. Отличий в медиане периода до уменьшения клинических проявлений гриппозной инфекции в группах осельтамивир и плацебо не было, однако период повышения температуры при приеме осельтамивира сокращался примерно на 1 день. Доля пациентов, выделяющих вирус на 2-ой и 4-ый день, становилась значительно меньше. Профиль безопасности осельтамивира у пациентов группы риска не отличался от такового в общей популяции взрослых пациентов.

##### **Лечение гриппа у беременных женщин**

Контролируемые исследования у беременных женщин не проводилось. Однако результаты постмаркетинговых и ретроспективных наблюдательных исследований продемонстрировали пользу предлагаемого режима дозирования для данной популяции пациентов в отношении снижения заболеваемости/смертности. Результаты фармакокинетического анализа показали более низкую экспозицию активного метаболита, тем не менее, изменение режима дозирования у беременных женщин при проведении терапии или профилактики не рекомендуется (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика в особых группах пациентов», пункт «Беременные женщины»).

##### **Лечение гриппа у детей**

У детей в возрасте 1–12 лет (средний возраст 5,3 года), имевших лихорадку (≥37.8°C) и один из симптомов со стороны дыхательной системы (кашель или ринит) в период циркуляции вируса гриппа среди населения, было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. 67% пациентов были инфицированы вирусом гриппа А и 33% пациентов – вирусом гриппа В. Осельтамивир (при приеме не позднее 48 часов после появления первых симптомов гриппозной инфекции) значительно снижал продолжительность заболевания (на 35.8 часа) по сравнению с плацебо. Продолжительность заболевания определялась как время до купирования кашля, заложенности носа, исчезновения лихорадки, восстановления к обычной активности. В группе детей, получавших осельтамивир, частота острого среднего отита снижалась на 40% по сравнению с группой плацебо. Выздоровление и возвращение к обычной активности наступало почти на 2 дня раньше у детей, получавших осельтамивир, по сравнению с группой плацебо. В другом исследовании участвовали дети в возрасте 6–12 лет, страдающие бронхиальной астмой; 53.6% пациентов имели гриппозную инфекцию, подтвержденную серологически и/или в культуре. Медиана продолжительности заболевания в группе пациентов, получавших осельтамивир, значительно не снижалась. Но к последнему 6-му дню терапии осельтамивиром объем форсированного выдоха за 1 секунду (ФВД, %) повышался на 10.8% по сравнению с 4.7% у пациентов, получавших плацебо (p = 0.0148).

##### **Профилактика гриппа у взрослых и подростков**

Профилактическая эффективность осельтамивира при естественной гриппозной инфекции А и В была доказана в 3 отдельных клинических исследованиях III фазы. На фоне приема осельтамивира гриппом заболели около 1% пациентов. Осельтамивир также значительно уменьшал частоту выделения вируса и предотвращал передачу вируса от одного члена семьи к другому.

Взрослые и подростки, которые были в контакте с заболевшим членом семьи, начинали прием осельтамивира в течение двух дней после возникновения симптомов гриппа у члена семьи и продолжали его в течение 7 дней, что достоверно уменьшало частоту и тяжесть гриппа в контактировавших лиц на 92%.

У негриппозных и в целом здоровых взрослых в возрасте 18–65 лет прием осельтамивира во время эпидемии гриппа существенно снижал заболеваемость гриппом (на 76%). Пациенты принимали осельтамивир в течение 42 дней.

У лиц пожилого и старческого возраста, находившихся в домах престарелых, 80% из которых были привиты перед сезоном, когда проводилось исследование, осельтамивир достоверно снижал заболеваемость гриппом на 92%. В том же исследовании осельтамивир достоверно (на 86%) уменьшал частоту осложнений гриппа: бронхита, пневмонии, синусита. Пациенты принимали осельтамивир в течение 42 дней.

##### **Профилактика гриппа у детей**

Профилактическая эффективность осельтамивира при естественной гриппозной инфекции была продемонстрирована у детей от 1 года до 12 лет после контакта с заболевшим членом семьи или с кем-то из постоянного окружения. Основным параметром эффективности была частота лабораторно подтвержденной гриппозной инфекции.

##### **Профилактика гриппа у лиц с ослабленным иммунитетом**

У лиц с ослабленным иммунитетом при сезонной гриппозной инфекции и при отсутствии вирусывыделения исходно профилактическое применение осельтамивира приводило к снижению частоты лабораторно подтвержденной гриппозной инфекции, сопровождающейся клинической симптоматикой, до 0.4% (1/232) по сравнению с 3% (7/231) в группе плацебо. Лабораторно подтвержденная гриппозная инфекция, сопровождающаяся клинической симптоматикой, диагностировалась при наличии температуры в полости рта выше 37.2°C, кашля и/или острого ринита (все зарегистрированные в один и тот же день во время приема осельтамивира/плацебо), а также положительного результата обратнo-транскриптазной полимеразной цепной реакции на РНК вируса гриппа.

**Лечение гриппа у пациентов (детей, подростков и взрослых) с ослабленным иммунитетом** В рандомизированном двойном слепом исследовании оценки профиля безопасности осельтамивира и его влияния на развитие резистентности вируса гриппа (первичный анализ) у пациентов с ослабленным иммунитетом и гриппозной инфекцией принимали участие 151 взрослый пациент, 7 подростков (> 12 лет) и 9 детей. Эти пациенты были пригодны также и для оценки эффективности осельтамивира (вторичный небустерный анализ).

В исследование были также включены пациенты после трансплантации солидных органов, гематопозитических стволовых клеток, ВИЧ-пациенты с числом CD4+ клеток < 500 клеток/мм<sup>3</sup>, пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, а также пациенты со злокачественным гемобластомом.

Пациенты были рандомизированы в группу лечения осельтамивиром на протяжении 10 дней (группа стандартной дозы 75 мг 2 раза в сутки – 73 взрослых пациента, 4 подростка и 4 ребенка; группа двойной дозы 150 мг 2 раза в сутки – 78 взрослых пациентов, 3 подростка и 5 детей) в течение 96 часов с момента развития симптомов гриппа. Для детей доза была скорректирована в зависимости от массы тела.

Среднее время разрешения симптомов гриппа у взрослых пациентов и подростков было сопоставимо в группе стандартной дозы (103.4 часа, 95% доверительный интервал 75.4 – 122.7) и в группе двойной дозы (107.2 часа, 95% доверительный интервал 63.9 – 140.0). Время разрешения симптомов гриппа у детей сильно различалось, что вызывало сложности в интерпретации результатов из-за маленького размера выборки пациентов. Соотношение взрослых пациентов с вторичными инфекциями было также сопоставимо (8.2% в группе стандартной дозы и 5.1% в группе двойной дозы). Среди детей и подростков только у 1 пациента (подростка) в группе стандартной дозы развилась вторичная инфекция (бактериальный синусит).

Исследование фармакодинамики и фармакокинетики было проведено у пациентов детей с сильно ослабленным иммунитетом (<12 лет, n=30), которые получали осельтамивир в стандартной дозе, скорректированной по массе тела (75 мг 2 раза в сутки), и в тройной дозе (225 мг 2 раза в сутки) по адаптивной схеме время 5–20 дней (средняя продолжительность лечения 9 дней). У пациентов в группе стандартной дозы не отмечались вторичные бактериальные инфекции (бронхит и синусит), о 2 случаях их развития сообщалось у пациентов в группе тройной дозы.

Данные из двух исследований фармакокинетики и фармакодинамики подтверждают экстраполяцию эффективности препарата у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом на пациентов детского возраста (<18 лет) с ослабленным иммунитетом (см. разделы «Способ применения и дозы», подраздел «Дозирование в особых случаях», и раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика в особых группах пациентов», пункт «Пациенты с ослабленным иммунитетом»).

##### **Резистентность**

##### **Клинические исследования**

Риск появления вирусов гриппа со сниженной чувствительностью или явной резистентностью к осельтамивиру изучался в клинических исследованиях. Появление резистентности вируса к осельтамивиру чаще наблюдалось у детей, чем у взрослых пациентов и подростков (18% у младенцев в возрасте < 1 года и < 1% у взрослых пациентов).

У детей с резистентным к осельтамивиру вирусом носительство, и, следовательно, имело более продолжительный характер по сравнению с субъектами с вирусом, обладающим чувствительностью.

Однако вызванная термальной резистентности к осельтамивиру не влияла на терапевтический ответ и не вызвала prolongation симптомов гриппа.

У взрослых пациентов и подростков с ослабленным иммунитетом, получавших осельтамивир в стандартной дозе (14.5%, 10 пациентов из 69) или двойной дозе (2.7%, 2/174) на протяжении 10 дней, частота развития резистентности к осельтамивиру, в среднем, была выше, чем у взрослых пациентов и подростков с нормальным иммунитетом, также получавших осельтамивир.

Большинство взрослых пациентов с резистентностью перенесли трансплантацию (8/10 пациентов в группе стандартной дозы и 2/2 пациента в группе двойной дозы). Большая часть пациентов-носителей осельтамивир-резистентного вируса была инфицирована вирусом гриппа типа А; носительство имело продолжительный характер. Частота развития резистентности к осельтамивиру у детей, получавших осельтамивир, в двух исследованиях по изучению резистентности составила 20.7% (6 пациентов из 29). Из 6 детей с обнаруженной резистентностью к осельтамивиру, возникшей после начала лечения, 3 пациента получали стандартную дозу и 3 – высокую (двойную или тройную дозу). У большинства пациентов был острый лимфоидный лейкоз и возраст ≤5 лет.

Частота развития резистентности к осельтамивиру в клинических исследованиях.

Популяция пациентов	Пациенты с мутациями, приводящими к резистентности	
	Фенотипирование*	Гено- и фенотипирование*
Взрослые и подростки	21/2382 (0.88%)	27/2396 (1.13%)
Дети (1-12 лет)	71/1726 (4.11%)	78/1727 (4.52%)
Младенцы (<1 года)	13/71 (18.31%)	13/71 (18.31%)

\* Полное генотипирование не было проведено ни в одном из исследований.

##### **Профилактика гриппа**

При приеме осельтамивира с целью постконтактной профилактики (7 дней), профилактики контактировавших в семье (10 дней) и сезонной профилактики (42 дня) у лиц с нормальной функцией иммунной системы случаев резистентности к препарату не отмечено.

В 12-недельном исследовании по сезонной профилактике у лиц с ослабленным иммунитетом случаев возникновения резистентности также не наблюдалось.

**Данные отдельных клинических случаев и наблюдательных исследований** У пациентов, не получавших осельтамивир, обнаружены возникающие в природных условиях мутации вирусов гриппа А и В, которые обладали сниженной чувствительностью к осельтамивиру. В 2008 году мутация по типу штаммы H275S, приводящая к резистентности, была обнаружена более чем у 99% штаммов вируса 2008 H1N1A, циркулирующих в Европе. Вирус гриппа 2009 H1N1A («свиной грипп») в большинстве случаев был чувствителен к осельтамивиру. Устойчивые к осельтамивиру штаммы обнаружены у лиц с нормальной функцией иммунной системы и лиц с ослабленным иммунитетом, принимавших осельтамивир. Темпение снижения чувствительности к осельтамивиру и частота встречаемости подобных вирусов может отличаться в зависимости от сезона и региона.

Частота встречаемости резистентности может быть выше у более молодых пациентов и пациентов с ослабленным иммунитетом. Устойчивые к осельтамивиру лабораторные штаммы вирусов гриппа и вирусы гриппа от пациентов, получавших терапию осельтамивиром, несут мутации нейраминидазы N1 и N2. Мутации, приводящие к устойчивости, часто являются специфическими для подтипа нейраминидазы.

При принятии решения о применении осельтамивира следует учитывать сезонную чувствительность вируса гриппа к препарату (последнюю информацию можно найти на сайте ВОЗ).

##### **Доклинические данные**

Доклинические данные, полученные на основании стандартных исследований по изучению фармакологической безопасности, генотоксичности и хронической токсичности, не выявили особой опасности для человека.

**Канцерогенность:** результаты 3-х исследований по выявлению канцерогенного потенциала (длужен 2-х летних исследований на крысах и мышах для осельтамивира и одного 6-ти месячного исследования на трансгенных мышах Tg:AC для активного метаболита)

были отрицательными.

**Мутагенность:** стандартные генотоксические тесты для осельтамивира и его активного метаболита были отрицательными.

**Влияние на фертильность:** осельтамивир в дозе 1500 мг/кг/сут не влиял на генеративную функцию самцов и самок крыс.

**Тератогенность:** в исследованиях по изучению тератогенности осельтамивира в дозе до 1500 мг/кг/сут (на крысах) и до 500 мг/кг/сут (на кроликах) влияния на эмбрио-фетальное развитие не обнаружено. В исследованиях по изучению антенатального и постнатального периодов развития у крыс при введении осельтамивира в дозе 1500 мг/кг/сут наблюдалось увеличение периода родов: предел безопасности между экспозицией для человека и максимальной не оказывающей эффекта дозой у крыс (500 мг/кг/сут) для осельтамивира выше в 480 раз, а для его активного метаболита – в 44 раза. Экспозиция у плода составляла 15–20% от таковой у матери.

**Прочее:** осельтамивир и его активный метаболит проникают в молоко лактирующих крыс. Согласно ограниченным данным осельтамивир и его активный метаболит проникают в грудное молоко человека. По результатам экстраполяции данных, полученных в исследованиях у животных, их количество в грудном молоке может составлять 0.01 мг/сутки и 0.3 мг в сутки, соответственно.

Примерно у 50% протестированных морских свинок при введении максимальных доз активного субстанции осельтамивира наблюдалась сенсбилизация кожи в виде эритемы. Также выявлено обратимое раздражение глаз у кроликов. В то время как очень высокие пероральные однократные дозы (657 мг/кг и выше) осельтамивира не оказывали влияния на взрослых крыс, данные дозы оказывали токсическое действие на незрелых 7-дневных детенышей крыс, в том числе приводили к гибели животных. Нежелательных эффектов не наблюдалось при хроническом введении в дозе 500 мг/кг/сут с 7 по 21 день постнатального периода.

##### **Фармакокинетика**

##### **Всасывание**

Осельтамивир легко всасывается в желудочно-кишечном тракте и экстенсивно превращается в активный метаболит под действием печеночных и кишечных эстераз. Концентрация активного метаболита в плазме крови определяется в пределах 30 минут, время достижения максимальной концентрации – 2–3 часа, и больше чем в 20 раз превышает концентрацию пролекарства. Не менее 75% принятой внутрь дозы попадает в системный кровоток в виде активного метаболита, менее 5% – в виде исходного осельтамивира. Плазменные концентрации как пролекарства, так и активного метаболита пропорциональны дозе и не зависят от приема пищи.

##### **Распределение**

Объем распределения (V<sub>d</sub>) активного метаболита – 23 л. По данным исследований, проведенных на животных, после приема внутрь осельтамивира его активный метаболит обнаруживался во всех основных очагах инфекции (легких, плевральных водах бронхов, слизистой оболочке полости носа, среднем ухе и трахее). Связь активного метаболита с белками плазмы крови – 3%. Связь пролекарства с белками плазмы крови – 42%, что недостаточно, чтобы служить причиной существенных лекарственных взаимодействий.

##### **Метаболизм**

Осельтамивир экстенсивно превращается в активный метаболит под действием эстераз, находящихся преимущественно в печени. Ни осельтамивир, ни активный метаболит не являются субстратами или ингибиторами изоферментов системы цитохрома P450.

##### **Выведение**

Выводится (> 90%) в виде активного метаболита преимущественно почками. Активный метаболит не подвергается дальнейшей трансформации и выводится почками (> 99%) путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Почечный клиренс (18.8 л/ч) превышает скорость клубочковой фильтрации (7.5 л/ч), что указывает на то, что осельтамивир выводится еще и путем канальцевой секреции. Через кишечник выводится менее 20% принятого осельтамивира. Период полувыведения активного метаболита 6–10 часов.

##### **Фармакокинетика в особых группах пациентов**

##### **Пациенты с поражением почек**

При применении осельтамивира (100 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней) у пациентов с различной степенью поражения почек площадь под кривой «концентрация активного метаболита в плазме – время» (AUC<sub>0–24ч осельтамивира карбоксилата</sub>) обратно пропорциональна снижению функции почек. Фармакокинетика осельтамивира у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (с клиренсом креатинина ≤10 мл/мин), не находящихся на диализе, не изучалась.

##### **Пациенты с поражением печени**

Полученные in vitro и в исследованиях на животных данные об отсутствии значительного повышения AUC осельтамивира или его активного метаболита при нарушении функции печени легкой и средней степеней тяжести были подтверждены и в клинических исследованиях (см. «Дозирование в особых случаях»). Безопасность и фармакокинетика осельтамивира у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалась.

##### **Пациенты пожилого и старческого возраста**

У пациентов пожилого и старческого возраста (65–78 лет) экспозиция активного метаболита в равновесном состоянии на 25–35% выше, чем у более молодых пациентов при назначении аналогичных доз осельтамивира. Период полувыведения осельтамивира у пациентов пожилого и старческого возраста существенно не отличался от такового у более молодых пациентов. С учетом данных по экспозиции осельтамивира и его переносимости пациентами пожилого и старческого возраста коррекция дозы при лечении и профилактике гриппа не требуется.

##### **Дети в возрасте от 1 года до 8 лет и подростки**

Фармакокинетико осельтамивира изучали у детей в возрасте от 1 года до 16 лет в фармакокинетическом исследовании с однократным приемом осельтамивира и в клиническом исследовании по изучению многократного приема осельтамивира у небольшого числа детей в возрасте 3–12 лет. Скорость выведения активного метаболита с поправкой на массу тела у детей младшего возраста выше, чем у взрослых, что приводит к более низким AUC по отношению к конкретной дозе. Прием осельтамивира в дозе 2 мг/кг и однократных доз 30 мг или 45 мг в соответствии с рекомендациями по дозированию для детей и экстензорально приготовленной суспензии, приведенными в разделе «Способ применения и дозы», обеспечивает такую же AUC осельтамивира карбоксилата, какая достигается у взрослых после однократного приема капсулы с 75 мг осельтамивира (что эквивалентно примерно 1 мг/кг). Фармакокинетика осельтамивира у детей старше 12 лет такая же, как у взрослых.

##### **Беременные женщины**

В ходе объединенного анализа популяционной фармакокинетики было выявлено, что применение осельтамивира в дозе, указанной в разделе «Способ применения и дозы», приводит к более низкой экспозиции активного метаболита (в среднем на 30% в течение всех триместров беременности) у беременных женщин по сравнению с небеременными женщинами. Наименьшая расчетная экспозиция, тем не менее, остается выше ингибирующих концентраций (значения IC<sub>95</sub>), одновременно находясь на уровне терапевтического воздействия для ряда штаммов вируса гриппа. Кроме того, результаты наблюдательных исследований выявляют пользу существующего режима дозирования в указанной популяции пациентов. Таким образом, изменение режима дозирования у беременных женщин при проведении терапии или профилактики гриппа не рекомендуется (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика», пункт «Лечение гриппа у беременных женщин»).

##### **Пациенты с ослабленным иммунитетом**

Анализ популяционной фармакокинетики указывает на увеличение экспозиции (до 50%) активного метаболита осельтамивира у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом по сравнению с пациентами с нормальным иммунитетом (как указано в разделе «Способ применения и дозы»). При этом клиренс креатинина в этих группах остается сопоставимым.

Наличие сниженного иммунитета у взрослых пациентов не требует коррекции дозы осельтамивира, благодаря высокому пределу безопасности активного метаболита. Тем не менее, у взрослых пациентов с поражением почек дозы необходимо корректировать в соответствии с информацией, представленной в разделе «Способ применения и дозы».

#### **Показания к применению**

- Лечение гриппа у взрослых и детей в возрасте старше 1 года.
- Профилактика гриппа у взрослых и подростков в возрасте старше 12 лет, находящихся в группах повышенного риска инфицирования вирусом (в воинских частях и больших производственных коллективах, у ослабленных пациентов).
- Профилактика гриппа у детей старше 1 года.

#### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к осельтамивиру или любому компоненту препарата.
- Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина ≤10 мл/мин).
- Детский возраст до 1 года.
- Тяжелая печеночная недостаточность.

#### **С осторожностью**

- Беременность, период грудного вскармливания.
- Применение в комбинации с препаратами, имеющими узкую широту терапевтического действия (например, хлорпропамид, метотрексат, будатон).

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

**Беременность**  
Неблагоприятный исход беременности и аномалии развития плода, а также риск серьезных врожденных пороков развития, в том числе врожденных пороков сердца, связанные с заболеванием гриппом.

Большое количество данных о воздействии осельтамивира у беременных женщин в ходе постмаркетингового применения и наблюдательных исследований (более 1000 пациентов на первом триместре беременности) не указывают ни на пороки развития, ни на фето/неонатальную токсичность осельтамивира. Однако в одном наблюдательном исследовании результаты оценки риска развития тяжелых врожденных пороков сердца, диагностированных в течение 12 месяцев после рождения, не были однозначными, хотя общий риск пороков развития и не был увеличен. В данном исследовании частота развития тяжелых врожденных пороков сердца после применения осельтамивира в течение первого триместра беременности составляла 1.76% (7 младенцев из 397 беременных) по сравнению с 1.01% при беременности в общей популяции без применения осельтамивира (отношение рисков 1.75, 95% доверительный интервал 0.51 до 5.98). Клиническое значение данного результата до конца не ясно, так как исследование имело ограниченную мощность. Кроме того, исследование было достаточно объемным, чтобы провести достоверную оценку отдельных категорий тяжелых пороков развития; при этом данные у женщин, принимавших и не принимавших осельтамивир, не могли быть полностью сопоставимы, независимо от того, имели ли они гриппом. Исследования на животных не указывают на репродуктивную токсичность осельтамивира (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Доклинические данные»). Применение осельтамивира при беременности возможно в случае необходимости и после оценки имеющейся информации о безопасности и пользе (информацию о пользе применения препарата у беременных женщин см. в подразделе «Фармакодинамика», пункт «Лечение гриппа у беременных женщин»), а также патогенности циркулирующего штамма вируса гриппа.

##### **Грудное вскармливание**

Во время доклинических исследований осельтамивир и активный метаболит проникали в молоко лактирующих крыс. Данные по экскреции осельтамивира с грудным молоком у человека и применению осельтамивира кормящими женщинами ограничены. Ограниченные данные показывают, что осельтамивир и его активный метаболит в небольших количествах проникают в грудное молоко, создавая субтерапевтические концентрации в крови грудного ребенка. При назначении осельтамивира кормящим женщинам следует также учитывать их сопутствующее заболевание и патогенность циркулирующего штамма вируса гриппа. При беременности и в период грудного вскармливания осельтамивир применяется только в случае, если ожидаемая явная польза для кормящей матери превышает риск для ребенка.

##### **Фертильность**

На основании доклинических данных не ожидается, что осельтамивир влияет на фертильность мужчин или женщин (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Доклинические данные»).

#### **Способ применения и дозы**

Внутри, во время еды или независимо от приема пищи. Переносимость осельтамивира можно улучшить, если принимать его во время еды.

В случаях, когда у взрослых, подростков и детей существует проблема с проглатыванием капсул, или при наличии признаков «старения» капсул (например, повышенная хрупкость или другие нарушения физического состояния), необходимо открыть капсулу и выспать ее содержимое в небольшое количество (максимально 1 чайная ложка) подходящего подслащенного продукта питания (шоколадный сироп с нормальным содержанием сахара или без содержания сахара, мед, светло-коричневый сахар или столовый сахар, растрованный в воде, сладкий десерт, стуженное молоко с сахаром, яблочное пюре или йогурт) для того, чтобы скрыть горький вкус. Смесь необходимо тщательно перемешать и дать пациенту целиком. Следует проглотить смесь сразу же после приготовления. Подробные рекомендации даны в подразделе «Экстензоральное приготовление суспензии Осмивир Медисорб».

##### **Стандартный режим дозирования**

##### **Лечение**

Прием препарата необходимо начинать не позднее 2 суток с момента развития симптомов заболевания.

##### **Взрослые и подростки в возрасте ≥ 12 лет**

По 75 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 5 дней. Увеличение дозы более 150 мг/сутки не приводит к усилению эффекта.

##### **Дети в возрасте от 1 года до 12 лет**

Дети с массой тела > 40 кг, которые умеют проглатывать капсулы, также могут получить лечение, принимая по одной капсуле 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Для детей в возрасте от 1 года возможно экстензоральное приготовление суспензии с использованием капсул 75 мг (см. подраздел «Экстензоральное приготовление суспензии Осмивир Медисорб»).

Применять препарат Осмивир Медисорб следует 2 раза в сутки в течение 5 дней согласно нижеприведенной таблице:

Масса тела	Рекомендованная доза на один прием	Количество смеси препарата Осмивир Медисорб на один прием
≤15 кг	3	

Масса тела	Рекомендованная доза на один прием	Количество смеси препарат Осмивир Медисорб на один прием
≤15 кг	30 мг	2 мл
>15–23 кг	45 мг	3 мл
>23–40 кг	60 мг	4 мл
>40 кг	75 мг	5 мл

#### Дозирование в особых случаях

*Пациенты с поражением почек*

#### Лечение

Пациентам 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 2 раза в сутки в течение 5 дней (см. подраздел «Экстемпоральное приготовление суспензии Осмивир Медисорб»). У пациентов с клиренсом креатинина от 10 до 30 мл/мин дозу осельтамивира следует уменьшить до 30 мг один раз в сутки в течение 5 дней. Пациентам, находящимся на постоянном гемодиализе, осельтамивир в первоначальной дозе 30 мг можно принять до начала диализа, если симптомы гриппа появились в течение 48 часов между сеансами диализа. Для поддержания плазменной концентрации на терапевтическом уровне осельтамивир следует принимать по 30 мг после каждого сеанса диализа. Пациентам, находящимся на перитонеальном диализе, осельтамивир следует принимать в первоначальной дозе 30 мг до начала проведения диализа, затем по 30 мг каждые 5 дней. Фармакокинетика осельтамивира у пациентов с терминальной стадией 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

Пациентам 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 (см. подраздел «Экстемпоральное приготовление суспензии Осмивир Медисорб»). 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. 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 нарушениями 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

Коррекция дозы для профилактики или лечения гриппа не требуется.

#### Пациенты с ослабленным иммунитетом (после трансплантации)

#### Лечение

Рекомендованная продолжительность терапии осельтамивиром у пациентов с ослабленным иммунитетом составляет 10 дней. Коррекции дозы не требуется (см. разделы «Побочное действие» и «Фармакологические свойства»). Прием препарата необходимо начинать не позднее 2 суток с момента развития симптомов заболевания.

#### Сезонная профилактика

Для сезонной профилактики гриппа у пациентов с ослабленным иммунитетом в возрасте ≥ 1 года - в течение 12 недель, коррекции дозы не требуется.

#### Дети

Осмивир Медисорб не следует назначать детям до 1 года.

#### Экстемпоральное приготовление суспензии Осмивир Медисорб

В случаях, когда у взрослых, подростков и детей существует проблема с проглатыванием капсул или при наличии признаков «старения» капсул, необходимо открыть капсулу и высыпать ее содержимое в небольшое количество (максимально 1 чайная ложка) подходящего подслащенного продукта питания (см. выше) для того, чтобы скрыть горький вкус. Смесь необходимо тщательно перемешать и дать пациенту целиком. Следует проглотить смесь сразу же после приготовления.

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

1. Держа одну капсулу 75 мг препарата Осмивир Медисорб над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть капсулу и высыпать порошок в емкость.
  2. Добавить небольшое количество (не более 1 чайной ложки) подходящего подслащенного продукта питания (чтобы скрыть горький вкус) и хорошо перемешать.
  3. Тщательно перемешать смесь и выпить ее сразу же после приготовления. Если в емкости осталось небольшое количество смеси, то следует ополоснуть емкость небольшим количеством воды и выпить оставшуюся смесь. Если пациентам требуются дозы **30-60 мг**, то для правильного дозирования необходимо следовать следующим инструкциям:
  1. Держа одну капсулу 75 мг препарата Осмивир Медисорб над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть капсулу и высыпать порошок в емкость.
  2. Добавить в порошок 5 мл воды с помощью шприца с метками, показывающими количество набранной жидкости. Тщательно перемешать в течение 2 минут.
  3. Набрать в шприц необходимое количество смеси из емкости согласно таблицам, приведенным выше.
- 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.
4. Во вторую емкость добавить небольшое количество (не более 1 чайной ложки) подходящего подслащенного продукта питания, чтобы скрыть горький вкус, и хорошо перемешать.
  5. Тщательно перемешать смесь и выпить ее сразу же после приготовления. Если в емкости осталось небольшое количество смеси, то следует ополоснуть емкость небольшим количеством воды и выпить оставшуюся смесь.
- Повторяйте данную процедуру перед каждым приемом препарата.**

#### Побочное действие

##### Обзор профиля безопасности

Общий профиль безопасности осельтамивира основан на данных 6049 взрослых пациентов/подростков и 1473 детей с гриппом, получавших осельтамивир или плацебо, а также на данных 3990 взрослых пациентов/подростков и 253 детей, получавших осельтамивир или плацебо/не получавших терапию в клинических исследованиях по профилактике гриппа.

Кроме того, 199 взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом получили осельтамивир для лечения гриппа, и 145 пациентов с ослабленным иммунитетом (в том числе 18 детей, 10 из которых получали осельтамивир и 8 - плацебо) получили осельтамивир и плацебо для профилактики гриппа.

У взрослых пациентов/подростков наиболее частыми нежелательными реакциями (НР) в ходе клинических исследований лечения гриппа были тошнота и рвота, а в ходе исследований по профилактике — тошнота. Большинство указанных НР были зарегистрированы однократно в первый или второй день терапии и спонтанно разрешились в течение последующих 1-2 дней. У детей наиболее часто встречающейся НР была рвота. У большинства пациентов данные НР не приводили к отмене терапии осельтамивиром. Серьезные НР перечисленные ниже, редко отличались с момента выхода осельтамивира на рынок: анафилактические и анафилоктоидные реакции, нарушения со стороны печени (фульминантный гепатит, нарушение функции печени и желтуха), антионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, желудочно-кишечное кровотечение и нарушения со стороны нервной системы и психики (см. раздел «Особые указания»).

Список НР представлен в табличном формате ниже.

Для описания частоты НР используются следующая классификация: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100), редкие (≥1/10000 и <1/1000), очень редкие (<1/10000). Соответствующая категория присваивается НР на основании обобщенного анализа клинических исследований.

#### Лечение и профилактика гриппа у взрослых и подростков

В таблице 1 представлены НР, возникшие наиболее часто 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).

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, выявленные в ходе клинических исследований по профилактике и лечению гриппа осельтамивиром у взрослых пациентов и подростков или в ходе постмаркетингового наблюдения.

Класс систем органов	Нежелательные реакции, распределенные согласно частоте выявления			
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Инфекционные и паразитарные заболевания		Бронхит, <i>Herpes simplex</i> , назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит		
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакция гиперчувствительности	Анафилактические реакции, анафилоктоидные реакции
Нарушения психики				Беспокойство, аномальное поведение, тревожность, спутанность сознания, бред, делирий, галлюцинации, ночные кошмары, причинение себе телесного повреждения
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Бессонница	Изменение сознания, судороги	
Нарушения со стороны органа зрения				Нарушение 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 лечения и желчевыводящих путей				Фульминантный гепатит, печеночная недостаточность, гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Экзема, дерматит, сыпь, крапивница	Ангioneвротический отек, мультиформная эритема-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Боль, головокружение (включая вертиго), утомляемость, лихорадка, боль в конечностях		

#### Лечение и профилактика гриппа у детей

В клинических исследованиях осельтамивира при лечении гриппа принимали участие 1473 ребенка (включая в целом здоровых детей 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 лекарственной форме «суспензия». Всего 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 2 представлены НР, наиболее часто сообщаемые в ходе клинических исследований у 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	Нежелательные реакции, распределенные согласно частоте выявления			
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Инфекционные и паразитарные заболевания		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 лабиринтные нарушения		Боль в ухе		Нарушения со стороны барабанной перепонки
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель, заложенность носа	Ринорея		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	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 отдельных нежелательных реакций

**Нарушения со стороны нервной системы и психики**  
Гриппозная инфекция может ассоциироваться с различными неврологическими симптомами и изменениями поведения, включая такие симптомы, как галлюцинации, делирий, и аномальное поведение. В некоторых случаях они могут привести к смертельному исходу. Данные явления могут возникать как на фоне развития энцефалопатии или энцефалита, так и отдельно, без явного тяжелого заболевания.

В постмаркетинговых сообщениях у пациентов, которые получали осельтамивир для лечения гриппа, отмечались судороги и делирий (включая такие симптомы, как нарушение сознания, спутанность сознания, аномальное поведение, бред, галлюцинации, беспокойство, тревожность, ночные кошмары). Эти случаи редко сопровождался опасными для жизни активностями или летальным исходом. Данные явления были зарегистрированы в основном среди детей и подростков и 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 с фатальным исходом.

#### Прочие особые популяции пациентов

##### Дети (до 1 года)

В двух исследованиях фармакокинетики, фармакодинамики и профиля безопасности осельтамивира, в которых принимали участие 135 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 опрелость (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика»). Данные о детях в постконцептуальном возрасте до 36 недель недостаточны.

Данные по безопасности применения осельтамивира при лечении у детей в возрасте до 1 года получены из проспективных и ретроспективных наблюдательных исследований (включая более 2400 детей данного возраста), исследований эпидемиологических баз данных и постмаркетингового наблюдения. Профиль безопасности у детей до 1 года сопоставим с известным профилем безопасности у детей в возрасте 1 года и старше.

#### Пожилые пациенты и пациенты с хронической сердечной и/или дыхательной недостаточностью

Популяция, включенная в исследования по лечению гриппа, состояла в основном из здоровых взрослых/подростков и пациентов группы риска (риск развития осложненной зрелости, например, популяция пожилых пациентов и пациентов с хронической сердечной и/или дыхательной недостаточностью). В целом профиль безопасности препарата у пациентов группы риска был сопоставим с таковым у в основном здоровых взрослых/подростков.

#### Пациенты с ослабленным иммунитетом

В двойном слепом исследовании 199 взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом (которые отвечали критериям для оценки профиля безопасности) были рандомизированы для получения осельтамивира на протяжении 10 дней для лечения гриппа: 98 пациентов получали стандартную дозу (75 мг 2 раза в сутки) и 101 пациент получал двойную дозу (150 мг 2 раза в сутки). Профиль безопасности препарата, наблюдаемый в данном исследовании, был сопоставим с таковым в предыдущих клинических исследованиях, в которых осельтамивир применялся для лечения пациентов с нормальным иммунитетом (здоровые пациенты или пациенты из группы риска, например, с дыхательной и/или сердечной недостаточностью). Соотношение пациентов, у которых отмечались нежелательные явления, было ниже в группе стандартной дозы по сравнению с группой двойной дозы (49.0% и 59.4%, соответственно) (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика»).

В ходе 12-недельного исследования по профилактике 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 ранее наблюдаемым профилем осельтамивира в клинических исследованиях по профилактике.

#### Дети с бронхиальной астмой в анамнезе

В целом профиль нежелательных реакций у детей с бронхиальной астмой в анамнезе был сопоставим с таковым в основном у здоровых детей.

**Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.**

#### Передозировка

В большинстве случаев передозировка в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении осельтамивира не сопровождалась какими-либо нежелательными реакциями. В остальных случаях симптомы передозировки соответствовали нежелательным явлениям, представленных в разделе «Побочное действие».

#### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакокинетические свойства осельтамивира, такие как его низкая степень связывания с белками и метаболизм, не зависящий от изофермента CYP450 и системы глюкуронидаз (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика»), не дают оснований предполагать наличие клинически значимых взаимодействий по основным механизмам.

#### Пробенецид

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

#### Амоксициллин

Кинетическое взаимодействие осельтамивира и амоксициллина (выводящегося тем же путем, что и осельтамивир) отсутствует. Предполагается, что конкуренция осельтамивира за выведение почками слабая.

#### Выведение с мочой

Маловажные клинически значимые межлекарственные взаимодействия, связанные с конкуренцией за канальцевую секрецию, принимая во внимание резерв безопасности для большинства подобных препаратов, пути выведения активного метаболита осельтамивира (клубочковая фильтрация и анионная канальцевая секреция), а также выводящую способность каждого из путей. Однако, применяя осельтамивир в комбинации с препаратами, имеющими узкую широту терапевтического действия (например, хлорпропамид, метотрекат, бутадиион), необходимо с осторожностью.

#### 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 варфаринном (у пациентов без гриппа, стабильных на варфарине).

**Если Вы применяете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные) перед применением препарата Осмивир Медисорб проконсультируйтесь с врачом.**

#### Особые указания

Осельтамивир эффективен только в отношении заболевания, вызванного вирусом гриппа. Данные об эффективности осельтамивира при терапии заболеваний, вызванных иными агентами, отсутствуют (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика»).

Препарат Осмивир Медисорб не является заменой вакцинации.

Использование препарата Осмивир Медисорб не должно влиять на оценку пациентов при проведении ежегодной вакцинации против гриппа.

Защита от гриппа длится только до тех пор, пока применяется осельтамивир. 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.

Чувствительность циркулирующих штаммов вируса гриппа к осельтамивиру может сильно варьировать (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика», пункт «Резистентность»).

Таким образом, при назначении препарата необходимо учитывать самую последнюю доступную информацию о чувствительности циркулирующего вируса к осельтамивиру.

#### Тяжелое сопутствующее заболевание

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 четко не установлена (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика»). Однако у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом лечение гриппа следует проводить на протяжении 10 дней, так как клинические исследования при более коротком курсе терапии не проводились.

#### Сердечная/дыхательная недостаточность

Эффективность осельтамивира при лечении или профилактике гриппа у пациентов с хронической сердечной и/или дыхательной недостаточностью не установлена. В данной популяции пациентов частота возникновения осложнений была сопоставима в группе лечения и группе плацебо.

#### Дети

Данные для определения дозы у недоношенных детей (постконцептуальный возраст < 36 недель) отсутствуют.

#### Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести

У взрослых пациентов и подростков (13-17 лет) с тяжелой степенью почечной недостаточности при лечении и профилактике гриппа рекомендуется коррекция дозы. Клинические данные для коррекции дозы у младенцев и детей (в возрасте от 1 года и старше) с почечной недостаточностью отсутствуют (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакокинетика»).

#### Психоневрологические нарушения

У пациентов (в основном у детей и подростков), принимавших осельтамивир были зарегистрированы психоневрологические нарушения. Подобные психоневрологические нарушения так же отмечены у пациентов с гриппом, не получавших осельтамивир. Следует тщательно мониторировать пациентов на предмет изменений в поведении, риск и польза продолжения терапии должны быть оценены для каждого пациента индивидуально (см. раздел «Побочное действие»).

#### Инструкция 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 управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования по изучению влияния осельтамивира 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 75 мг.

По 7, 10 или 14 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 112 или 120 капсул в банки для лекарственных средств (в комплекте с крышками) из полиэтилена или полипропилена, а также в банки с винтовой горловиной из полиэтилена или полипропилена и крышкой навинчиваемой из полиэтилена для витаминов и лекарственных средств, или в банки из полиэтилена или полипропилена с амортизатором и крышкой натягиваемой из полиэтилена для витаминов и лекарственных средств.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок или одну банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

#### Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### Срок годности

3 года.

Не применять по истечению срока годности.

#### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

#### Производитель:

Акционерное общество «Медисорб»  
Юридический адрес: 614113, Пермский край  
г. Пермь, ул. Гальперина, д. 6

Адрес места осуществления производства:

Пермский край, г. Пермь,  
ул. Причальная, зд. 16



#### Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии от потребителей:

Акционерное общество «Медисорб»

Юридический адрес: 614113, Пермский край  
г. Пермь, ул. Гальперина, д. 6

Тел./факс: (342) 259-41-41

E-mail: info@medisorb.ru

www.medisorb.ru