

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xofluza 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xofluza 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Xofluza 20 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg baloxavir marboxil.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 77,9 mg λακτόζη μονοϋδρική.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

Xofluza 40 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg baloxavir marboxil.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 155,8 mg λακτόζη μονοϋδρική.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

Xofluza 80 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg baloxavir marboxil.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 311,6 mg λακτόζη μονοϋδρική.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Xofluza 20 mg

Λευκά έως ανοιχτά κίτρινα, επιμήκους σχήματος επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με μήκος περίπου 8,6 mm, χαραγμένα με “Ⓢ 772” στη μία πλευρά και “20” στην άλλη πλευρά.

Xofluza 40 mg

Λευκά έως ανοιχτά κίτρινα, επιμήκους σχήματος επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με μήκος περίπου 11,1 mm, χαραγμένα με “BXM40” στη μία πλευρά.

Xofluza 80 mg

Λευκά έως ανοιχτά κίτρινα, επιμήκους σχήματος επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με μήκος περίπου 16,1 mm, χαραγμένα με “BXM80” στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της γρίπης

Το Xofluza ενδείκνυται για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης γρίπης σε ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω.

Προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης

Το Xofluza ενδείκνυται για την προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης σε άτομα ηλικίας 1 έτους και άνω.

Το Xofluza πρέπει να χρησιμοποιείται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θεραπεία της γρίπης

Μια μονή δόση του baloxavir marboxil θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών από την έναρξη του/των συμπτώματος(ων).

Προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης

Μια μονή δόση του baloxavir marboxil θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών μετά από στενή επαφή με άτομο που είναι γνωστό ή εικάζεται ότι έχει γρίπη (βλ. παράγραφο 5.1).

Ενήλικες, έφηβοι, παιδιά και βρέφη (ηλικίας ≥ 1 ετών)

Η συνιστώμενη μονή δόση από του στόματος του baloxavir marboxil καθορίζεται ανάλογα με το σωματικό βάρος (βλ. Πίνακα 1).

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά που αδυνατούν ή αντιμετωπίζουν δυσκολία στην κατάποση δισκίων ή όσοι χρειάζονται εντερική χορήγηση μπορούν εναλλακτικά να λάβουν θεραπεία με Xofluza κοκκία για πόσιμο εναιώρημα. Ανατρέξτε στο Xofluza κοκκία για πόσιμο εναιώρημα για πληροφορίες συνταγογράφησης.

Πίνακας 1. Δοσολογία του baloxavir marboxil με βάση το βάρος σώματος του ασθενούς (ηλικίας ≥ 1 έτους)

Σωματικό βάρος ασθενούς	Συνιστώμενη δόση από του στόματος
< 20 kg	ανατρέξτε στο Xofluzo κοκκία για πόσιμο εναιώρημα για πληροφορίες συνταγογράφησης.
≥ 20 kg - < 80 kg	Μονή δόση των 40 mg που λαμβάνεται ως 1 x δισκίο των 40 mg Η΄ 2 x δισκία των 20 mg
≥ 80 kg	Μονή δόση των 80 mg που λαμβάνεται ως 1 x δισκίο των 80 mg Η΄ 2 x δισκία των 40 mg

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη χρήση μιας επαναληπτικής δόσης baloxavir marboxil για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης γρίπης ή για προφύλαξη κατόπιν έκθεσης σε μία εποχή γρίπης.

Ειδικοί Πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (τάξης A ή B κατά Child-Pugh). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του baloxavir marboxil δεν έχει καθοριστεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (τάξης C κατά Child-Pugh).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του baloxavir marboxil σε παιδιά ηλικίας < 1 έτους δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Χρήση από του στόματος. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με νερό.

Το Xofluzo μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

Το Xofluzo δεν πρέπει να λαμβάνεται με προϊόντα που περιέχουν πολυσθενή κατιόντα όπως καθαρτικά, αντιόξινα ή συμπληρώματα από του στόματος που περιέχουν σίδηρο, ψευδάργυρο, σελήνιο, ασβέστιο ή μαγνήσιο (βλ. παράγραφο 4.5).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Δυσανεξία στη λακτόζη

Το Xofluzza περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο baloxavir marboxil ή στον ενεργό μεταβολίτη του το baloxavir

Τα προϊόντα που περιέχουν πολυσθενή κατιόντα μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις του baloxavir στο πλάσμα. Το Xofluzza δεν πρέπει να λαμβάνεται με προϊόντα που περιέχουν πολυσθενή κατιόντα όπως καθαρτικά, αντιόξινα ή συμπληρώματα από το στόμα που περιέχουν σίδηρο, ψευδάργυρο, σελήνιο, ασβέστιο ή μαγνήσιο.

Ανοσολογική απόκριση στον ιό της γρίπης

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με εμβόλια γρίπης και το baloxavir marboxil. Σε μελέτες της φυσικώς αποκτηθείσας και πειραματικής γρίπης, η θεραπεία με Xofluzza δεν εξασθένησε τη χυμική απόκριση αντισωμάτων στη λοίμωξη της γρίπης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση του baloxavir marboxil σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Xofluzza κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το baloxavir marboxil ή το baloxavir απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Το baloxavir marboxil και οι μεταβολίτες του εκκρίνονται στο γάλα θηλαζουσών επίμυων.

Ο κίνδυνος στα νεογνώνητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα αποφευχθεί η θεραπεία με Xofluzza λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ανδρική ή γυναικεία γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα που διεξήχθησαν με baloxavir marboxil (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Xofluzza δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρατηρήθηκαν αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν αναφορές αναφυλαξίας/αναφυλακτικών αντιδράσεων και λιγότερο σοβαρών μορφών αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων της κνίδωσης και του αγγειοοιδήματος. Από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες μόνο η κνίδωση παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με εκτιμώμενη κατηγορία συχνότητας «όχι συχνή».

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν εντοπιστεί από την εμπειρία με το baloxavir marboxil μετά την κυκλοφορία στην αγορά (Πίνακας 2) με βάση αυθόρμητες αναφορές περιστατικών και περιστατικά από προγράμματα μη παρεμβατικής μελέτης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος στη MedDRA και η εκτίμηση της αντίστοιχης κατηγορίας συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση φαρμάκου βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και όχι γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά σε ενήλικες, εφήβους και παιδιατρικούς ασθενείς

Κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC)	Ανεπιθύμητη αντίδραση (προτιμώμενος όρος, MedDRA)	Συχνότητα
Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος	Αναφυλαξία	Όχι γνωστή
	Αναφυλακτικές αντιδράσεις	Όχι γνωστή
	Υπερευαισθησία	Όχι γνωστή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση*	Όχι συχνή
	Αγγειοοίδημα	Όχι γνωστή

*Η συχνότητα για την κνίδωση βασίζεται σε δεδομένα κλινικών δοκιμών από μελέτες σε ενήλικες και εφήβους. Οι άλλοι προτιμώμενοι όροι που αναφέρονται παραπάνω δεν αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας του baloxavir marboxil σε παιδιατρικούς ασθενείς (1 έως < 12 ετών) προσδιορίστηκε από δεδομένα που συλλέχθηκαν από μελέτες θεραπείας και προφύλαξης μετά την έκθεση. Ο Πίνακας 3 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που εντοπίστηκαν από την εμπειρία από τις κλινικές δοκιμές.

Αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλαξία, κνίδωση και αγγειοοίδημα (πρήξιμο προσώπου, βλεφάρων και χειλιών) έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά από την εμπειρία κλινικών δοκιμών

Κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC)	Ανεπιθύμητη αντίδραση (προτιμώμενος όρος, MedDRA)	Συχνότητα
Γαστρεντερικές διαταραχές	<u>Διάρροια</u>	Συχνή
	<u>Έμετος</u>	Συχνή
Δερματικές διαταραχές και διαταραχές υποδόριου ιστού	<u>Εξάνθημα</u>	Συχνή

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Αναφορές υπερδοσολογίας με το baloxavir marboxil έχουν ληφθεί από κλινικές δοκιμές και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων που αναφέρθηκε υπερδοσολογία, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα δεδομένα δεν επαρκούν για να καθοριστούν ποιά συμπτώματα μπορεί να αναμένονται ως αποτέλεσμα μιας υπερδοσολογίας.

Διαχείριση

Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο για το Xofluzo. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να ξεκινήσει η καθιερωμένη υποστηρικτική ιατρική φροντίδα με βάση τα σημεία και τα συμπτώματα του ασθενούς.

Το baloxavir είναι απίθανο να απομακρυνθεί σημαντικά με αιμοκάθαρση λόγω της υψηλής σύνδεσης με τις πρωτεΐνες ορού.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιικά για συστηματική χρήση, άλλα αντιικά. Κωδικός ATC: J05AX25.

Μηχανισμός δράσης

Το baloxavir marboxil είναι ένα προ-φάρμακο το οποίο μετατρέπεται μέσω υδρόλυσης στο baloxavir, την ενεργό μορφή που ασκεί την αντιγριπική δράση. Το baloxavir δρα στην cap-εξαρτώμενη ενδονουκλεάση (CEN), ένα ειδικό στον ιό της γρίπης ένζυμο στην υπομονάδα όξινης πολυμεράσης (PA) του ιικού συμπλέγματος πολυμεράσης του RNA και εμποδίζει έτσι τη μεταγραφή των γονιδιωμάτων του ιού της γρίπης με αποτέλεσμα την αναστολή της αναπαραγωγής του ιού της γρίπης.

Δράση in vitro

Η συγκέντρωση αναστολής κατά 50% (IC₅₀) του baloxavir ήταν 1,4 έως 3,1 nmol/L για τους ιούς της γρίπης A και 4,5 έως 8,9 nmol/L για τους ιούς της γρίπης B σε μία δοκιμασία αναστολής ενζύμου.

Σε μία δοκιμασία κυτταροκαλλιέργειας MDCK, οι τιμές της διάμεσης δραστηκής συγκέντρωσης 50% (EC₅₀) του baloxavir ήταν 0,73 nmol/L (n=31, εύρος: 0,20-1,85 nmol/L) για στελέχη υποτύπου A/H1N1, 0,83 nmol/L (n=33, εύρος: 0,35-2,63 nmol/L) για στελέχη υποτύπου A/H3N2, και 5,97 nmol/L (n=30, εύρος: 2,67-14,23 nmol/L) για στελέχη τύπου B.

Σε μια δοκιμασία μείωσης του τίτλου του ιού βασιζόμενη σε MDCK κύτταρα, οι τιμές της δραστηκής συγκέντρωσης 90% (EC₉₀) του baloxavir βρέθηκαν στο εύρος από 0,46 έως 0,98 nmol/L για ιούς υποτύπου A/H1N1 και A/H3N2, 0,80 έως 3,16 nmol/L για ιούς υποτύπου πτηνών A/H5N1 και A/H7N9, και 2,21 έως 6,48 nmol/L για ιούς τύπου B.

Ανθεκτικότητα

Οι ιοί που φέρουν τη μετάλλαξη PA/I38T/F/M/N/S που επιλέχθηκαν *in vitro* ή σε κλινικές μελέτες επιδεικνύουν μειωμένη ευαισθησία στο baloxavir με μεταβολές στις τιμές EC₅₀ που κυμαίνονται από 11 έως 57 φορές για τους ιούς της γρίπης Α και 2 έως 8 φορές για τους ιούς της γρίπης Β.

Στις τρεις μελέτες φάσης 3 για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης γρίπης (βλ. παρακάτω) δεν ανιχνεύθηκαν μεταλλάξεις ανθεκτικότητας στο baloxavir στα στελέχη που απομονώθηκαν κατά την έναρξη. Στις δύο μελέτες ενηλίκων και εφήβων, μεταλλάξεις PA/I38T/M/N που εμφανίστηκαν κατά τη θεραπεία ανιχνεύθηκαν σε 36/370 (9,7%) και σε 15/290 (5,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με baloxavir marboxil αλλά δεν ανιχνεύθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη φάσης 3 σε παιδιατρικούς ασθενείς, εμφανίστηκαν μεταλλάξεις κατά τη θεραπεία, PA/I38T/M/S σε 11 από τα 57 (19,3%) άτομα που είχαν προσβληθεί από γρίπη στην ομάδα θεραπείας με baloxavir marboxil. Στη μελέτη φάσης 3 της προφύλαξης κατόπιν έκθεσης (βλ. παρακάτω), βρέθηκαν μεταλλάξεις PA/I38T/M σε 10 από 374 (2,7%) άτομα που έλαβαν θεραπεία με baloxavir marboxil. Δεν ανιχνεύθηκαν υποκαταστάσεις PA/I38 σε άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, με εξαίρεση 2 άτομα που έλαβαν baloxavir marboxil ως φάρμακο διάσωσης.

Το baloxavir είναι δραστικό *in vitro* έναντι ιών της γρίπης που θεωρούνται ανθεκτικοί στον αναστολέα νευραμινιδάσης, συμπεριλαμβανομένων στελεχών με τις εξής μεταλλάξεις: H274Y σε A/H1N1, E119V και R292K σε A/H3N2, R152K και D198E στον ιό τύπου Β, H274Y σε A/H5N1, R292K σε A/H7N9.

Κλινικές δοκιμές

Θεραπεία της μη επιπλεγμένης γρίπης

Ενήλικες και έφηβοι ασθενείς

Η Capstone 1 (1601T0831), ήταν μια φάσης 3 τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ιαπωνία και τις ΗΠΑ για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια μιας μονής από του στόματος δόσης δισκίου του baloxavir marboxil σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με την οσελταμιβίρη σε διαφορετικά υγιείς ενήλικες και εφήβους ασθενείς (ηλικίας ≥ 12 ετών έως ≤ 64 ετών) με μη επιπλεγμένη γρίπη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν baloxavir marboxil (ασθενείς που ζύγισαν 40 έως <80 kg έλαβαν 40 mg και ασθενείς που ζύγισαν ≥ 80 kg έλαβαν 80 mg), οσελταμιβίρη 75 mg δύο φορές την ημέρα για 5 ημέρες (μόνο εάν ήταν ηλικίας ≥ 20 ετών) ή εικονικό φάρμακο. Η χορήγηση της δόσης πραγματοποιήθηκε εντός 48 ωρών από την πρώτη έναρξη των συμπτωμάτων.

Συνολικά 1436 ασθενείς (από τους οποίους 118 ήταν ηλικίας ≥ 12 ετών έως ≤ 17 ετών) εντάχθηκαν την περίοδο της γρίπης του 2016-2017 στο Βόρειο Ημισφαίριο. Το κυρίαρχο στέλεχος του ιού της γρίπης σε αυτή τη μελέτη ήταν ο υποτύπος A/H3 (84,8% έως 88,1%) ακολουθούμενος από τον τύπο Β (8,3% έως 9,0%) και τον υποτύπο A/H1N1pdm (0,5% έως 3,0%). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος έως την ανακούφιση των συμπτωμάτων (βήχας, πονόλαιμος, κεφαλαλγία, ρινική συμφόρηση, πυρεξία ή ρίγη, πόνος στους μύς ή στις αρθρώσεις, και κόπωση)

(TTAS). Το baloxavir marboxil προκάλεσε μια στατιστικά σημαντική μείωση του TTAS σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Capstone 1: Χρόνος έως την ανακούφιση των συμπτωμάτων (baloxavir marboxil έναντι εικονικού φαρμάκου), σε πληθυσμό ITTI*

Χρόνος έως την ανακούφιση των συμπτωμάτων (Διάμεσος [ώρες])			
Baloxavir marboxil 40/80 mg (95% CI) N=455	Εικονικό φάρμακο (95% CI) N=230	Διαφορά μεταξύ του Baloxavir marboxil και του εικονικού φαρμάκου (95% CI για διαφορά)	P-value
53,7 (49,5, 58,5)	80,2 (72,6, 87,1)	-26,5 (-35,8, -17,8)	< 0,0001

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

*ITTI: Ο μολυνσμένος πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITTI) αποτελούνταν από ασθενείς που έλαβαν το φάρμακο της μελέτης με επιβεβαιωμένη διάγνωση γρίπης. Η επιβεβαίωση της γρίπης βασίστηκε στα αποτελέσματα της RT-PCR την ημέρα 1.

Όταν η ομάδα του baloxavir marboxil συγκρίθηκε με την ομάδα της οσελταμιβίρης, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο TTAS (53,5 ώρες έναντι 53,8 ώρες αντίστοιχα).

Το διάμεσο (95% CI) TTAS ήταν 49,3 (44,0, 53,1) και 82,1 (69,5, 92,9) ώρες για ασθενείς που ήταν συμπτωματικοί για > 0 έως ≤ 24 ώρες, και 66,2 (54,4, 74,7) και 79,4 (69,0, 91,1) ώρες για ασθενείς που ήταν συμπτωματικοί για > 24 έως ≤ 48 ώρες για το baloxavir marboxil και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Ο διάμεσος χρόνος για την υποχώρηση του πυρετού σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με baloxavir marboxil ήταν 24,5 ώρες (95% CI: 22,6, 26,6) σε σύγκριση με 42,0 ώρες (95% CI: 37,4, 44,6) σε εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη διάρκεια του πυρετού στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με την ομάδα της οσελταμιβίρης.

Η Capstone 2 (1602T0832), ήταν μια φάσης 3 τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια μιας μονής από του στόματος δόσης δισκίου του baloxavir marboxil σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με την οσελταμιβίρη σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς (ηλικίας ≥ 12 ετών) με μη επιλεγμένη γρίπη που είχαν τουλάχιστον ένα παράγοντα ξενιστή που προδιέθετε για την ανάπτυξη επιπλοκών. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μια μονή από του στόματος δόση του baloxavir marboxil (σύμφωνα με το βάρος όπως στην Capstone 1), οσελταμιβίρη 75 mg δύο φορές ημερησίως για 5 ημέρες, ή εικονικό φάρμακο. Η χορήγηση της δόσης πραγματοποιήθηκε εντός 48 ωρών από την πρώτη έναρξη των συμπτωμάτων.

Από τους συνολικά 2184 ασθενείς, 59 ήταν ηλικίας ≥ 12 έως ≤ 17 ετών, 446 ήταν ηλικίας ≥ 65 έως ≤ 74 ετών, 142 ήταν ηλικίας ≥ 75 έως ≤ 84 ετών και 14 ήταν ηλικίας ≥ 85 ετών. Οι επικρατέστεροι ιοί της γρίπης σε αυτή τη μελέτη ήταν ο υποτύπος A/H3 (46,9% έως 48,8%) και η γρίπη B (38,3% έως 43,5%). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων της γρίπης (βήχας, πονόλαιμος, κεφαλαλγία, ρινική συμφόρηση, πυρεξία ή ρίγη, πόνος στους μύς ή στις αρθρώσεις, και κόπωση) (TTIS). Το baloxavir marboxil προκάλεσε μια στατιστικά σημαντική μείωση του TTIS σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Capstone 2: Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων της γρίπης (baloxavir marboxil έναντι εικονικού φαρμάκου), σε πληθυσμό ITTI

Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων της γρίπης (Διάμεσος [ώρες])			
Baloxavir marboxil 40/80 mg (95% CI) N=385	Εικονικό φάρμακο (95% CI) N=385	Διαφορά μεταξύ του Baloxavir marboxil και του εικονικού φαρμάκου (95% CI για διαφορά)	P-value

73,2 (67,5, 85,1)	102,3 (92,7, 113,1)	-29,1 (-42,8, -14,6)	< 0,0001
----------------------	------------------------	-------------------------	----------

Όταν η ομάδα του baloxavir marboxil συγκρίθηκε με την ομάδα της οσελταμιβίρης, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο TTIS (73,2 ώρες έναντι 81,0 ώρες αντίστοιχα).

Το διάμεσο (95% CI) TTIS ήταν 68,6 (62,4, 78,8) και 99,1 (79,1, 112,6) ώρες για ασθενείς που ήταν συμπτωματικοί για > 0 έως ≤ 24 ώρες και 79,4 (67,9, 96,3) και 106,7 (92,7, 125,4) ώρες για ασθενείς που ήταν συμπτωματικοί για > 24 έως ≤ 48 ώρες για το baloxavir marboxil και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Για τους ασθενείς που έχουν μολυνθεί με τον ιό τύπου A/H3, το διάμεσο TTIS ήταν μικρότερο στην ομάδα του baloxavir marboxil συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου αλλά δε συγκρίθηκε με την ομάδα της οσελταμιβίρης (βλ. Πίνακα 6). Στην υποομάδα των ασθενών που είχαν μολυνθεί με τον ιό τύπου B, το διάμεσο TTIS ήταν μικρότερο στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου και της οσελταμιβίρης (βλ. Πίνακα 6).

Πίνακας 6. Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων με βάση τον υπότυπο του ιού της γρίπης, σε πληθυσμό ITT*

Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων (Ωρες) Διάμεσος [95% CI]			
Ιός	Baloxavir marboxil	Εικονικό φάρμακο	Οσελταμιβίρη
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

Ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση του πυρετού ήταν 30,8 ώρες (95% CI: 28,2, 35,4) στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με 50,7 ώρες (95% CI: 44,6, 58,8) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Δεν παρατηρήθηκαν σαφείς διαφορές μεταξύ της ομάδας του baloxavir marboxil και της ομάδας της οσελταμιβίρης.

Η συνολική συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών σχετιζόμενων με τη γρίπη (θάνατος, νοσηλεία, ιγμορίτιδα, μέση ωτίτιδα, βρογχίτιδα, και/ή πνευμονία) ήταν 2,8% (11/388 ασθενείς) στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με 10,4% (40/386 ασθενείς) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η χαμηλότερη συνολική συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών σχετιζόμενων με τη γρίπη στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου οφειλόταν κυρίως στις χαμηλότερες συχνότητες εμφάνισης βρογχίτιδας (1,8% έναντι 6,0%, αντίστοιχα) και ιγμορίτιδας (0,3% έναντι 2,1%, αντίστοιχα).

.

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 1 < 12 ετών)

Η μελέτη Ministone-2 (CP40563) ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική, ενεργά ελεγχόμενη μελέτη, σχεδιασμένη για να αξιολογήσει την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και τη φαρμακοκινητική μιας μονής από του στόματος δόσης κοκκίων για πόσιμο εναιώρημα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με την οσελταμιβίρη σε κατά τα άλλα υγιείς παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 1 έως < 12 ετών) με συμπτώματα που μοιάζουν με της γρίπης.

Συνολικά 173 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν μια μονή από του στόματος δόση baloxavir marboxil με βάση το σωματικό βάρος (2 mg/kg για ασθενείς βάρους < 20 kg ή 40 mg για ασθενείς βάρους ≥ 20 kg) ή οσελταμιβίρη (δόση με βάση το σωματικό βάρος) για 5 ημέρες. Οι ασθενείς μπορούσαν να λάβουν α παρακεταμόλη όπως απαιτείται. Ασθενείς με παράγοντες ξενιστή που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη επιπλοκών ((14% (25/173)) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Το κυρίαρχο στέλεχος του ιού της γρίπης σε αυτή τη μελέτη ήταν ο υποτύπος A/H3. Πρωταρχικός στόχος ήταν να συγκριθεί η ασφάλεια μιας εφάπαξ δόσης baloxavir marboxil με 5 ημέρες οσελταμιβίρης χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα. Ένας δευτερεύων στόχος ήταν η σύγκριση της αποτελεσματικότητας του baloxavir marboxil με την οσελταμιβίρη με βάση τα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έως την ανακούφιση των σημείων και συμπτωμάτων της γρίπης (βήχας και ρινικά συμπτώματα, χρόνος επιστροφής στα φυσιολογικά επίπεδα υγείας και δραστηριότητας και διάρκεια πυρετού).

Ο χρόνος μέχρι την ανακούφιση των σημείων και συμπτωμάτων της γρίπης ήταν συγκρίσιμος μεταξύ της ομάδας baloxavir marboxil (διάμεσος 138,1 ώρες [95% CI: 116,6, 163,2]) και της ομάδας οσελταμιβίρης (διάμεσος 150 ώρες [95% CI: 115,0, 165,7]) βλ. Πίνακα 7.

Πίνακας 7 Χρόνος έως την ανακούφιση των σημείων και συμπτωμάτων της γρίπης, σε πληθυσμό ITT*

Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων (Διάμεσος [ώρες])	
Baloxavir marboxil (95% CI) N=80	Οσελταμιβίρη (95% CI) N=43
138,1 (116,6, 163,2)	150,0 (115,0, 165,7)

Η διάμεση διάρκεια του πυρετού ήταν συγκρίσιμη μεταξύ της ομάδας baloxavir marboxil (41,2 ώρες [95% CI: 24,5, 45,7]) και της ομάδας οσελταμιβίρης (46,8 ώρες [95% CI: 30,0, 53,5]).

Η συνολική επίπτωση των επιπλοκών που σχετίζονται με τη γρίπη (θάνατος, νοσηλεία, πνευμονία, βρογχίτιδα, ιγμορίτιδα, μέση ωτίτιδα, εγκεφαλίτιδα/εγκεφαλοπάθεια, εμπύρετοι σπασμοί, μυοσίτιδα) ήταν 7,4% (6/81 ασθενείς) στην ομάδα του baloxavir marboxil και 7% (3 /43 ασθενείς) στην ομάδα της οσελταμιβίρης. Η επίπτωση της μέσης ωτίτιδας ήταν 3,7% (3/81 ασθενείς) στην ομάδα του baloxavir marboxil και 4,7% (2/43 ασθενείς) στην ομάδα της οσελταμιβίρης. Ιγμορίτιδα, πνευμονία και βρογχίτιδα εμφανίστηκαν σε έναν ασθενή η κάθε μια, στην ομάδα baloxavir marboxil και εμπύρετοι σπασμοί εμφανίστηκαν σε έναν ασθενή στην ομάδα της οσελταμιβίρης.

Προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης

Η μελέτη 1719T0834 ήταν μια Φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 749 άτομα στην Ιαπωνία για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια μιας μονής από του στόματος δόσης δισκίου ή μιας μονής δόσης κοκκίων του baloxavir marboxil σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για την προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης. Τα άτομα ήταν οικιακές επαφές μολυσμένων από τη γρίπη ασθενών δεικτών.

Υπήρχαν 607 άτομα ηλικίας > 12 ετών , και 142 άτομα 1 έως < 12 ετών τα οποία έλαβαν είτε baloxavir marboxil σε δόση σύμφωνα με το βάρος, όπως στις μελέτες θεραπείας, είτε εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των ατόμων (73%) εντάχθηκαν εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων στην ομάδα των ασθενών δεικτών. Τα επικρατέστερα στελέχη του ιού της γρίπης στους ασθενείς δείκτες ήταν ο υποτύπος A/H3 (48,6%) και ο υπότυπος A/H1N1pdm (47,5%) ακολουθούμενος από τη γρίπη B (0,7%).

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ατόμων της οικίας που μολύνθηκαν από τον ιό της γρίπης και παρουσιάστηκαν με πυρετό και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα κατά την περίοδο από την Ημέρα 1 έως την Ημέρα 10.

Υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση του ποσοστού των ατόμων με εργαστηριακά επιβεβαιωμένη κλινική γρίπη από 13,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε 1,9% στην ομάδα του baloxavir marboxil (βλ. Πίνακα 8).

Πίνακας 8. Ποσοστό ατόμων με ιό γρίπης, πυρετό και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα (baloxavir έναντι εικονικού φαρμάκου)

Ποσοστό ατόμων με ιό γρίπης, πυρετό και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα (%) mITT* πληθυσμός			
Baloxavir marboxil (95% CI)	Εικονικό φάρμακο (95% CI)	Προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου (95% CI για αναλογία κινδύνου)	P-value
N=374 1,9 (0,8, 3,8)	N=375 13,6 (10,3, 17,5)	0,14 (0,06, 0,30)	< 0,0001
Ποσοστό ατόμων ≥ 12 ετών με ιό γρίπης, πυρετό και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα (%)			
N = 303 1,3 (0,4, 3,3)	N = 304 13,2 (9,6, 17,5)	0,10 (0,04, 0,28)	< 0,0001
Ποσοστό ατόμων 1 έως < 12 ετών με ιό γρίπης, πυρετό και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα (%)			
N = 71 4,2 (0,9, 11,9)	N = 71 15,5 (8, 26)	0,27 (0,08, 0,90)	0,0339

*mITT: τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας. Ο πληθυσμός mITT περιελάμβανε όλα τα τυχαιοποιημένα άτομα που έλαβαν το φάρμακο της μελέτης και είχαν διαθέσιμα δεδομένα αποτελεσματικότητας μετά την έναρξη, μεταξύ των μελών της οικογενείας των ασθενών που είχαν μολυνθεί από γρίπη. Ο πληθυσμός mITT αναλύθηκε ως τυχαιοποιημένος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Xofluza σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της γρίπης και την πρόληψη της γρίπης (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση, το baloxavir marboxil μετατρέπεται εκτενώς στον ενεργό μεταβολίτη του, το baloxavir. Η συγκέντρωση του baloxavir marboxil στο πλάσμα είναι πολύ χαμηλή ή κάτω από το όριο ποσοτικοποίησης (<0,100 ng/mL).

Μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση των 80 mg του baloxavir marboxil, ο χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (T_{max}) είναι περίπου 4 ώρες σε κατάσταση νηστείας. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του baloxavir μετά από την από του στόματος δόση του baloxavir marboxil δεν έχει τεκμηριωθεί.

Επίδραση της τροφής

Μία μελέτη επίδρασης της τροφής που περιελάμβανε τη χορήγηση του baloxavir marboxil σε υγιείς εθελοντές σε κατάσταση νηστείας και με ένα γεύμα (περίπου 400 έως 500 kcal συμπεριλαμβανομένων

150 kcal από λίπη) έδειξε ότι η C_{max} και η AUC του baloxavir μειώθηκαν κατά 48% και 36%, αντίστοιχα, υπό συνθήκες σίτισης. Το T_{max} ήταν αμετάβλητο υπό την παρουσία τροφής. Σε κλινικές μελέτες δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα όταν το baloxavir λήφθηκε με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Σε μια μελέτη in-vitro, η δέσμευση του baloxavir σε ανθρώπινες πρωτεΐνες του ορού, κυρίως σε αλβουμίνη, είναι 92,9% έως 93,9%. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής του baloxavir κατά τη διάρκεια της τελικής φάσης αποβολής (Vz/F) μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση του baloxavir marboxil είναι περίπου 1180 λίτρα σε Καυκάσιους και 647 λίτρα σε Ιάπωνες.

Βιομετασχηματισμός

Το baloxavir μεταβολίζεται κυρίως από το UGT1A3 για να σχηματίσει ένα γλυκουρονίδιο με μια μικρή συνεισφορά από το CYP3A4 στο σχηματισμό ενός σουλφοξειδίου.

Μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων

Με βάση in vitro και in vivo μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων (drug-drug interaction - DDI), το baloxavir marboxil και το baloxavir δεν αναμένεται να αναστέλλουν ισόένζυμα των οικογενειών CYP ή UGT ή να προκαλούν σημαντική επαγωγή των ενζύμων CYP.

Με βάση in vitro μελέτες μεταφορέων και in vivo μελέτες DDI δεν αναμένεται σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ του baloxavir marboxil ή του baloxavir και των φαρμάκων που αποτελούν υποστρώματα των εξής μεταφορέων: OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, ή MATE2K.

Απέκκριση

Μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση των 40 mg του [14 C]-επισημασμένου baloxavir marboxil, το ποσοστό της συνολικής ραδιενέργειας που απεκρίθηκε στα κόπρανα ήταν 80,1% της χορηγούμενης δόσης, με τα ούρα να αντιπροσωπεύουν το 14,7% (3,3% και 48,7% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίθηκε ως baloxavir στα ούρα και στα κόπρανα αντίστοιχα).

Αποβολή

Ο φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2,z}$) της τελικής αποβολής του baloxavir μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση του baloxavir marboxil είναι 79,1, 50,3, 29,4 ώρες σε Καυκάσιους ενήλικες και σε έφηβα και παιδιατρικά άτομα, αντίστοιχα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση του baloxavir marboxil, το baloxavir εμφανίζει γραμμική φαρμακοκινητική εντός του εύρους δόσης από 6 mg έως 80 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Σωματικό βάρος

Το σωματικό βάρος είναι μία σημαντική συμεταβλητή για τη φαρμακοκινητική του baloxavir βάσει της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού. Οι δοσολογικές συστάσεις για το baloxavir marboxil βασίζονται στο σωματικό βάρος τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2).

Φύλο

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού δεν εντόπισε κλινικά σημαντική επίδραση του φύλου στη φαρμακοκινητική του baloxavir. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση το φύλο.

Φυλή

Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η φυλή είναι μια συµµεταβλητή της από του στόµατος κάθαρσης (CL/F) του baloxavir επιπλέον του σωματικού βάρους· ωστόσο, δεν απαιτείται προσαρµογή της δόσης του baloxavir marboxil µε βάση τη φυλή.

Ηλικία

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσµού µε τη χρήση των συγκεντρώσεων του baloxavir στο πλάσµα από τις κλινικές µελέτες σε άτοµα ηλικίας 12 έως 64 ετών δεν εντόπισε την ηλικία ως σηµαντική συµµεταβλητή στη φαρµακοκινητική του baloxavir.

Παιδιατρικός πληθυσµός

Τα φαρµακοκινητικά δεδοµένα του baloxavir που συλλέχθηκαν σε ασθενείς ηλικίας 1 έως < 12 ετών δείχνουν ότι το προσαρµοσµένο ως προς το σωματικό βάρος δοσολογικό σχήµα (2 mg/kg έως 20 kg και 40 mg για ≥ 20 kg) παρέχει παρόµοιες εκθέσεις στο baloxavir σε όλες τις κατηγορίες σωματικού βάρους στον παιδιατρικό πληθυσµό, καθώς και παρόµοια έκθεση σε ενήλικες και εφήβους που λαµβάνουν µια δόση 40 mg baloxavir marboxil.

Η φαρµακοκινητική του baloxavir σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω του 1 έτους δεν έχει τεκµηριωθεί.

Ηλικιωµένοι

Τα φαρµακοκινητικά δεδοµένα που συλλέχθηκαν σε 181 ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών δείχνουν ότι η έκθεση στο baloxavir στο πλάσµα ήταν παρόµοια µε εκείνη των ασθενών ηλικίας ≥ 12 έως 64 ετών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σηµαντικές διαφορές στη φαρµακοκινητική του baloxavir σε ασθενείς µε ήπια ή µέτρια ηπατική δυσλειτουργία (τάξης A και B κατά Child-Pugh) σε σύγκριση µε υγιείς µάρτυρες µε φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Η φαρµακοκινητική σε ασθενείς µε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν αξιολογηθεί οι επιδράσεις της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρµακοκινητική του baloxavir marboxil ή του baloxavir. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν αναµένεται να µεταβάλλει την αποβολή του baloxavir marboxil ή του baloxavir.

5.3 Προκλινικά δεδοµένα για την ασφάλεια

Τα µη κλινικά δεδοµένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο µε βάση τις συµβατικές µελέτες φαρµακολογικής ασφάλειας, της οξείας και επαναλαµβανόµενων δόσεων τοξικότητας.

Παράταση των PT και APTT παρατηρήθηκε σε επίµυες σε εκθέσεις τουλάχιστον ίσες µε την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} κάτω από συγκεκριµένες πειραµατικές συνθήκες, δηλ. όταν υποβλήθηκαν σε νηστεία και όταν η τροφή είτε επωάστηκε σε κλίβανο είτε υποβλήθηκε σε ακτινοβολία, που είχαν ως αποτέλεσµα καταστάσεις περιορισµένης/ανεπαρκούς βιταµίνης K. Αυτές οι επιδράσεις δεν παρατηρήθηκαν σε µελέτες πιθήκων διάρκειας έως και 4 εβδοµάδων στην υψηλότερη ελεγχόµενη δόση που ισοδυναµεί µε 8 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} . Θεωρούνται ότι έχουν περιορισµένη κλινική σηµασία.

Δεν έχουν διεξαχθεί µελέτες καρκινογένεσης µε το baloxavir marboxil.

Το προ-φάρµακο baloxavir marboxil, και η δραστική του µορφή, το baloxavir, δε θεωρήθηκαν γονοτοξικά καθώς ελέγχθηκαν αρνητικά σε δοκιµές βακτηριακής αντίστροφης µετάλλαξης, δοκιµές

μικροπυρήνων με καλλιεργημένα κύτταρα θηλαστικών, και καθώς το baloxavir marboxil ήταν αρνητικό σε μία *in vivo* δοκιμή μικροπυρήνων τρωκτικού.

Το baloxavir marboxil δεν είχε επιδράσεις στη γονιμότητα όταν χορηγήθηκε από το στόμα σε αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες σε δόσεις που προκαλούν έκθεση ισοδύναμη με 5 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC_{0-24hr} .

Το baloxavir marboxil δεν προκάλεσε δυσπλασίες σε επίμυες ή κουνέλια.

Η μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε επίμυες με από του στόματος baloxavir marboxil με ημερήσιες δόσεις από την ημέρα 6 της κύησης έως την 17 δεν έδειξε σημεία μητρικής ή εμβρυϊκής τοξικότητας έως την υψηλότερη ελεγχόμενη δόση η οποία προκάλεσε έκθεση ισοδύναμη με 5 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} .

Σε κουνέλια, μια δόση που προκαλεί έκθεση ισοδύναμη με 14 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} μετά την MHRD προκάλεσε μητρική τοξικότητα με αποτέλεσμα αποβολές και σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης εμβρύων με σκελετική διαφοροποίηση (αυχενική πλευρά). Οι σκελετικές διαφοροποιήσεις απορροφήθηκαν εκ νέου κατά τη διαδικασία ανάπτυξης των γειτονικών αυχενικών σπονδύλων. Μία δόση που προκαλεί έκθεση ισοδύναμη με 6 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} σε κουνέλια δεν είχε ανεπιθύμητες επιδράσεις.

Η προ- και μεταγεννητική μελέτη σε επίμυες δεν έδειξε ανεπιθύμητα ευρήματα σχετιζόμενα με το φάρμακο σε μητέρες και μωρά μέχρι τη μέγιστη ελεγχόμενη δόση η οποία προκαλεί έκθεση ισοδύναμη με 5 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} .

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Λακτόζη μονουδρική
Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη (E468)
Ποβιδόνη K25 (E1201)
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)
Νάτριο στεατυλοφουμαρικό

Λεπτό υμένιο

Υπρομελλόζη (E464)
Τάλκης (E553b)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Xofluza 20 mg και 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
5 χρόνια.

Xofluza 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας αποθήκευσης. Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης (ΟΡΑ/Φύλλο αλουμινίου/PVC, σφραγισμένο με φύλλο αλουμινίου).

Συσκευασίες

Xofluza 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1 συσκευασία κυψέλης που περιέχει 2 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xofluza 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1 συσκευασία κυψέλης που περιέχει 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

1 συσκευασία κυψέλης που περιέχει 2 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xofluza 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1 συσκευασία κυψέλης που περιέχει 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1500/001
EU/1/20/1500/002
EU/1/20/1500/003
EU/1/20/1500/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 07 Ιανουαρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 2 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το πόσιμο εναιώρημα περιέχει 2 mg/ml baloxavir marboxil.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε 20 ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 1,03 mmol (ή 23,6 mg) νατρίου και 700 mg μαλτιτόλης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.

Λευκά προς ανοιχτά κίτρινα κοκκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της γρίπης

Το Xofluza ενδείκνυται για την θεραπεία της μη επιπλεγμένης γρίπης σε ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω.

Προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης

Το Xofluza ενδείκνυται για την προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης σε άτομα ηλικίας 1 έτους και άνω.

Το Xofluza πρέπει να χρησιμοποιείται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θεραπεία της γρίπης

Μία μονή δόση του baloxavir marboxil θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών από την έναρξη του/των συμπτώματος(ων).

Προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης

Μία μονή δόση του baloxavir marboxil θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών μετά από στενή επαφή με άτομο που είναι γνωστό ή εικάζεται ότι έχει γρίπη (βλ. παράγραφο 5.1).

Ενήλικες, έφηβοι, παιδιά και βρέφη (ηλικίας ≥ 1 ετών)

Η συνιστώμενη μονή δόση από του στόματος του baloxavir marboxil καθορίζεται ανάλογα με το σωματικό βάρος (βλ. Πίνακα 1).

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά βάρους ≥ 20 kg οι οποίοι είναι σε θέση κατάποσης δισκίων, μπορούν εναλλακτικά να λάβουν θεραπεία με δισκία Xofluzo σε δόση 40 mg ή 80 mg ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς. Ανατρέξτε στην ΠΧΠ των δισκίων Xofluzo για πληροφορίες δοσολογίας.

Πίνακας 1. Δοσολογία του baloxavir marboxil με βάση το βάρος σώματος του ασθενούς (≥ 1 έτους)

Σωματικό βάρος ασθενούς	Συνιστώμενη δόση από του στόματος	Όγκος πόσιμου εναιωρήματος*
< 20 kg	2 mg ανά /kg σωματικού βάρους	1 ml ανά kg σωματικού βάρους
≥ 20 kg - < 80 kg	40 mg	20 ml
≥ 80 kg	80 mg	40 ml**

* Ο όγκος του εναιωρήματος στη φιάλη μετά την ανασύσταση είναι 22 ml. Ο ακριβής όγκος που θα χορηγηθεί θα πρέπει να μετρηθεί χρησιμοποιώντας την(τις) από του στόματος συσκευή(ες) χορήγησης που περιλαμβάνονται στο κουτί. π.χ., 20 mL εναιωρήματος παρέχει τη συνιστώμενη μονή δόση των 40 mg

**Η δόση απαιτεί 2 φιάλες Xofluzo κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη χρήση μιας επαναληπτικής δόσης baloxavir marboxil για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης γρίπης ή για προφύλαξη κατόπιν έκθεσης σε μία εποχή γρίπης.

Ειδικοί Πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (τάξης A ή B κατά Child-Pugh). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του baloxavir marboxil δεν έχει καθοριστεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (τάξης C κατά Child-Pugh).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του baloxavir marboxil σε παιδιά ηλικίας < 1 έτους δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Χρήση από του στόματος ή εντερική.

Το Xofluzo μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Τα κοκκία για πόσιμο εναιώρημα και το τελικό πόσιμο εναιώρημα δεν πρέπει να αναμιγνύονται με τροφή. Οποιαδήποτε ανάμειξη εκτός των συστάσεων είναι ευθύνη του επαγγελματία υγείας ή του χρήστη.

Το Xofluzo δεν πρέπει να λαμβάνεται με προϊόντα που περιέχουν πολυσθενή κατιόντα όπως καθαρτικά, αντιόξινα ή συμπληρώματα από του στόματος που περιέχουν σίδηρο, ψευδάργυρο, σελήνιο, ασβέστιο ή μαγνήσιο (βλ. παράγραφο 4.5).

Συνιστάται η ανασύσταση του Xofluzα κοκκία για πόσιμο εναιώρημα, να πραγματοποιείται από επαγγελματία υγείας πριν από τη χορήγηση. Εάν ο ασθενής ή ο φροντιστής ανασυστήνει το πόσιμο εναιώρημα, πρέπει να συμβουλευτεί να διαβάσει τις οδηγίες χρήσης πριν από την προετοιμασία και τη χορήγηση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση των κοκκίων Xofluzα πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Η εμφάνιση μετά την ανασύσταση είναι ένα γκριζωπό λευκό, λευκό έως ανοιχτό κίτρινο αδιαφανές εναιώρημα.

Η συνιστώμενη δόση μπορεί να χορηγηθεί μέσω ενός σωλήνα εντερικής σίτισης. Ο σωλήνας θα πρέπει να ξεπλένεται με νερό πριν και μετά τη χορήγηση του Xofluzα. Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τον σωλήνα εντερικής σίτισης για τη χορήγηση του φαρμάκου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 23,6 mg νατρίου ανά 20 ml πόσιμου εναιωρήματος, που ισοδυναμεί με το 1,2% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2g νατρίου για έναν ενήλικα.

Μαλιτόλη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 700 mg μαλιτόλης ανά 20 ml πόσιμου εναιωρήματος. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο baloxavir marboxil ή στον ενεργό μεταβολίτη του το baloxavir

Τα προϊόντα που περιέχουν πολυσθενή κατιόντα μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις του baloxavir στο πλάσμα. Το Xofluzα δεν πρέπει να λαμβάνεται με προϊόντα που περιέχουν πολυσθενή κατιόντα, όπως καθαρτικά, αντιόξινα ή συμπληρώματα από το στόμα που περιέχουν σίδηρο, ψευδάργυρο, σελήνιο, ασβέστιο ή μαγνήσιο.

Ανοσολογική απόκριση στον ιό της γρίπης

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με εμβόλια γρίπης και το baloxavir marboxil. Σε μελέτες της φυσικώς αποκτηθείσας και πειραματικής γρίπης, η θεραπεία με Xofluzα δεν εξασθένησε τη χυμική απόκριση αντισωμάτων στη λοίμωξη της γρίπης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση του baloxaniv marboxil σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Xofluzza κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το baloxaniv marboxil ή το baloxaniv απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Το baloxaniv marboxil και οι μεταβολίτες του εκκρίνονται στο γάλα θηλαζουσών επίμυων.

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα αποφευχθεί η θεραπεία με Xofluzza λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ανδρική ή γυναικεία γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα που διεξήχθησαν με baloxaniv marboxil (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Xofluzza δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρατηρήθηκαν αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν αναφορές αναφυλαξίας/αναφυλακτικών αντιδράσεων και λιγότερο σοβαρών μορφών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων της κνίδωσης και του αγγειοοιδήματος. Από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες μόνο η κνίδωση παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με εκτιμώμενη κατηγορία συχνότητας «όχι συχνή».

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν εντοπιστεί από την εμπειρία με το baloxaniv marboxil μετά την κυκλοφορία στην αγορά (Πίνακας 2) με βάση αυθόρμητες αναφορές περιστατικών και περιστατικά από προγράμματα μη παρεμβατικής μελέτης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος βάσει του MedDRA και η εκτίμηση της αντίστοιχης κατηγορίας συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση φαρμάκου βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και όχι γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά σε ενήλικες, εφήβους και παιδιατρικούς ασθενείς

Κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC)	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Συχνότητα
--------------------------------------	-----------------------	-----------

	(προτιμώμενος όρος, MedDRA)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία	Όχι γνωστή
	Αναφυλακτικές αντιδράσεις	Όχι γνωστή
	Υπερευαισθησία	Όχι γνωστή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση*	Όχι συχνή
	Αγγειοοίδημα	Όχι γνωστή

*Η συχνότητα εμφάνισης κνίδωσης βασίζεται σε δεδομένα κλινικών δοκιμών από μελέτες σε ενήλικες και εφήβους. Οι άλλοι προτιμώμενοι όροι που αναφέρονται παραπάνω δεν αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας του baloxavir marboxil σε παιδιατρικούς ασθενείς (1 έως <12 ετών) προσδιορίστηκε από δεδομένα που συλλέχθηκαν από μελέτες θεραπείας και προφύλαξης μετά την έκθεση. Ο Πίνακας 3 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που εντοπίστηκαν από την εμπειρία από τις κλινικές δοκιμές.

Αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλαξία, κνίδωση και αγγειοοίδημα (πρήξιμο προσώπου, βλεφάρων και χειλιών) έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία κυκλοφορία του προϊόντος, στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά από την εμπειρία κλινικών δοκιμών

Κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC)	Ανεπιθύμητη αντίδραση (προτιμώμενος όρος, MedDRA)	Συχνότητα
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια	Συχνή
	Έμετος	Συχνή
Δερματικές διαταραχές και διαταραχές υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συχνή

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Αναφορές υπερδοσολογίας με το baloxavir marboxil έχουν ληφθεί από κλινικές δοκιμές και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων που αναφέρθηκε υπερδοσολογία, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα δεδομένα δεν επαρκούν για να καθοριστούν ποιά συμπτώματα μπορεί να αναμένονται ως αποτέλεσμα μιας υπερδοσολογίας.

Διαχείριση

Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο για το Xofluzo. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να ξεκινήσει η καθιερωμένη υποστηρικτική ιατρική φροντίδα με βάση τα σημεία και τα συμπτώματα του ασθενούς.

Το baloxavir είναι απίθανο να απομακρυνθεί σημαντικά με αιμοκάθαρση λόγω της υψηλής σύνδεσης με τις πρωτεΐνες ορού.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιικά για συστηματική χρήση, άλλα αντιικά. Κωδικός ATC: J05AX25.

Μηχανισμός δράσης

Το baloxavir marboxil είναι ένα προ-φάρμακο το οποίο μετατρέπεται μέσω υδρόλυσης στο baloxavir, την ενεργό μορφή που ασκεί την αντιγριπική δράση. Το baloxavir δρα στην cap-εξαρτώμενη ενδονουκλεάση (CEN), ένα ειδικό στον ιό της γρίπης ένζυμο στην υπομονάδα όξινης πολυμεράσης (PA) του ιικού συμπλέγματος πολυμεράσης του RNA και εμποδίζει έτσι τη μεταγραφή των γονιδιωμάτων του ιού της γρίπης με αποτέλεσμα την αναστολή της αναπαραγωγής του ιού της γρίπης.

Δράση in vitro

Η συγκέντρωση αναστολής κατά 50% (IC₅₀) του baloxavir ήταν 1,4 έως 3,1 nmol/L για τους ιούς της γρίπης Α και 4,5 έως 8,9 nmol/L για τους ιούς της γρίπης Β σε μία δοκιμασία αναστολής ενζύμου.

Σε μία δοκιμασία κυτταροκαλλιέργειας MDCK, οι τιμές της διάμεσης δραστικής συγκέντρωσης 50% (EC₅₀) του baloxavir ήταν 0,73 nmol/L (n=31, εύρος: 0,20-1,85 nmol/L) για στελέχη υποτύπου A/H1N1, 0,83 nmol/L (n=33, εύρος: 0,35-2,63 nmol/L) για στελέχη υποτύπου A/H3N2, και 5,97 nmol/L (n=30, εύρος: 2,67-14,23 nmol/L) για στελέχη τύπου Β.

Σε μια δοκιμασία μείωσης του τίτλου του ιού βασισμένη σε MDCK κύτταρα, οι τιμές της δραστικής συγκέντρωσης 90% (EC₉₀) του baloxavir βρέθηκαν στο εύρος από 0,46 έως 0,98 nmol/L για ιούς υποτύπου A/H1N1 και A/H3N2, 0,80 έως 3,16 nmol/L για ιούς υποτύπου πτηνών A/H5N1 και A/H7N9, και 2,21 έως 6,48 nmol/L για ιούς τύπου Β.

Ανθεκτικότητα

Οι ιοί που φέρουν τη μετάλλαξη PA/I38T/F/M/N/S που επιλέχθηκαν *in vitro* ή σε κλινικές μελέτες επιδεικνύουν μειωμένη ευαισθησία στο baloxavir με μεταβολές στις τιμές EC₅₀ που κυμαίνονται από 11 έως 57 φορές για τους ιούς της γρίπης Α και 2 έως 8 φορές για τους ιούς της γρίπης Β.

Στις τρεις μελέτες φάσης 3 για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης γρίπης (βλ. παρακάτω) δεν ανιχνεύθηκαν μεταλλάξεις ανθεκτικότητας στο baloxavir στα στελέχη που απομονώθηκαν κατά την έναρξη. Στις δύο μελέτες ενηλίκων και εφήβων, μεταλλάξεις PA/I38T/M/N που εμφανίστηκαν κατά τη θεραπεία ανιχνεύθηκαν σε 36/370 (9,7%) και σε 15/290 (5,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με baloxavir marboxil αλλά δεν ανιχνεύθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη φάσης 3 σε παιδιατρικούς ασθενείς, εμφανίστηκαν κατά την θεραπεία μεταλλάξεις, PA/I38T/M/S σε 11 από τα 57 (19,3%) άτομα που είχαν προσβληθεί από γρίπη στην ομάδα θεραπείας με baloxavir marboxil. Στη μελέτη φάσης 3 της προφύλαξης κατόπιν έκθεσης (βλ. παρακάτω), βρέθηκαν μεταλλάξεις PA/I38T/M σε 10 από 374 (2,7%) άτομα που έλαβαν θεραπεία με baloxavir marboxil. Δεν ανιχνεύθηκαν υποκαταστάσεις PA/I38 σε άτομα που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, με εξαίρεση 2 άτομα που έλαβαν baloxavir marboxil ως φάρμακο διάσωσης.

Το baloxavir είναι δραστικό *in vitro* έναντι ιών της γρίπης που θεωρούνται ανθεκτικοί στον αναστολέα νευραμινιδάσης, συμπεριλαμβανομένων στελεχών με τις εξής μεταλλάξεις: H274Y σε A/H1N1, E119V και R292K σε A/H3N2, R152K και D198E στον ιό τύπου Β, H274Y σε A/H5N1, R292K σε A/H7N9.

Κλινικές δοκιμές

Θεραπεία της μη επιπλεγμένης γρίπης

Ενήλικες και έφηβοι ασθενείς

Η Capstone 1 (1601T0831), ήταν μια φάσης 3 τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ιαπωνία και τις ΗΠΑ για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια μιας μονής από του στόματος δόσης δισκίου του baloxavir marboxil σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με την οσελταμιβίρη σε διαφορετικά υγιείς ενήλικες και εφήβους ασθενείς (ηλικίας ≥ 12 ετών έως ≤ 64 ετών) με μη επιπλεγμένη γρίπη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν baloxavir marboxil (ασθενείς που ζύγιζαν 40 έως < 80 kg έλαβαν 40 mg και ασθενείς που ζύγιζαν ≥ 80 kg έλαβαν 80 mg), οσελταμιβίρη 75 mg δύο φορές την ημέρα για 5 ημέρες (μόνο εάν ήταν ηλικίας ≥ 20 ετών) ή εικονικό φάρμακο. Η χορήγηση της δόσης πραγματοποιήθηκε εντός 48 ωρών από την πρώτη έναρξη των συμπτωμάτων.

Συνολικά 1436 ασθενείς (από τους οποίους 118 ήταν ηλικίας ≥ 12 ετών έως ≤ 17 ετών) εντάχθηκαν την περίοδο της γρίπης του 2016-2017 στο Βόρειο Ημισφαίριο. Το κυρίαρχο στέλεχος του ιού της γρίπης σε αυτή τη μελέτη ήταν ο υποτύπος A/H3 (84,8% έως 88,1%) ακολουθούμενος από τον τύπο B (8,3% έως 9,0%) και τον υποτύπο A/H1N1pdm (0,5% έως 3,0%). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος έως την ανακούφιση των συμπτωμάτων (βήχας, πονόλαιμος, κεφαλαλγία, ρινική συμφόρηση, πυρεξία ή ρίγη, πόνος στους μύς ή στις αρθρώσεις, και κόπωση) (TTAS). Το baloxavir marboxil προκάλεσε μία στατιστικά σημαντική μείωση του TTAS σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Capstone 1: Χρόνος έως την ανακούφιση των συμπτωμάτων (baloxavir marboxil έναντι εικονικού φαρμάκου),σε πληθυσμό ITTI*

Χρόνος έως την Ανακούφιση των Συμπτωμάτων (Διάμεσος [ώρες])			
Baloxavir marboxil 40/80 mg (95% CI) N=455	Εικονικό φάρμακο (95% CI) N=230	Διαφορά μεταξύ του Baloxavir marboxil και του εικονικού φαρμάκου (95% CI για διαφορά)	P-value
53.7 (49.5, 58.5)	80.2 (72.6, 87.1)	-26.5 (-35.8, -17.8)	< 0.0001

CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

*ITTI: Ο μολυσμένος πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITTI) αποτελούνταν από ασθενείς που έλαβαν το φάρμακο της μελέτης με επιβεβαιωμένη διάγνωση γρίπης. Η επιβεβαίωση της γρίπης βασίστηκε στα αποτελέσματα της RT-PCR την ημέρα 1.

Όταν η ομάδα του baloxavir marboxil συγκρίθηκε με την ομάδα της οσελταμιβίρης, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο TTAS (53,5 ώρες έναντι 53,8 ώρες αντίστοιχα).

Το διάμεσο (95% CI) TTAS ήταν 49,3 (44,0, 53,1) και 82,1 (69,5, 92,9) ώρες για ασθενείς που ήταν συμπτωματικοί για > 0 έως ≤ 24 ώρες, και 66,2 (54,4, 74,7) και 79,4 (69,0, 91,1) ώρες για ασθενείς που ήταν συμπτωματικοί για > 24 έως ≤ 48 ώρες για το baloxavir marboxil και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Ο διάμεσος χρόνος για την υποχώρηση του πυρετού σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με baloxavir marboxil ήταν 24,5 ώρες (95% CI: 22,6, 26,6) σε σύγκριση με 42,0 ώρες (95% CI: 37,4, 44,6) σε εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη διάρκεια του πυρετού στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με την ομάδα της οσελταμιβίρης.

Η Capstone 2 (1602T0832), ήταν μια φάσης 3 τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια μιας μονής από του στόματος δόσης δισκίου του baloxavir marboxil σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με την οσελταμιβίρη σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς (ηλικίας ≥ 12 ετών) με μη επιπλεγμένη γρίπη που είχαν τουλάχιστον ένα παράγοντα ξενιστή που προδιέθετε για την ανάπτυξη επιπλοκών. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μια μονή από του στόματος δόση του baloxavir marboxil (σύμφωνα με το βάρος όπως στην Capstone 1), οσελταμιβίρη 75 mg δύο φορές ημερησίως για 5 ημέρες, ή εικονικό φάρμακο. Η χορήγηση της δόσης πραγματοποιήθηκε εντός 48 ωρών από την πρώτη έναρξη των συμπτωμάτων.

Από τους συνολικά 2184 ασθενείς, 59 ήταν ηλικίας ≥ 12 έως ≤ 17 ετών, 446 ήταν ηλικίας ≥ 65 έως ≤ 74 ετών, 142 ήταν ηλικίας ≥ 75 έως ≤ 84 ετών και 14 ήταν ηλικίας ≥ 85 ετών. Οι επικρατέστεροι ιοί της γρίπης σε αυτή τη μελέτη ήταν ο υποτύπος A/H3 (46,9% έως 48,8%) και η γρίπη B (38,3% έως 43,5%). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων της γρίπης (βήχας, πονόλαιμος, κεφαλαλγία, ρινική συμφόρηση, πυρεξία ή ρίγη, πόνος στους μυς ή στις αρθρώσεις, και κόπωση) (TTIS). Το baloxavir marboxil προκάλεσε μια στατιστικά σημαντική μείωση του TTIS σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Capstone 2: Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων της γρίπης (baloxavir marboxil έναντι εικονικού φαρμάκου), σε πληθυσμό ITTI

Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων της γρίπης (Διάμεσος [ώρες])			
Baloxavir marboxil 40/80 mg (95% CI) N=385	Εικονικό φάρμακο (95% CI) N=385	Διαφορά μεταξύ του Baloxavir marboxil και του εικονικού φαρμάκου (95% CI για διαφορά)	P-value
73.2 (67,5, 85,1)	102.3 (92,7, 113,1)	-29.1 (-42,8, -14,6)	< 0,0001

Όταν η ομάδα του baloxavir marboxil συγκρίθηκε με την ομάδα της οσελταμιβίρης, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο TTIS (73,2 ώρες έναντι 81,0 ωρών αντίστοιχα).

Το διάμεσο (95% CI) TTIS ήταν 68,6 (62,4, 78,8) και 99,1 (79,1, 112,6) ώρες για ασθενείς που ήταν συμπτωματικοί για > 0 έως ≤ 24 ώρες και 79,4 (67,9, 96,3) και 106,7 (92,7, 125,4) ώρες για ασθενείς που ήταν συμπτωματικοί για > 24 έως ≤ 48 ώρες για το baloxavir marboxil και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Για τους ασθενείς που έχουν μολυνθεί με τον ιό τύπου A/H3, το διάμεσο TTIS ήταν μικρότερο στην ομάδα του baloxavir marboxil συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου αλλά δε συγκρίθηκε με την ομάδα της οσελταμιβίρης (βλ. Πίνακα 6). Στην υποομάδα των ασθενών που είχαν μολυνθεί με τον ιό τύπου B, το διάμεσο TTIS ήταν μικρότερο στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου και της οσελταμιβίρης (βλ. Πίνακα 6).

Πίνακας 6. Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων με βάση τον υπότυπο του ιού της γρίπης, σε πληθυσμό ITTI

Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων (Ωρες) Διάμεσος [95% CI]			
Ιός	Baloxavir marboxil	Εικονικό φάρμακο	Οσελταμιβίρη
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

Ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση του πυρετού ήταν 30,8 ώρες (95% CI: 28,2, 35,4) στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με 50,7 ώρες (95% CI: 44,6, 58,8) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Δεν παρατηρήθηκαν σαφείς διαφορές μεταξύ της ομάδας του baloxavir marboxil και της ομάδας της οσελταμιβίρης.

Η συνολική συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών σχετιζόμενων με τη γρίπη (θάνατος, νοσηλεία, ιγμορίτιδα, μέση ωτίτιδα, βρογχίτιδα, και/ή πνευμονία) ήταν 2,8% (11/388 ασθενείς) στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με 10,4% (40/386 ασθενείς) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η χαμηλότερη συνολική συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών σχετιζόμενων με τη γρίπη στην ομάδα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου οφειλόταν κυρίως στις χαμηλότερες συχνότητες εμφάνισης βρογχίτιδας (1,8% έναντι 6,0%, αντίστοιχα) και ιγμορίτιδας (0,3% έναντι 2,1%, αντίστοιχα).

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 1 < 12 ετών)

Η μελέτη Ministone-2 (CP40563) ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική, ενεργά ελεγχόμενη μελέτη, σχεδιασμένη για να αξιολογήσει την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και τη φαρμακοκινητική μιας μονής δόσης κοκκίων για πόσιμο εναιώρημα του baloxavir marboxil σε σύγκριση με την οσελταμιβίρη σε κατά τα άλλα υγιείς παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 1 έως < 12 ετών) με συμπτώματα που μοιάζουν με της γρίπης.

Συνολικά 173 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν μια μονή από του στόματος δόση baloxavir marboxil με βάση το σωματικό βάρος (2 mg/kg για ασθενείς βάρους < 20 kg ή 40 mg για ασθενείς βάρους ≥ 20 kg) ή οσελταμιβίρη (δόση με βάση το σωματικό βάρος) για 5 ημέρες. Οι ασθενείς μπορούσαν να λάβουν παρακεταμόλη όπως απαιτείται. Ασθενείς με παράγοντες ξενιστή που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη επιπλοκών ((14% (25/173)) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Το κυρίαρχο στέλεχος του ιού της γρίπης σε αυτή τη μελέτη ήταν ο υποτύπος A/H3. Πρωταρχικός στόχος ήταν να συγκριθεί η ασφάλεια μιας εφάπαξ δόσης baloxavir marboxil με 5 ημέρες οσελταμιβίρης χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα. Ένας δευτερεύων στόχος ήταν η σύγκριση της αποτελεσματικότητας του baloxavir marboxil με την οσελταμιβίρη με βάση τα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έως την ανακούφιση των σημείων και συμπτωμάτων της γρίπης (βήχας και ρινικά συμπτώματα, χρόνος επιστροφής στα φυσιολογικά επίπεδα υγείας και δραστηριότητας και διάρκεια πυρετού).

Ο χρόνος μέχρι την ανακούφιση των σημείων και συμπτωμάτων της γρίπης ήταν συγκρίσιμος μεταξύ της ομάδας baloxavir marboxil (διάμεσος 138,1 ώρες [95% CI: 116,6, 163,2]) και της ομάδας οσελταμιβίρης (διάμεσος 150 ώρες [95% CI: 115,0, 165,7]) βλ. Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Χρόνος έως την ανακούφιση των σημείων και συμπτωμάτων της γρίπης, σε πληθυσμό ITT

Χρόνος έως τη βελτίωση των συμπτωμάτων (Διάμεσος [ώρες])	
Baloxavir marboxil (95% CI) N=80	Οσελταμιβίρη (95% CI) N=43
138,1 (116,6, 163,2)	150,0 (115,0, 165,7)

Η διάμεση διάρκεια του πυρετού ήταν συγκρίσιμη μεταξύ της ομάδας baloxavir marboxil (41,2 ώρες [95% CI: 24,5, 45,7]) και της ομάδας οσελταμιβίρης (46,8 ώρες [95% CI: 30,0, 53,5]).

Η συνολική επίπτωση των επιπλοκών που σχετίζονται με τη γρίπη (θάνατος, νοσηλεία, πνευμονία, βρογχίτιδα, ιγμορίτιδα, μέση ωτίτιδα, εγκεφαλίτιδα/εγκεφαλοπάθεια, εμπύρετοι σπασμοί, μυοσίτιδα) ήταν 7,4% (6/81 ασθενείς) στην ομάδα του baloxavir marboxil και 7% (3 /43 ασθενείς) στην ομάδα της οσελταμιβίρης. Η επίπτωση της μέσης ωτίτιδας ήταν 3,7% (3/81 ασθενείς) στην ομάδα του baloxavir marboxil και 4,7% (2/43 ασθενείς) στην ομάδα της οσελταμιβίρης. Ιγμορίτιδα, πνευμονία και βρογχίτιδα εμφανίστηκαν σε έναν ασθενή η κάθε μια, στην ομάδα baloxavir marboxil και εμπύρετοι σπασμοί εμφανίστηκαν σε έναν ασθενή στην ομάδα της οσελταμιβίρης.

Προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης

Η μελέτη 1719T0834 ήταν μια φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 749 άτομα στην Ιαπωνία για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια μιας μονής από του στόματος δόσης δισκίου ή μιας μονής δόσης κοκκίων του baloxavir marboxil σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για την προφύλαξη από τη γρίπη κατόπιν έκθεσης. Τα άτομα ήταν οικιακές επαφές μολυσμένων από τη γρίπη ασθενών δεικτών.

Υπήρχαν 607 άτομα ηλικίας > 12 ετών και 142 άτομα 1 έως < 12 ετών τα οποία έλαβαν είτε baloxavir marboxil σε δόση σύμφωνα με το βάρος, όπως στις μελέτες θεραπείας, είτε εικονικό φάρμακο. Η πλειονότητα των ατόμων (73,0%) εντάχθηκε εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων στην ομάδα των ασθενών δεικτών. Τα επικρατέστερα στελέχη του ιού της γρίπης στους ασθενείς δείκτες ήταν ο υπότυπος A/H3 (48,6%) και ο υπότυπος A/H1N1pdm (47,5%) ακολουθούμενος από τη γρίπη B (0,7%).

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ατόμων της οικίας που μολύνθηκαν από τον ιό της γρίπης και εμφάνισαν πυρετό και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα κατά την περίοδο από την Ημέρα 1 έως την Ημέρα 10.

Υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση του ποσοστού των ατόμων με εργαστηριακά επιβεβαιωμένη κλινική γρίπη από 13,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε 1,9% στην ομάδα του baloxavir marboxil (βλ. Πίνακα 8).

Πίνακας 8. Ποσοστό ατόμων με ιό γρίπης, πυρετό, και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα (baloxavir έναντι εικονικού φαρμάκου)

Ποσοστό ατόμων με ιό γρίπης, πυρετό και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα (%) mITT* πληθυσμός			
Baloxavir marboxil (95% CI)	Εικονικό φάρμακο (95% CI)	Προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου (95% CI)	P-value
N=374 1,9 (0,8, 3,8)	N=375 13,6 (10,3, 17,5)	0,14 (0,06, 0,30)	< 0,0001
Ποσοστό ατόμων ≥ 12 ετών με ιό γρίπης, πυρετό και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα (%)			
N = 303 1,3 (0,4, 3,3)	N = 304 13,2 (9,6, 17,5)	0,10 (0,04, 0,28)	< 0,0001
Ποσοστό ατόμων 1 έως < 12 ετών με ιό γρίπης, πυρετό και τουλάχιστον ένα αναπνευστικό σύμπτωμα (%)			
N = 71 4,2 (0,9, 11,9)	N = 71 15,5 (8, 26)	0,27 (0,08, 0,90)	0,0339

* mITT: τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας. Ο πληθυσμός mITT περιελάμβανε όλα τα τυχαιοποιημένα άτομα που έλαβαν το φάρμακο της μελέτης και είχαν διαθέσιμα δεδομένα αποτελεσματικότητας μετά την έναρξη, μεταξύ των μελών της οικογενείας των ασθενών που είχαν μολυνθεί από γρίπη. Ο πληθυσμός mITT αναλύθηκε ως τυχαιοποιημένος

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Xofluzza σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της γρίπης και την πρόληψη της γρίπης (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση, το baloxavir marboxil μετατρέπεται εκτενώς στον ενεργό μεταβολίτη του, το baloxavir. Η συγκέντρωση του baloxavir marboxil στο πλάσμα είναι πολύ χαμηλή ή κάτω από το όριο ποσοτικοποίησης (<0,100 ng/ml).

Μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση των 80 mg του baloxavir marboxil, ο χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (T_{max}) είναι περίπου 4 ώρες σε κατάσταση νηστείας. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του baloxavir μετά από την από του στόματος δόση του baloxavir marboxil δεν έχει τεκμηριωθεί.

Επίδραση της τροφής

Μια μελέτη επίδρασης της τροφής που περιελάμβανε τη χορήγηση του baloxavir marboxil σε υγιείς εθελοντές σε κατάσταση νηστείας και με ένα γεύμα (περίπου 400 έως 500 kcal συμπεριλαμβανομένων 150 kcal από λίπη) έδειξε ότι η C_{max} και η AUC του baloxavir μειώθηκαν κατά 48% και 36%, αντίστοιχα, υπό συνθήκες σίτισης. Το T_{max} ήταν αμετάβλητο υπό την παρουσία τροφής. Σε κλινικές μελέτες δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα, όταν το baloxavir λήφθηκε με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Σε μια μελέτη *in vitro*, η δέσμευση του baloxavir σε ανθρώπινες πρωτεΐνες του ορού, κυρίως σε αλβουμίνη, είναι 92,9% έως 93,9%. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής του baloxavir κατά τη διάρκεια της τελικής φάσης αποβολής (V_z/F) μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση του baloxavir marboxil είναι περίπου 1180 λίτρα σε Καυκάσιους και 647 λίτρα σε Ιάπωνες.

Βιομετασχηματισμός

Το baloxavir μεταβολίζεται κυρίως από το UGT1A3 για να σχηματίσει ένα γλυκουρονίδιο με μια μικρή συνεισφορά από το CYP3A4 στον σχηματισμό ενός σουλφοξειδίου.

Μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων

Με βάση *in vitro* και *in vivo* μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων (drug-drug interaction - DDI), το baloxavir marboxil και το baloxavir δεν αναμένεται να αναστέλλουν ισοένζυμα των οικογενειών CYP ή UGT ή να προκαλούν σημαντική επαγωγή των ενζύμων CYP.

Με βάση *in vitro* μελέτες μεταφορέων και *in vivo* μελέτες DDI δεν αναμένεται σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ του baloxavir marboxil ή του baloxavir και των φαρμάκων που αποτελούν υποστρώματα των εξής μεταφορέων: OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 ή MATE2K.

Απέκκριση

Μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση των 40 mg του [^{14}C]-επισημασμένου baloxavir marboxil, το ποσοστό της συνολικής ραδιενέργειας που απεκρίθηκε στα κόπρανα ήταν 80,1% της χορηγούμενης δόσης, με τα ούρα να αντιπροσωπεύουν το 14,7% (3,3% και 48,7% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίθηκε ως baloxavir στα ούρα και στα κόπρανα αντίστοιχα).

Αποβολή

Ο φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2,z}$) της τελικής αποβολής του baloxavir μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση του baloxavir marboxil είναι 79,1, 50,3, 29,4 ώρες σε ενήλικες Καυκάσιους και σε έφηβα παιδιατρικά άτομα, αντίστοιχα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά από μια μονή από του στόματος χορήγηση του baloxavir marboxil, το baloxavir εμφανίζει γραμμική φαρμακοκινητική εντός του εύρους δόσης από 6 mg έως 80 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Σωματικό βάρος

Το σωματικό βάρος είναι μία σημαντική συµμεταβλητή για τη φαρμακοκινητική του baloxavir βάσει της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσµού. Οι δοσολογικές συστάσεις για το baloxavir marboxil βασίζονται στο σωματικό βάρος τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2).

Φύλο

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσµού δεν εντόπισε κλινικά σημαντική επίδραση του φύλου στη φαρμακοκινητική του baloxavir. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση το φύλο.

Φυλή

Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσµού, η φυλή είναι μια συµμεταβλητή της από του στόματος κάθαρσης (CL/F) του baloxavir επιπλέον του σωματικού βάρους. Ωστόσο, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του baloxavir marboxil με βάση τη φυλή.

Ηλικία

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσµού με τη χρήση των συγκεντρώσεων του baloxavir στο πλάσμα από τις κλινικές μελέτες σε άτομα ηλικίας 12 έως 64 ετών δεν εντόπισε την ηλικία ως σημαντική συµμεταβλητή στη φαρμακοκινητική του baloxavir.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα του baloxavir που συλλέχθηκαν σε ασθενείς ηλικίας 1 έως < 12 ετών δείχνουν ότι το προσαρμοσμένο ως προς το σωματικό βάρος δοσολογικό σχήμα (2 mg/kg έως 20 kg και 40 mg για ≥ 20 kg) παρέχει παρόμοιες εκθέσεις στο baloxavir σε όλες τις κατηγορίες σωματικού βάρους στον παιδιατρικό πληθυσμό, καθώς και παρόμοια έκθεση σε ενήλικες και εφήβους που λαμβάνουν μια δόση 40 mg baloxavir marboxil.

Η φαρμακοκινητική του baloxavir σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω του 1 έτους δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ηλικιωμένοι

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα που συλλέχθηκαν σε 181 ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών δείχνουν ότι η έκθεση στο baloxavir στο πλάσμα ήταν παρόμοια με εκείνη των ασθενών ηλικίας ≥ 12 έως 64 ετών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του baloxavir σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (τάξης A και B κατά Child-Pugh) σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Η φαρμακοκινητική σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει αξιολογηθεί (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν αξιολογηθεί οι επιδράσεις της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του baloxavir marboxil ή του baloxavir. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να μεταβάλει την αποβολή του baloxavir marboxil ή του baloxavir.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, της οξείας και επαναλαμβανόμενων δόσεων τοξικότητας.

Παράταση των PT και APTT παρατηρήθηκε σε επίμυες σε εκθέσεις τουλάχιστον ίσες με την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} κάτω από συγκεκριμένες πειραματικές συνθήκες, δηλ. όταν υποβλήθηκαν σε νηστεία και όταν η τροφή είτε επωάστηκε σε κλίβανο είτε υποβλήθηκε σε ακτινοβολία, που είχαν ως αποτέλεσμα καταστάσεις περιορισμένης/ανεπαρκούς βιταμίνης Κ. Αυτές οι επιδράσεις δεν παρατηρήθηκαν σε μελέτες πιθήκων διάρκειας έως και 4 εβδομάδων στην υψηλότερη ελεγχόμενη δόση που ισοδυναμεί με 8 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} . Θεωρούνται ότι έχουν περιορισμένη κλινική σημασία.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το baloxavir marboxil.

Το προ-φάρμακο baloxavir marboxil, και η δραστική του μορφή, το baloxavir, δε θεωρήθηκαν γονοτοξικά καθώς ελέγχθηκαν αρνητικά σε δοκιμές βακτηριακής αντίστροφης μετάλλαξης, δοκιμές μικροπυρήνων με καλλιεργημένα κύτταρα θηλαστικών, και καθώς το baloxavir marboxil ήταν αρνητικό σε μία *in vivo* δοκιμή μικροπυρήνων τρωκτικού.

Το baloxavir marboxil δεν είχε επιδράσεις στη γονιμότητα όταν χορηγήθηκε από το στόμα σε αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες σε δόσεις που προκαλούν έκθεση ισοδύναμη με 5 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC_{0-24hr} .

Το baloxavir marboxil δεν προκάλεσε δυσπλασίες σε επίμυες ή κουνέλια.

Η μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε επίμυες με από του στόματος baloxavir marboxil με ημερήσιες δόσεις από την ημέρα 6 της κύησης έως τη 17 δεν έδειξε σημεία μητρικής ή εμβρυϊκής τοξικότητας έως την υψηλότερη ελεγχόμενη δόση η οποία προκάλεσε έκθεση ισοδύναμη με 5 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} .

Σε κουνέλια, μια δόση που προκαλεί έκθεση ισοδύναμη με 14 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} μετά την MHRD προκάλεσε μητρική τοξικότητα με αποτέλεσμα αποβολές και σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης εμβρύων με σκελετική διαφοροποίηση (αυχενική πλευρά). Οι σκελετικές διαφοροποιήσεις απορροφήθηκαν εκ νέου κατά τη διαδικασία ανάπτυξης των γειτονικών αυχενικών σπονδύλων. Μια δόση που προκαλεί έκθεση ισοδύναμη με 6 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} σε κουνέλια δεν είχε ανεπιθύμητες επιδράσεις.

Η προ- και μεταγεννητική μελέτη σε επίμυες δεν έδειξε ανεπιθύμητα ευρήματα σχετιζόμενα με το φάρμακο σε μητέρες και μωρά μέχρι τη μέγιστη ελεγχόμενη δόση η οποία προκαλεί έκθεση ισοδύναμη με 5 φορές την ανθρώπινη έκθεση βάσει της AUC_{0-24hr} .

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου (E551)

Υπρομελλόζη (E464)

Μαλιτιτόλη (E965)

Μαννιτόλη (E421)

Ποβιδόνη K25) (E1201)

Χλωριούχο νάτριο

Γεύση φράουλας (συμπεριλαμβανομένης της προπυλενογλυκόλης)

Σουκραλόζη (E955)

Τάλκης (E553b)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, χρησιμοποιήστε εντός 10 ωρών.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Πριν από την ανασύσταση: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες αποθήκευσης σε θερμοκρασία. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά την ανασύσταση: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φαιοκίτρινη γυάλινη φιάλη με απαραβίαστο βιδωτό πόμα ασφαλείας για παιδιά.

Κάθε κουτί περιέχει: 1 φιάλη, 1 εξάρτημα προσαρμογής φιάλης, 1 κύπελλο μέτρησης, μια σύριγγα 3 ml για χορήγηση από του στόματος, με πορτοκαλί έμβολο, και μια σύριγγα για χορήγηση από του στόματος 10 ml, με διαφανές έμβολο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Μην ανακινείτε τη φιάλη.

Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα.

Συνιστάται η ανασύσταση των κοκκίων για πόσιμο εναιώρημα Xofluza να πραγματοποιείται από επαγγελματία υγείας πριν από τη χορήγηση. Εάν είναι απαραίτητο, ο ασθενής ή ο φροντιστής μπορεί επίσης να ανασυστήσει το πόσιμο εναιώρημα.

Εάν ο ασθενής ή ο φροντιστής προετοιμάζει το πόσιμο εναιώρημα, πρέπει να τους παρέχεται συμβουλή να διαβάσουν τις οδηγίες χρήσης πριν από την προετοιμασία και τη χορήγηση.

Τα κοκκία για πόσιμο εναιώρημα Xofluza θα πρέπει να λαμβάνονται αμέσως ή εντός 10 ωρών από την ανασύσταση. Απορρίψτε το εναιώρημα εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 10 ωρών από την ανασύσταση.

Παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος

- 1 Χτυπήστε απαλά το κάτω μέρος της φιάλης για να χαλαρώσουν τα κοκκία.
- 2 Προσθέστε μετρημένα 20 ml πόσιμου νερού στα κοκκία Xofluza.
- 3 Περιστρέψτε απαλά το εναιώρημα για να βεβαιωθείτε ότι τα κοκκία αιωρούνται ομοιόμορφα.
- 4 Μην ανακινείτε τη φιάλη.
- 5 Γράψτε «Απορρίψτε μετά από» την ώρα (10 ώρες από το χρόνο της ανασύστασης) στην ετικέτα της φιάλης.
- 6 Υποδείξτε τον όγκο του πόσιμου εναιωρήματος (2 mg/ml) προς απόσυρση, με βάση το σωματικό βάρος (βλ. Πίνακα 1).

Η εμφάνιση μετά την ανασύσταση είναι ένα γκριζωπό λευκό, λευκό έως ανοιχτό κίτρινο αδιαφανές εναιώρημα.

Ανατρέξτε στις Οδηγίες Χρήσης που περιλαμβάνονται στο κουτί για πλήρεις λεπτομέρειες σχετικά με την προετοιμασία και τη χορήγηση του Xofluza κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.

Ελέγξτε τις οδηγίες του κατασκευαστή για το μέγεθος και τις διαστάσεις του σωλήνα εντερικής σίτισης.

Για χορήγηση μέσω σωλήνων εντερικής σίτισης, αναρροφήστε το εναιώρημα με εντερική σύριγγα. Ξεπλύνετε με 1 ml νερό πριν και μετά την εντερική χορήγηση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1500/ 005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 07 Ιανουαρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει μια PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως αναλύονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της Άδειας Κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
baloxavir marboxil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg baloxavir marboxil

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

2 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Από του στόματος χρήση
Πάρτε και τα δύο δισκία ως μια μονή δόση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1500/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Xofluza 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTERS) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTERS)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 20mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
baloxavir marboxil

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
baloxavir marboxil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg baloxavir marboxil.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1500/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Xofluza 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
baloxavir marboxil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg baloxavir marboxil.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

2 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Από του στόματος χρήση
Πάρτε και τα δύο δισκία ως μια μονή δόση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1500/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Xofluza 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 2 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
baloxavir marboxil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιάλη περιέχει 40 mg baloxavir marboxil
Κάθε ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 2 mg baloxavir marboxil

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης νάτριο και μαλιτιτόλη (E965)
Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
1 φιάλη
Περιέχει επίσης: 1 κύπελλο μέτρησης, 1 εξάρτημα προσαρμογής φιάλης, 2 σύριγγες για χορήγηση από του στόματος (3 ml και 10 ml).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Για από του στόματος ή εντερική χρήση μετά την ανασύσταση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά την ανασύσταση: Μην ανακινείτε. Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C και να χρησιμοποιείται εντός 10 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε το πόσιμο ελαιώρημα εάν δεν χορηγηθεί εντός 10 ωρών από την ανασύσταση.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1500/ 005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

xofluza 2 mg/ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 40mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
baloxavir marboxil

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
baloxavir marboxil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg baloxavir marboxil.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1500/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Xofluza 80 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTERS)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xofluza 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
baloxavir marboxil

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

LOT

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Xofluza 2 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
baloxavir marboxil

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Για από του στόματος και εντερική χρήση κατόπιν ανασύστασης

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Απορρίψτε μετά από (ωω:λλ)

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Περιέχει 40 mg baloxavir marboxil

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία

Μετά την ανασύσταση: Μην ανακινείτε. Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C και χρησιμοποιήστε το εντός 10 ωρών.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Xofluza 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xofluza 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

baloxavir marboxil

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Xofluza και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xofluza
3. Πώς να πάρετε το Xofluza
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xofluza
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xofluza και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Xofluza

Το Xofluza περιέχει baloxavir marboxil. Αυτός είναι ένας τύπος αντιικού φαρμάκου που ονομάζεται «αναστολέας της cap-εξαρτώμενης ενδονουκλεάσης».

Το Xofluza χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την πρόληψη της γρίπης. Αυτό το φάρμακο εμποδίζει τον ιό της γρίπης να εξαπλωθεί στο σώμα και βοηθάει στη συντόμευση του χρόνου έως την ανάρρωση από τα συμπτώματα.

Ποια είναι η χρήση του Xofluza

- Το Xofluza χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της γρίπης σε ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω που έχουν συμπτώματα γρίπης για λιγότερο από 48 ώρες.
- Το Xofluza χρησιμοποιείται για την πρόληψη της γρίπης σε άτομα ηλικίας 1 έτους και άνω που έχουν έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είναι γνωστό ή εικάζεται ότι έχει γρίπη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xofluzza

Μην πάρετε το Xofluzza εάν:

- είστε αλλεργικός στο baloxavir marboxil ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Xofluzza

Παιδιά και Βρέφη

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους. Αυτό ισχύει επειδή οι επιδράσεις του Xofluzza σε αυτή την ηλικιακή ομάδα δεν είναι γνωστές.

Άλλα φάρμακα και Xofluzza

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε Xofluzza με:

- καθαρτικά, αντιόξινα ή συμπληρώματα από το στόμα που περιέχουν σίδηρο, ψευδάργυρο, σελήνιο, ασβέστιο, ή μαγνήσιο

Τα φάρμακα που αναφέρονται παραπάνω ενδέχεται να μειώσουν την επίδραση του Xofluzza.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ως προληπτικό μέτρο είναι προτιμότερο να αποφύγετε τη χρήση του Xofluzza. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Xofluzza δεν είναι πιθανό να αλλάξει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

Το Xofluzza περιέχει λακτόζη

Το Xofluzza περιέχει λακτόζη (έναν τύπο σακχάρου). Εάν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, μιλήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Xofluzza περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 23 mg νατρίου ανά δισκίο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Xofluzza

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Πότε να πάρετε το Xofluza

Για τη θεραπεία της γρίπης, πάρτε το Xofluza ως μια μονή δόση το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών από την ώρα που θα ξεκινήσουν τα συμπτώματα της γρίπης σας.

Για την πρόληψη της γρίπης, πάρτε το Xofluza ως μια μονή δόση το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών μετά από έκθεση σε μολυσμένο άτομο.

Πόσο Xofluza να πάρετε

Η δόση σας για το Xofluza εξαρτάται από το βάρος σας. Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα σας πει πόσο να πάρετε.

Το βάρος σας	Δόση Xofluza
< 20 kg	Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Xofluza κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
≥ 20 kg - < 80 kg	Μονή δόση των 40 mg που λαμβάνεται ως • 2 x δισκία 20 mg
80 κιλά ή περισσότερο	Μονή δόση των 80 mg που λαμβάνεται ως • 2 x δισκία 40 mg

Το Xofluza μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Πάρτε όλα τα δισκία με λίγο νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xofluza από την κανονική

Εάν κατά λάθος πάρετε περισσότερο από αυτό το φάρμακο από ό,τι θα έπρεπε, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για συμβουλές.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xofluza

Εάν ξεχάσετε να πάρετε κάποια ή όλη τη δόση σας, πάρτε τη το συντομότερο δυνατό.

Για τη θεραπεία της γρίπης, το Xofluza θα πρέπει να λαμβάνεται εντός 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων της γρίπης σας.

Για την πρόληψη της γρίπης, το Xofluza θα πρέπει να λαμβάνεται εντός 48 ωρών από τη στενή επαφή με κάποιον που είναι γνωστό ή εικάζεται ότι έχει γρίπη.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά

Ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως εάν εμφανίσετε κάποια από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλαξία), με συμπτώματα όπως πρήξιμο του προσώπου ή του δέρματος, εξανθήματα με φαγούρα, χαμηλή πίεση του αίματος και δυσκολία στην αναπνοή.

Η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι **μη συχνή** (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 σε κάθε 100 ασθενείς):

- Εξάνθημα με φαγούρα

Παιδιά (1 έως <12 ετών)

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **συχνές** (αυτό μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στους 10 ασθενείς)

- Διάρροια, εξάνθημα και έμετος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον <γιατρό><,> <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον/την νοσοκόμο> σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xofluz

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία κυψέλης (blister) και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Αυτό το φάρμακο δε χρειάζεται ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας αποθήκευσης.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να το προστατεύσετε από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xofluz

- Η δραστική ουσία είναι το baloxavir marboxil.
- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 20 mg περιέχει 20 mg baloxavir marboxil. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 40 mg περιέχει 40 mg baloxavir marboxil.
- Τα άλλα συστατικά είναι η μονοϋδρική λακτόζη (βλ. Ενότητα 2 «Το Xofluz περιέχει λακτόζη»), η καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη (E468), βλ. Παράγραφο 2 «Το Xofluz περιέχει νάτριο»), η ποβιδόνη (K25) (E1201), η μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), το νάτριο στεατυλοφουμαρικό στον πυρήνα του δισκίου, και η υπομελλόζη (E464), ο τάλκης (E553b), και το τιτανίου διοξείδιο (E171) στο λεπτό υμένιο.

Εμφάνιση του Xofluz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία Xofluz 20 mg είναι λευκά έως ανοιχτά κίτρινα, επιμήκους σχήματος επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία χαραγμένα με “Ⓢ 772” στην μία πλευρά και “20” στην άλλη πλευρά.

Τα Xofluz 20mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε συσκευασία κυψέλης (blister) των 2.

Τα δισκία Xofluza 40 mg είναι λευκά έως ανοιχτά κίτρινα, επιμήκους σχήματος επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία χαραγμένα στην μία πλευρά με “BXM40”.

Τα Xofluza 40mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε συσκευασία κυψέλης (blister) των 2.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche

Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Ατδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Xofluza 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xofluza 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
baloxavir marboxil

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Xofluza και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xofluza
3. Πώς να πάρετε το Xofluza
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xofluza
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xofluza και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Xofluza

Το Xofluza περιέχει baloxavir marboxil. Αυτός είναι ένας τύπος αντιικού φαρμάκου που ονομάζεται «αναστολέας της cap-εξαρτώμενης ενδονουκλεάσης».

Το Xofluza χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την πρόληψη της γρίπης. Αυτό το φάρμακο εμποδίζει τον ιό της γρίπης να εξαπλωθεί στο σώμα και βοηθάει στη συντόμευση του χρόνου έως την ανάρρωση από τα συμπτώματα.

Ποια είναι η χρήση του Xofluza

- Το Xofluza χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της γρίπης σε ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω που έχουν συμπτώματα γρίπης για λιγότερο από 48 ώρες.
- Το Xofluza χρησιμοποιείται για την πρόληψη της γρίπης σε άτομα ηλικίας 1 έτους και άνω που έχουν έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είναι γνωστό ή εικάζεται ότι έχει γρίπη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xofluz

Μην πάρετε το Xofluz εάν:

- είστε αλλεργικός στο baloxanir marboxil ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Xofluz.

Παιδιά και βρέφη

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους. Αυτό ισχύει επειδή οι επιδράσεις του Xofluz σε αυτή την ηλικιακή ομάδα δεν είναι γνωστές.

Άλλα φάρμακα και Xofluz

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε Xofluz με:

- καθαρτικά, αντιόξινα ή συμπληρώματα από το στόμα που περιέχουν σίδηρο, ψευδάργυρο, σελήνιο, ασβέστιο, ή μαγνήσιο

Τα φάρμακα που αναφέρονται παραπάνω ενδέχεται να μειώσουν την επίδραση του Xofluz.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ως προληπτικό μέτρο είναι προτιμότερο να αποφύγετε τη χρήση του Xofluz. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Xofluz δεν είναι πιθανό να αλλάξει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

Το Xofluz περιέχει λακτόζη

Το Xofluz περιέχει λακτόζη (έναν τύπο σακχάρου). Εάν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, μιλήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Xofluz περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 23 mg νατρίου ανά δισκίο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Xofluz

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Πότε να πάρετε το Xofluza

Για τη θεραπεία της γρίπης, πάρτε το Xofluza ως μια μονή δόση το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών από την ώρα που θα ξεκινήσουν τα συμπτώματα της γρίπης σας.

Για την πρόληψη της γρίπης, πάρτε το Xofluza ως μια μονή δόση το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών μετά από έκθεση σε μολυσμένο άτομο.

Πόσο Xofluza να πάρετε

Η δόση σας για το Xofluza εξαρτάται από το βάρος σας. Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα σας πει πόσο να πάρετε.

Το βάρος σας	Δόση Xofluza
< 20 kg	Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Xofluza κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
≥ 20 kg - ≤80 kg	Μονή δόση των 40 mg που λαμβάνεται ως • 1 x δισκίο 40 mg
80 κιλά ή περισσότερο	Μονή δόση των 80 mg που λαμβάνεται ως • 1 x δισκίο 80 mg

Το Xofluza μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Πάρτε το δισκίο με λίγο νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xofluza από την κανονική

Εάν κατά λάθος πάρετε περισσότερο από αυτό το φάρμακο από ό,τι θα έπρεπε, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για συμβουλές.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xofluza

Εάν ξεχάσετε να πάρετε τη δόση σας, πάρτε τη το συντομότερο δυνατό.

Για τη θεραπεία της γρίπης, το Xofluza θα πρέπει να λαμβάνεται εντός 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων της γρίπης σας.

Για την πρόληψη της γρίπης, το Xofluza θα πρέπει να λαμβάνεται εντός 48 ωρών από τη στενή επαφή με κάποιον που είναι γνωστό ή εικάζεται ότι έχει γρίπη.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά

Ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως εάν εμφανίσετε κάποια από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλαξία), με συμπτώματα όπως πρήξιμο του προσώπου ή του δέρματος, εξανθήματα με φαγούρα, χαμηλή πίεση του αίματος και δυσκολία στην αναπνοή.

Η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι **μη συχνή** (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 σε κάθε 100 ασθενείς):

- Εξάνθημα με φαγούρα

Παιδιά (1 έως <12 ετών)

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **συχνές** (αυτό μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στους 10 ασθενείς)

- Διάρροια, εξάνθημα και έμετος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xofluz

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία κυψέλης (blister) και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Αυτό το φάρμακο δε χρειάζεται ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας αποθήκευσης.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να το προστατεύσετε από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xofluz

- Η δραστική ουσία είναι το baloxavir marboxil.
- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 40 mg περιέχει 40 mg baloxavir marboxil. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 80 mg περιέχει 80 mg baloxavir marboxil.
- Τα άλλα συστατικά είναι η μονοϋδρική λακτόζη (βλ. Παράγραφο 2 «Το Xofluz περιέχει λακτόζη»), η καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη ((E468) βλ. Παράγραφο 2 «Το Xofluz περιέχει νάτριο»), η ποβιδόνη (K25) (E1201), η μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), το νάτριο στεατυλοφουμαρικό στον πυρήνα του δισκίου, και η υπρομελλόζη, ο τάλκης (E553b) και το τιτανίου διοξείδιο (E171) στο λεπτό υμένιο.

Εμφάνιση του Xofluz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία Xofluz 40 mg είναι λευκά έως ανοιχτά κίτρινα, επιμήκους σχήματος επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία χαραγμένα με “ BXM40” στην μία πλευρά.

Τα Xofluz 40mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης (blister) του 1.

Τα δισκία Xofluza 80 mg είναι λευκά έως ανοιχτά κίτρινα, επιμήκους σχήματος επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία χαραγμένα στην μία πλευρά με “BXM80”.

Τα Xofluza 80mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε συσκευασία κυψέλης (blister) του 1.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche

Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Ατδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Xofluza 2 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα baloxavir marboxil

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Xofluza και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xofluza
3. Πώς να πάρετε το Xofluza
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xofluza
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xofluza και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Xofluza

Το Xofluza περιέχει baloxavir marboxil. Αυτός είναι ένας τύπος αντιικού φαρμάκου που ονομάζεται «αναστολέας της cap-εξαρτώμενης ενδονουκλεάσης».

Το Xofluza χρησιμοποιείται για τη θεραπεία και την πρόληψη της γρίπης. Αυτό το φάρμακο εμποδίζει τον ιό της γρίπης να εξαπλωθεί στο σώμα και βοηθάει στη συντόμευση του χρόνου έως την ανάρρωση από τα συμπτώματα.

Ποια είναι η χρήση του Xofluza

- Το Xofluza χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της γρίπης σε ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω που έχουν συμπτώματα γρίπης για λιγότερο από 48 ώρες.
- Το Xofluza χρησιμοποιείται για την πρόληψη της γρίπης σε άτομα ηλικίας 1 έτους και άνω που έχουν έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είναι γνωστό ή εικάζεται ότι έχει γρίπη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xofluza

Μην πάρετε το Xofluza εάν:

- είστε αλλεργικός στο baloxavir marboxil ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Xofluza

Βρέφη και Παιδιά

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους. Αυτό ισχύει επειδή οι επιδράσεις του Xofluza σε αυτή την ηλικιακή ομάδα δεν είναι γνωστές.

Άλλα φάρμακα και Xofluza

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μην πάρετε Xofluza με:

- καθαρτικά, αντιόξινα ή συμπληρώματα από το στόμα που περιέχουν σίδηρο, ψευδάργυρο, σελήνιο, ασβέστιο, ή μαγνήσιο. Τα φάρμακα που αναφέρονται παραπάνω ενδέχεται να μειώσουν την επίδραση του Xofluza.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ως προληπτικό μέτρο είναι προτιμότερο να αποφύγετε τη χρήση του Xofluza. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Xofluza δεν είναι πιθανό να αλλάξει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

Το Xofluza περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 23,6 mg νατρίου (το βασικό συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού), σε κάθε 20 ml πόσιμου εναιωρήματος. Αυτό αντιστοιχεί σε 1,2% της μέγιστης συνιστώμενης πρόσληψης άλατος μέσω της διαίτας.

Το Xofluza περιέχει μαλτιτόλη

Αυτό το φάρμακο περιέχει 700 mg μαλτιτόλης σε κάθε 20 ml πόσιμου εναιωρήματος. Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να πάρετε το Xofluza

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα.

Πότε να πάρετε το Xofluza

Για τη θεραπεία της γρίπης, πάρτε το Xofluza ως μια μονή δόση το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών από την ώρα που θα ξεκινήσουν τα συμπτώματα της γρίπης σας.

Για την πρόληψη της γρίπης, πάρτε το Xofluza ως μια μονή δόση το συντομότερο δυνατό εντός 48 ωρών μετά από έκθεση σε μολυσμένο άτομο.

Πόσο Xofluza να πάρετε

Η δόση σας για το Xofluza εξαρτάται από το βάρος σας. Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα σας πει πόσο να πάρετε.

Σωματικό βάρος ασθενούς	Όγκος του πόσιμου εναιωρήματος μετά την ανασύσταση
Έως 20 kg	1 ml ανά kg (σωματικού βάρους)
20 kg έως < 80 kg	20 ml (από μια φιάλη)
80 kg ή περισσότερο	40 ml (από δύο φιάλες)

Το Xofluza μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (δηλαδή είτε με άδειο στομάχι είτε μετά το φαγητό). Τα κοκκία για πόσιμο εναιώρημα και το τελικό πόσιμο εναιώρημα δεν πρέπει να αναμιγνύονται με τροφή. Οποιαδήποτε ανάμειξη εκτός των συστάσεων είναι ευθύνη του επαγγελματία υγείας ή του χρήστη.

Το Xofluza μπορεί να χορηγηθεί μέσω σωλήνα σίτισης. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού και/ή του φαρμακοποιού σας για τη χορήγηση του Xofluza μέσω ενός σωλήνα σίτισης.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xofluza από την κανονική

Εάν κατά λάθος πάρετε περισσότερο από αυτό το φάρμακο από ό,τι θα έπρεπε, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για συμβουλές.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xofluza

Εάν ξεχάσετε να πάρετε τη δόση σας, πάρτε τη το συντομότερο δυνατό. Εάν τα κοκκία έχουν ήδη ανασυσταθεί, πάρτε τη δόση εντός 10 ωρών από την παρασκευή του ανασυσταμένου εναιωρήματος.

Για τη θεραπεία της γρίπης, το Xofluza θα πρέπει να λαμβάνεται εντός 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων της γρίπης σας.

Για την πρόληψη της γρίπης, το Xofluza θα πρέπει να λαμβάνεται εντός 48 ωρών από τη στενή επαφή με κάποιον που είναι γνωστό ή εικάζεται ότι έχει γρίπη.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά

Ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως εάν εμφανίσετε κάποια από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλαξία), με συμπτώματα όπως πρήξιμο του προσώπου ή του δέρματος, εξανθήματα με φαγούρα, χαμηλή πίεση του αίματος και δυσκολία στην αναπνοή.

Η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι **μη συχνή** (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 σε κάθε 100 ασθενείς):

- Εξάνθημα με φαγούρα

Παιδιά (1 έως <12 ετών)

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **συχνές** (αυτό μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στους 10 ασθενείς)

- Διάρροια, εξάνθημα και έμετος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον <γιατρό><,> <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον/την νοσοκόμο> σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xofluz

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία και στη φιάλη μετά τη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πριν την ανασύσταση: Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μετά την ανασύσταση: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C και χρησιμοποιήστε το εντός 10 ωρών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xofluz

- Η δραστική ουσία είναι το baloxavir marboxil.
- Κάθε φιάλη κοκκίων για πόσιμο εναιώρημα περιέχει 40 mg baloxavir marboxil.
- Τα άλλα συστατικά είναι το κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου (E551), η υπρομελλόζη (E464), η μαλτιτόλη ((E965) (βλ. Παράγραφο 2 «Το Xofluz περιέχει μαλτιτόλη»)), η μαννιτόλη (E421), η ποβιδόνη (K25) (E1201), το χλωριούχο νάτριο (βλ. Παράγραφο 2 «Το Xofluz περιέχει νάτριο»), η γέυση φράουλας (συμπεριλαμβανομένης της προπυλενογλυκόλης), η σουκραλόζη (E955) και ο τάλκης (E553b).

Εμφάνιση του Xofluz και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Τα κοκκία Xofluz είναι λευκά έως ανοιχτά κίτρινα.
- Το Xofluz 2 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα παρέχονται σε φαιοκίτρινη φιάλη με λευκό βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά, το οποίο περιέχει 40 mg κοκκία για ανάμειξη με 20 ml πόσιμου νερού.

• Κάθε κουτί περιέχει 1 φιάλη, 1 εξάρτημα προσαρμογής φιάλης (για να βοηθήσει να εισέλθει το ανασυσταθέν πόσιμο εναιώρημα Xofluza στη σύριγγα), 1 κύπελλο μέτρησης, (για μέτρηση 20 ml πόσιμου νερού), 1 σύριγγα για χορήγηση από του στόματος 3 ml και 1 σύριγγα για χορήγηση από του στόματος 10 ml (για να δοθεί η σωστή ποσότητα φαρμάκου από το στόμα). Σε κάθε σύριγγα για χορήγηση από του στόματος φαίνονται σημάνσεις χιλιοστόλιτρου (ml) (βλεπε εικόνες στις Οδηγίες χρήσης).

Για λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο παρασκευής του πόσιμου εναιωρήματος και τον τρόπο μέτρησης και λήψης ή χορήγησης του φαρμάκου, διαβάστε τις Οδηγίες χρήσης.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Polska

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

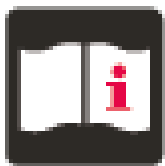
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οδηγίες Χρήσης

Xofluza 2 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
baloxavir marboxil



Διαβάστε ολόκληρες τις Οδηγίες Χρήσης πριν αναμίξετε (ανασυστήσετε) ή/και δώσετε το Xofluza.

Ζητήστε από το γιατρό ή/και τον φαρμακοποιό σας να σας δείξει πώς να χρησιμοποιείτε το Xofluza.

Οι πληροφορίες σε αυτές τις ΟΧ είναι για εσάς ή για κάποιον που φροντίζετε, αλλά στις ΟΧ αναφέρουμε απλώς «εσείς».

Αποθήκευση

- Πριν από την ανασύσταση: Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.
- Μετά την ανασύσταση: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C και χρησιμοποιήστε το εντός 10 ωρών.
- Εάν το Xofluza έχει εκτεθεί σε θερμοκρασίες υψηλότερες από τις συνιστώμενες, πρέπει να απορριφθεί (βλ. *Βήμα 15*).
- Να φυλάσσετε πάντα το Xofluza σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά

Σημαντικές πληροφορίες

- Πλύνετε τα χέρια σας πριν και μετά τη χρήση του Xofluza.
 - Εάν ακουμπήσει εναιώρημα Xofluza στο δέρμα σας ή σε οποιαδήποτε επιφάνεια, πλύνετε με σαπούνι και νερό.
 - Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης και εάν το προϊόν έχει υποστεί ζημιά πριν από τη χρήση.
 - Εάν έχετε λάβει το Xofluza ως εναιώρημα, ελέγξτε το χρόνο ανάμειξης και χρησιμοποιήστε το αμέσως ή εντός 10 ωρών από την ανάμειξη.
 - Το Xofluza μπορεί να χορηγηθεί μέσω σωλήνα σίτισης. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας για τη χορήγηση του Xofluza μέσω ενός σωλήνα σίτισης
- × **Μην** ανακινείτε το Xofluza.

Δοσολογία Xofluza

- Η χορήγηση του Xofluza διαφέρει ανάλογα με το βάρος του ασθενούς.
 - Ανατρέξτε στον πίνακα στο *Βήμα 17* για τη σωστή δοσολογία.
Ο Εάν εξακολουθείτε να μην είστε σίγουροι, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
 - Το πόσιμο εναιώρημα Xofluza λαμβάνεται ως εφάπαξ δόση.
 - **Χορηγήστε το XOFLUZA αμέσως μετά την ανάμειξη.**
Ο Εάν δεν είναι δυνατή η άμεση χρήση, χρησιμοποιήστε το εντός 10 ωρών από την ανάμειξη.
 - Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα πρέπει να απορρίπτεται μετά τη χορήγηση.
- × **Μην** επαναχρησιμοποιείτε το πόσιμο εναιώρημα Xofluza για άλλο άτομο.

ΣΤΑΔΙΟ 1: ΠΡΙΝ ΞΕΚΙΝΗΣΕΤΕ

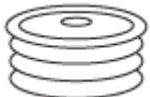
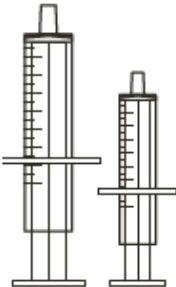
Ελέγξτε τη μορφή του φαρμάκου σας

1. Ελέγξτε εάν το Xofluza έχει ήδη αναμειχθεί από τον φαρμακοποιό.
2. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης και εάν το προϊόν έχει υποστεί ζημιά πριν από τη χρήση.

Συνθήκες φύλαξης

- Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα (πριν την ανασύσταση με νερό):
✗ Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.
- Ανασυσταμένο Πόσιμο Εναιώρημα:
Χρησιμοποιήστε αμέσως μετά την ανασύσταση με πόσιμο νερό. Εάν δεν είναι δυνατή η άμεση χρήση, το ανασυσταμένο προϊόν μπορεί να φυλαχθεί έως και 10 ώρες (όχι πάνω από 30 °C).
- Να φυλάσσετε πάντα το Xofluzo σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Ελέγξτε τα περιεχόμενα του κουτιού

	1 φιάλη Xofluzo
	1 κύπελλο μέτρησης
	1 εξάρτημα προσαρμογής φιάλης
	2 σύριγγες για χορήγηση από του στόματος: 3 ml και 10 ml

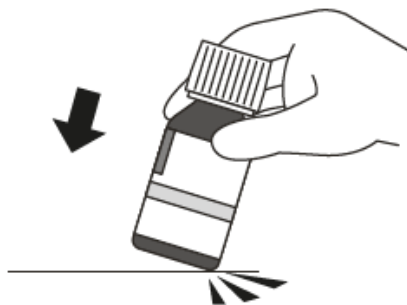
✗ **Μην** το χρησιμοποιείτε εάν τυχόν τα παρεχόμενα υλικά έχουν χαθεί ή υποστεί ζημιά.

ΣΤΑΔΙΟ 2: ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ XOFLUZA

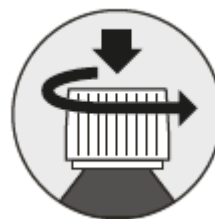
3. Εάν το φάρμακο έχει αναμειχθεί από το φαρμακοποιό σας και η φιάλη περιέχει υγρό, συνεχίστε την ανάγνωση από το ΣΤΑΔΙΟ 3: ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ. Διαφορετικά, συνεχίστε να διαβάζετε.
4. Πλύνετε τα χέρια σας πριν και μετά τη χρήση του Xofluzo.

Χαλαρώστε τα κοκκία και ανοίξτε την φιάλη

5. Χτυπήστε απαλά το κάτω μέρος της φιάλης σε μια σκληρή επιφάνεια για να χαλαρώσετε τα κοκκία Xofluza.



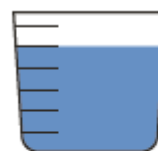
6. Για να ανοίξετε τη φιάλη, πιέστε προς τα κάτω και στρίψτε το καπάκι ακολουθώντας την κατεύθυνση που δείχνει το βέλος.
- Κρατήστε το πόμα για την περιστροφή του εναιωρήματος.



Προσθέστε 20 ml πόσιμο νερό στα κοκκία

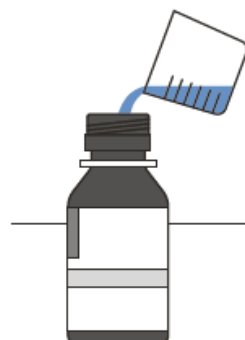
× **Μην** προσθέτετε νερό εάν η φιάλη σας έχει εναιώρημα μέσα και έχει ήδη αναμειχθεί από τον φαρμακοποιό σας

7. Ξεπλύνετε το κύπελλο μέτρησης (παρέχεται) πριν από τη χρήση.
8. Ρίξτε 20 ml πόσιμο νερό σε θερμοκρασία δωματίου στο κύπελλο μέτρησης. Ελέγξτε ότι έχετε ακριβώς 20 ml στο κύπελλο.



20 ml

9. Ρίξτε το νερό στη φιάλη.



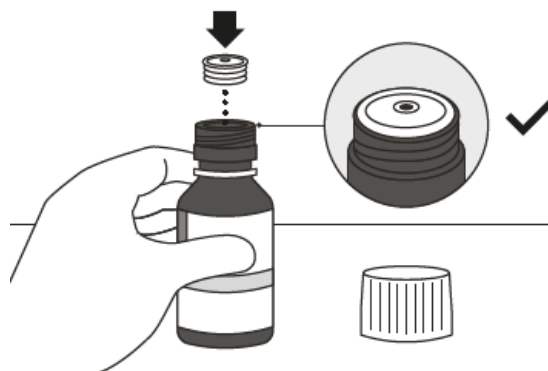
× **Μη** χρησιμοποιείτε άλλα τρόφιμα ή υγρά εκτός από πόσιμο νερό για να αναμείξετε το πόσιμο εναιώρημα Xofluza.

Τοποθετήστε το εξάρτημα προσαρμογής φιάλης

10. Με το ένα χέρι, κρατήστε τη φιάλη στο τραπέζι.

11. Εισαγάγετε το εξάρτημα προσαρμογής φιάλης στο άνοιγμα και σπρώξτε τον προς τα κάτω.

- Το εξάρτημα προσαρμογής φιάλης πρέπει να πιέζεται πλήρως πάνω στο χείλος της φιάλης.

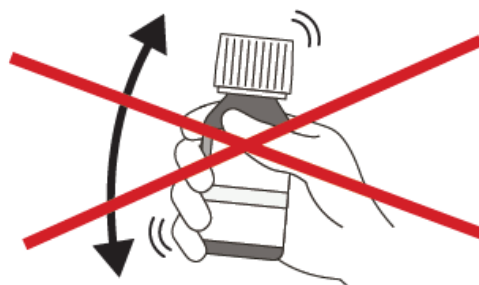


12. Βιδώστε το πώμα ξανά στη φιάλη.



Μην ανακινείτε τη φιάλη.

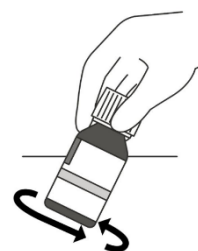
Η ανακίνηση δημιουργεί αφρό και μπορεί να προκαλέσει τη χορήγηση λανθασμένης δόσης.



13. Πιάστε τη φιάλη από το πώμα και περιστρέψτε αργά με περιστροφική κίνηση για 1 λεπτό.



1 λεπτό



14. Διατηρήστε το Xofluza σε θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 30 °C) και χρησιμοποιήστε το αμέσως μετά την ανάμειξη. Εάν δεν είναι δυνατή η άμεση χρήση, χρησιμοποιήστε το εντός 10 ωρών από την ανάμειξη.

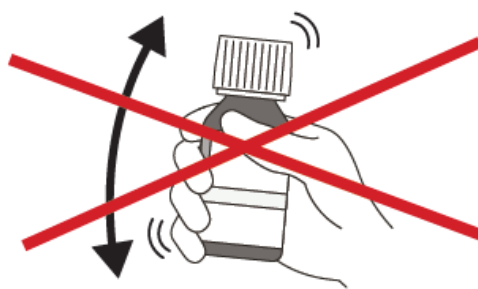
ΣΤΑΔΙΟ 3: ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ XOFLUZA

15. Βεβαιωθείτε ότι το Xofluza διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 30 °C) και ότι αναμίχθηκε μέσα στις τελευταίες 10 ώρες. Διαφορετικά, μην το χρησιμοποιήσετε και επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Μην ανακινείτε τη φιάλη.

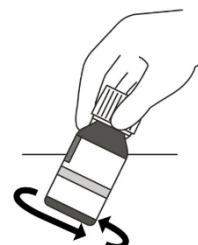
Η ανακίνηση δημιουργεί αφρό και μπορεί να προκαλέσει τη χορήγηση λανθασμένης δόσης.



16. Πιάστε τη φιάλη από το πόμα και περιστρέψτε αργά με περιστροφική κίνηση για 1 λεπτό.



1 λεπτό



Επιλέξτε τη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος

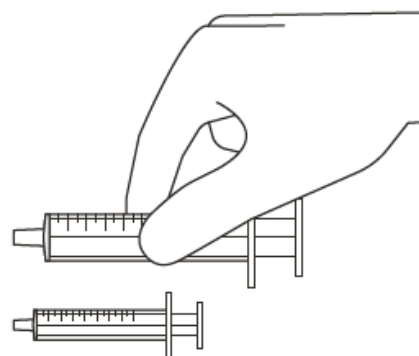
17. Χρησιμοποιήστε τον όγκο δόσης που δόθηκε από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ή επιλέξτε τον όγκο δόσης με βάση το σωματικό βάρος (βλ. πίνακα παρακάτω). Εάν δεν είστε σίγουροι για το ποιόν όγκο να χρησιμοποιήσετε, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας

Σωματικό βάρος ασθενούς	Όγκος πόσιμου εναιωρήματος
Έως 20 kg	1 ml ανά kg σωματικού βάρους
20 kg έως < 80 kg	20 ml (από μια φιάλη)
80 kg και άνω	40 ml (από δύο φιάλες)

Για παράδειγμα: Για ένα παιδί βάρους 12 kg, η δόση είναι 12 ml πόσιμου εναιωρήματος Xofluza.

18. Επιλέξτε τη σύριγγα χορήγησης από του στόματος σύμφωνα με τον όγκο δόσης.

- Εάν η δόση είναι μεγαλύτερη από 10 ml, θα πρέπει να πάρετε το φάρμακο από τη φιάλη δύο φορές - χρησιμοποιώντας τη μεγάλη σύριγγα.
- Εάν η δεύτερη αναρρόφηση είναι μικρότερη από 3 ml, χρησιμοποιήστε τη μικρή σύριγγα για να το πάρετε από τη φιάλη.



Εάν αισθάνεστε αβέβαιοι ποια σύριγγα για χορήγηση από του στόματος να επιλέξετε, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Για παράδειγμα: Για μια πλήρη δόση 12 ml, αφαιρέστε 10 ml με τη μεγάλη σύριγγα και μετά 2 ml με τη μικρή σύριγγα.

× **Μη** γεμίζετε υπερβολικά τις σύριγγες πέρα από την κλίμακα διαβάθμισης. Χορηγήστε πολλαπλές δόσεις χρησιμοποιώντας μία σύριγγα δύο φορές ή δύο σύριγγες.

Ανοίξτε την φιάλη

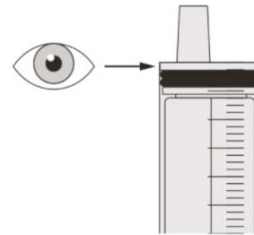
19. Για να ανοίξετε τη φιάλη, πιέστε προς τα κάτω και στρίψτε προς την κατεύθυνση που δείχνει το βέλος.

- Κρατήστε το πώμα για να κλείσετε τη φιάλη μετά τη χρήση.

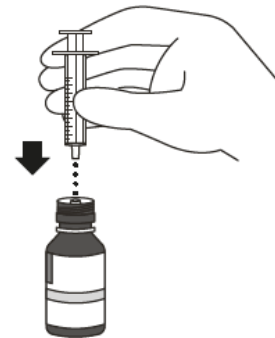


Τοποθετήστε τη σύριγγα

20. Σπρώξτε το έμβολο της σύριγγας για χορήγηση από του στόματος μέχρι τέρμα προς τα κάτω για να αφαιρέσετε τυχόν αέρα.



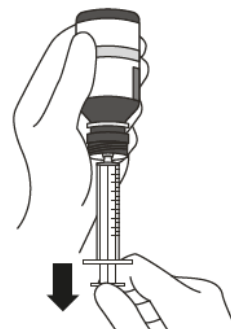
21. Κρατήστε τη φιάλη στο τραπέζι και βάλτε το άκρο της σύριγγας στο εξάρτημα προσαρμογής φιάλης.



Αποσύρετε το εναιώρημα

22. Για να γεμίσετε τη σύριγγα, γυρίστε προσεκτικά τη φιάλη και τη σύριγγα ανάποδα.

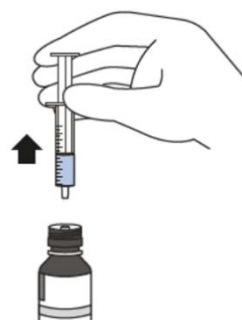
23. Κρατώντας τη σύριγγα σταθερά τοποθετημένη στο εξάρτημα προσαρμογής φιάλης, τραβήξτε αργά προς τα πίσω το έμβολο για να αφαιρέσετε την απαιτούμενη ποσότητα εναιωρήματος – έως ότου το επάνω μέρος του εμβόλου ευθυγραμμιστεί με το απαιτούμενο σημάδι διαβάθμισης της σύριγγας.



Αφαιρέστε τη σύριγγα

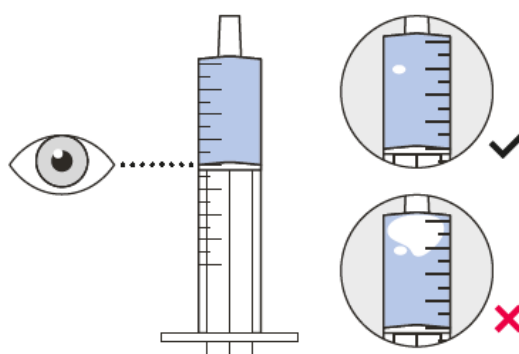
24. Κρατήστε το έμβολο στη θέση του (διαφορετικά μπορεί να κινηθεί) και γυρίστε τη φιάλη και τη σύριγγα όρθια πάνω στο τραπέζι.

25. Αφαιρέστε τη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος από το εξάρτημα προσαρμογής φιάλης.



Ελέγξτε τον όγκο στη σύριγγα

26. Με το άκρο της σύριγγας προς τα πάνω, ελέγξτε ότι:
- Έχετε αναρροφήσει τον σωστό όγκο.
 - Δεν υπάρχουν μεγάλες φυσαλίδες.



Σημείωση: Εάν δεν έχετε αναρροφήσει τον σωστό όγκο ή εάν υπάρχουν μεγάλες φυσαλίδες μέσα, τοποθετήστε ξανά τη σύριγγα στο εξάρτημα προσαρμογής φιάλης, σπρώξτε το φάρμακο πίσω στη φιάλη και μετά αναρροφήστε ξανά το φάρμακο (ξεκινήστε από το Βήμα 22).

× **Μη** γεμίζετε υπερβολικά τις σύριγγες πέρα από την κλίμακα διαβάθμισης. Χορηγήστε πολλαπλές δόσεις χρησιμοποιώντας μία σύριγγα δύο φορές ή δύο σύριγγες.

ΣΤΑΔΙΟ 4: ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ



Μη χορηγείτε το Χοfluza απευθείας στο λαιμό ή πολύ γρήγορα, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει πνιγμό.

27. Καθίστε όρθια για να μην πνιγείτε από το εναιώρημα.

28. Τοποθετήστε τη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος μέσα στο στόμα με το άκρο της κατά μήκος οποιουδήποτε μάγουλου.



29. Σπρώξτε αργά το έμβολο μέχρι τέρμα προς τα κάτω. Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο έχει καταποθεί.

Σημείωση: Όταν η πλήρης δόση απαιτεί πολλαπλές αναρροφήσεις, ξεκινήστε ξανά από το Βήμα 20.

ΣΤΑΔΙΟ 5: ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

30. Αφού δώσετε το φάρμακο, μπορείτε να πιείτε λίγο νερό.



31. Κλείστε τη φιάλη με το εναίωρημα Xofluzza που έχει απομείνει και επιστρέψτε το στο φαρμακείο σας ή σε μια τοπική τοποθεσία συλλογής.

Απορρίψτε την(ις) σύριγγα(ες) για χορήγηση από του στόματος στα οικιακά απορρίμματα.



32. Πλύνετε τα χέρια σας.

- × **Μην** απορρίπτετε κανένα φάρμακο στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια.
- × **Μην** επαναχρησιμοποιείτε το πόσιμο εναίωρημα Xofluzza για άλλο άτομο.