

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xofluza 20 mg plėvele dengtos tabletės

Xofluza 40 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Xofluza 20 mg

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg baloksaviro marboksilo.

Pagalbinė (-ės) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 77,9 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

Xofluza 40 mg

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg baloksaviro marboksilo.


Pagalbinė (-ės) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 155,8 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Xofluza 20 mg

Baltos ar šviesiai gelsvos spalvos, pailgos formos, maždaug 8,6 mm ilgio plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „ 772“, o kitoje pusėje – „20“.

Xofluza 40 mg

Baltos ar šviesiai gelsvos spalvos, pailgos formos, maždaug 11,1 mm ilgio plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „BXM40“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gripui gydyti

Xofluza skirtas nekomplikuotam gripui gydyti 12 metų ir vyresniems pacientams.

Gripo profilaktikai po kontakto

Xofluza skirtas gripo profilaktikai 12 metų ir vyresniems asmenims po kontakto su sergančiu asmeniu.

Xofluza turi būti vartojamas atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gripui gydyti

Vieną baloksaviro marboksilo dozę reikia suvartoti kaip galima greičiau per 48 valandas nuo simptomų pradžios.

Gripo profilaktikai po kontakto

Vieną baloksaviro marboksilo dozę reikia suvartoti kaip galima greičiau per 48 valandas po artimo kontakto su asmeniu, kuriam nustatytas ar įtariamas gripas (žr. 5.1 skyrių).

Suaugusiems ir paaugliams (≥ 12 metų)

Rekomenduojama per burną vartojama baloksaviro marboksilo dozė, priklausomai nuo kūno svorio, nurodyta 1 lentelėje.

1 lentelė. Baloksaviro marboksilo dozavimas priklausomai nuo paciento kūno svorio

Paciento kūno svoris	Rekomenduojama dozė per burną
< 80 kg	Viena 40 mg dozė, kuri vartojama kaip 2 x 20 mg tabletės
≥ 80 kg	Viena 80 mg dozė, kuri vartojama kaip 2 x 40 mg tabletės

Nėra klinikinių duomenų apie kartotinės baloksaviro marboksilo dozės vartojimą nekomplikuotam gripui gydyti ar po poveikio profilaktikai bet kuriuo gripo sezonu.

Ypatingos populiacijos

Senyvi asmenys (≥ 65 metų)

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų veiklos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra inkstų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo (A ar B klasės pagal *Child-Pugh*) kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Baloksaviro marboksilo saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems yra sunkus (C klasės pagal *Child-Pugh*) kepenų veiklos sutrikimas, neištirti.

Vaikų populiacija

Baloksaviro marboksilo saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų neištirti.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną. Tabletes reikia vartoti užgeriant vandeniu.

Xofluza galima vartoti valgio metu ar nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

Xofluza negalima vartoti kartu su polivalentinių katijonų sudėtyje turinčiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip vidurius laisvinamaisiais ar antacidiniais vaistiniais preparatais arba kartu su geriamaisiais papildais, kurių sudėtyje yra geležies, cinko, seleno, kalcio ar magnio (žr. 4.5 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Laktozės netoleravimas

Xofluza sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis baloksavirui marboksilui ar jo veikliajam metabolitui baloksavirui

Preparatai, kurių sudėtyje yra polivalentinių katijonų, gali sumažinti baloksaviro koncentraciją plazmoje. Xofluza negalima vartoti kartu su polivalentinių katijonų turinčiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip vidurius laisvinamaisiais vaistais ar antacidiniais vaistiniais preparatais arba kartu su geriamaisiais papildais, kurių sudėtyje yra geležies, cinko, seleno, kalcio ar magnio.

Imuninis atsakas į gripo virusą

Sąveikos tyrimų tarp vakcinų nuo gripo ir baloksaviro marboksilo neatlikta. Natūraliai įgyto ir eksperimentinio gripo tyrimų duomenimis, gydymas Xofluza nesutrikdė humoralinio antikūnų atsako į gripo infekciją.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie baloksaviro marboksilo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu Xofluza geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar baloksaviro marboksilo ar baloksaviro išsiskiria į motinos pieną. Baloksaviro marboksilo ir jo metabolitų išsiskyrė į laktuojančių žiurkių pieną.

Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar susilaikyti nuo gydymo baloksaviru marboksilu.

Vaisingumas

Su gyvūnais atliktų baloksaviru marboksilo tyrimų duomenimis, nebuvo nustatyta poveikio patinų ar patelių vislumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Xofluza gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Po vaistinio preparato registracijos buvo nustatyta padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant pranešimus apie anafilaksiją ar anafilaksines reakcijas, ir lengvesnių padidėjusio jautrumo reakcijų formų, įskaitant dilgėlinę ir angioneurozinę edemą. Iš šių nepageidaujamų reakcijų tik dilgėlinės atvejų buvo pastebėta atliekant klinikinius tyrimus, o jų apskaičiuotas pasireiškimo dažnis priskirtas kategorijai „nedažnas“.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos baloksavirui marboksilui esant rinkoje (žr. 2 lentelę) remiantis savarankiškais atvejų pranešimais ir neintervencinių tyrimų programos metu pastebėtais atvejais. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases ir apskaičiuotą pasireiškimo dažnį, kuris nurodytas remiantis tokiais kategorijomis: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos po vaistinio preparato registracijos

Organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija (pirmaeilis terminas, MedDRA)	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksija	Dažnis nežinomas
	Anafilaksinės reakcijos	Dažnis nežinomas
	Padidėjęs jautrumas	Dažnis nežinomas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dilgėlinė	Nedažnas
	Angioneurozinė edema	Dažnis nežinomas

Vaikų populiacija

Paaugliams (nuo ≥ 12 metų iki < 18 metų) nustatytas saugumo savybių pobūdis, gautais iš 109 pacientų, ir jis buvo panašus į nustatytąjį suaugusiems pacientams.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu ir po vaistinio preparato registracijos buvo gauta pranešimų apie baloksaviro marboksilo perdozavimo atvejus. Daugeliu perdozavimo atvejų nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė. Šių duomenų nepakanka, kad būtų galima nustatyti, jog simptomai sietini su perdozavimu.

Valdymas

Specifinio Xofluza priešnuodžio neturima. Perdozavus vaistinio preparato reikia paskirti įprastinių palaikomųjų medicininių priemonių, atsižvelgiant į paciento patiriamus požymius ir simptomus.

Kadangi baloksaviras stipriai jungiasi su serumo baltymais, nesitikima, jog reikšmingas jo kiekis būtų pašalinamas dializės metu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio antivirusiniai vaistai, kiti antivirusiniai vaistai, ATC kodas – J05AX25.

Veikimo mechanizmas

Baloksaviro marboksilis yra vaistinio preparato pirmtakas, kuris hidrolizės būdu paverčiamas baloksaviru – veikliąja forma, kuri veikia prieš gripą. Baloksaviras veikia viruso RNR polimerazės komplekso polimerazės rūgštiniame (angl. *polymerase acidic*, PA) vienetė esantį gripo virusui specifinį fermentą galinę endonukleazę (angl. *cap-dependent endonuclease*, CEN); tokiu būdu vaistinis preparatas slopina gripo viruso genomo transkripciją ir slopina gripo viruso replikaciją ir taip slopina gripo viruso genomo transkripciją, todėl slopina gripo viruso replikaciją.

Poveikis in vitro

Fermentų slopinimo tyrime baloksaviro 50% slopinimo koncentracija (EC_{50}) buvo nuo 1,4 iki 3,1 nmol / l gripo A virusams ir nuo 4,5 iki 8,9 nmol / l gripo B virusams.

MDCK ląstelių kultūros tyrimų metu baloksaviro 50 % veiksmingosios koncentracijos (angl. *50 % effective concentration; EC₅₀*) rodmenys buvo 0,73 nmol/l (n = 31; svyravimo ribos: 0,20-1,85 nmol/l) A/H1N1 potipio padermėms, 0,83 nmol/l (n = 33; svyravimo ribos: 0,35-2,63 nmol/l) A/H3N2 potipio padermėms ir 5,97 nmol/l (n = 30; svyravimo ribos: 2,67-14,23 nmol/l) B tipo padermėms.

Virusų titro MDCK ląstelių kultūroje sumažėjimo tyrimo metu nustatyta, kad baloksaviro 90 % veiksmingosios koncentracijos (angl. *90 % effective concentration; EC₉₀*) rodmenys buvo 0,46-0,98 nmol/l svyravimo ribose A/H1N1 ir A/H3N2 potipių virusams, 0,80-3,16 nmol/l ribose paukščių gripo A/H5N1 ir A/H7N9 potipių virusams bei 2,21-6,48 nmol/l ribose B tipo virusams.

Atsparumas

Virusai, kuriuose nustatyta PA/I38T/F/M/N mutacija ir kurie buvo atrinkti *in vitro* ar klinikinių tyrimų metu, buvo mažiau jautrūs baloksavirui, o EC_{50} rodmenų pokyčiai buvo 11-57 kartai gripo A virusams ir 2-8 kartai gripo B virusams.

Dviejų III fazės tyrimų, kai vaistinio preparato buvo skiriama nekomplikuotam gripui gydyti, duomenimis (žr. toliau), gydymo metu mutacijų nebuvo nustatyta. Gydymo metu atsiradusių PA/I38T/M/N mutacijų buvo nustatyta 36 iš 370 (9,7 %) ir 15 iš 290 (5,2 %) pacientų, kuriems buvo skiriama baloksaviro marboksilo, tačiau šių mutacijų nebuvo nustatyta nė vienam placebo grupės pacientui.

III fazės tyrimo, kai vaistinio preparato buvo skiriama gripo profilaktikai po kontakto, duomenimis (žr. toliau), gydymo metu atsiradusių PA/I38T/M mutacijų buvo nustatyta 10 iš 374 (2,7 %) baloksaviro marboksilo vartojusių tiriamųjų asmenų. PA/I38 pakaitą sukėlusių mutacijų nebuvo aptikta placebo grupės tiriamiesiems asmenims, išskyrus 2 asmenis, kuriems baloksaviro marboksilo buvo paskirta kaip gelbstinčiojo vaistinio preparato.

Baloksaviras *in vitro* veikia gripo virusus, kurie laikomi atspariais neuraminidazės inhibitoriui, įskaitant padermes, kuriose nustatytos šios mutacijos: H274Y mutacija A/H1N1 potipiui, E119V ir R292K mutacijos A/H3N2 potipiui, R152K ir D198E mutacijos B tipo virusui, H274Y mutacija A/H5N1 potipiui bei R292K mutacija A/H7N9 potipiui.

Klinikiniai tyrimai

Nekomplikuotam gripui gydyti

„Capstone 1“ (1601T0831) buvo III fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, daugiacentris, Japonijoje ir JAV atliktas klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti vienos per burną vartojamos baloksaviro marboksilo dozės veiksmingumą ir saugumą, lyginant su placebo ir su oseltamiviro poveikiu, kitais atžvilgiais sveikiems nekomplikuotam gripu sergantiems suaugusiems pacientams ir paaugliams (nuo ≥ 12 metų iki ≤ 64 metų). Tiriamojo vaistinio preparato buvo paskirta per 48 valandas nuo pirmųjų simptomų pasireiškimo. Pacientams atsitiktine tvarka buvo skiriama baloksaviro marboksilo (nuo 40 kg iki < 80 kg svėrusiems pacientams buvo skirta 40 mg dozė, o ≥ 80 kg svėrusiems pacientams buvo skirta 80 mg dozė), po 75 mg oseltamiviro du kartus per parą 5 dienas (tik tuomet, jei pacientų amžius buvo ≥ 20 metų) arba placebo.

Iš viso 1 436 pacientai (iš kurių 118 pacientų buvo nuo ≥ 12 metų iki ≤ 17 metų amžiaus) buvo įtraukti į tyrimą 2016-2017 metų gripo sezono Šiaurės pusrutulyje metu. Dominuojanti gripo viruso padermė šio tyrimo metu buvo A/H3 potipis (84,8-88,1 %), mažiau paplitę buvo B potipis (8,3-9,0 %) ir A/H1N1pdm potipis (0,5-3,0 %). Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo laikas iki simptomų (kosulio, gerklės skausmo, galvos skausmo, nosies užgulimo, karščiavimo ar šaltkrėčio, raumenų ar sąnarių skausmo bei nuovargio) susilpnėjimo (LISS – laiko iki simptomų susilpnėjimo – rodmuo). Baloksaviro marboksilo vartojusiųjų grupėje buvo nustatytas statistiškai reikšmingas LISS rodmens sumažėjimas, lyginant su placebo poveikiu (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. „Capstone 1“ tyrimas: Laikas iki simptomų susilpnėjimo (baloksaviro marboksilo poveikis, lyginant su placebo)

Laikas iki simptomų susilpnėjimo (mediana [valandos])			
Baloksaviras marboksilas 40/80 mg (95 % PI) N = 455	Placebas (95 % PI) N = 230	Skirtumas tarp vartojusiųjų baloksaviro marboksilo ir placebo (skirtumo 95 % PI)	p reikšmė
53,7 (49,5; 58,5)	80,2 (72,6; 87,1)	26,5 (-35,8; -17,8)	< 0,0001

PI – pasikliautinis intervalas

Kai duomenys baloksaviro marboksilo vartojusiųjų grupėje buvo palyginti su vartojusiais oseltamiviro, statistiškai reikšmingo LISS rodmens skirtumo nenustatyta (atitinkamai 53,5 val., lyginant su 53,8 val.).

LISS mediana (95% PI) LISS buvo 49,3 (44,0, 53,1) valandos ir 82,1 (69,5, 92,9) valandos pacientams, kuriems simptomai buvo nuo 0 iki ≤ 24 valandų, ir 66,2 (54,4, 74,7) valandos ir 79,4 (69,0, 91,1) valandos pacientams, kuriems simptomai buvo $> 24 - \leq 48$ valandas, atitinkamai vartojant baloksaviro marboksilo ir placebo.

Laiko iki karščiavimo išnykimo mediana baloksaviro marboksilo vartojusiems pacientams buvo 24,5 valandos (95 % PI: 22,6; 26,6), lyginant su 42,0 valandos (95 % PI: 37,4; 44,6) vartojusiesiems placebo. Baloksaviro marboksilo vartojusių pacientų grupėje, lyginant su vartojusiaisiais oseltamiviro, nebuvo nustatyta karščiavimo trukmės skirtumo.

„Capstone 2“ (1602T0832) buvo III fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, daugiacentris klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti vienos per burną vartojamos baloksaviro marboksilo dozės veiksmingumą ir saugumą, lyginant su placebo ir su oseltamiviro poveikiu, nekomplikuotu gripu sergantiems suaugusiems pacientams ir paaugliams (≥ 12 metų), kurie turėjo bent vieną komplikaciją atsiradimo rizikos veiksnį. Pacientai atsitiktine tvarka gavo vieną geriamą baloksaviro marboksilo dozę (pagal svorį, kaip ir Capstone 1), 75 mg oseltamiviro du kartus per parą 5 dienas arba placebo. Tiriamojo vaistinio preparato buvo paskirta per 48 valandas nuo pirmųjų simptomų pasireiškimo.

Iš visų 2 184 pacientų 59 buvo nuo ≥ 12 metų iki ≤ 17 metų, 446 pacientai – nuo ≥ 65 metų iki ≤ 74 metų, 142 pacientai – nuo ≥ 75 metų iki ≤ 84 metų, o 14 pacientų – ≥ 85 metų amžiaus. Dominuojančios gripo viruso padermės šio tyrimo metu buvo A/H3 potipis (46,9-48,8 %) ir B tipo gripas (38,3-43,5 %). Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo laikas iki gripo simptomų (kosulio, gerklės skausmo, galvos skausmo, nosies užgulimo, karščiavimo ar šaltkrėčio, raumenų ar sąnarių skausmo bei nuovargio) palengvėjimo (LISP – laiko iki simptomų palengvėjimo – rodmuo). Baloksaviro marboksilo vartojusių grupėje buvo nustatytas statistiškai reikšmingas LISP rodmens sumažėjimas, lyginant su placebo poveikiu (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. „Capstone 2“ tyrimas: Laikas iki gripo simptomų palengvėjimo (baloksaviro marboksilo poveikis, lyginant su placebo)

Laikas iki gripo simptomų palengvėjimo (mediana [valandos])			
Baloksaviras marboksilas 40/80 mg (95 % PI) N = 385	Placebas (95 % PI) N = 385	Skirtumas tarp vartojusiųjų baloksaviro marboksilo ir placebo (skirtumo 95 % PI)	p reikšmė
73,2 (67,5; 85,1)	102,3 (92,7; 113,1)	29,1 (-42,8; -14,6)	< 0,0001

Kai duomenys baloksaviro marboksilo vartojusiųjų grupėje buvo palyginti su vartojusiaisiais oseltamiviro, statistiškai reikšmingo LISP rodmens skirtumo nenustatyta (atitinkamai 73,2 val., lyginant su 81,0 val.).

Vidutinis (95% PI) LISP buvo 68,6 (62,4, 78,8) valandos ir 99,1 (79,1, 112,6) valandos pacientams, kuriems simptomai buvo nuo 0 iki ≤ 24 valandų, ir 79,4 (67,9, 96,3) valandos ir 106,7 (92,7, 125,4) valandos pacientams, kuriems baloksaviro marboksilo ir placebo simptomai pasireiškė atitinkamai nuo > 24 iki ≤ 48 valandų.

Pacientams, infekuotiems A/H3 tipo virusu (dominuojančia paderme), LISP mediana buvo trumpesnė baloksaviro marboksilo vartojusiųjų grupėje, lyginant vartojusiaisiais placebo, tačiau šis laikas nebuvo palygintas su oseltamiviro vartojusiųjų grupe (žr. 5 lentelę). Pacientų, kurie buvo infekuoti B tipo virusu, pogrupyje nustatyta LISP mediana buvo trumpesnė baloksaviro marboksilo vartojusiųjų grupėje, lyginant tiek su vartojusiaisiais placebo, tiek su oseltamiviro grupe (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. Laikas iki simptomų palengvėjimo pagal gripo virusų potipius

Laikas iki simptomų palengvėjimo (valandos) Mediana [95 % PI]			
Viruso potipis	Baloksaviras marboksilas	Placebas	Oseltamiviras
A/H3	75,4 [62,4; 91,6] N = 180	100,4 [88,4; 113,4] N = 185	68,2 [53,9; 81,0] N = 190
B	74,6 [67,4; 90,2] N = 166	100,6 [82,8; 115,8] N = 167	101,6 [90,5; 114,9] N = 148

Laiko iki karščiavimo išnykimo mediana baloksaviro marboksilo vartojusiems pacientams buvo 30,8 valandos (95 % PI: 28,2; 35,4), lyginant su 50,7 valandos (95 % PI: 44,6; 58,8) vartojusiesiems placebo. Baloksaviro marboksilo ir oseltamiviro vartojusių pacientų grupėse nebuvo pastebėta aiškaus skirtumo.

Bendrasis su gripu susijusių komplikacijų (mirties, hospitalizavimo, sinusito, viduriniojo otito, bronchito ir [arba] pneumonijos) pasireiškimo dažnis buvo 2,8 % (11 iš 388 pacientų) baloksaviro marboksilo vartojusiųjų grupėje, lyginant su 10,4 % (40 iš 386 pacientų) placebo grupėje ir 4,6 % (18 iš 389 pacientų) oseltamiviro vartojusiųjų grupėje. Mažesnę bendrąją su gripu susijusių komplikacijų pasireiškimo dažnį baloksaviro marboksilo vartojusiųjų grupėje, lyginant su placebo grupe, daugiausia lėmė mažesni bronchito (atitinkamai 1,8 %, lyginant su 6,0 %) ir sinusito (atitinkamai 0,3 %, lyginant su 2,1%) dažniai.

„Flagstone“ (CP40617) tyrimas buvo atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, III fazės klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti baloksaviro marboksilo poveikį, lyginant su placebo, jų skiriant derinyje su standartiniu gydymu neuraminidazės inhibitoriumi ≥ 12 metų hospitalizuotiems pacientams, sirgusiems sunkiu gripu. Analizuojant pagrindinę vertinamąją baigtį, t. y. laiką iki klinikinės būklės pagerėjimo, nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo tiriamojo vaistinio preparato poveikio skirtumo, lyginant su standartiniu gydymu vien neuraminidazės inhibitoriumi (N = 322 pacientų duomenys buvo tinkami pagrindinės vertinamosios baigties analizei, iš kurių 7 pacientai buvo nuo ≥ 12 metų iki ≤ 17 metų). Baloksaviras marboksilas buvo gerai toleruojamas (N = 363 saugumo populiacija, iš kurių 11 pacientų buvo nuo ≥ 12 metų iki ≤ 17 metų), ir nebuvo nustatyta jokių naujų nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą.

Gripo profilaktikai po kontakto

1719T0834 tyrimas buvo III fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, daugiacentris, 749 tiriamiesiems asmenims Japonijoje atliktas klinikinis tyrimas, skirtas įvertinti vienos per burną vartojamos baloksaviro marboksilo dozės veiksmingumą ir saugumą, lyginant su placebo poveikiu, gripo profilaktikai po kontakto. Tiriamieji asmenys turėjo kontaktą su gripo virusu infekuotais namiškiais.

607 tiriamiesiems asmenims, kurie buvo 12 metų ir vyresni, buvo paskirta arba baloksaviro marboksilo dozė atsižvelgiant į kūno svorį kaip ir gripo gydymui skirtų klinikinių tyrimų metu, arba placebo. Dauguma tiriamųjų asmenų (74 %) į tyrimą buvo įtraukti per 24 valandas nuo gripo simptomų pasireiškimo gripu susirgusiems jų namiškiams. Dominuojančios gripo viruso padermės, šio tyrimo metu nustatytos juo infekuotiems pacientams, buvo A/H3NX potipis (49,1 %) ir A/H1N1pdm potipis (46,2 %), o mažiau paplitęs buvo gripas B (0,9 %).

Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo kontaktavusiųjų tiriamųjų asmenų dalis, kurie buvo infekuoti gripo virusu bei kuriems pasireiškė karščiavimas ir bent vienas kvėpavimo sutrikimų simptomai laikotarpiu nuo 1-osios iki 10-osios dienos.

Nustatyta statistiškai reikšmingai mažesnė tiriamųjų asmenų dalis, kuriems laboratoriniais tyrimais buvo patvirtinta klinikinė gripo diagnozė: sumažėjimas nuo 13,6 % placebo grupėje iki 1,9 % baloksaviro marboksilo vartojusiųjų grupėje (žr. 6 lentelę).

6 lentelė. Tiriamųjų asmenų dalis, kuriems nustatytas gripo virusas, karščiavimas ir bent vienas kvėpavimo sutrikimų simptomai (baloksaviro marboksilo poveikis, lyginant su placebo)

Tiriamųjų asmenų dalis, kuriems nustatytas gripo virusas, karščiavimas ir bent vienas kvėpavimo sutrikimų simptomai (%), mITT populiacija			
Baloksaviras marboksilas (95 % PI)	Placebas (95 % PI)	Rizikos santykis (rizikos santykio 95 % PI)	p reikšmė
N = 374 1,9 (0,8; 3,8)	N = 375 13,6 (10,3; 17,5)	0,14 (0,06; 0,30)	< 0,0001
≥ 12 metų amžiaus tiriamųjų asmenų dalis, kuriems nustatytas gripo virusas, karščiavimas ir bent vienas kvėpavimo sutrikimų simptomai (%)			
N = 303 1,3 (0,4; 3,3)	N = 304 13,2 (9,6; 17,5)	0,10 (0,04; 0,28)	< 0,0001

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Xofluza tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis gripo gydymo ir gripo profilaktikos indikacijoms (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Suvalgytas per burną baloksaviras marboksilas ekstensyviai konvertuojamas į jo veiklųjį metabolitą baloksavirą. Baloksaviro marboksilo koncentracija plazmoje yra labai nedidelė ar mažesnė už kiekybinio nustatymo ribą (< 0,100 ng/ml).

Per burną suvalgytas vieną 80 mg baloksaviro marboksilo dozę, nevalgius nustatytas laikas iki didžiausios koncentracijos plazmoje susidarymo (T_{max}) yra maždaug 4 valandos. Per burną suvalgytas baloksaviro marboksilo, absoliutusias biologinis baloksaviro prieinamumas nenustatytas.

Maisto įtaka

Maisto įtakos tyrimo, kai baloksaviro marboksilo buvo skiriama sveikiems savanoriams asmenims nevalgius arba valgio metu (kartu su maždaug 400-500 kcal maisto, įskaitant 150 kcal riebalų), duomenys rodo, kad valgio metu baloksaviro C_{max} ir AUC rodmenys sumažėjo atitinkamai 48 % ir 36 %. Valgio metu nustatytas T_{max} rodmenys nepakito. Klinikinių tyrimų metu jokių kliniškai reikšmingų veiksmingumo skirtumų nebuvo nustatyta, vartojant baloksavirą valgio metu ar nevalgius.

Pasiskirstymas

Atlikto in vitro tyrimo duomenimis, prie žmogaus plazmos baltymų daugiausia albumino prisijungia 92,9-93,9 % baloksaviro. Per burną suvalgytas vieną baloksaviro marboksilo dozę, menamas baloksaviro pasiskirstymo tūris terminalinės eliminacijos fazės metu (Vz/F) yra maždaug 1 180 litrų baltaodžiams asmenims ir 647 litrai japonams.

Biotransformacija

Baloksaviras daugiausia metabolizuojamas veikiant UGT1A3 izofermentui ir susidarant gliukuronidui bei tik nedaug dalyvaujant CYP3A4 izofermentui ir susidarant sulfoksidui.

Vaistų sąveikos tyrimai

Remiantis *in vitro* ir *in vivo* atliktų vaistų sąveikos tyrimų duomenimis nesitikima, kad baloksaviras marboksilas ir baloksaviras slopintų CYP ar UGT šeimų izofermentus arba reikšmingai sužadintų CYP fermentus.

Remiantis *in vitro* atliktų vaistinių preparatų pernašos tyrimų ir *in vivo* atliktų vaistų sąveikos tyrimų duomenimis, nesitikima reikšmingos farmakokinetinės sąveikos tarp baloksavio marboksilo ar baloksavio ir vaistinių preparatų, kurie yra šių pernašos sistemų substratais: OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 ar MATE2K.

Ekskrecija

Per burną paskyrus vieną 40 mg [¹⁴C] žymėto baloksavio marboksilo dozę, su išmatomis pašalintas bendrasis radioaktyvumas sudarė 80,1 % paskirtos dozės dalį, tuo tarpu su šlapimu buvo pašalinta 14,7 % dozės (3,3 % ir 48,7 % paskirtos dozės buvo pašalinta atitinkamai su šlapimu ir išmatomis baloksavio pavidalu).

Eliminacija

Per burną suvartojus vieną baloksavio marboksilo dozę, menamas baloksavio galutinės pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2,z}$) baltaodžiams asmenims yra 79,1 valandos.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Per burną suvartojus vieną baloksavio marboksilo dozę nustatyta, kad baloksavirui būdinga tiesinis farmakokinetikos pobūdis, kai skiriamos nuo 6 mg iki 80 mg dozės.

Ypatingos populiacijos

Kūno svoris

Remiantis populiacijų farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad kūno svoris yra reikšmingas baloksavio farmakokinetikos kovariantinis veiksnys. Baloksavio marboksilo dozavimo rekomendacijos pagrįstos kūno svoriu (žr. 4.2 skyrių).

Lytis

Remiantis populiacijų farmakokinetikos analizės duomenimis nebuvo nustatyta kliniškai reikšmingos lyties įtakos baloksavio farmakokinetikos savybėms. Atsižvelgiant į lytį, dozės koreguoti nereikia.

Rasė

Remiantis populiacijų farmakokinetikos analizės duomenimis, kartu su kūno svoriu pacientų rasė yra kovariantinis veiksnys, turintis įtakos per burną suvartoto baloksavio klirensui (CL/F); tačiau atsižvelgiant į rasę, baloksavio marboksilo dozės koreguoti nereikia.

Amžius

Remiantis populiacijų farmakokinetikos analizės duomenimis, gautais analizuojant baloksavio koncentracijas plazmoje iš klinikinių tyrimų su 12-64 metų asmenimis, nebuvo nustatyta, jog amžius būtų reikšmingas kovariantinis veiksnys, įtakoiantis baloksavio farmakokinetikos savybes.

Vaikų populiacija

Baloksavio farmakokinetikos duomenų vaikams (< 12 metų) yra nedaug.

Senyvi asmenys

Farmakokinetikos duomenys, gauti iš 181 paciento, kuris buvo ≥ 65 metų amžiaus, rodo, kad ekspozicija baloksavirui plazmoje buvo panaši kaip ir nustatytoji pacientams nuo ≥ 12 metų iki 64 metų amžiaus.

Inkštų veiklos sutrikimas

Sutrikusios inkštų veiklos įtaka baloksaviro marboksilo ar baloksaviro farmakokinetikai neištirta. Nesitikima, kad dėl inkštų veiklos sutrikimo pakistų baloksaviro marboksilo ar baloksaviro eliminacija.

Kepenų veiklos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas (A ar B klasės pagal *Child-Pugh*), nebuvo nustatyta kliniškai reikšmingų baloksaviro farmakokinetikos skirtumų, lyginant su sveikais palyginamaisiais asmenimis, kurių kepenų veikla buvo normali.

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, vaistinio preparato farmakokinetika neištirta (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, ūminio ir kartotinių dozių toksiškumo iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Žiurkėms buvo nustatyti pailgėję protrombino laiko (PL) ir ADTL (aktyvuoto dalinio tromboplastino laiko) rodmenys, kai joms ekspozicija buvo bent jau lygi žmonėms nustatamai ekspozicijai (remiantis AUC_{0-24} val. rodmeniu) ir kai tyrimai buvo atliekami specifinėmis eksperimentinėmis sąlygomis, t. y. preparato skiriant neėdus ir duodant arba autoklavuoto, arba spinduliuote apdoroto maisto, dėl ko buvo sukeltos vitamino K stokos ar nepakankamumo būklės. Toks poveikis nebuvo nustatytas tyrimų su beždžionėmis metu, kai jų trukmė buvo iki 4 savaičių ir kai buvo tiriamos didžiausios dozės, kurios atitinka iki 8 kartų didesnę nei žmonėms nustatoma ekspozicija (remiantis AUC_{0-24} val. rodmeniu). Minėtas poveikis vertinamas kaip ribotos klinikinės reikšmės.

Baloksaviro marboksilo kancerogeninio poveikio tyrimų neatlikta.

Nebuvo nustatyta vaisto pirmtako baloksaviro marboksilo ir jo veikliosios formos baloksaviro genotoksinio poveikio, kadangi atlikus bakterijų atvirkštinių mutacijų tyrimus ir žinduolių ląstelių kultūrų mikrobranduolių tyrimus, šių tyrimų rezultatai buvo neigiami, o taip pat nebuvo nustatyta neigiamo baloksaviro marboksilo poveikio *in vivo* atlikus graužikų mikrobranduolių tyrimą.

Nebuvo nustatyta poveikio vislumui, kai žiurkių patinams ir patelėms per burną buvo paskirtos baloksaviro marboksilo dozės, kurios lėmė iki 5 kartų didesnę ekspoziciją nei žmonėms nustatoma ekspozicija (remiantis AUC_{0-24} val. rodmeniu).

Baloksaviro marboksilo vartojimas nesukėlė apsigimimų žiurkėms ar triušiams.

Baloksaviro marboksilo poveikio embrionų ir vaisių vystymuisi tyrimo duomenimis, žiurkėms preparato skiriant per burną kasdien nuo 6-osios iki 17-osios gestacijos dienos, nebuvo nustatyta toksinio poveikio patelėms ar vaisiams požymių, kai buvo tiriamos didžiausios dozės, kurios lėmė iki 5 kartų didesnę ekspoziciją nei žmonėms nustatoma ekspozicija (remiantis AUC_{0-24} val. rodmeniu).

Triušiams skiriant dozes, atitinkančias 14 kartų didesnę ekspoziciją nei žmonėms susidaranti ekspozicija (remiantis AUC_{0-24} val. rodmeniu po didžiausios žmogui rekomenduojamos dozės vartojimo), sukėlė toksinį poveikį patelėms, kai buvo nustatyta persileidimų atvejų, bei reikšmingai padidino skeleto pokyčių dažnį vaisiams (kai buvo nustatyta kaklinių šonkaulių). Šie skeleto pokyčiai rezorbavosi augant gretimam kaklo slanksteliui. Triušiams skiriant dozę, atitinkančią 6 kartus didesnę ekspoziciją nei žmonėms susidaranti ekspozicija (remiantis AUC_{0-24} val. rodmeniu), nepageidaujamų reiškinų nenustatyta.

Su žiurkėmis atlikto poveikio prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimo duomenimis, nebuvo nustatyta su preparato poveikiu susijusių nepageidaujamų reiškinų patelėms ir jaunikliams, kai buvo tiriamos didžiausios dozės, kurios atitinka iki 5 kartų didesnę ekspoziciją nei žmonėms nustatoma ekspozicija (remiantis AUC_{0-24} val. rodmeniu).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Laktozė monohidratas
Kroskarmeliozės natrio druska (E468)
Povidonas (K25)
Mikrokristalinė celiuliozė (E460)
Natrio stearilfumaratas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė
Talkas (E553b)
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Lizdinė plokštelė (OPA/Aliuminio folijos/PVC, padengta aliuminio folijos izoliaciniu sluoksniu).

Pakuotėje yra 2 tabletės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1500/001

EU/1/20/1500/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2022 - 01 - 14

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xofluza 20 mg plėvele dengtos tabletės
baloksaviras marboksilas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg baloksaviro marboksilo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Išsami informacija pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

2 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Vartoti per burną
Abi tabletes vartoti kaip vienkartinę dozę

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/20/1500/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Xofluza 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xofluza 20 mg plėvele dengtos tabletės
baloksaviras marboksilas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Roche Registration GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xofluza 40 mg plėvele dengtos tabletės
baloksaviras marboksilas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 40 mg baloksaviro marboksilo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Išsami informacija pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

2 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Vartoti per burną
Abi tabletes vartoti kaip vienkartinę dozę

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/20/1500/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Xofluza 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xofluza 40 mg plėvele dengtos tabletės
baloksaviras marboksilas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Roche Registration GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Xofluza 20 mg plėvele dengtos tabletės

Xofluza 40 mg plėvele dengtos tabletės

baloksaviras marboksilas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Xofluza ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xofluza
3. Kaip vartoti Xofluza
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xofluza
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Xofluza ir kam jis vartojamas

Kas yra Xofluza

Xofluza sudėtyje yra veikliosios medžiagos baloksaviro marboksilo. Tai tam tikro tipo priešvirusinis vaistas, vadinamas fermento galinės endonukleazės inhibitoriumi.

Xofluza vartojamas gripui gydyti ir jo profilaktikai. Šis vaistas slopina gripo viruso plitimą organizme ir padeda sutrumpinti laiką sveikstant nuo gripo sukeltamų simptomų.

Kam Xofluza vartojamas

- Xofluza vartojamas gripui gydyti 12 metų ir vyresniems pacientams, kurie patiria gripo sukeltus simptomus trumpiau kaip 48 valandas.
- Xofluza vartojamas gripo profilaktikai 12 metų ir vyresniems asmenims po artimo kontakto su pacientu, kuriam nustatytas ar įtariamas gripas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Xofluza

Xofluza vartoti negalima

- jeigu yra alergija baloksavirui marboksilui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Xofluza.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima duoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Taip yra dėl to, kad Xofluza poveikis šios amžiaus grupės asmenims nežinomas.

Kiti vaistai ir Xofluza

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Xofluza negalima vartoti kartu su:

- vidurių laisvinamaisiais vaistais, rūgštingumą mažinančiais vaistais arba geriamaisiais papildais, kurių sudėtyje yra geležies, cinko, seleno, kalcio ar magnio.

Šie anksčiau nurodyti vaistai gali mažinti Xofluza poveikį.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tuomet Xofluza geriau nevertoti. Prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nesitikima, kad Xofluza vartojimas galėtų įtakoti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Xofluza sudėtyje yra laktozės

Xofluza sudėtyje yra laktozės (tam tikro tipo cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Xofluza sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tableteje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Xofluza

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip vartoti Xofluza

Gripui gydyti vartokite vieną Xofluza dozę kaip galima greičiau per 48 valandas nuo gripo simptomų pradžios.

Gripo profilaktikai vartokite vieną Xofluza dozę kaip galima greičiau per 48 valandas po kontakto su gripu infekuotu asmeniu.

Kokią Xofluza dozę vartoti

Jums skirta Xofluza dozė priklauso nuo Jūsų kūno svorio. Gydytojas arba vaistininkas Jums nurodys, kokią dozę reikia vartoti.

Jūsų kūno svoris	Xofluza dozė
Iki 80 kg	Viena 40 mg dozė, kurią reikia vartoti kaip - 2 x 20 mg tabletes
80 kg ar didesnis	Viena 80 mg dozė, kurią reikia vartoti kaip - 2 x 40 mg tabletes

Xofluza galima vartoti valgio metu ar nevalgius. Visas tabletes reikia vartoti užgeriant trupučiu vandens.

Ką daryti pavartojus per didelę Xofluza dozę?

Jeigu atsitiktinai pavartojote didesnę šio vaisto dozę nei turėjote, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Pamiršus pavartoti Xofluza

Jeigu pamiršote pavartoti dalį Jums paskirtos dozės ar visą dozę, padarykite tą nedelsdami.

Gripui gydyti Xofluza reikia suvartoti per 48 valandas nuo gripo simptomų pradžios.

Gripo profilaktikai Xofluza reikia suvartoti per 48 valandas nuo artimo kontakto su asmeniu, kuriam nustatytas ar įtariamas gripas.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškų bet kuris iš toliau nurodytų sunkių šalutinių reiškinių:

- sunki alerginė reakcija (anafilaksija), kurios požymiais yra veido ar odos patinimas, niežintis išbėrimas, sumažėjęs kraujospūdis ir apsunkintas kvėpavimas.

Šių šalutinių reiškinių pasireiškimo dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Toliau nurodytas šalutinis reiškinys yra **nedažnas** (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 pacientų):

- niežintis išbėrimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai (kaip pranešti žiūrėkite žemiau). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

VVKT prie LR SAM
Žirmūnų g. 139A
LT 09120, Vilnius
Tel: 8 800 73568
Faksas: 8 800 20131
El. paštas: NepageidaujamaR@vvt.lt
Interneto svetainė: www.vvt.lt

5. Kaip laikyti Xofluza

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ arba „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.


Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Xofluza sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra baloksaviras marboksilas.
- Kiekvienoje 20 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg baloksaviro marboksilo. Kiekvienoje 40 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 40 mg baloksaviro marboksilo.
- Pagalbinės medžiagos yra: tabletės branduolyje laktozė monohidratas, kroskarmeliozės natrio druska (E468), povidonas, mikrokristalinė celiuliozė (E460) ir natrio stearyl fumaratas, o tabletės plėvelėje hipromeliozė, talkas (E553b) ir titano dioksidas (E171).

Xofluza išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xofluza 20 mg tabletės yra baltos ar šviesiai gelsvos spalvos, pailgos formos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje pažymėta „ 772“, o kitoje pusėje – „20“.

Xofluza 20 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos lizdinėse plokštelėse po 2 tabletes.

Xofluza 40 mg tabletės yra baltos ar šviesiai gelsvos spalvos, pailgos formos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „BXM40“.

Xofluza 40 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos lizdinėse plokštelėse po 2 tabletes.

Registruotojas

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Vokietija

Gamintojas

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”

Tel: +370 5 2546799

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.