

ტამიფლუ®

ოსელტამივირი

1. აღწერილობა

1.1 წამლის თერაპიული/ფარმაკოლოგიური ჯგუფი

ტამიფლუ ანტივირუსული აგენტი

1.2 დოზირების ფორმები

მყარი კაფსულა

30 მგ. კაფსულა, შედგება ღია ყვითელი ფერის გაუმჭვირვალე ძირითადი ნაწილისაგან წარწერით “ROCHE” და ღია ყვითელი ფერის გაუმჭვირვალე თავსახურისაგან წარწერით 30 მგ. წარწერები ლურჯია.

45 მგ. კაფსულა, შედგება ნაცრისფერი გაუმჭვირვალე ძირითადი ნაწილისაგან წარწერით “ROCHE” და ნაცრისფერი გაუმჭვირვალე თავსახურისაგან წარწერით 45 მგ. წარწერები ლურჯია.

75 მგ. კაფსულა, შედგება ნაცრისფერი გაუმჭვირვალე ძირითადი ნაწილისაგან წარწერით “ROCHE” და ნაცრისფერი გაუმჭვირვალე თავსახურისაგან წარწერით 75 მგ. წარწერები ლურჯია.

ფხვნილი პერორალური სუსპენზიისთვის.

ფხვნილი არის გრანულოვანი ან შეწებებული გრანულოვანი თეთრიდან ღია ყვითელ შეფერილობამდე.

1.3 მიღების წესი

პერორალური

1.4 სტერილობა/რადიოქატივობის მონაცემები

არ მიესადაგება.

1.5 თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

აქტიური ნივთიერება: ოსელტამივირის ფოსფატი.

30 მგ. კაფსულა შეიცავს 39.4 მგ ოსელტამივირის ფოსფატს და 30 მგ ოსელტამივირის ექვივალენტურია

45 მგ. კაფსულა შეიცავს 59.1 მგ ოსელტამივირის ფოსფატს და 45 მგ ოსელტამივირის ექვივალენტურია

75 მგ. კაფსულა შეიცავს 98.5 მგ ოსელტამივირის ფოსფატს და 75 მგ ოსელტამივირის ექვივალენტურია

ფხვნილი პერიორალური სუსპენზიისთვის, წყალში განზავებისას 0.6% კონცენტრაციამდე, შეიცავს ოსელტამივირს 6 მგ/მლ-ზე.

შემავსებლების ჩამონათვალი

შეიცავს სორბიტოლს და ნატრიუმის ბენზოატს

2. კლინიკური თვისებები

2.1 თერაპიული ჩვენებები

ტამიფლუ გრიპის სამკურნალოდ ნაჩვენებია მოზრდილებში და ბავშვებში, დროული ახალშობილების ჩათვლით (იხ. თავი 2.2.1. დოზირების სპეციალური ინსტრუქციები, 2.4. უსაფრთხოების ზომები და 3.3. პრეკლინიკური უსაფრთხოება).

ტამიფლუ გრიპის პროფილაქტიკისთვის ინიშნება მოზრდილებში და 1 წლის ან მეტი ასაკის ბავშვებში.

2.2 დოზირება და მიღების წესი

ტამიფლუს მიღება შეიძლება საკვებთან ერთად ან საკვების გარეშე (იხ. თავი 3.2. ფარმაკოკინეტიკა). თუმცა, საკვებთან ერთად მიღება ზოგ პაციენტში ზრდის ტამიფლუს ამტანობას.

სიტუაციებში, როცა კომერციულად გამზადებული ტამიფლუს სუსპენზია პერიორალური მიღებისთვის არ არის ხელმისაწვდომი, მოზრდილებმა, მოზარდებმა და ბავშვებმა, რომელთაც არ შეუძლიათ კაფსულის გადაყლაპვა, შეიძლება მიიღონ ტამიფლუს საჭირო დოზა (იხ. მიქსტურის **მომზადების წესი**, ინსტრუქციის ბოლოში). სააფთიაქო წესიტ მომზადებულ მედიკამენტს ენიჭება უპირატესობა.

სტანდარტული დოზირება

გრიპის მკურნალობა

მკურნალობა უნდა დაიწყოს გრიპის სიმპტომების გამოვლინებიდან პირველი ან მეორე დღის განმავლობაში

მოზრდილები და მოზარდები

მოზრდილებისთვის და 13 წლის ან მეტი ასაკის მოზარდებისთვის ტამიფლუს კაფსულების რეკომენდირებული დოზა შეადგენს 75 მგ დღეში ორჯერ 5 დღის განმავლობაში. მოზრდილებმა და 13 ან მეტი წლის მოზარდებმა, რომლებსაც არ შეუძლიათ კაფსულის გადაყლაპვა, შეუძლიათ მიიღონ ტამიფლუს 75 მგ. სუსპენზია დღეში ორჯერ, 5 დღის განმავლობაში.

ბავშვები

ბავშვებმა 40 კგ-ზე მეტი მასით, რომლებსაც შეუძლიათ კაფსულის გადაყლაპვა, ასევე შესაძლებელია მიიღონ 75 მგ კაფსულა დღეში ორჯერ ან ერთ 30 მგ. კაფსულას დამატებული ერთი 45 მგ. კაფსულა დღეში ორჯერ, როგორც ტამიფლუს სუსპენზიის როკემენდებული დოზის ალტერნატივა.

≥1 წლის ასაკის ბავშვებისთვის ტამიფლუს პერორალური რეკომენდირებული დოზა:

<i>სხეულის მასა</i>	<i>რეკომენდებული დოზა 5 დღისთვის</i>	<i>პერორალური სუსპენზიის რაოდენობა (მგ/მლ)</i>
≤15 კგ	30 მგ. დღეში ორჯერ	5.0 მლ დღეში ორჯერ
>15-23 კგ	45 მგ. დღეში ორჯერ	7.5 მლ დღეში ორჯერ
>23- 40 კგ	60 მგ. დღეში ორჯერ	10.0 მლ დღეში ორჯერ
>40 კგ	75მგ. დღეში ორჯერ	12.5 მლ დღეში ორჯერ

<1წლის ასაკის ბავშვებისთვის

0–12 თვის ასაკის ბავშვებისთვის ტამიფლუს რეკომენდებულია დოზა 3 მგ/კგ-ზე დღეში ორჯერ, 5 დღის განმავლობაში. დოზირების ეს რეკომენდაციები არა არის მოწოდებული ბავშვისთვის რომლებიც დაიბადნენ ორსულობის 36 კვირაზე ნაკლები ასაკით.

ტამიფლუს რეკომენდებული პერორალური დოზა<1წლის ასაკის ბავშვებისთვის*:

<i>სხეულის მასა</i>	<i>რეკომენდებული დოზა 5 დღისთვის</i>	<i>პერორალური სუსპენზიის რაოდენობა (მგ/მლ)</i>
3 კგ	9 მგ დღეში ორჯერ	1.5 მლ დღეში ორჯერ
4 კგ	12 მგ დღეში ორჯერ	2.0 მლ დღეში ორჯერ
5 კგ	15 მგ დღეში ორჯერ	2.5 მლ დღეში ორჯერ
6 კგ	18 მგ დღეში ორჯერ	3.0 მლ დღეში ორჯერ
7 კგ	21 მგ დღეში ორჯერ	3.5 მლ დღეში ორჯერ
8 კგ	24 მგ დღეში ორჯერ	4.0 მლ დღეში ორჯერ
9კგ	27 მგ დღეში ორჯერ	4.5 მლ დღეში ორჯერ
10კგ	30 მგ დღეში ორჯერ	5.0 მლ დღეში ორჯერ

* ეს ცხრილი არ მოიცავს ამ ასაკის პოპულაციის მასის ყველა შესაძლო ვარიანტს. ყველა პაციენტისთვის 1 წლამდე ასაკში 3 მგ/კგ დოზა უნდა იქნეს გამოყენებული, მიუხედავად პაციენტის მასისა

პაციენტისთვის მისაცემად ტამიფლუს ფხვნილი პერიორალური სუსპენზიისთვის რეკომენდირებულია მოამზადოს ფარმაცევტმა (იხ. თავი 4.2 გამოყენებასთან, მოპყრობასთან და გადაგდებასთან დაკავშირებული სპეციალური ინსტრუქციები).

გრიპის პროფილაქტიკა

მოზრდილები და მოზარდები

ტამიფლუს რეკომენდებული დოზა გრიპის პროფილაქტიკისათვის გრიპით დაავადებულ პირთან ახლოკონტაქტის შემდეგ შეადგენს 75 მგ-ს დღეში ერთხელ 10 დღის განმავლობაში. მკურნალობა უნდა დაიწყოს კონტაქტიდან ორი დღის განმავლობაში. გრიპის ეპიდემიისას ტამიფლუს რეკომენდებული პროფილაქტიკური დოზა შეადგენს 75 მგ-ს დღეში ერთხელ. უსაფრთხოება და ეფექტურობა აჩვენებია 6 კვირამდე პერიოდისათვის. დამცავი ეფექტის მოქმედების ხანგრძლივობა პრეპარატის მიღების პერიოდით შემოიფარგლება.

≥1 წლის ასაკის ბავშვები

40 კგ-ზე მეტი წონის ბავშვებს, რომლებსაც შეუძლიათ გადაყლაპონ კაფსულა, ასევე შეუძლიათ მიიღონ 75 მგ-იანი კაფსულა დღეში ერთხელ ან ერთი 30 მგ კაფსულას დამატებული ერთი 45 მგ. კაფსულა დღეში ერთხელ, 10 დღის განმავლობაში, როგორც ტამიფლუს სუსპენზიის რეკომენდებული დოზის ალტერნატივა.

ტამიფლუს პერიორალური რეკომენდებული დოზა ≥1 ასაკის ბავშვებში

სხეული მასა	რეკომენდებული დოზა 10 დღისთვის	პერორალური სუსპენზიის რაოდენობა (6მგ/მლ)
≤15 კგ	30 მგ. დღეში ერთხელ	5.0 მლ დღეში ერთხელ
>15-23 კგ	45 მგ. დღეში ერთხელ	7.5 მლ დღეში ერთხელ
>23- 40 კგ	60 მგ. დღეში ერთხელ	10.0 მლ დღეში ერთხელ
>40 კგ	75 მგ. დღეში ერთხელ	12.5 მლ დღეში ერთხელ

პაციენტისათვის მისაცემად ტამიფლუს ფხვნილის პერორალური სუსპენზია რეკომენდებულია მოამზადოს ფარმაცევტმა (იხ. თავი 4.2 გამოყენებასთან, მოპრყობასთან და გადაადგებასთან დაკავშირებული სპეციალური ინსტრუქციები).

2.2.1 დოზირება განსაკუთრებულ შემთხვევებში

პაციენტები თირკმლის უკმარისობით

გრიპის მკურნალობა

პაციენტებისთვის რომელთა კრეატინინის კლირენსიც 60მლ/წთ-ს აღემატება დოზის კორექცია საჭირო არ არის. პაციენტებში კრეატინინის კლირენსი >30-60 მლ/წთ-ზე, რეკომენდებულია ტამიფლუს დოზის შემცირება – 30მგ დღეში ორჯერ 5 დღის განმავლობაში. პაციენტებში კრეატინინის კლირენსით 10–30 მლ/წთ. რეკომენდებულია ტამიფლუს შემცირება 30 მგ.მდე დღეში ერთხელ 5 დღის განმავლობაში. პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებიან ჰემოდიალიზზე, ტამიფლუს 30მგ საწყისი დოზით მიღება შესაძლებელია ჰემოდიალიზის დაწყებამდე თუ გრიპის სიმპტომები ვითარდება 48 საათის განმავლობაში დიალიზის სეანსებს შორის. პლაზმაში თერაპიული კონცენტრაციის შესანარჩუნებლად ტამიფლუ 30 მგ ინიშნება

ჰემოდალიზის ყოველი სეანსის შემდეგ, პაციენტებში პერიტონეულ დიალიზზე მკურნალობისთვის რეკომენდირებული ტამიფლუს 30 მგ დოზის მიცემა პერიტონეალური დიალიზის დაწყებამდე და შემდეგ 30 მგ ყველა 5 დღეში. (იხ. 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციალურ პოპულაციებში და 2.4 უსაფრთხოების ზომები და განსაკუთრებული მითითებები). პაციენტებში თირკმლის ტერმინალური დაავადების დროს (კრეატინინის კლირენსი < 10 მლ/წთ), რომელთაც არ უტარდებათ დიალიზი, ოსელტამივირის ფარმაკოკინეტიკა შესწავლილი არ არის. ამდენად, ამ ჯგუფის პაციენტებისთვის ტამიფლუს დოზირების რეკომენდაციები მოწოდებული არ არის..

გრიპის პროფილაქტიკა

პაციენტებისთვის რომელთაც კრეატინინის კლირენსი 60 მლ/წთ-ს აღემატება დოზის კორექცია საჭირო არ არის. პაციენტებში კრეატინინის კლირენსით > 30-60 მლ/წთ-ზე, რეკომენდებული ატამიფლუს დოზის შემცირება – 30 მგ დღეში ერთხელ. განმავლობაში. პაციენტებში კრეატინინის კლირენსით 10-30 მლ/წთ. რეკომენდებულია ტამიფლუს შემცირება 30 მგ-მდე დღეგამოშვებით. პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებიან ჰემოდალიზზე, ტამიფლუს 30 მგ საწყისი დოზით მიღება შესაძლებელია ჰემოდალიზის დაწყებამდე. პლაზმაში თერაპიული კონცენტრაციის შესანარჩუნებლად ტამიფლუს 30 მგ ინიშნება ჰემოდალიზის ყოველი სეანსის შემდეგ. პაციენტების პერიტონეულ დიალიზზე პროფილაქტიკისთვის რეკომენდებულია ტამიფლუს 30 მგ დოზის მიცემა პერიტონეალური დიალიზის დაწყებამდე და შემდეგ 30 მგ ყველა 7 დღეში. (იხ. 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციალურ პოპულაციებში და 2.4 უსაფრთხოების ზომები და განსაკუთრებული მითითებები). პაციენტებში თირკმლის ტერმინალური დაავადების დროს (კრეატინინის კლირენსი < 10 მლ/წთ), რომელთაც არ უტარდებათ დიალიზი, ოსელტამივირის ფარმაკოკინეტიკა შესწავლილი არ არის. ამდენად, ამ ჯგუფის პაციენტებისთვის ტამიფლუს დოზირების რეკომენდაციები მოწოდებული არ არის.

პაციენტები ღვიძლის უკმარისობით

ღვიძლის მსუბუქი ან საშუალო უკმარისობის მქონე პაციენტებში გრიპის მკურნალობის ან პროფილაქტიკის დროს დოზის კორექცია არ არის საჭირო (იხ. 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციალურ პოპულაციებში). ღვიძლის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში პრეპარატის უსაფრთხოება და ფარმაკოკინეტიკა შესწავლილი არ არის.

იმუნოკომპრომიტირებული პაციენტები

ერთი წლის ან მეტი ასაკის იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებში გრიპის სეზონური პროფილაქტიკა რეკომენდებულია 12 კვირის განმავლობაში. დოზირების კორექცია საჭირო არაა (იხ. თავი 2.2. დოზირება და მიღების წესი).

ხანდაზმულები

ხანდაზმულ პაციენტებში გრიპის მკურნალობისა და პროფილაქტიკისთვის დოზის კორექცია საჭირო არ არის (იხ. თავი 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა განსაკუთრებულ პოპულაციებში).

ბავშვები

ტამიფლუს უსაფრთხოება და ეფექტურობა 1 წლისასაკამდე ბავშვებში დადასტურებული არარის (იხ. თავი 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა განსაკუთრებულ პოპულაციებში). ფარმაკოკინეტიკის მონაცემები აჩვენებს რომ დღეში 3 მგ/კგ დოზით ორჯერ მკურნალობისას 0–12 თვის ასაკის ბავშვებში მიიღწევა პრო - მედიკამენტის და აქტიური მეტაბოლიტის ისეთი კონცენტრაციები პლაზმაში რომელიც მსგავსია უფრო დიდი ასაკის მქონე ბავშვების და მოზრდილების კლინიკური ეფექტურობის და უსაფრთხოების თვალსაზრისით (იხ. თავი 2.1. თერაპიული ჩვენებები[s])

2.3 უკუჩვენებები

ოსელტამივირისფოსფატის ან პრეპარატის რომელიმე კომპონენტისადმი მომატებული მგრძობელობა.

2.4 უსაფრთხოების ზომები

პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ტამიფლუს, განსაკუთრებით ბავშვებში და მოზარდებში, გამოვლინდა კონვულსიები და დელირიუმის მსგავსი ნეიროფსიქიატრიული მოვლენები. იშვიათ შემთხვევებში ამ მოვლენებმა გამოიწვია სხეულის დაზიანების შემთხვევები. ტამიფლუს გავლენა მსგავს შემთხვევებზე უცნობია და მსგავსი შემთხვევები აღწერილია გრიპის მქონე სხვა პაციენტებშიც რომლებიც არ იღებდნენ ტამიფლუს. სამმა დამოუკიდებელმა ეპიდემიოლოგიურმა კვლევამ დაადასტურა, რომ გრიპით ინფიცირებულ პაციენტებს რომლებიც იღებენ ტამიფლუს არ აქვთ მომატებული რისკი განუვითარდეთ ნეიროფსიქიატრიული გამოვლინებები იმ გრიპით ინფიცირებულ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც არ იღებენ ანტივირუსულ მკურნალობას (იხ. თავი 2.6.2. პოსტმარკეტინგული კვლევა)

პაციენტებს, განსაკუთრებით ბავშვებს და მოზარდებს, ჭირდებათ მონიტორინგი პათოლოგიური ქცევის ნიშნების აღმოსაჩენად.

A და B ტიპის გრიპის ვირუსებით გამოწვეული ავადმყოფობის გარდა ტამიფლუს ეფექტურობის მტკიცებულებები არ არსებობს.

დოზის კორექციისთვის თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებისთვის იხ. თავი 2.2.1. დოზირება განსაკუთრებულ პოპულაციებში და 3.2.5. ფარმაკოკინეტიკა განსაკუთრებულ პოპულაციებში.

30 გ. ტამიფლუს ორალური სუსუპენზიის ფხვნილის ბოთლი შეიცავს 25.713 გ. სორბიტოლს. ერთი 45 მგ ოსელტამივირის დოზის დღეში ორჯერადი მიღებისას პაციენტი იღებს 2.6 გ სორბიტოლს. ეს წარმოადგენს სორბიტოლის მაქსიმალურ რაოდენობას იმ პირებისთვის ვისაც აქვთ ფრუქტოზას მემკვიდრული აუტანლობა.

2.4.1 ზეგავლენა ავტომანქანის და მანქანა-დანადგარების მართვის უნარზე

არ მიესადაგება

2.4.2 ურთიერთქმედებების ხვასამედიცინოპროდუქტებთან და ურთიერთქმედების ხვასაფორმები

ოსელტამივირის ფარმაკოლოგიური და ფარმაკოკინეტიკური კვლევები მიუთითებენ, რომ კლინიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედებები ნაკლებად სავარაუდოა.

ოსელტამივირის ფოსფატი თითქმისბოლომდე გარდაქმნება აქტიურ მეტაბოლიტად ძირითადად ღვიძლში განლაგებული ესთერაზების მიერ. მონაცემები ესთერაზებზე კონკურენციით განპირობებული ურთიერთქმედებებზე ლიტერატურაში მწირია. ოსელტამივირსადამისიაქტიური მეტაბოლიტისცილებთანშეკავშირების დაბალი ხარისხის გამო ნაკლებადსავარაუდოა შეკავშირებული წამლების ჩანაცვლებით გამოწვეული ურთიერთქმედებები.

In vitro კვლევებმაჩვენეს, რომარცოსელტამივირდაარცმისიაქტიური მეტაბოლიტი არ წარმოადგენენ სპეციფიკურ სუბსტრატს P450 სისტემის შერეული ფუნქციის მქონე ოქსიდაზებისათვის სანგლუკურონილტრანსფერაზებისათვის (იხ. 3.2 ფარმაკოკინეტიკა). არ არსებობს ორალურ კონტრაცეპტივებთან ურთიერთქმედების მექანიზმი.

ციმეტიდინი, ციტოქრომ P450 იზოფორმებისარასპეციფიკური ინჰიბიტორი და ფუძე ანკათიონური წამლების მილაკოვანირენული სეკრეციის კომპეტიტორი, პლაზმაში ოსელტამივირსანმისი აქტიური მეტაბოლიტის კონცენტრაციაზე გავლენას არ ახდენს.

კლინიკურად მნიშვნელოვანიურთიერთქმედებები, რომელიც მოიცავს რენული მილაკოვანი სეკრეციის კონკურენციასნაკლებად სავარაუდოა გამოწვეული იყოს ამ წამლების უმეტესობისთვის დადგენილი უსაფრთხოების საზღვრებით, აქტიური მეტაბოლიტისელიმინაციის თავისებურებებით (გორგლოვანი ფილტრაცია და ანიონურიმილაკოვანი ფილტრაცია) დაამგზავისექსკრეციისშესაძლებლობების გათვალისწინებით.

პრობენიციდისერთდროულიგამოყენებაიწვევსაქტიურიმეტაბოლიტისდაახლოებით 2-ჯერ ზრდას თირკმელში აქტიური მილაკოვანი სეკრეციის დაქვეითების ხარჯზე. თუმცა აქტიური მეტაბოლიტის უსაფრთხოების ფართო საზღვრების გამო ტამიფლუს დოზის კორექცია საჭირო არ არის მისი პრობენიციდთან ერთად გამოყენებისას

ამოქსიცილინთანერთად გამოყენებაზე გავლენას არ ახდენს არცერთი ნაერთის კონცენტრაცია ზეპლაზმაში, რაცაჩვენებს, რომ კონკურენცია ან იონურსეკრეციის გზაზე უმნიშვნელოა.

პარაცეტამოლთან ერთად გამოყენება არ ცვლის ოსელტამივირის ექსპოზიციას, მისიაქტიური მეტაბოლიტის ან პარაცეტამოლის კონცენტრაციას პლაზმაში.

არ აღინიშნება ოსელტამივირის ან მისი მთავარი მეტაბოლიტისფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება პარაცეტამოლთან, აცეტილსალიცილის მჟავას, ციმეტიდინთან ან ანტაციდებთან (მაგნიუმის და ალუმინის ჰიდროქსიდები და კალციუმის კარბონატები), ვარფარინთან, რამანრტადინთან ან ამანტადინთან ერთად გამოყენების დროს.

III ფაზის მკურნალობის და პროფილაქტიკის კლინიკურ კვლევებში ტამიფლუ ინიშნებოდა ისეთ ხშირად გამოყენებულ წამლებთან ერთად, როგორცაა აგფინფიბიტორები (ენალაპრილი, კაპტოპრილი), თიაზიდური მარდმდენები (ბენდროფლუაზიდი), ანტიბიოტიკები (პენიცილინი, ცეფალოსპორინი, აზითრომიცინი, ერითრომიცინი და დოქსიციკლინი), H2 რეცეპტორების ბლოკატორები (რანიტიდინი, ციმეტიდინი), ბეტა ბლოკატორები (პროპრანოლოლი), ქსანთინები (თეოფილინი) სიმპათომიმეტიკები (ფსევდოეფედრინი), ოპიოიდები (კოდეინი), კორტიკოსტეროიდები, ინჰალაციური ბრონქო დილატატორები და ანალგეტიკები (ასპირინი, იბუპროფენი და პარაცეტამოლი). გვერდითი ეფექტების პროფილის ან სიხშირის ცვლილება ტამიფლუსა და მედიკამენტების ერთდროული გამოყენებისას არ აღნიშნულა.

2.5 გამოყენება განსაკუთრებულ პოპულაციებში

2.5.1 ორსულობა

ბკატეგორიის ორსულობა

ბოცვრებსა და ვირთაგვებზე ჩატარებულ რეპროდუქციულ კვლევებში ტერატოგენული ეფექტი არ აღნიშნულა. ფერტილობის და რეპროდუქციული ტოქსიურობის კვლევები ჩატარდა ვირთაგვებში. ოსელტამივირის გამოყენებულმა არცერთმა დოზამ არ იქონია ზეგავლენა ფერტილობაზე. პრეპარატის ექსპოზიციამ ნაყოფზე ვირთაგვებსა და ბოცვრებში შეადგინა დედებში დაფიქსირებული მაჩვენებლის დაახლოებით 15-20%.

ორსულ ქალებში ოსელტამივირის გამოყენებაზე კონტროლირებადი კვლევები არ ჩატარებულა, თუმცა არსებობს მტკიცებულებები პოსტმარკეტინგული და რეტროსპექტული დაკვირვების მიხედვით, რომელიც წარმოაჩენს არნიშნული დოზირების რეჟიმის სარგებლიანობას ამ პაციენტთა პოპულაციაში. ფარმაკოკინეტიკური ანალიზის შედეგები აჩვენებს აქტიური მეტაბოლიტის დაბალ ექსპოზიციას, მიუხედავად ამისა არ არის რეკომენდებული ორსულებში დოზის კორექცია/მორგება გრიპის მკურნალობისა ან პროფილაქტიკური მიღების შემთხვევაში (იხ. 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციალურ პოპულაციებში). ეს მონაცემები ცხოველების კვლევებთან ერთად არ მიუთითებს არც პირდაპირ და არც ირიბ საზიანო მოქმედებაზე ორსულობის, ემბრიო/ფეტალური ან პოსტნატალურ განვითარების პერიოდში (იხ. თავი 3.3. პრეკლინიკური უსაფრთხოება). ფეხმძიმე ქალებს შეუძლიათ მიიღონ ტამიფლუ უსაფრთხოებაზე არსებული ინფორმაციის, მოცირკულირე გრიპის შტამის პათოგენურობის და ფეხმძიმე ქალის ზოგადი მდგომარეობის გათვალისწინებით.

2.5.2 მეძუპური ქალები

ლაქტაციის პერიოდში ვირთაგვებში ოსელტამივირი და მისი აქტიური მეტაბოლიტი გამოიყოფა რძით. ინფორმაცია ძუძუთი კვებაზე მყოფ ბავშვებში ოსელტამივირის რძით ექსკრეციაზე ძალიან მწირია. შეზღუდული რაოდენობის არსებული ინფორმაციით ოსელტამივირი და მისი აქტიური მეტაბოლიტი აღმოჩენილია ქალის

რძეში, თუმცა ძალიან დაბალი შემცველობით რაც იწვევს ახალშობილებში წამლის სუბთერაპიულ კონცენტრაციას. ამინფორმაციაზე დაყრდნობით, მოცირკულირე ვირუსის შტამის და ლაქტაციის პერიოდში მყოფი ქალის ზოგადი მდგომარეობის მიხედვით შესაძლოა განხილულ იქნას ოსელტამავირის დანიშვნის პერსპექტივა.

2.5.3 გამოყენება პედიატრიაში

იხილეთ 2.2.1 დოზირების სპეციალური ინსტრუქციები და 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციფიურ პოპულაციებში.

2.5.4 გამოყენება გერიატრიაში

იხილეთ 2.2.1 დოზირების სპეციალური ინსტრუქციები და 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციფიურ პოპულაციებში.

2.5.5 თირკმლის ფუნქციის დარღვევები

იხილეთ 2.2.1 დოზირების სპეციალური ინსტრუქციები და 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციფიურ პოპულაციებში.

2.5.6 ღვიძლის ფუნქციის დარღვევები

იხილეთ 2.2.1 დოზირების სპეციალური ინსტრუქციები და 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციფიურ პოპულაციებში.

2.6 არასასურველი მოვლენები

2.6.1 კლინიკური კვლევები

მონაცემები ტამიფლუს უსაფრთხოების შესახებ ეფუძნება კლინიკურ კვლევებს, რომლებშიც მთლიანად ჩართული იყო 2647 მოზრდილი/მოზარდი და 858 პედიატრიული პაციენტი გრიპით, ასევე კლინიკური კვლევებიდან, სადაც ჩართული 1945 მოზრდილი და ახალგაზრდადა 148 პედიატრიული პაციენტი ტამიფლუს იღებდა პროფილაქტიკის მიზნით. მოზრდილთა და მოზარდების ჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ ტამიფლუს გრიპის სამკურნალოდ, წამლის გვერდითი ეფექტებიდან (წგე) ყველაზე ხშირი იყო გულისრევა, ღებინება და თავის ტკივილი. გვერდითი ეფექტების უმეტესობა ვლინდებოდა ერთეული შემთხვევებით მკურნალობის პირველ ან მეორე დღეს და სპონტანურად ქრებოდა 1-2 დღეში. მოზრდილთა და მოზარდების ჯგუფში, რომლებიც ტამიფლუს იღებდნენ გრიპის პროფილაქტიკისათვის, გვერდითი ეფექტებიდან ყველაზე ხშირად გამოვლინდა გულისრევა, ღებინება და თავის ტკივილი. ბავშვებში ყველაზე ხშირად ვლინდებოდა გულისრევა. პაციენტთა უმრავლესობაში პრეპარატის მოხსნა საჭირო არ გამხდარა.

გრიპის მკურნალობა და პროფილაქტიკა მოზარდებისა და ახალგაზრდების ჯგუფში

მოზრდილების თერაპიულ და პროფილაქტიკის ჯგუფებში ტამიფლუს რეკომენდირებული დოზით-თერაპიულ ჯგუფში(75 მგ-2ჯერდღეში 5 დღის განმავლობაში და პროფილაქტიკის ჯგუფში 75 მგერთხელდღეში 6 კვირისგანმავლობაში) მიღებისას გვერდითი ეფექტები, რომელთა სიხშირე $\geq 1\%$ ან რომელთა გამოვლენის სიხშირე ტამიფლუს ჯგუფში პლაცებოსთან შედარებით 1 %-ით ან მეტით მაღალია, მოყვანილია ცხრილში-1.

პოპულაცია რომელიც ჩართული იყო გრიპის სამკურნალო ჯგუფში მოიცავდა სხვა მხრივ ჯანმრთელი მოზრდილ/მოზარდ პაციენტებს და „რისკ“ პაციენტებს (პაციენტები გრიპის გართულებების მაღალირისკით, მაგ. ხანდაზმული პაციენტები და პაციენტები გულისა და რესპირატორული სისტემის ქრონიკული დაავადებით). ზოგადად, უსაფრთხოების პროფილი „რისკ“ პაციენტებში და სხვა მხრივ ჯანმრთელ მოზრდილ/მოზარდ პაციენტებში თვისობრივად მსგავსი იყო.

ტამიფლუს პროფილაქტიკურ ჯგუფში ჩართული სუბიექტების, რომლებიც იღებდნენ ტამიფლუს რეკომენდირებულ დოზას (75 მგ. დღეში ერთხელ 6 კვირის განმავლობაში)და სამკურნალო ჯგუფის პირების უსაფრთხოების პროფილი თვისობრივად მსგავსი იყო (ცხრილში-1), მიუხედავად იმისა რომ პროფილაქტიკურ კვლევებში ტამიფლუ უფრო ხანგრძლივად გამოიყენებოდა.

ცხრილი 1 ოსელტამავირის მოზრდილ და მოზარდთა ჯგუფის პაციენტების პროცენტული წილი, რომლებსაც აღმოაჩნდათ წამლის გვერდითი რეაქცია $\geq 1\%$, კვლევებიდან რომლებიც იკვლევდა ტამიფლუს გრიპის სამკურნალოდ ან პროფილაქტიკისთვის (სხვაობა პლაცებოს ჯგუფთან $\geq 1\%$)

ორგანოთა სისტემა წამლის გვერდითი რეაქცია	თერაპიული ჯგუფი		პროფილაქტიკის ჯგუფი		სიხშირის კატეგორია ^a
	ოსელტამავირი (75 mg b.i.d.) N=2647	პლაცებო N=1977	ოსელტამავირი(75 mg o.d.) N=1945	პლაცებო N=1588	
გასტროინტესტინური დარღვევები					
გულისრევა	10%	6%	8%	4%	ძალიან ხშირი
ღებინება	8%	3%	2%	1%	ხშირი
ნევროლოგიური და ნევრული სისტემის დარღვევები					
თავის ტკივილი	2%	1%	17%	16%	ძალიან ხშირი
ზოგადი დარღვევები ტკივილი	<1%	<1%	4%	3%	ხშირი

^aსიხშირის კატეგორია მოცემულია მხოლოდ ოსელტამავირი ჯგუფისთვის. სიხშირის კატეგორიების დასახასიათებლად გამოყენებულია სტანდარტიზებული დახასიათება და იყოფა შემდეგნაირად: ძალიან ხშირი ($\geq 1/10$); ხშირი ($\geq 1/100$ to $< 1/10$).

გვერდითი ეფექტები, რომლებიც გამოვლინდა მოზრდილებში და მოზარდების სამკურნალო ჯგუფის(n=2647) და პროფილაქტიკური ჯგუფის (n=1945) 1 %-ზე მეტში, თუმცა, გვერდითი მოვლენები, რომლებიც უფრო ხშირი იყო პლაცებოს ჯგუფში ან განსხვავება პალეზოს და ოსელტამავირის ჯგუფს შორის<1%-ზე, იყო შემდეგი:

- *გასტროინტესტინური დარღვევები (ტამიფლუ vs პლაცებო):*
 - თერაპიული ჯგუფი: დიარეა (6% vs. 7%), მუცლის ტკივილი (ეპიგასტრიუმის ტკივილის ჩათვლით, 2% vs. 3%)
 - პროფილაქტიკის ჯგუფი: დიარეა (3% vs. 4%), (ეპიგასტრიუმის ტკივილი (2% vs. 2%), დისპეფსია (1% vs. 1%)
- *ინფექციები(ტამიფლუ vs პლაცებო):*
 - თერაპიული ჯგუფი: ბრონქიტი (3% vs. 4%), სინუსიტი (1% vs. 1%), მარტივი ჰერპესი (1% vs. 1%)
 - პროფილაქტიკის ჯგუფი:ნაზოფარინგიტი (4% vs. 4%), ზედა რესპირატორული ტრაქტის ინფექციები (3% vs. 3%), გრიპი (2% vs. 3%)
- *ზოგადი პრობლემები(ტამიფლუ vs პლაცებო):*
 - თერაპიული ჯგუფი: თავბრუსხვევა (ვერტიგოს ჩათვლით, 2% vs. 3%),
 - თერაპიული ჯგუფი: დაღლილობა (7% vs. 7%), ცხელება (2% vs. 2%), გრიპის მსგავსი დაავადება (1% vs. 2%), თავბრუსხვევა (1% vs. 1%), კიდურების ტკივილი (1% vs. <1%)
- *ნევროლოგიური და ნერვული სისტემის(ტამიფლუ vs პლაცებო):*
 - თერაპიული ჯგუფი: უძილობა(1% vs. <1%)
 - პროფილაქტიკის ჯგუფი: უძილობა(1% vs. <1%)
- *რესპირატორული, გულმკერდის და შუასაყრის დაავადებები(ტამიფლუ vs პლაცებო):*
 - თერაპიული ჯგუფი: ხველა (2% vs. 2%), ცხვირის გაჭედვა (1% vs. 1%)
 - პროფილაქტიკის ჯგუფი: ცხვირის გაჭედვა(7% vs. 7%), ყელისტკივილი (5% vs. 5%), ხველა (5% vs. 6%), რინორეა (1% vs. 1%)
- *კუნთების, შემაერთებელი ქსოვილის და ძვლოვანი სისტემის დაზიანება(ტამიფლუ vs პლაცებო):*
 - პროფილაქტიკის ჯგუფი: ზურგის ტკივილი (2% vs. 3%), ასახსრების ტკივილი (1% vs. 2%), კუნთების ტკივილი (1% vs. 1%)
- *რეპროდუქციული სისტემის და ძუძუს დაზიანებები(ტამიფლუ vs პლაცებო):*
 - პროფილაქტიკის ჯგუფი: დისმენორეა (3% vs. 3%)

გრიპის მკურნალობა და პროფილაქტიკა ხანდაზმულ პაციენტებში:

ტამიფლუს უსაფრთხოების პროფილი კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება 942 ხანდაზმულ და ახალგაზრდა (65 წლამდე) პოპულაციებში არ გამოვლენილა.

გრიპის პროფილაქტიკა იმუნიტეტის დარღვევის მქონე პაციენტებში:

ჩატარდა 12 კვირიანი კვლევა გრიპის პროფილაქტიკა იმუნოკომპრემეტირებულ 475 პაციენტში, მათ შორის 18 ბავშვში, 1-12 წლის ასაკის. 238 პაციენტში ტამიფლუს უსაფრთხოების მონაცემები არ განსხვავდებოდა ტამიფლუს პროფილაქტიკის სხვა ჯგუფში მიღებული მონაცემებისაგან.

გრიპის მკურნალობა და პროფილაქტიკა ≥ 1 წლის ასაკის ბავშვებში

მთლიანობაში 1480 ბავშვი (სხვა მხრივ ჯანმრთელი 1-12 წლის ასაკის ბავშვები და 6-12 წლის ბავშვები ასთმით) იღებდა მონაწილეობას კლინიკურ კვლევებში სადაც ოსელტამავირი ეძლეოდა გრიპის სამკურნალოდ. 858 ბავშვი იღებდა ოსელტამავირის სუსპენზიას სამკურნალოდ.

გვერდითი მოვლენები რომლებიც გამოვლინდა 1-12 წლის ასაკის ბავშვების (n=858) 1%-ზე მეტში, რომლებიც მკურნალობდნენ ოსელტამავირით ბუნებრივი გზით შეძენილი გრიპის გამო და გვერდითი ეფექტები რომლებიც იყო სულ მცირე 1%-ზე მეტი მაღალი სიხშირით ტამიფლუს ჯგუფში პლაცებო ჯგუფთან (n=622) შედარებით იყო შემდეგი: ღებინება (16 % ოსელტამავირის ჯგუფი/8% პლაცებოს ჯგუფი). 148 ბავშვს შორის რომლებიც იღებდნენ ტამიფლუს რეკომენდირებულ დოზას დღეში ერთხელ პოსტექსოზიციურ პროფილაქტიკურ კვლევაში სახლის პირობებში (n=99), და განცალკავებულ 6 კვირიანი პედიატრიული პროფილაქტიკის კვლევაში (n=49), ღებინება იყო ყველაზე ხშირი გვერდითი ეფექტი. (8% ოსელტამავირის ჯგუფი/2% არაპროფილაქტიკური ჯგუფი). ამ კვლევაში ტამიფლუ კარგად აიტანებოდა და გვერდითი ეფექტების კვლევა იყო მანამდე ჩატარებული პედიატრიული მკურნალობის კვლევების მსგავსი.

გვერდითი ეფექტები, რომლებიც გამოვლინდა ბავშვების 1%-ზე მეტში თერაპიულ კვლევებში (n=858) ან ბავშვების 5%-ზე მეტში პროფილაქტიკის ჯგუფში (n=148), თუმცა გვერდითი ეფექტები რომელიც მეტი სიხშირით ვლინდებოდა ბავშვების პაცებო/პროფილაქტიკის არ ჩატარების ჯგუფში ან სხვაობა ოსელტამავირის ჯგუფსა და პლაცებო/პროფილაქტიკის არ ჩატარების ჯგუფში იყო 1 %-ზე ნაკლები, არის შემდეგი:

- *გასტროინტესტინური დარღვევები (ტამიფლუ/პლაცებო):*
 - თერაპიის ჯგუფი: დიარეა (9% vs. 9%), გულისრევა (4% vs. 4%), მუცლის ტკივილი (ეპიგასტრიუმის ტკივილის ჩათვლით, 3% vs. 3%)
- *ინფექციები (ტამიფლუ/პლაცებო):*

- თერაპიის ჯგუფი: შუა ყურის ანთება (5% vs. 8%), ბრონქიტი (2% vs. 3%), პნევმონია (1% vs. 3%), სინუსიტი (1% vs. 2%)
- *რესპირატორული, გულმკერდის და შუასაყარის დარღვევები (ტამიფლუ/პლაცებო):*
- თერაპიის ჯგუფი: ასთმა (ასთმის მძიმე ფორმების ჩათვლით 3% vs. 4%), ეპისტაქსისი (2% vs. 2%)
- პროფილაქტიკის ჯგუფი: ხველა (12% vs. 26%), ცხვირის გაჭედვა (11% vs. 20%)
- *კანის და კანქვეშა ქსოვილების დაზიანება (ტამიფლუ/პლაცებო):*
- თერაპიის ჯგუფი: დერმატიტი (ალერგიული და ატოპური დერმატიტის ჩათვლით, 1% vs. 2%)
- *ყურისა და ლაბირინთის დაზიანება (ტამიფლუ/პლაცებო):*
- თერაპიის ჯგუფი: ყურის ტკივილი (1% vs. <1%)
- *თვალის დაზიანება (ტამიფლუ/პლაცებო):*
- თერაპიის ჯგუფი: კონიუქტივიტი (გაწითლებული თვალი, გამონადენი და ტკივილი 1% vs. <1%)

პედატრიული თერაპიის ჯგუფში გამოვლენილი დამატებითი გვერდითი ეფექტები, რომელიც ზემოთ გახლდათ წარმოდგენილი, თუმცა მონაცემთა მატების გამო ვერ ავსებს წინა თავში ჩართვის კრიტერიუმებს, მოპყვებულია ქვემოთ:

- *სისხლის და ლიმფური სისტემის დაზიანება (ტამიფლუ/პლაცებო):*
 - თერაპიული ჰგუფი: ლიმფადნოპათია (<1% vs. 1%),
- *ყურის და ლაბირინთის დაზიანება (ტამიფლუ/პლაცებო):*
 - თერაპიული ჯგუფი: ტიმპანური მემბრანის დაზიანება (<1% vs. 1%).

მონაცემები 1 წლამდე ასაკის ბავშვებში

ფარმაკოკინეტიკის, ფარმაკოდინამიკის და უსაფრთხოების პროფილის დასდახიასათებლად ჩატარებულ ორ კვლევაში, რომლებით ჩატარდა ერთ წლამდე ასაკის გრიპით დაავადებულ 124 ბავშვში, უსაფრთხოების პროფილი სგავსი იყო სვადასხვა ასაკობრივ კოჰორტაში და ყველაზე ხშირად წარმოდგენილი იყო ლებინებით, დიარეით და სიწითლით. (იხ თავი 3.2.5 პარმაკოკინეტიკა განსაკუთრებულ პოპულაციებში). არასაკმარისია მონაცემები ბავშვებისთვის რომლებიც ორსულობის 36 კვირაზე ადრე დაიბადნენ.

ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებში ტამიფლუს გამოყენების შესახებ ინფორმაცია მიღებულია პროსპექტული და რეტროსპექტული ობზერვაციული კვლევებიდან (სულ მოიცავს 2400 ბავშვს ამ ასაკობრივ ჯგუფში). ეპიდემიოლოგიური მონაცემთა ბაზის

კვლევა და პოსტმარკეტინგული მონაცემების მიხედვით ერთწლამდე ასაკის ბავშვებში და 1 წელზე მეტი ასაკის ბავშვებში ტამიფლუს უსაფრთხოების პროფილი მსგავსია.

2.6.2 პოსტმარკეტინგი

მოყვანილი გვერდითი ეფექტები აღმოჩენილია ტამიფლუს პოსტმარკეტინგული გამოყენების ეტაპზე. რადგანაც ეს გვერდითი ეფექტები მოხალისეობრივ საფუძველზე მოწოდებულია დაუდგენელი ზომის პოპულაციის მიერ, შეუძლებელია ზუსტად შეფასდეს მათი სიხშირე და/ან დადგინდეს მიზეზ- შედეგობრივი კავშირი ტამიფლუს გამოყენებასთან.

კანის და კანქვეშა ქსოვილების დაზიანებები: აღინიშნება შემდეგი ჰიპერმგრძობლობის რეაქციები როგორცაა კანის ალექიული რეაქციები დერმატიტი, გამონაყარი, ეკზემა, ურტიკარია, მულტიფორმული ერითემა, ალრგია, ანაფილატიური/ანაფილაქტოიდური რეაქციები, კანის შეშუპება, სტივენ ჯონსონის სინდრომი და ტოქსიური ეპიდერმული ნეკროზი.

ღვიძლის და სანაღლე გზების დაზიანებები: ჰეპატიტი და ღვიძლის ფუნქციების მატება აღწერილია პაციენტებში რომლებსაც აქვთ ოპსელტამავირის მიღების ფონზე განვითარებული გრიპის მსგავსი დაავადება.

ფსიქიატრიული დარღვევები/ ნერვული სისტემის დარღვევები: კონვულსიები და დელირიუმი (ისეთი სიმპტომების ჩათვლით როგორცაა შეცვლილი ცნობიერება, კონფუზია, ანმალური ქცევა, ილუზიები, ჰალუცინაციები, აიტაცია, შფოთვა, კომარები) აღწერილია ძირითადად ბავშვებსა და მოზარდებში რომლებიც იღებენ ტამიფლუს გრიპით ავადობის ფონზე. იშვიათ შემთხვევებში ამ მოვლენებმა გამოიხვედეს სხეულის დაზიანების შემთხვევები. ტამიფლუს გავლენა აღნიშნულ მოვლენებზე უცნობია. მსგავსი ნეიროფსიქიატრიული მოვლენები ასევე აღწერილია გრიპის დაავადებულებში რომლებიც არ იღებენ ტამიფლუს.

გასტროინტესტინური დარღვევები: აღწერილია გასტროინტესტინური სისხლდენა ტამიფლუს მიღების შემდეგ. კერძოდ, აღინიშნა ჰემორაგიულ კოლიტი, რომელიც გაუმჯობესდა გრიპის გაუმჯობესების ან ტამიფლუს შეწყვეტის შემდეგ.

2.6.2.1 ლაბორატორიული ცვლილებები

აღწერილია ღვიძლის ფერმენტების მატება გრიპის მსგავსი დაავადებების დროს ოსელტამავირის მიღების ფონზე (იხ. თავი 2.6.2. პოსტმარკეტინგი).

2.7 დოზის გადაჭარბება

ტამიფლუს მიღებისას დოზის გადაჭარბების შემთხვევები აღწერილია კლინიკური კვლევების და პოსტმარკეტინგული გამოცდილების დროს. დოზის გადაჭარბების უმეტესი შემთხვევების დროს გვერდითი ეფექტები აღწერლი არ არის.

გვერდითი ეფექტების აღწერილობა დოზის გადაჭარბების შემდეგ და ტამიფლუს თერაპიულ დოზებით დროს ბუნებით გავრცელებით მსგავსია იხ. თავი 2.6. არასასურველ მოვლენები.

3. ფარმაკოლოგიური თვისებები და ეფექტები

3.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

3.1.1 მოქმედების მექანიზმი

ოსელტამივირის ფოსფატი პრო-მედიკამენტი. აქტიური მეტაბოლიტი ოსელტამივირის კარბოქსილატი (ოკ) A და B გრიპის ვირუსის ფერმენტ ნეირინამინიდაზას მაღალაქტიური და სელექტიური ინჰიბიტორია. ვირუსული ნეირამინიდაზას მნიშვნელოვანია როგორც ვირუსის არაინფიცირებულ უჯრედში შეღწევაში ასევე ინფიცირებული უჯრედი და ან ვირუსის ახლადფორმირებული ნაწილაკების გამონსათავისუფლებაში და ორგანიზმში ვირუსის შემდგომ გავრცელებაში.

ოსელტამივირის კარბოქსილატი აინჰიბირებს ორივე A და B ტიპის გრიპის ვირუსების ნეირინამინიდაზას. ოსელტამივირის კარბოქსილატის კონცენტრაცია რომელიც საჭიროა ფერმენტის აქტიურობის 50 %-ით დასაქვეითებლად (IC₅₀) იმყოფება დაბალ ნანომოლარულ ზღვარში. ოსელტამივირის კარბოქსილატი ასევე აინჰიბირებს გრიპის ვირუსის ინფიცირებას და რეპლკასციას *in vitro* და აინჰიბირებს გტიპის ვირუსის რეპლიკაციას და პათოგენურობას *in vivo*.

3.1.2 კლინიკური/ეფექტურობის კვლევები

ტამიფლუს კლინიკური ეფექტურობა დადასტურებულია ადამიანის ექსპერიმენტული ინფექციის კვლევებში და ბუნებრივად განვითარებული გრიპის III ფაზის კვლევებში.

გრიპის ბუნებრივად შეძენილი და ექსპერიმენტული გრიპის კვლევებში ტამიფლუ არ ცვლის ინფექციაზე ნორმალურ ჰუმორალურ ანტისხეულებით პასუხს. არაა მოსალოდნელი ტამიფლუთი მკურნალობით შეიცვალოს ანტისხეულების პასუხი ინაქტივირებულ ვაქცინაზე.

კვლევები გრიპით ბუნებრივი დაავადების დროს

III ფაზის კვლევებში, რომელიც ჩატარდა ჩრდილოეთ ნახევარსფეროში 1997-1998 წწ. ზამთარში გრიპის ეპიდემიის დროს, პაციენტებმა დაიწყეს ტამიფლუს მიღება სიმპტომების გამოვლენიდან დაახლოებით 40 საათის შემდეგ. ამ კვლევებში პაციენტების 97% ინფიცირებული იყო A ტიპის ვირუსით, ხოლო 3% - B ტიპის ვირუსით. ტამიფლუმ სარწმუნოდ შეამცირა გრიპის კლინიკური ნიშნებისა და სიმპტომების ხანგრძლივობა 32 საათით. პაციენტებში დადასტურებული გრიპით, რომლებიც ღებულობდნენ ტამიფლუს ასევე შემცირდა დაავადების სიმძიმე 38%-ით პლაცებოსთან შედარებით. უფრო მეტიც, ტამიფლუმ შეამცირა გრიპის გართულებების სიხშირე, რომლებიც ანტიბიოტიკებს საჭიროებენ, სხვა მხრივ ჯანმრთელ ახალგაზრდებში 50%-ით. ეს გართულებები იცავს ბრონქიტს, პნევმონიას, სინუსიტს და შუაყურის ანთებას. III ფაზის აღნიშნულ კვლევებში დადასტურებული იყო ეფექტურობა ანტივირუსული აქტივობის მეორადი პარამეტრების მხრივ – ორგანიზმიდან ვირუსის განდევნის ხანგრძლივობის შემცირება და ვირუსული ტიტრების მრუდის (AUC) ქვეშ ფართობის შემცირება.

თერაპიული ეფექტის შემსწავლელმა კვლევებმა, რომელშიც ჩართული იყო უფრო ასაკოვან მოზრდილთა პოპულაცია, აჩვენა რომ ტამიფლუთი 75 mg b.i.d. ხუთი დღის მანძილზე მკურნალობა იწვევდა დაავადების საშუალო ხანგრძლივობის შემცირებას, რაც კლინიკურად ძალიან გავდა დაავადების მიმდინარეობის ანალოგიურ სურათს ახალგაზრდა ზრდასრულების საკვლევ ჯგუფში. სხვა კვლევაში, რომელშიც >13 წლის ზემოთ გრიპით დაავადებული პაციენტები, რომელთაც ერთდროულად ქონდათ ქრონიკული კარდიალური და/ან რესპირატორული დაავადებები ღებულობდნენ ტამიფლუს ან პლაცებოს იგივე სამკურნალო რეჟიმით. დაავადების სიმპტომების შესუსტება/კუპირების საშუალო დროის ხანგრძლივობა ერთნაირი იყო ტამიფლუს და პლაცებოს ჯგუფებში. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ცხელების ხანგრძლივობა შემცირდა დაახლოებით ერთი დღით ტამიფლუს სამკურნალო ჯგუფში. 2 და 4 დღეს ვირუსის გამოყოფა პაციენტების მიერ ვირუსის გამოყოფა მნიშვნელოვნად შემცირებული იყო ასევე ტამიფლუთი ნამკურნალებ ჯგუფში. ტამიფლუს უსაფრთხოების პროფილი არ განსხვავდებოდა რისკ-ჯგუფის პოპულაციასა და ძირითად ზრდასრულ პოპულაციაში.

გრიპის მკურნალობა ბავშვებში

ორმაგი ბრმა, პლაცებოთი კონტროლირებადი კვლევა ჩატარდა 1-12 წლის (საშუალო ასაკი 5.3 წელი) ბავშვებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ცხელება (>100° F/ 37.8 °C). პლუსხველანსურდო. მათი ჩართვა კვლევაში მოხდა როდესაც ცნობილი იყო, რომ პოპულაციაში გავრცელებულია გრიპი. ამ კვლევაში პაციენტების 67% ინფიცირებული იყო A ტიპის ვირუსით ხოლო 33% B ტიპის ვირუსით.

ტამიფლუმ,	რომლის მიღება დაიწყო სიმპტომების გამოვლენიდან	48
საათის ფარგლებში,	შეამცირა დაავადების ხანგრძლივობა	35.8
საათით პლაცებოსთან შედარებით.	ავადობის დროს განსაზღვრული იყო	
ხველის, სურდოს გაქრობა,	ტემპერატურის დაწვეა	და
ჩვეული ჯანმრთელობისა და აქტივობის დაბრუნება.	ტამიფლუს ჯგუფში ბავშვების რაოდენობა	

ენობა, რომელთაც მუაყურის მწვავე ანთებაჰქონდა 40%-
ით ნაკლები იყო პლაცებოსჯგუფთან შედარებით.

ტამიფლუს რეციპიენტი ბავშვები და უბრუნდნენ ჩვეულ აქტივობას თითქმის ორი დღითა
დრე, ვიდრე პლაცებოს რეციპიენტები.

მეორე კვლევა ჩატარდა ასთმის მქონე 6-12 წლის ასაკის 334 ბავშვში, მათგან რიპიჰქონდა
53.6%-ს.

ოსელ ტამივირსჯგუფში დაავადების საშუალო ხანგრძლივობა არ შემცირებულა სარწმუნ
ოდ. მე-6 დღისათვის (მკურნალობის უკანასკნელი დღე) FEV1 მოიმატა 10.8%-
ით ოსელ ტამივირსჯგუფში, ხოლო პლაცებოსჯგუფში მატებამ 4.7% შეადგინა
($p=0.0148$).

გრიპის პროფილაქტიკის შემსწავლელი კვლევები

გრიპის პროფილაქტიკა მოზრდილებსა და მოზარდებში

ტამიფლუს ეფექტურობა ბუნებრივად შეძენილი A და B
ტიპის გრიპის პროფილაქტიკაში ნაჩვენებია იყოს ამდამოუკიდებელ III ფაზის კვლევაში.

მოზრდილებსა და მოზარდებში ჩატარებულ III
ფაზის კვლევაში ტამიფლუ დაინიშნა ოჯახში მცხოვრებ გრიპით ინფიცირებულთან კონტა
ქტის მქონე პირების იმპროვიზირებული დაწყებიდან 2 დღის ფარგლებში,
რამაც კონტაქტის შემდგომი გრიპითა ვადობა შეამცირა 92%-ით.

პლაცებო კონტროლირებად, ორმაგ ბრმა კვლევაში,
რომელიც ჩატარდა სხვა მხრივჯანმთელ 18-65 წლის ასაკის მოზრდილებში,
ტამიფლუს სარწმუნოდ შეამცირა გრიპის კლინიკური ფორმის სახალი მემთხვევების სიხში
რე 76%-ით თემში გრიპის ეპიდემიის აფეთქების დროს.
აღნიშნულ კვლევაში ტამიფლუს დებულობდნენ 42 დღის განმავლობაში.

პლაცებო კონტროლირებად, ორმაგ ბრმა კვლევაში მოხუცებულთა სახლების ბინადრებში, რომელთაგან 80%
გაკეთებულ იქონდა გრიპის საწინააღმდეგო ვაქცინა,
ტამიფლუს სარწმუნოდ შეამცირა გრიპის კლინიკური ფორმის სახალი მემთხვევების სიხში
რე 92%-ით. ამავე კვლევაში ტამიფლუს სარწმუნოდ შეამცირა ბრონქიტის,
პნევმონიისა და სინუსიტის სიხშირე 86%-ით.
აღნიშნულ კვლევაში ტამიფლუს დებულობდნენ 42 დღის განმავლობაში.

სამივე კლინიკურ კვლევაში,
ტამიფლუს პროფილაქტიკურ მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების დაახლოებით 1%
განუვითარდა გრიპი მკურნალობის მიმდინარეობისას.

III

ფაზის ამ კვლევებში ტამიფლუს სარწმუნოდ შეამცირა ვირუსის გაავრცელებისა და ოჯახის
ფარგლებში ვირუსის გადაცემის სიხშირე.

გრიპის პროფილაქტიკა ბავშვებში

ტამიფლუს ეფექტურობა ბუნებრივად შეძენილი გრიპის პროფილაქტიკაში ნაჩვენებია იქნა ოჯახებში იქსპოზიციის შემდგომი პროფილაქტიკის კვლევაში, რომელიც მოიცავდა 1-დან 12-წლამდე ასაკის ბავშვებს (როგორც საწყის შემთხვევების, ისე ოჯახური კონტაქტების სახით).

კვლევაში ეფექტურობის სპირველადი პარამეტრი იყო ლაბორატორიულად დადასტურებული გრიპის ინციდენცია.

აღნიშნულ კვლევაში გამოყენებული იქნა ტამიფლუს პერორული სუსპენზია 30 – 75 მგ დღეში ერთხელ 10 დღის განმავლობაში. ბავშვებში, რომლებიც არავრცელებდნენ ვირუსს საწყისში,

ლაბორატორიულად დადასტურებული გრიპის სახალი შემთხვევების სიხშირე შემცირდა 21%-დან (15/70) ჯგუფში, რომელიც არღებულა პროფილაქტიკას, 4%-მდე (2/47) ჯგუფში, რომელიც ღებულა პროფილაქტიკას.

გრიპის პროფილაქტიკა იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებში

ჩატარდა ორმაგი ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებული კვლევა 475 მათგან 1-12 წლის ასაკის 18 ბავშვი იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტში, რომლებიც იღებდნენ ტამიფლუს გრიპის სეზონური პროფილაქტიკის მიზნით. შეფასებული იქნა ლაბორატორიულად RT-PCR და კლინიკურად დადასტურებული >99.0°F/37.2°C ხველა დაკორიზა გრიპის სიხშირე 24 საათის განმავლობაში. პაციენტებში, რომლებიც კვლევის დაწყებამდე არ იყვნენ ვირუსმატარებლები. ტამიფლუს ჯგუფში შემცირდა ლაბორატორიულად დადასტურებული და კლინიკურად გამოვლენილი გრიპის სიხშირე ჯგუფში რომელიც არ იღებდა პროფილაქტიკურ მკურნალობას 3.0% (7/231) იდან 0.4%- მდე (1/232) ჯგუფში რომელიც იღებდა ტამიფლუს პროფილაქტიკისთვის.

ვირუსის რეზისტენტობა

ვირუსის ნეირინამნიდაზას შემცირებული მგრძობელობა

კლინიკური კვლევა: შემცირებული მგრძობელობის ან ოსელტამავირის მიმართ რეზისტენტული გრიპის ვირუსების წარმოშობის რისკი შესწავლილი იყო Roche-დაფინანსებულ კლინიკურ კვლევებში. ყველა პაციენტში ელესტამავირ რეზისტენტული ვირუსის მატარებლობა გარდამავალი იყო, ვირუსის გამოდევნა მოხდა ნორმალურად სიმპტომების გაუარესების გარეშე.

პაციენტების პოპულაცია	პაციენტები რეზისტენტულ მუტაციებით (%)	
	ფენოტიპირება*	გენო- და ფენოტიპირება*
მოზრდილები და მოზარდები	4/1245 (0.32%)	5/1245 (0.4%)
ბავშვები (1-12 წელი)	19/464 (4.1%)	25/464 (5.4%)

* სრული გენოტიპირება არ ჩატარებულა ყველა კვლევაში.

ტამიფლუს გამოყენებასთან ასოცირებული წამლის მიმართ რეზისტენტობის მტკიცებულება დღეისთვის ჩატარებულ კვლევებში: პოსტ-ექსპოზიცია (7 დღე), პოსტექსპოზიტა ბინაზე კონტაქტიდან (10 დღე) და იმუნოკომპრომიტირებული

პირების სეზონური (42 დღე) პრევენციის დროს ნანახი არ იქნება. იმუნოკომპრემეტირებულ პირებში 12 კვირიანი პროფილასქტიკური მურნალობის დროს რეზისტენტობა არ განვითარებულა.

კლინიკური და ზედამხედველობის მონაცემები: ბუნებრივი მუტაციები ასოცირებული ოლესატამავარის მიმართ მგლზნობელობის დაქვეითებასთან აღმოჩენილია *in vitro* იმ პაციენტების მიერ იზოლირებული A და B ვირუსებში, რომლებიც არ იღებდნენ ოსელტამავირს. მაგალითად 2008 წელს ოსელტამავირის რეზისტენტული ქვეტიპი H275Y იყო აღმოჩენილი 2008 წელს ევროპაში გავრცელებული H1N1 99%-ში, როცა 2009 წელს H1N1 გრიპი (დორის გრიპი) თითქმის მთლიანად მგრძნობიარე ოსელტამავირზე. რეზისტენტული შტამები ასევე გამოიყო იმუნოკომპეტენტური და იმუნოკომპრემეტირებული პირებისგან, რომლებიც მკურნალობდნენ ოსელტამავირით. ოსელტამავირის მიმართ მგრძნობელობა ცვალებადობს სეზონურად და გეოგრაფიულად. ოსელტამავირის მიმართ რეზისტენტობა ასევე აღწერილი იყო H1N1 გრიპის პანდემიის დროს და უკავშირდებოდა როგორც თერაპიულ ასევე პროფილასქტიკურ რეჟიმებს.

პრეპარატის მიმართ რეზისტენტობის განვითარების რისკი მეტია ყველაზე ახალგაზრდა ჯგუფებში და იმუნოკომპრემეტირებულ პაციენტებში. ოსელტამავირით ნამკურნალევი და ოსელტამავირის მიმართ რეზისტენტული ვირუსების შტამების ლაბორატორიული შესწავლით გამოვლინდა N1 და N2 ნეირამინიდაზების მუტაციები. რეზისტენტული მუტაციების უბ-ტიპ სპეციფიკურია.

პრეპარატის დანიშვნისას გათვალისწინებული უნდა იყოს არსებული ინფორმაცია გრიპის ვირუსის მგრძნობელობაზე პრეპარატის მიმართ ყოველ სეზონზე. (უახლესი ინფორმაციისათვის, იხილეთ WHO ან / და ადგილობრივი მთავრობის ვებგვერდები).

3.2 ფარმაკოკინეტიკურითვისებები

3.2.1 აბსორბცია

ოსელტამავირი სწრაფად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ოსელტამავირის ფოსფატის პერორული მიღების შემდეგ. იგი სწრაფად გარდაიქმნება აქტიურ მეტაბოლიტად ღვიძლის ესთერაზების საშუალებით. პლაზმაში აქტიური მეტაბოლიტის კონცენტრაციის განსაზღვრა შესაძლებელია დოზის მიღებიდან 30 წუთში, ხოლო მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა 2-3 საათში და მნიშვნელოვნად აღემატება (20-ჯერ) პრო-წამლის კონცენტრაციას. პერორული დოზის არანაკლებ 75% ხვდება სისტემურ სისხლის მიმოქცევაში აქტიური მეტაბოლიტის სახით. აქტიური მეტაბოლიტის პლაზმური კონცენტრაცია დოზის პროპორციულია და არ არის დამოკიდებული საკვებთან ერთად მიღებაზე (იხ. 2.2 დოზირება და მიღების წესი).

3.2.2 დისტრიბუცია

ადამიანებში აქტიური მეტაბოლიტის განაწილების მოცულობა (V_{ss}) დაახლოებით 23 ლიტრია.

როგორც ცხოველებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში იყო ნაჩვენები, აქტიური მეტაბოლიტი გრიპოზული ნფექციის ყველა საკვანძო ლოკალიზაციას აღწევს. ამ კვლევებში, აქტიური მეტაბოლიტის ანტივირუსული კონცენტრაცია ნანახი იქნა ფილტვებში, ბრონქოალვეოლურ ლავაჟში, ცხვირის ლორწოვანში, შუა ყურში და ტრაქეაში..

აქტიური მეტაბოლიტის შეკავშირება ადამიანის პლაზმის ცილებთან გასათვალისწინებელი არაა (დაახლოებით 3%). პრო-წამლის შეკავშირება ადამიანის პლაზმის ცილებთან შეადგენს 42%-ს. აღნიშნული მაჩვენებლები არ არის საკმარისი იმისათვის, რომ განაპირობოს მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედებები სხვა წამლებთან.

3.2.3 მეტაბოლიზმი

ოსელტამივირის ფოსფატი თითქმის მთლიანად გარდაიქმნება აქტიურ მეტაბოლიტად დიდი რაოდენობის სხვა მეტაბოლიტების გარეშე. არც ოსელტამივირის ან ოსელტამივირის აქტიური მეტაბოლიტის არც ერთი მეტაბოლიტი არ წარმოადგენს ციტოქრომ P450 ძირითადი ფორმების კატალიზატორს ან ინჰიბიტორს (იხ. 2.4.2 ურთიერთქმედებების ხვასამედიცინო პროდუქტებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები).

3.2.4 ელიმინაცია

ახსორბირებული ოსელტამივირი ძირითადად (>90%) გამოიყოფა აქტიურ მეტაბოლიტად გარდაქმნის გზით. აქტიური მეტაბოლიტის შემდგომი მეტაბოლიზმი აღარ ხდება და გამოიყოფა შარდით. პლაზმაში პიკური კონცენტრაციის მიღწევის შემდეგ აქტიური მეტაბოლიტის კონცენტრაცია პაციენტების უმრავლესობაში მცირდება 6-10 სთ-იან ინახევრად და შლის პერიოდით.

აქტიური წამლის მთლიანად (>99%) გამოიყოფა თირკმლებით. თირკმლოვანი კლირენსი (18.8 ლ/სთ) აჭარბებს გლომერული ფილტრაციის სიჩქარეს (7.5 ლ/სთ) რაც მიუთითებს, რომ დამატებითად გილიაქსტუბულარულ ფილტრაციას. პერორულად მიღებული მონიშნული დოზის 20%-ზე ნაკლები გამოიყოფა ფეკალიებით.

3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა განსაკუთრებულ პოპულაციებში

პაციენტები თირკმლის უკმარისობით

100 მგ ტამიფლუს დღეში ორჯერ 5 დღის განმავლობაში, გამოყენების დროს პაციენტებში თირკმლის უკმარისობის სხვადასხვა ხარისხით აქტიური მეტაბოლიტის ექსპოზიცია თირკმლის ფუნქციის დაქვეითების პროპორციულია.

გრიპის მკურნალობა

პაციენტებისთვის რომელთაც კრეტინინის კლირენსი $60 \text{ მლ/წთ-საღმეტებად}$ დოზის სკორექციას აჭიროთ არ არის. პაციენტებში კრეტინინის კლირენსით $>30-60 \text{ მლ/წთ-ზე}$, რეკომენდებულია ტამიფლუს დოზის შემცირება – 30 მგ დღეში ორჯერ $5 \text{ დღის განმავლობაში}$. პაციენტებში კრეტინინის კლირენსით $10-30 \text{ მლ/წთ}$. რეკომენდებულია ტამიფლუს შემცირება 30 მგ მდე დღეში ერთხელ $5 \text{ დღის განმავლობაში}$. პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებიან ჰემოდიალიზზე, ტამიფლუს 30 მგ საწყისი დოზით მიღება შესაძლებელია ჰემოდიალიზის დაწყებამდე თუ გრიპის სიმპტომების ვითრება $48 \text{ საათის განმავლობაში}$ დიალიზის სეანსებს შორის. პლაზმაში თერაპიული კონცენტრაციის შესანარჩუნებლად ტამიფლუ 30 მგ ინიშნება ჰემოდიალიზის ყოველი სეანსის შემდეგ.

პაციენტებში პერიტონეულ დიალიზზე მკურნალობისთვის რეკომენდებული ტამიფლუს 30 მგ დოზის მიცემა პერიტონეალური დიალიზის დაწყებამდე და შემდეგ 30 მგ ყველა 5 დღეში . (იხ. 2.2.1 დოზირება სპეციალურ პოპულაციებში და 2.4 უსაფრთხოების ზომები და განსაკუთრებული მითითებები). პაციენტებში „თირკმლის ტერმინალური დაავადების დროს“ (კრეტინინის კლირენსი $<10 \text{ მლ/წთ}$), რომელთაც არ უტარდებათ დიალიზი, ოსელტამივირის ფარმაკოკინეტიკა შესწავლილი არ არის. ამდენად, ამ ჯგუფის პაციენტებისთვის ტამიფლუს დოზირების რეკომენდაციები მოწოდებული არ არის..

გრიპის პროფილაქტიკა

პაციენტებისთვის რომელთაც კრეტინინის კლირენსი $60 \text{ მლ/წთ-საღმეტებად}$ დოზის სკორექციას აჭიროთ არ არის. პაციენტებში კრეტინინის კლირენსით $>30-60 \text{ მლ/წთ-ზე}$, რეკომენდებულია ტამიფლუს დოზის შემცირება – 30 მგ დღეში ერთხელ. განმავლობაში. პაციენტებში კრეტინინის კლირენსით $10-30 \text{ მლ/წთ}$. რეკომენდებულია ტამიფლუს შემცირება 30 მგ –მდე დღეში ორჯერ. პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებიან ჰემოდიალიზზე, ტამიფლუს 30 მგ საწყისი დოზით მიღება შესაძლებელია ჰემოდიალიზის დაწყებამდე. პლაზმაში თერაპიული კონცენტრაციის შესანარჩუნებლად ტამიფლუ 30 მგ ინიშნება ჰემოდიალიზის ყოველი სეანსის შემდეგ.

პაციენტების პერიტონეულ დიალიზზე პროფილაქტიკისთვის რეკომენდებულია ტამიფლუს 30 მგ დოზის მიცემა პერიტონეალური დიალიზის დაწყებამდე და შემდეგ 30 მგ ყველა შვიდ დღეში. (იხ. 2.2.1 დოზირება სპეციალურ პოპულაციებში და 2.4 უსაფრთხოების ზომები და განსაკუთრებული მითითებები). პაციენტებში თირკმლის ტერმინალური დაავადების დროს (კრეტინინის კლირენსი $<10 \text{ მლ/წთ}$), რომელთაც არ უტარდებათ დიალიზი, ოსელტამივირის ფარმაკოკინეტიკა შესწავლილი არ არის. ამდენად, ამ ჯგუფის პაციენტებისთვის ტამიფლუს დოზირების რეკომენდაციები მოწოდებული არ არის.

პაციენტები ღვიძლის უკმარისობით

In vitro და ცხოველების კვლევებიდან გამომდინარე ოსელტამივირის ან მისი აქტიური მეტაბოლიტის ექსპოზიციის მნიშვნელოვანი მატება მოსალოდნელია არაა, რაც დადასტურებულია ღვიძლის მსუბუქი და საშუალო ხარისხის უკმარისობის მქონე პაციენტების კლინიკური კვლევით (იხ. 2.2.1. განსაკუთრებული დოზირების

ინსტრუქციები). პაციენტებში ღვიძლის მძიმე უკმარისობით უსაფრთხოება და ფარმაკოკინეტიკა შესაწავლილი არ არის.

ხანდაზმულები

აქტიურიმეტაბოლიტისექსპოზიცია 25-35%-ითუფრომაღალიყოხანდაზმულებში (65-78 წელი) ახალგაზრდებთანშედარებით, რომლებიცტამიფლუსშესაბამისდოზებსღებულობდნენ.

ნახევრადგამოყოფისპერიოდისხანშიშესულებშიახალგაზრდებშიმიღებულიმედეგების მსგავსიყო.

სისტემურიექსპოზიციისადაამტანობისგათვალისწინებითდოზისკორექცია, მკურნალობისასანპროფილაქტიკისას, ხანშიშესულებშისაჭიროარარის (იხ. 2.2.1 დოზირებაგანსაკუთრებულშემთხვევებში).

ორსულები

შერეული პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ტამიფლუს დოზირება, რომელიც არწერილია 2.2 თავში - დოზირება და მიღების გზები იწვევს აქტიურ მეტაბოლიტად უფრო დაბალ ექსპოზიციას (30% საშუალოდ ყველა ტრიმესტრში) ორსულებში არა ორსულ ქალებთან შედარებით. თუმცა მოსალოდნელი დაბალი ექსპოზიცია რჩება ინჰიბიტორულ კონცენტრაციაზე უფრო მაღალი (IC95 სიდიდე) და თერაპიულ დონეზე გრიპის ვირუსის რიგი შტამებისათვის. უფრო მეტიც, ობზერვაციული კვლევები აჩვენებს, აღნიშნული დოზის სარგებლიანობას ამ პოპულაციაში. ამიტომ დოზის კორექცია არ არის რეკომენდებული ორსულ ქალებში გრიპის მკურნალობისას ამ პროფილაქტიკური მიზნით ტამიფლუს მიღების შემთხვევაში (იხ. 3.2.5 ფარმაკოკინეტიკა სპეციალურ პოპულაციებში).

≥ 1 წლის ასაკის ბავშვები

ტამიფლუსფარმაკოკინეტიკაშესწავლილიქნა 1-16 წლისასაკისბავშვებშიერთჯერადიდოზისფარმაკოკინეტიკურკვლევებში.

მრავჯერადიდოზირებისფარმაკოკინეტიკურიკვლევები 3-12

წლისასაკისბავშვებისმცირეჯგუფშიჩატარდაკლინიკურიკვლევებისფარგლებში.აქტიურიმეტაბოლიტისკლირენსი, სხეულის მასის კორექციის შემდეგ, უფროსწრაფიიყობავშვებშიმოზრდილებთანშედარებით, რაცმიცემულ კვ/წონაზე სისტემურიექსპოზიციისნაკლებხანგრძლივობაშიაისახება2

მგ/კგდოზისგამოყენებისას და 30 და 45 მგ ერთეული დოზების მიცემა ბავშვებისთვის 2.2. თავში მოცემული რეკომენდაციების კატეგორიების მიხედვით იწვევს ოსელტამივირის კარბოქსილატის ექსპოზიციას რომელიც მოზრდილებში 75 მგკაფსულისერთჯერადიმიღებისას (დაახლოებით 1 მგ/კგ) ნაჩვენებექსპოზიციისმსგავსიყო. ოსელტამივირისფარმაკოკინეტიკა 12

წელსგადაცილებულბავშვებსადამოზრდილებშიმსგავსია.

<1 წლის ასაკის ბავშვები

ტამიფლუს ფარმაკოკინეტიკა, ფარმაკოდინამიკა და უსაფრთხოება შეფასებულია ორი ღია ტიპის კვლევით რომელიც მოიცხავდა 1 წლამდე ასაკის ბავშვებს (n=124). აქტიური მეტაბოლიტის კლირენში, სხელის მასის კორქციის გათვალისწინებით, ქვეითდება 1 წელზე ნაკლებ ასაკში. მეტაბოლიტის ექსპოზიცია ასევე ძალიან ცვალებადია ძალიან ახალგაზრდა ჩვილებში. ფარმაკოკინეტიკის მონაცემები აჩვენებს რომ 3 მგ/კგ დოზის მიცემა 0–12 თვის ასაკის ბავშვებში აღწევს პრო წამლის და აქტიური მეტაბოლიტის ისეთ კონცენტრაციებს პლაზმაში რომელიც მსგავსია უფრო დიდი ასაკის მქონე ბავშვების და მოზრდილების კლინიკური ეფექტურობის და უსაფრთხოების. აღწერილი გვერდითი ეფექტები თავსებადია უფრო დიდი ასაკის მქონე ბავშვებისთვის დადგენილ უსაფრთხოების პროფილთან.

3.3 პრეკლინიკური უსაფრთხოება

ფარმაკოლოგიურ უსაფრთხოებაზე, განმეორებითი დოზის ტოქსიურობისა და გენოტოქსიურობაზე ჩატარებული კვლევებიდან მიღებული

პრეკლინიკური მონაცემებით ადამიანისათვის განსაკუთრებული საფრთხე აღმოჩენილი არ იქნა .

3.3.1 კარცინოგენობა

კანცეროგენული პოტენციალის სამი კვლევით (ორწლიანი კვლევები ვირთაგვებსა და თაგვებზე ოსელტამივირს გამოყენებით და ექვსთვიანი ტრანსგენული Tg:AC თაგვების კვლევა აქტიური მეტაბოლიტის გამოყენებით) ოსელტამივირს კარცინოგენობა არ იყო გამოვლენილი.

3.3.2 მუტაგენობა

აქ იქნა ნაჩვენები ოსელტამივირის და მისი აქტიური მეტაბოლიტის გენოტოქსიურობა ტესტების სტანდარტულ ნაკრებზე.

3.3.3 შვილოსნობის უნარი

ვირთაგვეზე ჩატარებულ ნაყოფიერების შემსწავლელ კვლევაში, რომელშიც გამოყენებულმა დოზამ შეადგინა 1500 მგ/კგ/დღეში, გვერდითი ეფექტები არ გამოვლენილა არცერთ სქესში.

3.3.4 ტერატოგენობა

ტერატოგენობის შემსწავლილი კვლევები ჩატარდა ვირთაგვებსა და ბოცვრებში, რომლებშიც გამოიყენეს 1500 მგ/კგ/დღეში და 500 მგ/კგ/დღეში დოზები შესაბამისად. უარყოფითი ზეგვლენა ემბრიონის/ნაყოფის განვითარებაზე არ აღინიშნულა.

ვირთაგვებზე ჩატარებულ პრე-
/პოსტნატალურ კვლევებში მშობიარობის გახანგრძლივება აღინიშნა 1500 მგ/კგ/დღეში დოზების გამოყენებისას, ამავე დროულად გასათვალისწინებელია, რომ ადამიანებში გამოყენებულ დოზასა და ვირთაგვებში მაქსიმალურ ეფექტის არმქონედ ოზას (500 მგ/კგ/დღეში) შორის უსაფრთხოების მარაგის ოსელტამივირსათვის 480-

ჯერდააქტიურიმეტაბოლიტისათვის 44-ჯერგანსხვავდებაშესაბამისად. პრეპარატისექსპოზიციამნაყოფზეშეადგინადედებშიდაფიქსირებულიმაჩვენებლისდაახლოებით 15-20%.

3.3.5 სხვა

მემპურვირთხებში, ოსელტამივირდააქტიურიმეტაბოლიტიგამოიყოფარძით. უცნობიახვდებათუარაოსელტამივირანმისიაქტიურიმეტაბოლიტიადამიანისრძეში. ცხოველებზეჩატარებულიექსპერიმენტებისსაფუძველზემეგვიძლიავივარაუდოთ, რომდედისრძეშიოსელტამივირსდააქტიურიმეტაბოლიტისმოსალოდნელიკონცენტრაციაა 0.01 მგ/დღეშიდა 0.3 მგ/დღეში.

ზღვისგოჭებშიჩატარებული “მაქსიმიზაციის” ტესტიონჩვენებიყო, რომოსელტამივირმაშესაძლოაკანისრეაქციებისპროვოცირებამოახდინოს. არაფორმირებულიაქტიურიმეტაბოლიტისგამოყენებისასცხოველებისდაახლოებით 50% განუვითარდაერთემა. „თვალისგალიზიანებისშექცევადინიშნები „გამოვლინდაბოცვრებში.

მართალიაზოხრდიღვირთაგვებშიოსელტამივირსერთჯერადიმაღალიდოზისგამოყენებასრაიმეფექტიარმოჰყოლია, 7 დღისვირთაგვებშიაღინიშნატოქსიურობამოვლენები, მათშორისსიკვდილიც. აღნიშნულიეფექტებიღინიშნა 657 მგ/კგდაუფრომაღალიდოზისგამოყენებისას. 500 მგ/კგდოზისგამოყენებასარახლდაგვერდითიეფექტებისგანვითარება, მათშორისხანგრძლივიმკურნალობისშემდეგაც (500 მგ/კგდოზის 7-21 დღისმანძილზეშობიარობისშემდეგ)

4. ფარმაცევტული თვისებები

4.1 შენახვა

ფხვნილი ორალური სუსპენზიისთვის:

ფხვნილი: არ შეინახოთ 25°C–ზე მაღალ ტემპერატურაზე.

განზავების შემდეგ, სუსპენზია შეიძლება შეინახოთ ოთახიუს ტემპერატურაზე (25°C –ზე დაბლა) 10 დღის განმავლობაში ან მაცივარში (2°C - 8°C) 17 დღის განმავლობაში.

4.2 გამოყენებასთან, მოპრეობასთანდაგადაგებასთანდაკავშირებულისპეციალურიინსტრუქციები

გამოყენებელიანვადაგასულიპრეპარატისგადაგება

მინიმუმამდე უნდა დავიყვანოთ პრეპარატი გარემოსდაბინძურება. პრეპარატიარუნდაგავატანოთწყალსდასაყოფაცხოვრებონაგავს. თუმესაძლებელია, გამოყენებულიუნდაიქნასე.წ. “შემგროვებელისისტემები”.

სტაბილობა

არშეიძლება მედიკამენტის გამოყენება შეფუთვაზე მითითებული შენახვის ვადის გასვლი ს შემდეგ.

მოპრყობა და გადაგდება

სუსპენზიის მომზადება ტამიფლუს ფხვნილისგა (6 მგ/მლ)

პაციენტებში გამოყენებამდე რეკომენდებულია ტამიფლუს სუსპენზია მოამზადოს ფარმაცევტმა (იხ. 2.2 დოზირება დამიღების წესი)

1. მოხსენით თავსახური ფხვნილის გამოსათავისუფლებლად.
2. გაზომეთ 55 მლ სასმელი წყალი. გამოიყენეთ მენზურა (როდესაც თანახლავს) და შეავსეთ მითითებულ დონემდე.
3. დაამატეთ 55 მლ წყალი ფლაკონში, ხელახლა დაახურეთ თავსახური და კარგად შეანჯღრიეთ ფლაკონი 15 წამის განმავლობაში.
4. მოხსენით ბავშვებისგან დამცავი თავსახური და ჩადგით დაპტერი ფლაკონში.
5. მჭიდროდ დახურეთ ფლაკონი ბავშვისაგან დამცავი თავსახურით, ამით დარწმუნდებით, რომ დაპტერი ზუსტად ერეგება ფლაკონს და შეამოწმებთ ბავშვებისგან დამცავი თავსახურის მდგომარეობა.

ინსტრუქცია და პერორული დოზის გამანაწილებელი უნდა მიეწოდოს პაციენტს. სასურველია მომზადებული სუსპენზიის შენახვის ვადა მითითებული იყოს ფლაკონის ეტიკეტზე.

პერორალური სუსპენზიის მომზადება ტამიფლუს კაფსულებისგან (საბოლოო კონცენტრაცია 6 მგ/მლ)

კომერციულად გამზადებული ტამიფლუ პერორალური სუსპენზიისთვის (6 მგ/მლ) წარმოადგენს არჩევის პედიატრიული და მოზრდილი პაციენტებისთვის, რომლებსაც აქვთ კაფსულის გადაყლაპვის პრობლემა ან სადაც შედარებით მცირე დოზებია საჭირო. იმ შემთხვევაში თუ ტამიფლუს პერორალური სუსპენზია არ მოიპოვება, ფარმაცევტს შეუძლია მოამზადოს ტამიფლუს სუსპენზია (6 მგ/მლ) ტამიფლუს კაფსულებისგან.

პრეპარატისაგან სუსპენზიის მომზადება (6 მგ/მლ)

ამ პროცედურაში აღწერილია 6 მგ/მლ ხსნარის მომზადება რომელიც წარმოადგენს ერთი პაციენტისთვის საკმარის რაოდენობას 5 დღიანი მკურნალობის პერიოდში.

ფარმაცევტს შეუძლია სუსპენზიის (6 მგ/მლ) მომზადება ტამიფლუს 30 მგ, 45 მგ ან 75 მგ კაფსულებისგან და წყლისგან, რომელსაც შემნახველად დამატებული აქვს 0.05% w/v ნატრიუმის ბენზოატი.

თავდაპირველად გამოიანგარიშეთ თითოეული პაციენტისთვის საჭირო ნაერთისმოცულობა. საჭირო მოცულობა განისზღვრება პაციენტის მასის მიხედვით ქვემოთ, ცხრილში, მოცემული რეკომენდაციების შესაბამისად.

პრეპარატისაგან მოსამზადებელი მიქსტურა (6 მგ/მლ) მოცულობა რომელიც საჭიროა 5 დღიანი მკურნალობის კურსისთვის, პაციენტის მასის მიხედვით

სხეული მასა (კგ)	გასამზადებელი მოცულობა (მლ)
< 6 კგ	25 მლ
6 –< 7 კგ	30 მლ
7– 10 კგ	50 მლ
10–15კგ	50მლ
> 15 –23 კგ	75 მლ
> 23– 40 კგ	100 მლ
> 40 კგ	125 მლ

შემდეგ, განსაზღვრეთ კაპსულების და გამხსნელის (0.05% w/v ნაწრიუმის ბენზონატის წყლის ხსნარი) საჭირო რაოდენობა რომელიც საჭიროა მთლიანი მოცულობის (გამოანგარიშებული ზემოთ მოყვანილი ცხრილიში: 25 მლ, 30 მლ, 50 მლ, 75 მლ, 100 მლ, ან 125 მლ) მიქსტურის (6 მგ/მლ) მომზადებისთვის ისე როგორც ქვემოთ მოცემული ცხრილიშია ნაჩვენები

კაფსულების და გამხსნელის რაოდენობა, რომელს საჭიროა მიქსტურის (6მგ/კგ) მთლიანი მოცულობის მოსამზადებლად

მოსამზადებელი მიქსტური რაოდენობა	ტამიფლუს კაფსულების რაოდენობა (ოსელტამივირი მგ)			გამხსნელის რაოდენობა
	75 მგ	45 მგ	30 მგ	
25 მლ	2 კაფსულა (150 მგ)	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	5 კაფსულა (150 მგ)	24.5 მლ
30მლ	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	4 კაფსულა (180მგ)	6 კაფსულა (180 მგ)	29.5 მლ
50 მლ	4კაფსულა (300 მგ)	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	10 კაფსულა (300მგ)	49.5 მლ
60 მლ	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	8 კაფსულა (360 მგ)	12კაფსულა (360 მგ)	59 მლ

მოსამზადებელი მიქსტური რაოდენობა	ტამიფლუს კაფსულების რაოდენობა (ოსელტამივირი მგ)			გამხსნელის რაოდენობა
	75 მგ	45 მგ	30 მგ	
75 მლ	6 კაფსულა (450 მგ)	10 კაფსულა (450 მგ)	15 კაფსულა (450 მგ)	74 მლ
90 მლ	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	12 კაფსულა (540 მგ)	18 კაფსულა (540 მგ)	89 მლ
100 მლ	8 კაფსულა (600 მგ)	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	20 კაფსულა (600 მგ)	98.5 მლ
120 მლ	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	16 კაფსულა (720 მგ)	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	118.5 მლ
125 მლ	10 კაფსულა (750 მგ)	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა*	123.5 მლ

* არცერთი დოზის სრული მთელი კაფსულით არ მიიღება სამიზნ კონცენტრაცია, ამიტომ, გთხოვთ გამოიყენოთ სხვა დოზის კაფსულა

მესამე, მიყვით ქვემოთ მოცემულ ინტრუქციას სუსპენზიის (6 მგ/მლ) მოსამზადებლად ტამიფლუს კაფსულებიდან:

დღგენიული რაოდენობის ტამიფლუს კაფსულების შიგთავსი მოათავსეთ ფლაკონში და დაამატეთ წინასწარგანსაზღვრული სოდიუმის ბენზოატის ხსნარი (იხ. ცხრილი ზემოთ).

დაახურეთ ბოთლს თავსახური და შეანჯღრიეთ 2 წუთის განმავლობაში.

დააკარით ბოთლს ეტიკეტი „გამოყენებამდე ფრთხილად შეარხიეთ“.

გააფრთხილეთ მშობელი ან მომვლელი თერაპიის კურსის დამთავრების შემდეგ გაანადგურონ მორჩენილი ხსნარი

ეტიკეტზე მიუთითეთ ვადიუს გასვლის თარიღი შენახვის პირობების მიხედვით (იხ. ქვემოთ).

პრეპარატისგან მომზადებული ტამიფლუს სუსპენზიის (6 მგ/მლ) შენახვის ვადები

ოთახის პირობებში შენახვა: ოთახის ტემპერატურაზე ვარგისია 3 კვირის (21 დღე) განმავლობაში „შეინახეთ 25 °C–ზე დაბალ ტემპერატურაზე“.

მაცივარში შენახვა: ვარგისია 6 კვირის განმავლობაში 2°C – 8°C ტემპერატურაზე.

დააკარით ეტიკეტი სადაც მითითებული იქნება პაციენტის სახელი, დოზირების ინსტრუქცია, ვარგისიანობის ვადა, წამლის სახელი და სხვა ნებისმიერი სახის ინფორმაცია რომელიც შესაბამისობაში მოდის ადგილობრივ ფარმაცევტულ რეგულაციებთან.

პრეპარატისაგან მომზადებული სუსპენზიის დოზირება (6 მგ/მლ)

იხ. თავი 2.2 დოზირების და მიღების წესი დოზირების საჭირო ინსტრუქციებისთვის

მწარე გემოს დასაფარად მომვლელმა სუსპენზიის საჭირო დოზა უნდა შეურიოს ექვვალენტური მოცულობის ტკბილ თხევად საკვებს როგორცაა შაქრიანი წყალი, შოკოლადის სიროფი, ალუბლის სიროფი, დესერტის ზედაპირზე ოსხმული ტკბილი ფენა (მაგ. კარამელი და სხვა

მცირე ულუფების გასაზომად სუსპენსია გაანაწილეთ პერორალური დანაყოფებიანი შპრიცით.

4.3 შეფუთვა

კაფსულა 30 მგ	10
კაფსულა 45მგ	10
კაფსულა 75მგ	10
ვლაკონი ფხვნილით ორალური სუსპენზიისთვის	1

მედიკამენტი: შეინახეთ ბავშვებისთვის არა ხელმისაწვდომ ადგილას

Current at June 2014

გამზადებულია F. Hoffmann-La Roche Ltd-სთვის, ბაზელი, შვეიცარია Roche S.p.A. მილანი, საწარმოო საიტი სეგრატე, იტალია

ლიცენზია: Gilead Sciences, Foster City
კალიფორნია, აშშ

სუსპენზიის მომზადების ინსტრუქციები

ისეთ სიტუაციებში როცა კომერციულად გამზადებული ტამიფლუს პერორალური სუსპენზია არაა ადვილად ხელმისაწვდომი, მოზრდილებს მოზარდებს და ბავშვებს ვისაც არ შეუძლიათ კაფსულის გადაყლაპვა შეუძლიათ მიიღონ ტამიფლუს საჭირო დოზა ტამიფლუს ნარევის მომზადების გზით. მწარე გემოს გადასაფარად გახსენით კაფსულა და შიგთავსი შეურიეთ მცირე რაოდენობის (მაქსიმუმ 1 ჩაის კოვზი) ტკბილ საჭმელში როგორცაა ჩვეულებრივი, ან შაქრისგან თავისუფალი შოკოლადის სიროფი, თაფლი (მხოლოდ 2 წელზე მეტი ასაკის ბავშვებში), ჩვეულებრივი ან ყავისფერი შაქრის სიროფში, დესერტის სიროფებში, ვაშლის წვენში, შედედებულ რძეში. მიქსტურას უნდა მოვუზრიოთ და მთლიანი დოზა მივცეთ პაციენტს. პაციენტმა მიქსტურა უნდა გადაყლაპოს მომზადებისთანავე.

გთხოვთ მიყვეთ ინსტრუქციებს სწორი დოზირების დასაცავად:

1. განსაზღვრეთ მიქსტურის მოსამზადებელი კაფსულების რაოდენობა ამ პროცედურის მიხედვით:

სხეულის მასა*	5 დღე მკურნალობის კურსისთვის რეკომენდებული დოზისთვის საჭირო კაფსულების რაოდენობა	პრევენციისთვის რეკომენდებული დოზისთვის საჭირო კაფსულების რაოდენობა
≤15 კგ	30 მგ 1 კაფსულა დღეში 2-ჯერ	30 მგ 1 კაფსულა დღეში ერთხელ
15- 23კგ	45მგ 1 კაფსულა დღეში 2-ჯერ	45მგ 1 კაფსულა დღეში ერთხელ
23-40 კგ	30მგ 2 კაფსულა დღეში 2-ჯერ	30მგ 2 კაფსულა დღეში ერთხელ

* ბავშვებმა რომლებიც იწონიან 40 კგ-ზე მეტს, შესაძლებელია მიიღონ ტამიფლუს დიდებისთვის განკუთვნილი დოზა, 75 მგ დღეში ორჯერ მკურნალობისთვის ან დღეში ერთხელ პრევენციისთვის

2. ზემოთ მოყვანილი ცხრილის მიხედვით შეამოწმეთ დოზის სისწორე. დაიჭირეთ კაფსულა მცირე ზომის ჯამიოს ზემოთ, ფრთხილად გამოქაჩეთ, გახსენით და ფხვნილი ჩაყარეთ ჯამში.
3. ჯამში დაამატეთ ხელმისაწვდომი, მცირე რაოდენობის (მაქსიმუმ 1 ჩაის კოვზი), დატკბილული პროდუქტი და კარგად მოურიეთ.
4. მოურიეთ მიქსტურას და ჯამის მთლიანი შიგთავსი მიეცით პაციენტს. პაციენტმა მიქსტურა უნდა გადაყლაპოს მიღებისთანავე. თუ მიქსტურის მცირე რაოდენობა რჩება ჯამში, გამოავლეთ წყალით და დააღვინეთ პაციენტს.

გაიმეორეთ პროცედურა წამლის მიღების საჭიროებისას.

მიქსტურის მომზადების ინსტრუქციები

ისეთ სიტუაციებში როცა კომერციულად გამზადებული ტამიფლუს პერორალური სუსპენზია არაა ადვილად ხელმისაწვდომი, მოზრდილებს მოზარდებს და ბავშვებს ვისაც არ შეუძლიათ კაფსულის გადაყლაპვა შეუძლიათ მიიღონ ტამიფლუს საჭირო დოზა ტამიფლუს ნარევის მომზადების გზით. მწარე გემოს გადასაფარად გახსენით კაფსულა და შიგთავსი შეურიეთ მცირე რაოდენობის (მაქსიმუმ 1 ჩაის კოვზი) ტკბილ საჭმელში როგორცაა ჩვეულებრივი, ან შაქრისგან თავისუფალი შოკოლადის სიროფი, თაფლი (მხოლოდ 2 წელზე მტი ასაკის ბავშვებში), ჩვეულებრივი ან ყავისფერი შაქარის სიროფში, დესერტის სიროფებში, ვაშლის წვენში, შედედებულ

რძეში. მიქსტურას უნდა მოეფუროდ და მთლიანი დოზა მიეცეთ პაციენტს. პაციენტმა მიქსტურა უნდა გადაეყლაპოს მომზადებისთანავე.

პაციენტებისთვის რომლებსაც ჭირდებათ 30–60 მგ დოზა, გთხოვთ მიეცეთ ინსტრუქციებს სწორი დოზირების დაცვის მიზნით:

1. დაიჭირეთ 75 მგ. ტამიფლუს კაფსულა პატარა ჟამის ზემოთ, ფრთხილად გამოქაჩეთ, გახსენით და შიგთავსი მოათავსეთ ჯამში.
2. ფხვნილს დაამატეთ 5 მლ წყალი ნიშნულებიანი შპრიცით (ე.წ. დანაყოფებიანი შპრიცი) აღებული სითხის რაოდენობის განსასაზღვრად. მოურიეთ 2 წუთის განმავლობაში.
3. ჯამიდან შფრიცით აიღეთ საჭირო რაოდენობის სითხე. იხ. ცხრილი ქვემოთ პაციენტის წონის გათვალისწინებით მიქსტურის საჭირო რაოდენობის განსასაზღვრად. გაუხსნელი ფხვნილის შპრიცით აღება აუცილებელი არ არის რადგან ინერტულ მასალას წარმოადგენს. დააწეეთ დგუშს და მიქსტურის მთლიანი რაოდენობა მოათავსეთ მეორე ჯამში. გამოუყენებელი მიქსტურა გაანადგურეთ.

სხეულის მასა	რეკომენდებული დოზა	ტამიფლუს მიქსტურის რაოდენობა ერთი დოზისთვის
≤15 კგ	30 მგ	2 მლ
15- 23კგ	45 მგ	3 მლ
23-40 კგ	60 მგ	4 მლ

4. 5 დღიანი მკურნალობის კურსისთვის რეკომენდირებულია 30მგ, 45 მგ ან 60 მგ დოზების დღეში ორჯერადი გამოყენება, ხოლო პრევენციისთვის იგივე დოზები დღეში ერთელ..
5. მეორე ჯამში გადატანილ მიქსტურას დაამატეთ ხელთარსებული, მცირე რტაოდენობის (მაქსიმუმ ერთი ჩაის კოვზი), ტკბილი პროდუქტი (მწარე გემოს გადასაფარად) და კარგად აურიეთ.
6. მოურიეთ მიღებულ მიქსტურას და მეორე ჯამში არსებული მთელი მასა მიეცით პაციენტს. პაციენტმა მიქსტურა უნდა გადაეყლაპოს მომზადებისთანავე. თუ ჟამში რჩევა მიქსტურა, გამოავლეთ მცირ რაოდენობის წყალი და დაალევიანეთ პაციენტს.

პაციენტებს რომლებსაც ჭირდებათ 75 მგ დოზა, გთხოვთ მიეცეთ შემდეგ ინსტრუქციებს:

1. დაიკავეთ 75 მგ. ტამიფლუს კაფსულა პატარა ჟამის ზემოთ, ფრთხილად გამოქაჩეთ, გახსენით და შიგთავსი მოათავსეთ ჯამში.

2. დაამატეთ ხელთარსებული, მცირე რტაოდენობის (მაქსიმუმ ერთი ჩაის კოვზი), ტკბილი პროდუქტი (მწარე გემოს გადასაფარად) და კარგად აურიეთ.
3. მოურიეთ მიქსტურას და ჯამის მთლიანი შიგთავსი მიეცით პაციენტს. პაციენტმა მიქსტურა უნდა გადაყლაპოს მიღებისთანავე. თუ მიქსტურის მცირე რაოდენობა რჩება ჯამში, გამოავლეთ წყალით და დააღვინეთ პაციენტს.

გაიმეორეთ პროცედურა წამლის მიღების საჭიროებისას.