

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xofluza 20 mg apvalkotās tabletes
Xofluza 40 mg apvalkotās tabletes
Xofluza 80 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Xofluza 20 mg

Katra tablete satur 20 mg baloksavīra marboksila (*baloxaviri marboxilum*).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 77,9 mg laktozes monohidrāta.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Xofluza 40 mg

Katra tablete satur 40 mg baloksavīra marboksila (*baloxaviri marboxilum*).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 155,8 mg laktozes monohidrāta.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Xofluza 80 mg

Katra tablete satur 80 mg baloksavīra marboksila (*baloxaviri marboxilum*).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 311,6 mg laktozes monohidrāta.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Xofluza 20 mg

Baltas līdz gaiši dzeltenas, iegarenas formas, aptuveni 8,6 mm garas apvalkotās tabletes ar iespaidumu “Ⓢ 772” vienā pusē un “20” otrā pusē.

Xofluza 40 mg

Baltas līdz gaiši dzeltenas, iegarenas formas, aptuveni 11,1 mm garas apvalkotās tabletes ar iespaidumu “BXM40” vienā pusē.

Xofluza 80 mg

Baltas līdz gaiši dzeltenas, iegarenas formas, aptuveni 16,1 mm garas apvalkotās tabletes ar iespaidumu "BXM80" vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Gripas ārstēšana

Xofluza ir indicēts nekomplīcētas gripas ārstēšanai pacientiem no 1 gada vecuma.

Gripas profilakse pēc saskares ar gripas vīrusu

Xofluza ir indicēts gripas profilaksei pēc saskares ar gripas vīrusu personām no 1 gada vecuma.

Xofluza jālieto saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Gripas ārstēšana

Viena baloksavīra marboksila deva jālieto pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc simptomu sākšanās.

Gripas profilakse pēc saskares ar gripas vīrusu

Viena baloksavīra marboksila deva jālieto pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc ciešas saskares ar personu, kurai ir pierādīta vai iespējama gripa (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pieaugušie, pusaudži, bērni un zīdaiņi (≥ 1 gada vecumā)

Baloksavīra marboksila ieteicamā vienreizējā perorālā deva tiek noteikta atbilstoši ķermeņa masai (skatīt 1. tabulu).

Pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem, kuri nespēj norīt tabletes vai kuriem to ir grūti izdarīt, vai arī kuriem zāles jālieto enterāli, var lietot Xofluza granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai. Skatīt Xofluza granulu iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai zāļu aprakstu.

1. tabula. Baloksavīra marboksila deva atbilstoši pacienta ķermeņa masai (≥ 1 gada vecumā)

Pacienta ķermeņa masa	Ieteicamā perorālā deva
< 20 kg	Skatīt Xofluza granulu iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai zāļu aprakstu.
≥ 20–< 80 kg	Vienreizēja 40 mg deva, lietojot kā 1 x 40 mg tableti VAI 2 x 20 mg tabletes

≥ 80 kg	Vienreizēja 80 mg deva, lietojot kā 1 x 80 mg tableti VAI 2 x 40 mg tabletes
---------	---

Nav klīnisku datu par atkārtotu baloksavīra marboksila devas lietošanu nekomplīcētas gripas ārstēšanai vai profilaktiskai ārstēšanai pēc saskares ar vīrusa nēsātājiem, vienas gripas sezonas ietvaros.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Deva nav īpaši jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (A un B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) deva nav jāpielāgo. Baloksavīra marboksila drošums un efektivitāte pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) nav pierādīta.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Baloksavīra marboksila drošums un efektivitāte bērniem vecumā līdz 1 gadam nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai. Tabletes jālieto, uzdzerot ūdeni.

Xofluza drīkst lietot neatkarīgi no ēdienreizēm (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Xofluza nedrīkst lietot kopā ar zālēm, kas satur polivalentus katjonus, piemēram, caurejas līdzekļiem, antacīdiem, kā arī iekšķīgi lietojamiem uztura bagātinātājiem, kas satur dzelzi, cinku, selēnu, kalciju vai magniju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Laktozes nepanesamība

Xofluza satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz baloksavīra marboksilu vai tā aktīvo metabolītu baloksavīru

Zāles, kas satur polivalentus katjonus var pazemināt baloksavīra koncentrāciju plazmā. Xofluza nedrīkst lietot kopā ar zālēm, kas satur polivalentus katjonus, piemēram, caurejas līdzekļiem, antacīdiem, kā arī iekšķīgi lietojamiem uztura bagātinātājiem, kas satur dzelzi, cinku, selēnu, kalciju vai magniju.

Imūnā atbildes reakcija pret gripas vīrusu

Mijiedarbības pētījumi ar gripas vakcīnām un baloksavīra marboksilu nav veikti. Pētījumos par dabiski iegūtu un eksperimentāli izraisītu gripu ārstēšana ar Xofluza nemazināja humorālo antivielu atbildes reakciju pret gripas infekciju.

Pediātriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi ir veikti vienīgi pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par baloksavīra marboksila lietošanu grūtniecēm nav, vai tie ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā ieteicams atturēties no Xofluza lietošanas.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai baloksavīra marboksils vai baloksavīrs izdalās mātes pienā. Baloksavīra marboksils un tā metabolīti izdalās laktējošu žurku pienā.

Risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem nevar izslēgt.

Lēmums pārtraukt barošana ar krūti vai atturēties no Xofluza terapijas jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ar baloksavīra marboksilu veiktajos pētījumos ar dzīvniekiem nekonstatēja ietekmi uz tēviņu vai mātišu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Xofluza neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pēcregistrācijas periodā novēroti paaugstinātas jutības reakciju gadījumi, kas ietver ziņojumus par anafilaksi/anafilaktiskām reakcijām un paaugstinātas jutības reakciju vieglākām formām, tostarp nātreni un angioedēmu. Klīniskos pētījumos no šīm nevēlamajām reakcijām tika novērota tikai nātrene, ar sastopamības biežuma kategoriju “retāk”.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Pamatojoties uz spontāniem ziņojumiem un beziejaukšanās pētījumu programmās konstatētajiem gadījumiem, pēc baloksavīra marboksila reģistrācijas ir konstatētas turpmāk minētās zāļu nevēlamās blakusparādības (2. tabula). Zāļu nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasēm, un atbilstošā biežuma kategorija katrai zāļu nevēlamai blakusparādībai ir noteikta pamatojoties uz šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Pēcreģistrācijas periodā pieaugušajiem, pusaudžiem un pediatriem pacientiem novērotās zāļu nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase (OSK)	Nevēlamā blakusparādība (ieteicamais termins, MedDRA)	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilakse	Nav zināmi
	Anafilaktiskas reakcijas	Nav zināmi
	Paaugstināta jutība	Nav zināmi
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nātrene	Retāk
	Angioedēma	Nav zināmi

* Nātrene biežums pamatots uz klīnisko pētījumu datiem no pētījumiem ar pieaugušajiem un pusaudžiem. Par pārējiem iepriekš minētajiem ieteicamajiem terminiem klīniskajos pētījumos netika ziņots.

Pediatrikā populācija

Baloksavīra marboksila drošuma profils pediatriem pacientiem (no 1 līdz < 12 gadiem) ir noteikts pēc datiem no ārstēšanas un pētījumiem par profilaktisku lietošanu pēc saskares ar gripas vīrusu.

3. tabulā ir norādītas klīniskos pētījumos novērotās zāļu nevēlamās blakusparādības.

Pēcreģistrācijas periodā pediatrikā populācijā ir ziņots par anafilaktisku reakciju, anafilaksi, nātreni un angioedēmu (sejas, plakstiņu un lūpu pietūkumu) (skatīt 2 tabulu).

3. tabula. Klīniskajos pētījumos bērniem novērotās zāļu nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase (OSK)	Nevēlamā blakusparādība (ieteicamais termins, MedDRA)	Biežums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja	Bieži
	Vemšana	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Bieži

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par baloksavīra marboksila pārdozēšanu ir saņemti no klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas periodā. Vairumā ziņojumu par pārdozēšanu netika ziņots par nevēlamām blakusparādībām. Dati nav pietiekami, lai noteiktu, kādi simptomi pārdozēšanas rezultātā varētu rasties.

Ārstēšana

Xofluza nav zināmu specifisku antidotu. Pārdozēšanas gadījumā, ņemot vērā pacientam konstatētās pazīmes un simptomus, jāskatās standarta atbalstoša medicīniskā aprūpe.

Tā kā baloksavīrs izteikti saistās ar seruma olbaltumvielām, maz ticams, ka tas nozīmīgā daudzumā tiks izvadīts ar dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie pretvīrusu līdzekļi, citi pretvīrusu līdzekļi. ATĶ kods: J05AX25.

Darbības mehānisms

Baloksavīra marboksils ir priekšzāles, kas hidrolīzes rezultātā tiek pārveidotas par baloksavīru - aktīvo formu, kurai piemīt iedarbība pret gripu. Baloksavīrs iedarbojas uz cap atkarīgo endonukleāzi (CEN), gripas vīrusam specifisku enzīmu, kas atrodas vīrusa RNS polimerāzes kompleksa polimerāzes skābajā (PA) apakšvienībā, un tādējādi nomāc gripas vīrusa genomu transkripciju, kā rezultātā tiek nomākta gripas vīrusa replikācija.

Aktivitāte in vitro

Baloksavīra 50% inhibējošā koncentrācija (IC_{50}) enzīmu inhibīcijas testā bija 1,4-3,1 nmol/l A gripas vīrusiem un 4,5-8,9 nmol/l B gripas vīrusiem.

MDCK šūnu kultūras testā baloksavīra 50% efektīvās koncentrācijas (EC_{50}) vērtību mediāna bija 0,73 nmol/l ($n=31$; diapazons: 0,20-1,85 nmol/l) pret A/H1N1 apakštipa celmiem, 0,83 nmol/l ($n=33$; diapazons: 0,35-2,63 nmol/l) pret A/H3N2 apakštipa celmiem un 5,97 nmol/l ($n=30$; diapazons: 2,67-14,23 nmol/l) pret B tipa celmiem.

MDCK šūnās veiktajā vīrusa titra samazināšanās testā baloksavīra 90% efektīvās koncentrācijas (EC_{90}) vērtības bija diapazonā no 0,46 līdz 0,98 nmol/l pret A/H1N1 un A/H3N2 apakštipa vīrusiem, 0,80-3,16 nmol/l pret A/H5N1 un A/H7N9 putnu apakštipa vīrusiem un 2,21-6,48 nmol/l pret B tipa vīrusiem.

Rezistence

In vitro vai klīniskajos pētījumos atlasītajiem vīrusiem ar PA/I38T/F/M/N/S mutāciju ir konstatēta samazināta jutība pret baloksavīru ar EC_{50} vērtības samazināšanos no 11 līdz 57 reizēm pret A gripas vīrusiem un no 2 līdz 8 reizēm pret B gripas vīrusiem.

Trijos 3. fāzes nekomplīcētas gripas ārstēšanas pētījumos (skatīt zemāk) rezistence pret baloksavīru pētījuma sākumā netika atklāta. Divos pētījumos ar pieaugušajiem un pusaudžiem terapijas laikā radušās PA/I38T/M/N mutācijas tika atklātas 36/370 (9,7%) un 15/290 (5,2%) pacientiem baloksavīra marboksila grupā un netika atklātas nevienam pacientam placebo grupā.

3. fāzes pētījumā ar pediatrikiem pacientiem terapijas laikā radušās PA/I38T/M/S mutācijas tika atklātas 11 no 57 (19,3%) ar gripu inficētām pētāmām personām baloksavīra marboksila terapijas grupā.

3. fāzes pētījumā par profilaktisku lietošanu pēc saskares ar gripas vīrusu (skatīt zemāk) PA/I38T/M/N mutācijas tika atklātas 10/374 (2,7%) pētījuma dalībniekiem baloksavīra marboksila grupā. Pētījuma dalībniekiem, kuri saņēma placebo terapiju, izņemot 2 pētījuma dalībniekus, kuri baloksavīra marboksilu saņēma kā zāles akūtu simptomu mazināšanai, PA/I38 substitūcija netika atklāta.

Baloksavīrs *in vitro* darbojas pret gripas vīrusa celmiem, kas tiek uzskatīti par rezistentiem pret neiramīnīdāzes inhibitoriem, tai skaitā pret celmiem ar šādām mutācijām: A/H1N1 vīrusa celmu ar H274Y mutāciju, A/H3N2 vīrusa celmiem ar E119V un R292K mutācijām, B tipa vīrusa celmiem ar

R152K un D198E mutācijām, A/H5N1 vīrusa celmu ar H274Y mutāciju un A/H7N9 vīrusa celmu ar R292K mutāciju.

Klīniskie pētījumi

Nekomplīcētas gripas ārstēšana

Pieaugušie un pusaudžu vecuma pacienti

Capstone 1 (1601T0831) bija randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru 3. fāzes pētījums, kas tika veikts Japānā un ASV, lai noteiktu vienas perorālas baloksavīra marboksila tablešu devas efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar placebo un ar oseltamivīru citādi veseliem pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem (vecumā no 12 līdz 64 gadiem) ar nekomplīcētu gripu. Pacientus randomizēja baloksavīra marboksila lietošanai (pacienti ar ķermeņa masu no 40 līdz < 80 kg saņēma 40 mg un pacienti ar ķermeņa masu \geq 80 kg saņēma 80 mg), oseltamivīra lietošanai pa 75 mg divreiz dienā 5 dienas (tikai \geq 20 gadus veciem pacientiem) vai placebo lietošanai. Pētāmo zāļu deva tika lietota 48 stundu laikā pēc pirmo simptomu sākšanās.

2016.-2017. gada ziemeļu puslodes gripas sezonā pētījumā tika iesaistīti pavisam 1436 pacienti (118 bija vecumā no 12 līdz 17 gadiem). Dominējošie gripas vīrusa celmi šajā pētījumā bija A/H3 apakštīps (84,8 - 88,1%), B tips (8,3-9,0%) un A/H1N1pdm apakštīps (0,5 - 3,0%). Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija laiks līdz simptomu (klepus, rīkles iekaisuma, galvassāpju, deguna aizlikuma, drudža vai drebuļu, muskuļu vai locītavu sāpju un noguruma) mazināšanās brīdim (LLSM). Salīdzinot ar placebo, baloksavīra marboksils statistiski nozīmīgi samazināja LLSM (4. tabula).

4. tabula. Capstone 1: laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim (baloksavīra marboksils vs placebo), ITTI populācijā*

Laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim (mediāna [stundas])			
Baloksavīra marboksils 40/80 mg (95% TI) N=455	Placebo (95% TI) N=230	Atšķirība starp baloksavīra marboksila un placebo grupu (atšķirības 95% TI)	P vērtība
53,7 (49,5; 58,5)	80,2 (72,6; 87,1)	-26,5 (-35,8; -17,8)	< 0,0001

TI: ticamības intervāls

*ITTI (*Intention to treat infected population*) - ārstēt paredzēto inficēto populāciju veidoja pacienti ar apstiprinātu gripas diagnozi, kuri saņēma pētāmās zāles. Apstiprinājums par gripu tika balstīts uz RT-PCR rezultātiem pirmajā dienā.

Salīdzinot baloksavīra marboksila grupu ar oseltamivīra grupu, LLSM statistiski nozīmīgi neatšķīrās (attiecīgi 53,5 h un 53,8 h).

LLMS mediāna (95% TI) pacientiem, kuriem bija simptomi no >0 līdz ≤ 24 stundām bija 49,3 (44,0; 53,1) un 82,1 (69,5; 92,9) stundas, un 66,2 (54,4; 74,7) and 79,4 (69,0; 91,1) stundas pacientiem, kuriem bija simptomi no > 24 līdz ≤ 48 stundām, attiecīgi, lietojot baloksavīra marboksilu un placebo.

Laika mediāna līdz drudža izzušanai ar baloksavīra marboksilu ārstētiem pacientiem bija 24,5 stundas (95% TI: 22,6; 26,6) salīdzinājumā ar 42,0 stundām (95% TI: 37,4; 44,6) tiem, kuri saņēma placebo. Drudža ilguma atšķirības baloksavīra marboksila un oseltamivīra grupā nekonstatēja.

Capstone 2 (1602T0832) bija randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru 3. fāzes pētījums, lai noteiktu baloksavīra marboksila vienas perorālās tablešu devas efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar placebo un ar oseltamivīru pieaugušajiem un pusaudžiem (vecumā no 12 gadiem) ar nekomplīcētu gripu, kuriem bija vismaz viens slimības komplikāciju veicinošs faktors. Pacientus randomizēja vienas baloksavīra marboksila devas lietošanai (atbilstoši ķermeņa masai tāpat kā Capstone 1), oseltamivīra lietošanai pa 75 mg divreiz dienā 5 dienas vai placebo lietošanai. Pētāmo zāļu deva tika lietota 48 stundu laikā pēc pirmo simptomu sākšanās.

No kopumā 2184 pacientiem 59 pacienti bija vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 446 pacienti – vecumā no 65 līdz 74 gadiem, 142 pacienti – vecumā no 75 līdz 84 gadiem un 14 pacienti – vecumā no 85 gadiem. Dominējošie gripas vīrusi šajā pētījumā bija A/H3 apakštīps (46,9 - 48,8%) un B gripa (38,3 - 43,5%). Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija laiks līdz gripas simptomu (klepus, rīkles iekaisuma, galvassāpju, deguna aizlikuma, drudža vai drebuļu, muskuļu vai locītavu sāpju un noguruma) mazināšanās brīdim (LLSM). Baloksavīra marboksils statistiski nozīmīgi samazināja LLSM salīdzinājumā ar placebo (5. tabula).

5. tabula. Capstone 2: laiks līdz gripas simptomu mazināšanās brīdim (baloksavīra marboksils vs placebo), ITTI populācijā

Laiks līdz gripas simptomu mazināšanās brīdim (mediāna [stundas])			
Baloksavīra marboksils 40/80 mg (95% TI) N=385	Placebo (95% TI) N=385	Atšķirība starp baloksavīra marboksila un placebo grupu (atšķirības 95% TI)	P vērtība
73,2 (67,5; 85,1)	102,3 (92,7; 113,1)	-29,1 (-42,8; -14,6)	< 0,0001

Salīdzinot baloksavīra marboksila grupu ar oseltamivīra grupu, LLSM statistiski nozīmīgi neatšķīrās (attieciņi 73,2 h un 81,0 h).

LLSM mediāna (95% TI) pacientiem, kuriem bija simptomi no >0 līdz ≤ 24 stundām bija 68,6 (62,4; 78,8) un 99,1 (79,1; 112,6) stundas, un 79,4 (67,9; 96,3) un 106,7 (92,7; 125,4) stundas pacientiem, kuriem bija simptomi no > 24 līdz ≤ 48 stundām, attiecīgi, lietojot baloksavīra marboksilu un placebo.

Ar A/H3 tipa vīrusu inficētiem pacientiem LLSM mediāna baloksavīra marboksila grupā bija mazāka nekā placebo grupā, bet ne oseltamivīra grupā (skatīt 6. tabulu). Ar B tipa vīrusu inficēto pacientu apakšgrupā LLSM mediāna baloksavīra marboksila grupā bija mazāka nekā placebo un oseltamivīra grupā (skatīt 6. tabulu).

6. tabula. Laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim atbilstoši gripas vīrusa apakštīpam, ITTI populācijā

Laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim (stundas) Mediāna [95% TI]			
Vīruss	Baloksavīra marboksils	Placebo	Oseltamivīrs
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

Laika mediāna līdz drudža izzušanai bija 30,8 stundas (95% TI: 28,2; 35,4) baloksavīra marboksila grupā salīdzinājumā ar 50,7 stundām (95% TI: 44,6; 58,8) placebo grupā. Pārliedzinošas atšķirības starp baloksavīra marboksila grupu un oseltamivīra grupu nekonstatēja.

Ar gripu saistīto komplikāciju (nāve, hospitalizācija, sinusīts, vidusauss iekaisums, bronhīts un/vai pneimonija) kopējā sastopamība bija 2,8% (11/388 pacientiem) baloksavīra marboksila grupā salīdzinājumā ar 10,4% (40/386 pacientiem) placebo grupā. Mazāku ar gripu saistīto komplikāciju

kopējo sastopamību baloksavīra marboksila grupā salīdzinājumā ar placebo grupu noteica galvenokārt bronhīta (attiecīgi 1,8% salīdzinājumā ar 6,0%) un sinusīta (attiecīgi 0,3% salīdzinājumā ar 2,1%) mazākā sastopamība.

Pediatrikie pacienti (vecumā no 1 līdz < 12 gadiem)

Ministone-2 (CP40563) bija randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru, ar aktīvu līdzekli kontrolēts pētījums ar mērķi novērtēt vienreizējas perorālas baloksavīra marboksila granulu iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai devas drošumu, efektivitāti un farmakokinētiku salīdzinājumā ar oseltamivīru citādi veselīgiem pediatrikiem pacientiem (vecumā no 1 līdz < 12 gadiem), kuriem ir gripai līdzīgi simptomi.

Pavisam 173 pacienti attiecībā 2:1 tika randomizēti saņemt vienreizēju perorālu, atbilstoši ķermeņa masai noteiktu (2 mg/kg pacientiem, kuri sver < 20 kg, vai 40 mg pacientiem, kuri sver ≥20 kg) baloksavīra marboksila devu vai oseltamivīru (deva noteikta atbilstoši ķermeņa masai) 5 dienas. Pacientiem pēc nepieciešamības varēja dot paracetamolu. Pacienti, kuriem bija komplikāciju rašanās iespēju palielinoši faktori (14% (25/173)), tika iekļauti pētījumā. Dominējošais gripas vīrusa celms šajā pētījumā bija A/H3 apakštips. Primārais mērķis bija salīdzināt vienreizējas baloksavīra marboksila devas un 5 dienas divreiz dienā lietota oseltamivīra drošumu. Sekundārais mērķis bija salīdzināt baloksavīra marboksila un oseltamivīra efektivitāti, pamatojoties uz efektivitātes mērķa kritērijiem, kas ietver laiku līdz gripas pazīmju un simptomu atvieglošanai (klepus un nazālie simptomi, laiks līdz normālas veselības un aktivitātes atgūšanai, drudža ilgums).

Laiks līdz gripas pazīmju un simptomu atvieglošanai baloksavīra marboksila grupā (mediāna 138,1 stunda [95% TI: 116,6; 163,2]) un oseltamivīra grupā (mediāna 150 stundas [95% TI: 115,0; 165,7]) bija līdzīgs, skatīt 7. tabulu.

7. tabula. Laiks līdz gripas pazīmju un simptomu atvieglošanai, ITTI populācija

Laiks līdz simptomu atvieglošanai (mediāna [stundas])	
Baloksavīra marboksils (95% TI) N=80	Oseltamivīrs (95% TI) N=43
138,1 (116,6; 163,2)	150,0 (115,0; 165,7)

Drudža ilguma mediāna baloksavīra marboksila grupā (41,2 stundas [95% TI: 24,5; 45,7]) un oseltamivīra grupā (46,8 stundas [95% TI: 30,0; 53,5]) bija līdzīga.

Ar gripu saistīto komplikāciju (nāves, stacionēšanas, pneimonijas, bronhīta, sinusīta, vidusauss iekaisumu, encefalīta/encefalopātijas, febrilu krampju, miozīta) kopējā sastopamība bija 7,4% (6/81 pacienta) baloksavīra marboksila grupā un 7% (3/43 pacientiem) oseltamivīra grupā. Vidusauss iekaisuma sastopamība bija 3,7% (3/81 pacienta) baloksavīra marboksila grupā un 4,7% (2/43 pacientiem) oseltamivīra grupā. Sinusīts, pneimonija un bronhīts bija pa vienam pacientam baloksavīra marboksila grupā, un febrili krampji bija vienam oseltamivīra grupas pacientam.

Gripas profilakse pēc saskares ar gripas vīrusu

Pētījums 1719T0834 bija randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru 3. fāzes pētījums, kas tika veikts 749 pētāmām personām Japānā, lai noteiktu vienas perorālas baloksavīra marboksila tablešu vai granulu devas efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar placebo, lietojot to gripas profilaksei pēc saskares ar gripas vīrusu. Pētāmām personām bija saskare mājas apstākļos ar gripas inficētiem indeksa pacientiem.

607 pētāmās personas >12 gadu vecumā un 142 pētāmās personas vecumā no 1 līdz < 12 gadiem saņēma vai nu baloksavīra marboksilu atbilstoši ķermeņa masai (tieši tāpat kā terapijas pētījumos), vai

placebo. Vairums (73,0%) pētāmo personu tika iekļauts indeksa pacientu grupā 24 stundu laikā pēc simptomu parādīšanās. Dominējošie gripas vīrusa celmi indeksa pacientiem bija A/H3 apakštips (48,6%) un A/H1N1pdm apakštips (47,5%), kā arī B gripa (0,7%).

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija to pētījuma dalībnieku īpatsvars, kuriem bija gripas vīrusa infekcija un laikā no 1. līdz 10. dienai radās drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms.

Konstatēja statistiski ticamu tādu pētāmo personu īpatsvara samazināšanos, kurām bija laboratoriski apstiprināta klīniska gripa – no 13,6% placebo grupā līdz 1,9% baloksavīra marboksila grupā (skatīt 8. tabulu).

8. tabula. Pētāmo personu īpatsvars, kurām bija gripas vīrusa infekcija, drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms (baloksavīrs vs placebo)

Pētāmo personu īpatsvars, kurām bija gripas vīrusa infekcija, drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms (%) mITT* populācija			
Baloksavīra marboksils (95% TI)	Placebo (95% TI)	Koriģētā riska attiecība (risku attiecības 95% TI)	P vērtība
N=374 1,9 (0,8; 3,8)	N=375 13,6 (10,3; 17,5)	0,14 (0,06; 0,30)	< 0,0001
Pētāmo personu īpatsvars, ≥ 12 gadu vecumā un kurām bija gripas vīrusa infekcija, drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms (%)			
N = 303 1,3 (0,4; 3,3)	N = 304 13,2 (9,6; 17,5)	0,10 (0,04; 0,28)	< 0,0001
Pētāmo personu īpatsvars, 1 līdz < 12 gadu vecumā un kurām bija gripas vīrusa infekcija, drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms (%)			
N=71 4,2 (0,9; 11,9)	N=71 15,5 (8; 26)	0,27 (0,08; 0,90)	0,0339

*mITT: (*modified intention to treat* - modificēta ārstēt paredzētā populācija): mITT populācijā tika iekļautas visas randomizētās pētāmās personas, kuri saņēma pētāmās zāles un par tiem bija pieejami dati par efektivitāti pēc sākotnējā stāvokļa starp māsaimniecības locekļiem ar gripas inficētiem indeksa pacientiem. mITT populācija tika analizēta kā randomizēta.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par Xofluza vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās gripas ārstēšanā un profilaksē (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas baloksavīra marboksils tiek plaši pārveidots par tā aktīvo metabolītu baloksavīru. Baloksavīra marboksila koncentrācija plazmā ir ļoti zema vai zem kvantitatīvas noteikšanas robežas (< 0,100 ng/ml).

Pēc 80 mg baloksavīra marboksila vienreizējas iekšķīgas lietošanas laiks līdz maksimālās koncentrācijas plazmā sasniegšanai (T_{max}) ir aptuveni 4 stundas tukšā dūšā. Baloksavīra absolūtā biopieejamība pēc baloksavīra marboksila iekšķīgas lietošanas nav noteikta.

Uztura ietekme

Pētījumā par uztura ietekmi, kurā baloksavīra marboksilu veselīgiem brīvprātīgajiem lietoja tukšā dūšā un maltītes laikā (aptuveni 400-500 kcal, to skaitā 150 kcal no taukiem), konstatēja, ka, lietojot kopā

ar maltīti, baloksavīra C_{max} un AUC bija par attiecīgi 48% un 36% mazāks. T_{max} uztura klātbūtnē nemainījās. Klīniskajos pētījumos nekonstatēja klīniski nozīmīgas efektivitātes atšķirības, lietojot baloksavīra marboksilu kopā ar uzturu vai neatkarīgi no tā.

Izkliede

In vitro pētījumā ar cilvēka seruma proteīniem, galvenokārt ar albumīnu, saistījās 92,9 - 93,9% baloksavīra. Baloksavīra šķietamais izklijes tilpums terminālās eliminācijas fāzes (Vz/F) laikā pēc vienreizējas perorālas baloksavīra marboksila lietošanas ir aptuveni 1180 litri baltās rases pētāmām personām un 647 litri japāņu izcelsmes pētāmām personām.

Biotransformācija

Baloksavīru metabolizē galvenokārt UGT1A3 līdz glikuronīda formai un nedaudz CYP3A4, veidojot sulfoksīdu.

Zāļu mijiedarbības pētījumi

Pamatojoties uz zāļu mijiedarbības (ZM) pētījumiem *in vitro* un *in vivo*, baloksavīra marboksila vai baloksavīra inhibējoša ietekme uz CYP vai UGT grupas izoenzīmiem vai būtiska CYP enzīmus inducējoša ietekme nav gaidāma.

Pamatojoties uz transportproteīnu pētījumiem *in vitro* un ZM pētījumiem *in vivo*, būtiska farmakokinētiska mijiedarbība starp baloksavīra marboksilu vai baloksavīru un zālēm, kas ir transportproteīnu OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 vai MATE2K substrāti, nav gaidāma.

Ekskrēcija

Pēc vienreizējas perorālas, ar [14 C] iezīmētas, baloksavīra marboksila 40 mg devas lietošanas ar izkārņījumiem izvadītā kopējās radioaktivitātes daļa bija 80,1%, bet ar urīnu – 14,7% lietotās devas (3,3% un 48,7% lietotās devas tika izvadīti baloksavīra formā ar, attiecīgi, urīnu un izkārņījumiem).

Eliminācija

Baloksavīra šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2,z}$) pēc vienreizējas perorālas baloksavīra marboksila lietošanas baltās rases pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem ir attiecīgi 79,1, 50,3 un 29,4 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Pēc baloksavīra marboksila vienreizējas perorālas lietošanas baloksavīram no 6 mg līdz 80 mg devu diapazonā piemīt lineāra farmakokinētika.

Īpašas pacientu grupas

Ķermeņa masa

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, ķermeņa masa ir nozīmīga baloksavīra farmakokinētikas kovariante. Ieteicamā baloksavīra marboksila deva gan pieaugušiem, gan pediatriem ir atkarīga no ķermeņa masas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Dzimums

Populācijas farmakokinētikas analīzē nekonstatēja klīniski nozīmīgu dzimuma ietekmi uz baloksavīra farmakokinētiku. Devas pielāgošana atbilstoši dzimumam nav nepieciešama.

Rase

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, rase līdztekus ķermeņa masai ir baloksavīra perorālā klīrensa (CL/F) kovariante; tomēr baloksavīra marboksila devas pielāgošana atbilstoši rasei nav nepieciešama.

Vecums

Populācijas farmakokinētikas analīzē, izmantojot baloksavīra koncentrāciju plazmā 1–64 gadus vecām pētāmām personām, nekonstatēja, ka vecums būtu nozīmīga baloksavīra farmakokinētikas kovariante.

Pediātriskā populācija

Par pacientiem vecumā no 1 līdz < 12 gadiem iegūtie baloksavīra farmakokinētikas dati liecina, ka ķermeņa masai pielāgota dozēšanas shēma (2 mg/kg līdz 20 kg un 40 mg \geq 20 kg) nodrošina līdzīgu baloksavīra kopējo iedarbību dažādām ķermeņa masas kategorijām pediātriskajā populācijā, kā arī līdzīgu iedarbību, kā pieaugušajiem un pusaudžiem lietojot 40 mg baloksavīra marboksila devu. Baloksavīra farmakokinētika par 1 gadu jaunākiem pediātriskiem pacientiem nav noteikta.

Gados vecāki cilvēki

Farmakokinētikas dati, kas apkopoti par 181 pacientu vecumā no 65 gadiem, liecina, ka baloksavīra kopējā iedarbība plazmā bija līdzīga kopējai iedarbībai, kāda noteikta \geq 12 - 64 gadus veciem pacientiem.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (A vai B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) salīdzinājumā ar veselām kontroles grupas pētāmām personām ar normālu aknu darbību klīniski nozīmīgas baloksavīra farmakokinētikas atšķirības netika novērotas.

Farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav vērtēta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nieru darbības traucējumu ietekme uz baloksavīra marboksila vai baloksavīra farmakokinētiku nav vērtēta. Nav sagaidāms, ka nieru darbības traucējumi ietekmēs baloksavīra marboksila vai baloksavīra elimināciju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, akūtu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Noteiktos eksperimenta apstākļos, t. i., tukšā dūšā vai tad, kad saņemtā barība bija vai nu autoklavēta vai apstrādāta ar radiāciju, kas radīja K vitamīna saņemšanas ierobežojumus vai tā deficītu, žurkām, kad pēc AUC_{0-24h} vērtētā aktīvās vielas iedarbības intensitāte bija vismaz tāda pati, kā cilvēka organismā, konstatēja PL un APTL pagarināšanos. Šāda ietekme nav novērota līdz 4 nedēļām ilgus pētījumos ar pērtiķiem, lietojot lielāko pārbaudīto devu, kas, vērtējot pēc AUC_{0-24h}, izraisa 8 reizes lielāku aktīvās vielas iedarbības intensitāti nekā cilvēka organismā. Uzskata, ka šīs ietekmes klīniskā nozīmība ir ierobežota.

Kancerogenitātes pētījumi ar baloksavīra marboksilu nav veikti.

Priekšzāles baloksavīra marboksils un tā aktīvā forma baloksavīrs netika atzīti par genotoksiskiem, jo šiem savienojumiem baktēriju reverso mutāciju testos un mikro kodolu testos zīdītāju šūnu kultūrās bija negatīvi rezultāti un baloksavīra marboksilam bija negatīvi rezultāti grauzēju mikro kodolu testā *in vivo*.

Baloksavīra marboksils neietekmēja fertilitāti, ja to lietoja perorāli žurku tēviņiem un mātītēm devās, kas atbilst 5 reizes lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkam, pamatojoties uz AUC_{0-24h}.

Baloksavīra marboksils neizraisīja malformācijas žurkām un trušiem.

Perorāla baloksavīra marboksila embriofetālās attīstības pētījumā ar žurkām, lietojot devas katru dienu no 6. līdz 17. gestācijas dienai, nekonstatēja pazīmes, kas liecinātu par toksisku ietekmi uz mātīti vai augli līdz pat lielākajai pārbaudītajai devai, kas atbilst 5 reizes lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkam, pamatojoties uz AUC_{0-24h} .

Trušiem deva, kas atbilst 14 reizu lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkam, pamatojoties uz AUC_{0-24h} pēc MHRD, izraisīja toksisku ietekmi uz mātīti, kuras rezultātā radās spontāna aborta gadījumi un nozīmīgi palielinājās tādu augļu sastopamība, kam bija skeleta izmaiņas (cervikālas ribas). Šīs skeleta izmaiņas izzuda blakus esošo kakla daļas skriemeļu augšanas procesā. Deva, kas atbilst 6 reizes lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkiem, pamatojoties uz AUC_{0-24h} , trušiem neradīja nelabvēlīgu ietekmi.

Pre- un postnatālais pētījums ar žurkām neliecināja par zāļu izraisītu nelabvēlīgu ietekmi uz mātītēm un mazuļiem līdz pat lielākajai pārbaudītajai devai, kas atbilst 5 reizes lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkam, pamatojoties uz AUC_{0-24h} .

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts
Kroskarmelozes nātrija sāls (E468)
Povidons K25 (E1201)
Mikrokristāliskā celuloze (E460)
Nātrija stearilfumarāts

Apvalks

Hipromeloze (E464)
Talks (E553b)
Titāna dioksīds (E171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Xofluza 20 mg un 40 mg apvalkotās tabletes
5 gadi.

Xofluza 80 mg apvalkotās tabletes
3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteriekpojums (OPA/alumīnija folija/PVH, noslēgts ar alumīnija foliju).

Iepakojuma lielumi

Xofluza 20 mg apvalkotās tabletes

1 blisteris, kas satur 2 apvalkotās tabletes

Xofluza 40 mg apvalkotās tabletes

1 blisteris, kas satur 1 apvalkotu tableti

1 blisteris, kas satur 2 apvalkotās tabletes

Xofluza 80 mg apvalkotās tabletes

1 blisteris, kas satur 1 apvalkotu tableti

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1500/001

EU/1/20/1500/002

EU/1/20/1500/003

EU/1/20/1500/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 7. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xofluza 2 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Iekšķīgi lietojamā suspensija satur 2 mg/ml baloksavīra marboksila (*baloxaviri marboxilum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katri 20 ml iekšķīgi lietojamās suspensijas satur 1,03 mmol (jeb 23,6 mg) nātrija un 700 mg maltīta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

Baltas līdz gaiši dzeltenas granulas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Gripas ārstēšana

Xofluza ir indicēts nekomplīcētas gripas ārstēšanai pacientiem no 1 gada vecuma.

Gripas profilakse pēc saskares ar gripas vīrusu

Xofluza ir indicēts gripas profilaksei pēc saskares ar gripas vīrusu personām no 1 gada vecuma.

Xofluza jālieto saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Gripas ārstēšana

Viena baloksavīra marboksila deva jālieto pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc simptomu sākšanās.

Gripas profilakse pēc saskares ar gripas vīrusu

Viena baloksavīra marboksila deva jālieto pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc ciešas saskares ar personu, kurai ir pierādīta vai iespējama gripa (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pieaugušie, pusaudži, bērni un zīdaiņi (≥ 1 gada vecumā)

Baloksavīra marboksila ieteicamā vienreizējā perorālā deva tiek noteikta atbilstoši ķermeņa masai (skatīt 1. tabulu).

Pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem ar ķermeņa masu ≥ 20 kg, kuri spēj norīt tabletes, var lietot Xofluza tabletes 40 mg vai 80 mg devā atkarībā no pacienta ķermeņa masas. Informāciju par devām skatīt Xofluza tablešu zāļu aprakstā.

1. tabula. Baloksavīra marboksila deva atbilstoši pacienta ķermeņa masai (≥ 1 gada vecumā)

Ķermeņa masa (kg)*	Ieteicamā iekšķīgi lietojamās suspensijas vienreizējā deva	Iekšķīgi lietojamās suspensijas tilpums*
< 20 kg	2 mg uz kg ķermeņa masas	1 ml uz kg ķermeņa masas
≥ 20 kg – < 80 kg	40 mg	20 ml
≥ 80 kg	80 mg	40 ml**

* Pēc izšķīdināšanas suspensijas tilpums pudelē ir 22 ml. Precīzs lietojamais tilpums jānomēra ar kastītē iekļauto(-iem) perorālo(-iem) dozatoru(-iem), piemēram, 20 ml suspensijas nodrošina ieteicamo vienreizējo 40 mg devu.

** Devas saņemšanai ir nepieciešamas 2 pudeles Xofluza granulu iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai.

Nav klīnisku datu par atkārtotu baloksavīra marboksila devas lietošanu nekomplētas gripas ārstēšanai vai profilaktiskai ārstēšanai pēc saskares ar vīrusa nēsātājiem, vienas gripas sezonas ietvaros.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Devā nav īpaši jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (A un B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) devā nav jāpielāgo. Baloksavīra marboksila drošums un efektivitāte pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) nav pierādīta.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devā nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Baloksavīra marboksila drošums un efektivitāte bērniem vecumā līdz 1 gadam nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai vai enterālai lietošanai.

Xofluza drīkst lietot neatkarīgi no ēdienreizēm (skatīt 5.2. apakšpunktu). Granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai un pagatavoto suspensiju iekšķīgai lietošanai nedrīkst samaisīt ar uzturu. Par jebkuru sajaukšanu, kas neatbilst ieteikumiem, ir atbildīgs veselības aprūpes speciālists vai lietotājs.

Xofluza nedrīkst lietot kopā ar zālēm, kas satur polivalentus katjonus, piemēram, caurejas līdzekļiem, antacīdiem, kā arī iekšķīgi lietojamiem uztura bagātinātājiem, kas satur dzelzi, cinku, selēnu, kalciju vai magniju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Xofluza granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai ieteicams izšķīdināt veselības aprūpes speciālistam pirms zāļu izsniegšanas. Ja suspensiju iekšķīgai lietošanai gatavo pacients vai aprūpētājs, viņam jāiesaka pirms suspensijas pagatavošanas un lietošanas izlasīt norādījumus par šo zāļu lietošanu.

Norādījumus par Xofluza granulu šķīdināšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Pēc pagatavošanas suspensija izskatās pelēkbalta, balta līdz gaišdzeltēna un necaurspīdīga.

Ieteicamo devu var ievadīt caur enterālās barošanas zondi. Pirms un pēc Xofluza lietošanas zonde jāizskalo ar ūdeni. Ievadot zāles, jāievēro barošanas zondes ražotāja sniegtie norādījumi, skatīt 6.6. apakšpunktu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nātrijs

Šīs zāles satur 23,6 mg nātrija katros 20 ml iekšķīgi lietojamas suspensijas, kas ir līdzvērtīgi 1,2% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Maltīts

Šīs zāles satur 700 mg maltīta katros 20 ml iekšķīgi lietojamas suspensijas. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz baloksavīra marboksilu vai tā aktīvo metabolītu baloksavīru

Zāles, kas satur polivalentus katjonus var pazemināt baloksavīra koncentrāciju plazmā. Xofluza nedrīkst lietot kopā ar zālēm, kas satur polivalentus katjonus, piemēram, caurejas līdzekļiem, antacīdiem, kā arī iekšķīgi lietojamiem uztura bagātinātājiem, kas satur dzelzi, cinku, selēnu, kalciju vai magniju.

Imūnā atbildes reakcija pret gripas vīrusu

Mijiedarbības pētījumi ar gripas vakcīnām un baloksavīra marboksilu nav veikti. Pētījumos par dabiski iegūtu un eksperimentāli izraisītu gripu ārstēšana ar Xofluza nemazināja humorālo antivielu atbildes reakciju pret gripas infekciju.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi ir veikti vienīgi pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par baloksavīra marboksila lietošanu grūtniecēm nav, vai tie ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā ieteicams atturēties no Xofluza lietošanas.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai baloksavīra marboksils vai baloksavīrs izdalās mātes pienā. Baloksavīra marboksils un tā metabolīti izdalās laktējošu žurku pienā.

Risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem nevar izslēgt.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai atturēties no Xofluza terapijas jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Ar baloksavīra marboksilu veiktajos pētījumos ar dzīvniekiem nekonstatēja ietekmi uz tēviņu vai mātišu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Xofluza neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pēcregistrācijas periodā novēroti paaugstinātas jutības reakciju gadījumi, kas ietver ziņojumus par anafilaksi/anafilaktiskām reakcijām un paaugstinātas jutības reakciju vieglākām formām, tostarp nātreni un angioedēmu. Klīniskos pētījumos no šīm nevēlamajām reakcijām tika novērota tikai nātrene, ar sastopamības biežuma kategoriju “retāk”.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Pamatojoties uz spontāniem ziņojumiem un beziejaukšanās pētījumu programmās konstatētajiem gadījumiem, pēc baloksavīra marboksila reģistrācijas ir konstatētas turpmāk minētās zāļu nevēlamās blakusparādības (2. tabula). Zāļu nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasēm, un atbilstošā biežuma kategorija katrai zāļu nevēlamai blakusparādībai ir noteikta pamatojoties uz šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Pēcregistrācijas periodā pieaugušajiem, pusaudžiem un pediatriskiem pacientiem novērotās zāļu nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase (OSK)	Nevēlamā blakusparādība (ieteicamais termins, MedDRA)	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilakse	Nav zināmi
	Anafilaktiskas reakcijas	Nav zināmi
	Paaugstināta jutība	Nav zināmi
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nātrene*	Retāk
	Angioedēma	Nav zināmi

* Nātrenes biežums pamatots uz klīnisko pētījumu datiem no pētījumiem ar pieaugušajiem un pusaudžiem. Par pārējiem iepriekš minētajiem ieteicamajiem terminiem klīniskajos pētījumos netika ziņots.

Pediatriskā populācija

Baloksavīra marboksila drošums pediatriskiem pacientiem (no 1 līdz < 12 gadiem) ir noteikts pēc datiem no ārstēšanas un pētījumiem par profilaktisku lietošanu pēc saskares ar gripas vīrusu. 3. tabulā ir norādītas klīniskos pētījumos novērotās zāļu nevēlamās blakusparādības.

Pēcregistrācijas periodā pediātriskā populācijā ir ziņots par anafilaktisku reakciju, anafilaksi, nātrēni un angioedēmu (sejas, plakstiņu un lūpu pietūkumu) (skatīt 2 tabulu).

3. tabula. Klīniskajos pētījumos bērniem novērotās zāļu nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase (OSK)	Nevēlamā blakusparādība (ieteicamais termins, MedDRA)	Biežums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja	Bieži
	Vemšana	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Bieži

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par baloksavīra marboksila pārdozēšanu ir saņemti no klīniskajiem pētījumiem un pēcregistrācijas periodā. Vairumā ziņojumu par pārdozēšanu netika ziņots par nevēlamām blakusparādībām. Dati nav pietiekami, lai noteiktu, kādi simptomi pārdozēšanas rezultātā varētu rasties.

Ārstēšana

Xofluza nav zināmu specifisku antidotu. Pārdozēšanas gadījumā, ņemot vērā pacientam konstatētās pazīmes un simptomus, jāsāk standarta atbalstoša medicīniskā aprūpe.

Tā kā baloksavīrs izteikti saistās ar seruma olbaltumvielām, maz ticams, ka tas nozīmīgā daudzumā tiks izvadīts ar dialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie pretvīrusu līdzekļi, citi pretvīrusu līdzekļi. ATĶ kods: J05AX25.

Darbības mehānisms

Baloksavīra marboksils ir priekšzāles, kas hidrolīzes rezultātā tiek pārveidotas par baloksavīru - aktīvo formu, kurai piemīt iedarbība pret gripu. Baloksavīrs iedarbojas uz cap atkarīgo endonukleāzi (CEN), gripas vīrusam specifisku enzīmu, kas atrodas vīrusa RNS polimerāzes kompleksa polimerāzes skābajā (PA) apakšvienībā, un tādējādi nomāc gripas vīrusa genomu transkripciju, kā rezultātā tiek nomākta gripas vīrusa replikācija.

Aktivitāte in vitro

Baloksavīra 50% inhibējošā koncentrācija (IC₅₀) enzīmu inhibīcijas testā bija 1,4-3,1 nmol/l A gripas vīrusiem un 4,5-8,9 nmol/l B gripas vīrusiem.

MDCK šūnu kultūras testā baloksavīra 50% efektīvās koncentrācijas (EC₅₀) vērtību mediāna bija 0,73 nmol/l (n=31; diapazons: 0,20-1,85 nmol/l) pret A/H1N1 apakštipa celmiem, 0,83 nmol/l (n=33);

diapazons: 0,35-2,63 nmol/l) pret A/H3N2 apakštipa celmiem un 5,97 nmol/l (n=30; diapazons: 2,67-14,23 nmol/l) pret B tipa celmiem.

MDCK šūnās veiktajā vīrusa titra samazināšanās testā baloksavīra 90% efektīvās koncentrācijas (EC₉₀) vērtības bija diapazonā no 0,46 līdz 0,98 nmol/l pret A/H1N1 un A/H3N2 apakštipa vīrusiem, 0,80-3,16 nmol/l pret A/H5N1 un A/H7N9 putnu apakštipa vīrusiem un 2,21-6,48 nmol/l pret B tipa vīrusiem.

Rezistence

In vitro vai klīniskajos pētījumos atlasītajiem vīrusiem ar PA/I38T/F/M/N/S mutāciju ir konstatēta samazināta jutība pret baloksavīru ar EC₅₀ vērtības samazināšanos no 11 līdz 57 reizēm pret A gripas vīrusiem un no 2 līdz 8 reizēm pret B gripas vīrusiem.

Trijos 3. fāzes nekomplīcētas gripas ārstēšanas pētījumos (skatīt zemāk) rezistence pret baloksavīru pētījuma sākumā netika atklāta. Divos pētījumos ar pieaugušajiem un pusaudžiem terapijas laikā radušās PA/I38T/M/N mutācijas tika atklātas 36/370 (9,7%) un 15/290 (5,2%) pacientiem baloksavīra marboksila grupā un netika atklātas nevienam pacientam placebo grupā. 3. fāzes pētījumā ar pediatriem pacientiem terapijas laikā radušās PA/I38T/M/S mutācijas tika atklātas 11 no 57 (19,3%) ar gripu inficētām pētāmām personām baloksavīra marboksila terapijas grupā. 3. fāzes pētījumā par profilaktisku lietošanu pēc saskares ar gripas vīrusu (skatīt zemāk) PA/I38T/M/N mutācijas tika atklātas 10/374 (2,7%) pētījuma dalībniekiem baloksavīra marboksila grupā. Pētījuma dalībniekiem, kuri saņēma placebo terapiju, izņemot 2 pētījuma dalībniekus, kuri baloksavīra marboksilu saņēma kā zāles akūtu simptomu mazināšanai, PA/I38 substitūcija netika atklāta.

Baloksavīrs *in vitro* darbojas pret gripas vīrusa celmiem, kas tiek uzskatīti par rezistentiem pret neiramīdāzes inhibitoriem, tai skaitā pret celmiem ar šādām mutācijām: A/H1N1 vīrusa celmu ar H274Y mutāciju, A/H3N2 vīrusa celmiem ar E119V un R292K mutācijām, B tipa vīrusa celmiem ar R152K un D198E mutācijām, A/H5N1 vīrusa celmu ar H274Y mutāciju un A/H7N9 vīrusa celmu ar R292K mutāciju.

Klīniskie pētījumi

Nekomplīcētas gripas ārstēšana

Pieaugušie un pusaudžu vecuma pacienti

Capstone 1 (1601T0831) bija randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru 3. fāzes pētījums, kas tika veikts Japānā un ASV, lai noteiktu vienas perorālas baloksavīra marboksila tablešu devas efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar placebo un ar oseltamivīru citādi veseliem pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem (vecumā no 12 līdz 64 gadiem) ar nekomplīcētu gripu. Pacientus randomizēja baloksavīra marboksila lietošanai (pacienti ar ķermeņa masu no 40 līdz < 80 kg saņēma 40 mg un pacienti ar ķermeņa masu ≥ 80 kg saņēma 80 mg), oseltamivīra lietošanai pa 75 mg divreiz dienā 5 dienas (tikai ≥ 20 gadus veciem pacientiem) vai placebo lietošanai. Pētāmo zāļu deva tika lietota 48 stundu laikā pēc pirmo simptomu sākšanās.

2016.-2017. gada ziemeļu puslodes gripas sezonā pētījumā tika iesaistīti pavisam 1436 pacienti (118 bija vecumā no 12 līdz 17 gadiem). Dominējošie gripas vīrusa celmi šajā pētījumā bija A/H3 apakštips (84,8 - 88,1%), B tips (8,3-9,0%) un A/H1N1pdm apakštips (0,5 - 3,0%). Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija laiks līdz simptomu (klepus, rīkles iekaisuma, galvassāpju, deguna aizlikuma, drudža vai drebuļu, muskuļu vai locītavu sāpju un noguruma) mazināšanās brīdim (LLSM). Salīdzinot ar placebo, baloksavīra marboksils statistiski nozīmīgi samazināja LLSM (4. tabula).

4. tabula. Capstone 1: laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim (baloksavīra marboksils vs placebo), ITTI populācijā*

Laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim (mediāna [stundas])
--

Baloksavīra marboksils 40/80 mg (95% TI) N=455	Placebo (95% TI) N=230	Atšķirība starp baloksavīra marboksila un placebo grupu (atšķirības 95% TI)	P vērtība
53,7 (49,5; 58,5)	80,2 (72,6; 87,1)	-26,5 (-35,8; -17,8)	< 0,0001

TI: ticamības intervāls.

*ITTI (*Intention to treat infected population*) - ārstēt paredzēto inficēto populāciju veidoja pacienti ar apstiprinātu gripas diagnozi, kuri saņēma pētāmās zāles. Apstiprinājums par gripu tika balstīts uz RT-PCR rezultātiem pirmajā dienā.

Salīdzinot baloksavīra marboksila grupu ar oseltamivīra grupu, LLSM statistiski nozīmīgi neatšķīrās (attiecīgi 53,5 h un 53,8 h).

LLMS mediāna (95% TI) pacientiem, kuriem bija simptomi no >0 līdz ≤ 24 stundām bija 49,3 (44,0; 53,1) un 82,1 (69,5; 92,9) stundas, un 66,2 (54,4; 74,7) and 79,4 (69,0; 91,1) stundas pacientiem, kuriem bija simptomi no > 24 līdz ≤ 48 stundām, attiecīgi, lietojot baloksavīra marboksilu un placebo.

Laika mediāna līdz drudža izzušanai ar baloksavīra marboksilu ārstētiem pacientiem bija 24,5 stundas (95% TI: 22,6; 26,6) salīdzinājumā ar 42,0 stundām (95% TI: 37,4; 44,6) tiem, kuri saņēma placebo. Drudža ilguma atšķirības baloksavīra marboksila un oseltamivīra grupā nekonstatēja.

Capstone 2 (1602T0832) bija randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru 3. fāzes pētījums, lai noteiktu baloksavīra marboksila vienas perorālās tablešu devas efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar placebo un ar oseltamivīru pieaugušajiem un pusaudžiem (vecumā no 12 gadiem) ar nekomplcētu gripu, kuriem bija vismaz viens slimības komplikāciju veicinošs faktors. Pacientus randomizēja vienas baloksavīra marboksila devas lietošanai (atbilstoši ķermeņa masai tāpat kā Capstone 1), oseltamivīra lietošanai pa 75 mg divreiz dienā 5 dienas vai placebo lietošanai. Pētāmo zāļu deva tika lietota 48 stundu laikā pēc pirmo simptomu sākšanās.

No kopumā 2184 pacientiem 59 pacienti bija vecumā no 12 līdz 17 gadiem, 446 pacienti – vecumā no 65 līdz 74 gadiem, 142 pacienti – vecumā no 75 līdz 84 gadiem un 14 pacienti – vecumā no 85 gadiem. Dominējošie gripas vīrusi šajā pētījumā bija A/H3 apakštips (46,9 - 48,8%) un B gripa (38,3 - 43,5%). Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija laiks līdz gripas simptomu (klepus, rīkles iekaisuma, galvassāpju, deguna aizlikuma, drudža vai drebuļu, muskuļu vai locītavu sāpju un noguruma) mazināšanās brīdim (LLSM). Baloksavīra marboksils statistiski nozīmīgi samazināja LLSM salīdzinājumā ar placebo (5. tabula).

5. tabula. Capstone 2: laiks līdz gripas simptomu mazināšanās brīdim (baloksavīra marboksils vs placebo), ITTI populācijā

Laiks līdz gripas simptomu mazināšanās brīdim (mediāna [stundas])			
Baloksavīra marboksils 40/80 mg (95% TI) N=385	Placebo (95% TI) N=385	Atšķirība starp baloksavīra marboksila un placebo grupu (atšķirības 95% TI)	P vērtība
73,2 (67,5; 85,1)	102,3 (92,7; 113,1)	-29,1 (-42,8; -14,6)	< 0,0001

Salīdzinot baloksavīra marboksila grupu ar oseltamivīra grupu, LLSM statistiski nozīmīgi neatšķīrās (attiecīgi 73,2 h un 81,0 h).

LLMS mediāna (95% TI) pacientiem, kuriem bija simptomi no >0 līdz ≤ 24 stundām bija 68,6 (62,4; 78,8) un 99,1 (79,1; 112,6) stundas, un 79,4 (67,9; 96,3) un 106,7 (92,7; 125,4) stundas pacientiem, kuriem bija simptomi no > 24 līdz ≤ 48 stundām, attiecīgi, lietojot baloksavīra marboksilu un placebo.

Ar A/H3 tipa vīrusu inficētiem pacientiem LLSM mediāna baloksavīra marboksila grupā bija mazāka nekā placebo grupā, bet ne oseltamivīra grupā (skatīt 6. tabulu). Ar B tipa vīrusu inficēto pacientu apakšgrupā LLSM mediāna baloksavīra marboksila grupā bija mazāka nekā placebo un oseltamivīra grupās (skatīt 6. tabulu).

6. tabula. Laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim atbilstoši gripas vīrusa apakštīpam, ITTI populācijā.

Laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim (stundas) Mediāna [95% TI]			
Vīruss	Baloksavīra marboksils	Placebo	Oseltamivīrs
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

Laika mediāna līdz drudža izzušanai bija 30,8 stundas (95% TI: 28,2; 35,4) baloksavīra marboksila grupā salīdzinājumā ar 50,7 stundām (95% TI: 44,6; 58,8) placebo grupā. Pārliecinošas atšķirības starp baloksavīra marboksila grupu un oseltamivīra grupu nekonstatēja.

Ar gripu saistīto komplikāciju (nāve, hospitalizācija, sinusīts, vidusauss iekaisums, bronhīts un/vai pneimonija) kopējā sastopamība bija 2,8% (11/388 pacientiem) baloksavīra marboksila grupā salīdzinājumā ar 10,4% (40/386 pacientiem) placebo grupā. Mazāku ar gripu saistīto komplikāciju kopējo sastopamību baloksavīra marboksila grupā salīdzinājumā ar placebo grupu noteica galvenokārt bronhīta (attiecīgi 1,8% salīdzinājumā ar 6,0%) un sinusīta (attiecīgi 0,3% salīdzinājumā ar 2,1%) mazākā sastopamība.

Pediatrikskie pacienti (vecumā no 1 līdz < 12 gadiem)

Ministone-2 (CP40563) bija randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru, ar aktīvu līdzekli kontrolēts pētījums ar mērķi novērtēt vienreizējas perorālas baloksavīra marboksila granulu iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai devas drošumu, efektivitāti un farmakokinētiku salīdzinājumā ar oseltamivīru citādi veselīgiem pediatrikskiem pacientiem (vecumā no 1 līdz < 12 gadiem), kuriem ir gripai līdzīgi simptomi.

Pavisam 173 pacienti attiecībā 2:1 tika randomizēti saņemt vienreizēju perorālu, atbilstoši ķermeņa masai noteiktu (2 mg/kg pacientiem, kuri sver < 20 kg, vai 40 mg pacientiem, kuri sver ≥ 20 kg) baloksavīra marboksila devu vai oseltamivīru (deva noteikta atbilstoši ķermeņa masai) 5 dienas. Pacientiem pēc nepieciešamības varēja dot paracetamolu. Pacienti, kuriem bija komplikāciju rašanās iespēju palielinoši faktori (14 % (25/173)), tika iekļauti pētījumā. Dominējošais gripas vīrusa celms šajā pētījumā bija A/H3 apakštīps. Primārais mērķis bija salīdzināt vienreizējas baloksavīra marboksila devas un 5 dienas divreiz dienā lietota oseltamivīra drošumu. Sekundārais mērķis bija salīdzināt baloksavīra marboksila un oseltamivīra efektivitāti, pamatojoties uz efektivitātes mērķa kritērijiem, kas ietver laiku līdz gripas pazīmju un simptomu atvieglošanai (klepus un nazālie simptomi, laiks līdz normālas veselības un aktivitātes atgūšanai, drudža ilgums).

Laiks līdz gripas pazīmju un simptomu atvieglošanai baloksavīra marboksila grupā (mediāna 138,1 stunda [95% TI: 116,6; 163,2]) un oseltamivīra grupā (mediāna 150 stundas [95% TI: 115,0; 165,7]) bija līdzīgs, skatīt 7. tabulu.

7. tabula. Laiks līdz gripas pazīmju un simptomu atvieglošanai, ITTI populācija

Laiks līdz simptomu atvieglošanai (mediāna [stundas])	
Baloksavīra marboksils (95% TI) N=80	Oseltamivīrs (95% TI) N=43
138,1 (116,6; 163,2)	150,0 (115,0; 165,7)

Drudža ilguma mediāna baloksavīra marboksila grupā (41,2 stundas [95 % TI: 24,5; 45,7]) un oseltamivīra grupā (46,8 stundas [95 % TI: 30,0; 53,5]) bija līdzīga.

Ar gripu saistīto komplikāciju (nāves, stacionēšanas, pneimonijas, bronhīta, sinusīta, vidusauss iekaisumu, encefalīta/encefalopātijas, febrilu krampju, miozīta) kopējā sastopamība bija 7,4% (6/81 pacients) baloksavīra marboksila grupā un 7% (3/43 pacientiem) oseltamivīra grupā. Vidusauss iekaisuma sastopamība bija 3,7% (3/81 pacients) baloksavīra marboksila grupā un 4,7% (2/43 pacientiem) oseltamivīra grupā. Sinusīts, pneimonija un bronhīts bija pa vienam pacientam baloksavīra marboksila grupā, un febrili krampji bija vienam oseltamivīra grupas pacientam.

Gripas profilakse pēc saskares ar gripas vīrusu

Pētījums 1719T0834 bija randomizēts, dubultmaskēts, daudzcentru 3. fāzes pētījums, kas tika veikts 749 pētāmām personām Japānā, lai noteiktu vienas perorālas baloksavīra marboksila tablešu vai granulu devas efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar placebo, lietojot to gripas profilaksei pēc saskares ar gripas vīrusu. Pētāmām personām bija saskare mājas apstākļos ar gripas inficētiem indeksa pacientiem.

607 pētāmās personas >12 gadu vecumā un 142 pētāmās personas vecumā no 1 līdz < 12 gadiem saņēma vai nu baloksavīra marboksilu atbilstoši ķermeņa masai (tieši tāpat kā terapijas pētījumos), vai placebo. Vairums (73,0%) pētāmo personu tika iekļauts indeksa pacientu grupā 24 stundu laikā pēc simptomu parādīšanās. Dominējošie gripas vīrusa celmi indeksa pacientiem bija A/H3 apakštips (48,6%) un A/H1N1pdm apakštips (47,5%), kā arī B gripa (0,7%).

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija to pētījuma dalībnieku īpatsvars, kuriem bija gripas vīrusa infekcija un laikā no 1. līdz 10. dienai radās drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms.

Konstatēja statistiski ticamu tādu pētāmo personu īpatsvara samazināšanos, kurām bija laboratoriski apstiprināta klīniska gripa – no 13,6% placebo grupā līdz 1,9% baloksavīra marboksila grupā (skatīt 8. tabulu).

8. tabula. Pētāmo personu īpatsvars, kurām bija gripas vīrusa infekcija, drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms (baloksavīrs vs placebo)

Pētāmo personu īpatsvars, kurām bija gripas vīrusa infekcija, drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms (%) mITT* populācija			
Baloksavīra marboksils (95% TI)	Placebo (95% TI)	Koriģētā risku attiecība (95% TI)	P vērtība
N = 374 1,9 (0,8; 3,8)	N = 375 13,6 (10,3; 17,5)	0,14 (0,06; 0,30)	< 0,0001
Pētāmo personu īpatsvars, ≥ 12 gadu vecumā un kurām bija gripas vīrusa infekcija, drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms (%)			
N = 303 1,3 (0,4; 3,3)	N = 304 13,2 (9,6; 17,5)	0,10 (0,04; 0,28)	< 0,0001
Pētāmo personu īpatsvars 1 līdz < 12 gadu vecumā un kurām bija gripas vīrusa infekcija, drudzis un vismaz viens elpceļu simptoms (%)			
N = 71 4,2 (0,9; 11,9)	N = 71 15,5 (8,26)	0,27 (0,08; 0,90)	0,0339

*mITT: (*modified intention to treat* - modificēta ārstēt paredzētā populācija): mITT populācijā tika iekļautas visas randomizētās pētāmās personas, kuri saņēma pētāmās zāles un par tiem bija pieejami dati par efektivitāti pēc sākotnējā stāvokļa starp māsaimniecības locekļiem ar gripas inficētiem indeksa pacientiem. mITT populācija tika analizēta kā randomizēta.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par Xofluza vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās gripas ārstēšanā un profilaksē (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas baloksavīra marboksils tiek plaši pārveidots par tā aktīvo metabolītu baloksavīru. Baloksavīra marboksila koncentrācija plazmā ir ļoti zema vai zem kvantitatīvas noteikšanas robežas (< 0,100 ng/ml).

Pēc 80 mg baloksavīra marboksila vienreizējas iekšķīgas lietošanas laiks līdz maksimālās koncentrācijas plazmā sasniegšanai (T_{max}) ir aptuveni 4 stundas tukšā dūšā. Baloksavīra absolūtā biopieejamība pēc baloksavīra marboksila iekšķīgas lietošanas nav noteikta.

Uztura ietekme

Pētījumā par uztura ietekmi, kurā baloksavīra marboksilu veselīgiem brīvprātīgajiem lietoja tukšā dūšā un maltītes laikā (aptuveni 400-500 kcal, to skaitā 150 kcal no taukiem), konstatēja, ka, lietojot kopā ar maltīti, baloksavīra C_{max} un AUC bija par attiecīgi 48% un 36% mazāks. T_{max} uztura klātbūtnē nemainījās. Klīniskajos pētījumos nekonstatēja klīniski nozīmīgas efektivitātes atšķirības lietojot baloksavīra marboksilu kopā ar uzturu vai neatkarīgi no tā.

Izkliede

In vitro pētījumā ar cilvēka seruma proteīniem, galvenokārt ar albumīnu, saistījās 92,9 - 93,9% baloksavīra. Baloksavīra šķietamais izkļedes tilpums terminālās eliminācijas fāzes (V_z/F) laikā pēc vienreizējas perorālas baloksavīra marboksila lietošanas ir aptuveni 1180 litri baltās rases pētāmām personām un 647 litri japāņu izcelsmes pētāmām personām.

Biotransformācija

Baloksavīru metabolizē galvenokārt UGT1A3 līdz glikuronīda formai un nedaudz CYP3A4, veidojot sulfoksīdu.

Zāļu mijiedarbības pētījumi

Pamatojoties uz zāļu mijiedarbības (ZM) pētījumiem *in vitro* un *in vivo*, baloksavīra marboksila vai baloksavīra inhibējoša ietekme uz CYP vai UGT grupas izoenzīmiem vai būtiska CYP enzīmus inducējoša ietekme nav gaidāma.

Pamatojoties uz transportproteīnu pētījumiem *in vitro* un ZM pētījumiem *in vivo*, būtiska farmakokinētiska mijiedarbība starp baloksavīra marboksilu vai baloksavīru un zālēm, kas ir transportproteīnu OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 vai MATE2K substrāti, nav gaidāma.

Ekskrēcija

Pēc vienreizējas perorālas, ar [¹⁴C] iezīmētas, baloksavīra marboksila 40 mg devas lietošanas ar izkārņījumiem izvadītā kopējās radioaktivitātes daļa bija 80,1%, bet ar urīnu – 14,7% lietotās devas (3,3% un 48,7% lietotās devas tika izvadīti baloksavīra formā ar, attiecīgi, urīnu un izkārņījumiem).

Eliminācija

Baloksavīra šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2,z}$) pēc vienreizējas perorālas baloksavīra marboksila lietošanas baltās rases pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem ir attiecīgi 79,1, 50,3 un 29,4 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Pēc baloksavīra marboksila vienreizējas perorālas lietošanas baloksavīram no 6 mg līdz 80 mg devu diapazonā piemīt lineāra farmakokinētika.

Īpašas pacientu grupas

Ķermeņa masa

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, ķermeņa masa ir nozīmīga baloksavīra farmakokinētikas kovariante. Ieteicamā baloksavīra marboksila deva gan pieaugušiem, gan pediatriem ir atkarīga no ķermeņa masas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Dzimums

Populācijas farmakokinētikas analīzē nekonstatēja klīniski nozīmīgu dzimuma ietekmi uz baloksavīra farmakokinētiku. Devas pielāgošana atbilstoši dzimumam nav nepieciešama.

Rase

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, rase līdztekus ķermeņa masai ir baloksavīra perorālā klirensa (CL/F) kovariante; tomēr baloksavīra marboksila devas pielāgošana atbilstoši rasei nav nepieciešama.

Vecums

Populācijas farmakokinētikas analīzē, izmantojot baloksavīra koncentrāciju plazmā 1 - 64 gadus vecām pētāmām personām, nekonstatēja, ka vecums būtu nozīmīga baloksavīra farmakokinētikas kovariante.

Pediatrikā populācija

Par pacientiem vecumā no 1 līdz < 12 gadiem iegūtie baloksavīra farmakokinētikas dati liecina, ka ķermeņa masai pielāgota dozēšanas shēma (2 mg/kg līdz 20 kg un 40 mg ≥ 20 kg) nodrošina līdzīgu

baloksavīra kopējo iedarbību dažādām ķermeņa masas kategorijām pediatrikajā populācijā, kā arī līdzīgu iedarbību, kā pieaugušajiem un pusaudžiem lietojot 40 mg baloksavīra marboksila devu. Baloksavīra farmakokinētika par 1 gadu jaunākiem pediatrikiem pacientiem nav noteikta.

Gados vecāki cilvēki

Farmakokinētikas dati, kas apkopoti par 181 pacientu vecumā no 65 gadiem, liecina, ka baloksavīra kopējā iedarbība plazmā bija līdzīga kopējai iedarbībai, kāda noteikta ≥ 12 - 64 gadus veciem pacientiem.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (A vai B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) salīdzinājumā ar veselām kontroles grupas pētāmām personām ar normālu aknu darbību klīniski nozīmīgas baloksavīra farmakokinētikas atšķirības netika novērotas.

Farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav vērtēta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nieru darbības traucējumu ietekme uz baloksavīra marboksila vai baloksavīra farmakokinētiku nav vērtēta. Nav sagaidāms, ka nieru darbības traucējumi ietekmēs baloksavīra marboksila vai baloksavīra elimināciju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, akūtu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Noteiktos eksperimenta apstākļos, t. i., tukšā dūšā vai tad, kad saņemtā barība bija vai nu autoklavēta vai apstrādāta ar radiāciju, kas radīja K vitamīna saņemšanas ierobežojumus vai tā deficītu, žurkām, kad pēc AUC_{0-24h} vērtētā aktīvās vielas iedarbības intensitāte bija vismaz tāda pati, kā cilvēka organismā, konstatēja PL un APTL pagarināšanos. Šāda ietekme nav novērota līdz 4 nedēļām ilgus pētījumus ar pērtiņiem, lietojot lielāko pārbaudīto devu, kas, vērtējot pēc AUC_{0-24h} , izraisa 8 reizes lielāku aktīvās vielas iedarbības intensitāti nekā cilvēka organismā. Uzskata, ka šīs ietekmes klīniskā nozīmība ir ierobežota.

Kancerogenitātes pētījumi ar baloksavīra marboksilu nav veikti.

Priekšzāles baloksavīra marboksils un tā aktīvā forma baloksavīrs netika atzīti par genotoksiskiem, jo šiem savienojumiem baktēriju reverso mutāciju testos un mikrokodolu testos zīdītāju šūnu kultūrās bija negatīvi rezultāti un baloksavīra marboksilam bija negatīvi rezultāti grauzēju mikrokodolu testā *in vivo*.

Baloksavīra marboksils neietekmēja fertilitāti, ja to lietoja perorāli žurku tēviņiem un mātītēm devās, kas atbilst 5 reizes lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkam, pamatojoties uz AUC_{0-24h} .

Baloksavīra marboksils neizraisīja malformācijas žurkām un trušiem.

Perorāla baloksavīra marboksila embriofetālās attīstības pētījumā ar žurkām, lietojot devas katru dienu no 6. līdz 17. gestācijas dienai, nekonstatēja pazīmes, kas liecinātu par toksisku ietekmi uz mātīti vai augli līdz pat lielākajai pārbaudītajai devai, kas atbilst 5 reizes lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkam, pamatojoties uz AUC_{0-24h} .

Trušiem deva, kas atbilst 14 reizu lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkam, pamatojoties uz AUC_{0-24h} pēc MHRD, izraisīja toksisku ietekmi uz mātīti, kuras rezultātā radās spontāna aborta gadījumi un nozīmīgi palielinājās tādu augļu sastopamība, kam bija skeleta izmaiņas (cervikālas ribas). Šīs skeleta izmaiņas izzuda blakus esošo kakla daļas skriemeļu augšanas procesā. Deva, kas atbilst 6 reizes

lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkiem, pamatojoties uz AUC_{0-24h} , trušiem neradīja nelabvēlīgu ietekmi.

Pre- un postnatālais pētījums ar žurkām neliecināja par zāļu izraisītu nelabvēlīgu ietekmi uz mātītēm un mazuļiem līdz pat lielākajai pārbaudītajai devai, kas atbilst 5 reizes lielākai kopējai iedarbībai nekā cilvēkam, pamatojoties uz AUC_{0-24h} .

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Koloidālais silīcija dioksīds (E551)
Hīpromeloze (E464)
Maltīts (E965)
Mannīts (E421)
Povidons K25 (E1201)
Nātrija hlorīds
Zemeņu aromatizētājs (ar propilēnglikolu)
Sukraloze (E955)
Talks (E553b)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

Pēc izšķīdināšanas izlietot 10 stundu laikā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Pirms izšķīdināšanas: Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Pēc izšķīdināšanas: uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Dzintarkrāsas stikla pudele ar bērniem neatveramu skrūvējamu vāciņu, kura bojājums liecina par atvēršanu.

Katra kastīte satur: 1 pudeli, 1 iespiežamu pudeles adapteru, 1 mērtrauku, 3 ml perorālu šļirci ar oranžu virzuli un 10 ml perorālu šļirci ar caurspīdīgu virzuli

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nekratiet pudeli.

Izvairīties no saskares ar ādu.

Xofluza granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai ieteicams izšķīdināt veselības aprūpes speciālistam pirms zāļu izsniegšanas. Ja nepieciešams, suspensiju iekšķīgai lietošanai drīkst pagatavot arī pacients vai aprūpētājs.

Ja suspensiju iekšķīgai lietošanai gatavo pacients vai aprūpētājs, viņam jāiesaka pirms suspensijas pagatavošanas un lietošanas izlasīt norādījumus par šo zāļu lietošanu.

Xofluza granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pēc izšķīdināšanas jāizlieto nekavējoties vai 10 stundu laikā. Ja suspensija 10 stundu laikā pēc granulu izšķīdināšanas nav izlietota, tā jāiznīcina.

Iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošana

1. Viegli piesitiet pudeles apakšdaļai, lai uzirdinātu granulas.
2. Pievienojiet Xofluza granulām 20 ml dzeramā ūdens.
3. Maīgi pasvārstiet suspensiju, lai nodrošinātu granulu vienmērīgu suspendēšanu.
4. Nekratiet pudeli.
5. Uz pudeles etiķetes uzrakstiet iznīcināšanas laiku (10 stundas pēc suspensijas pagatavošanas laika).
6. Norādiet, kāds iekšķīgi lietojamās suspensijas tilpums (2 mg/ml) ir jāatvelk, ņemot vērā ķermeņa masu (skatīt 1. tabulu).

Pēc pagatavošanas suspensija izskatās pelēkbalta, balta līdz gaiši dzeltena un necaurspīdīga.

Visu informāciju par Xofluza granulu iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai šķīdināšanu un lietošanu skatiet kastītē ievietotajos norādījumos par lietošanu.

Skatīt ražotāja norādījumus par enterālās barošanas zondes lielumu un izmēriem.

Ievadīšanai caur enterālās barošanas zondi, suspensija jāievelk enterālajā šļircē. Pirms un pēc enterālās ievadīšanas zonde jāizskalo ar 1 ml ūdens.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1500/005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 7. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamais drošuma ziņojuma 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Xofluza 20 mg apvalkotās tabletes
baloxaviri marboxilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg baloksavīra marboksila

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Iekšķīgai lietošanai
Lietojiet abas tabletes kā vienreizēju devu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1500/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Xofluza 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xofluza 20 mg apvalkotās tabletes
baloxaviri marboxilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Roche Registration GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xofluza 40 mg apvalkotās tabletes
baloxaviri marboxilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 40 mg baloksavīra marboksila

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

2 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Iekšķīgai lietošanai
Lietojiet abas tabletes kā vienreizēju devu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1500/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Xofluza 40 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xofluza 40 mg apvalkotās tabletes
baloxaviri marboxilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 40 mg baloksavīra marboksila

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1500/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Xofluza 40 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xofluza 40 mg apvalkotās tabletes
baloxaviri marboxilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Roche Registration GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Xofluza 80 mg apvalkotās tabletes
baloxaviri marboxilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 80 mg baloksavīra marboksila

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1500/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Xofluza 80 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xofluza 80 mg apvalkotās tabletes
baloxaviri marboxilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Roche Registration GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

LOT

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xofluza 2 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
baloxaviri marboxilum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pudele satur 40 mg baloksavīra marboksila.
Katrs ml iekšķīgi lietojamās suspensijas satur 2 mg baloksavīra marboksila.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī nātriju un maltītu (E965).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
1 pudele
Iepakojumā ir arī 1 mētrauks, 1 iespiežams pudeles adapteris, 2 perorālas šļircis (3 ml un 10 ml).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Iekšķīgai vai enterālai lietošanai pēc izšķīdināšanas

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Izvairīties no saskares ar ādu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Pēc izšķīdināšanas: Nekratīt. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C un izlietot 10 stundu laikā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Ja suspensija nav izlietota 10 stundu laikā pēc pagatavošanas, iznīciniet to.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1500/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

xofluza 2 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA VIENĪBĀM

PUDELES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xofluza 2 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
baloxaviri marboxilum

2. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Iekšķīgai vai enterālai lietošanai pēc izšķīdināšanas

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Iznīcināt pēc (hh:mm)

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Satur 40 mg baloksavīra marboksila

6. CITA

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.
Pēc izšķīdināšanas: Nekratīt. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C un izlietot 10 stundu laikā.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Xofluza 20 mg apvalkotās tabletes

Xofluza 40 mg apvalkotās tabletes

baloxaviri marboxilum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xofluza un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xofluza lietošanas
3. Kā lietot Xofluza
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xofluza
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xofluza un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Xofluza

Xofluza satur baloksavīra marboksilu. Šis pretvīrusu zāles sauc par cap atkarīgu endonukleāzes inhibitoru.

Xofluza lieto gripas ārstēšanai un profilaksei. Šīs zāles aptur gripas vīrusa izplatīšanos organismā un palīdz samazināt laiku līdz simptomu izzušanas brīdim.

Kādam nolūkam Xofluza lieto

- Xofluza lieto gripas ārstēšanai pacientiem no 1 gada vecuma, kuriem gripas simptomi ir mazāk nekā 48 stundas.
- Xofluza lieto gripas profilaksei personām no 1 gada vecuma, kuras ir bijušas ciešā saskarē ar personu, kurai ir pierādīta, vai iespējama gripas vīrusa infekcija.

2. Kas Jums jāzina pirms Xofluza lietošanas

Nelietojiet Xofluza šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret baloksavīra marboksilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xofluza lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Zīdaiņi un bērni

Nedodiet šīs zāles bērniem līdz 1 gada vecumam, jo Xofluza ietekme šajā vecuma grupā nav zināma.

Citas zāles un Xofluza

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Xofluza kopā ar:

- caurejas līdzekļiem, antacīdiem vai dzelzi, cinku, selēnu, kalciju vai magniju saturošiem iekšķīgi lietojamiem uztura bagātinātājiem.

Iepriekš minētās zāles var pavājināt Xofluza iedarbību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, piesardzības nolūkā ieteicams atturēties no Xofluza lietošanas. Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Xofluza ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Xofluza satur laktozi

Xofluza satur laktozi (cukura paveidu). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Xofluza satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 23 mg nātrija katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Xofluza

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kad lietot Xofluza

Gripas ārstēšanai lietojiet Xofluza vienreizējas devas veidā pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc gripas simptomu sākšanās.

Gripas profilaksei lietojiet Xofluza vienreizējas devas veidā pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc saskares ar inficētu personu.

Cik daudz Xofluza jālieto

Lietojamā Xofluza deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas. Ārsts vai farmaceits pastāstīs, cik daudz zāļu Jums jālieto.

Jūsu ķermeņa masa	Xofluza deva
< 20 kg	Skatīt Xofluza granulu iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai lietošanas instrukciju.
≥ 20 līdz < 80 kg	Vienreizēja 40 mg deva, lietojot kā - 2 x 20 mg tabletes
80 kg vai vairāk	Vienreizēja 80 mg deva, lietojot kā - 2 x 40 mg tabletes

Xofluza var lietot kopā ar uzturu vai tukšā dūšā. Visas tabletes lietojiet, uzdzerot nelielu ūdeni.

Ja esat lietojis Xofluza vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis šīs zāles vairāk, nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Xofluza

Ja esat aizmirsis lietot daļu devas vai visu devu, lietojiet to, tiklīdz iespējams.

Gripas ārstēšanai Xofluza jālieto 48 stundu laikā pēc gripas simptomu sākšanās.

Gripas profilaksei Xofluza jālieto 48 stundu laikā pēc tiešas saskares ar kādu, kuram ir gripa vai ir aizdomas par to.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pieaugušie, pusaudži un bērni

Ja Jums rodas kāda no turpmāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības:

- smaga alerģiska reakcija (anafilakse) ar tādām pazīmēm, kā sejas vai ādas pietūkums, niezoši izsitumi, zems asinsspiediens un apgrūtināta elpošana.

Šo blakusparādību sastopamības biežumu nav iespējams noteikt pēc pieejamiem datiem.

Citas iespējamās blakusparādības

Zemāk norādītās blakusparādības ir sastopamas **retāk** (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- niezoši izsitumi.

Bērni (no 1 līdz < 12 gadiem)

Zemāk norādītās blakusparādības bērniem ir sastopamas **bieži** (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja, izsitumi un vemšana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu.. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši,

izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xofluza

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc “EXP” un “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.


Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xofluza satur

- Aktīvā viela ir baloksavīra marboksils.
- Katra 20 mg apvalkotā tablete satur 20 mg baloksavīra marboksila. Katra 40 mg apvalkotā tablete satur 40 mg baloksavīra marboksila.
- Citas sastāvdaļas ir: tabletes kodolā – laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu, “Xofluza satur laktozi”), kroskarmelozes nātrija sāls ((E468) (skatīt 2. punktu “Xofluza satur nātriju”)), povidons (K25) (E1201), mikrokristāliskā celuloze (E460), nātrija stearilfumarāts, tabletes apvalkā – hipromeloze (E464), talka (E553b) un titāna dioksīds (E171).

Xofluza ārējais izskats un iepakojums

Xofluza 20 mg tabletes ir baltas līdz gaiši dzeltenas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar apzīmējumu “ 772” vienā pusē un “20” otrā pusē.

Xofluza 20 mg apvalkotās tabletes ir pieejamas blisteriepakojumos ar 2 apvalkotām tabletēm.

Xofluza 40 mg tabletes ir baltas līdz gaiši dzeltenas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar apzīmējumu “BXM40” vienā pusē.

Xofluza 40 mg apvalkotās tabletes ir pieejamas blisteriepakojumos ar 2 apvalkotām tabletēm.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Xofluza 40 mg apvalkotās tabletes

Xofluza 80 mg apvalkotās tabletes

baloxaviri marboxilum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xofluza un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xofluza lietošanas
3. Kā lietot Xofluza
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xofluza
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xofluza un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Xofluza

Xofluza satur baloksavīra marboksilu. Šis pretvīrusu zāles sauc par cap atkarīgu endonukleāzes inhibitoru.

Xofluza lieto gripas ārstēšanai un profilaksei. Šīs zāles aptur gripas vīrusa izplatīšanos organismā un palīdz samazināt laiku līdz simptomu izzušanas brīdim.

Kādam nolūkam Xofluza lieto

- Xofluza lieto gripas ārstēšanai pacientiem no 1 gada vecuma, kuriem gripas simptomi ir mazāk nekā 48 stundas.
- Xofluza lieto gripas profilaksei personām no 1 gada vecuma, kuras ir bijušas ciešā saskarē ar personu, kurai ir pierādīta, vai iespējama gripas vīrusa infekcija.

2. Kas Jums jāzina pirms Xofluza lietošanas

Nelietojiet Xofluza šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret baloksavīra marboksilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xofluza lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Zīdaiņi un bērni

Nedodiet šīs zāles bērniem līdz 1 gada vecumam, jo Xofluza ietekme šajā vecuma grupā nav zināma.

Citas zāles un Xofluza

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Xofluza kopā ar:

- caurejas līdzekļiem, antacīdiem vai dzelzi, cinku, selēnu, kalciju vai magniju saturošiem iekšķīgi lietojamiem uztura bagātinātājiem.

Iepriekš minētās zāles var pavājināt Xofluza iedarbību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, piesardzības nolūkā ieteicams atturēties no Xofluza lietošanas. Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Xofluza ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Xofluza satur laktozi

Xofluza satur laktozi (cukura paveidu). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Xofluza satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 23 mg nātrija katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Xofluza

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kad lietot Xofluza

Gripas ārstēšanai lietojiet Xofluza vienreizējas devas veidā pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc gripas simptomu sākšanās.

Gripas profilaksei lietojiet Xofluza vienreizējas devas veidā pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc saskares ar inficētu personu.

Cik daudz Xofluza jālieto

Lietojamā Xofluza deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas. Ārsts vai farmaceits pastāstīs, cik daudz zāļu Jums jālieto.

Jūsu ķermeņa masa	Xofluza deva
< 20 kg	Skatīt Xofluza granulu iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai lietošanas instrukciju.

≥ 20 kg līdz <80 kg	Vienreizēja 40 mg deva, lietojot kā - 1 x 40 mg tableti
80 kg vai vairāk	Vienreizēja 80 mg deva, lietojot kā - 1 x 80 mg tableti

Xofluza var lietot kopā ar uzturu vai tukšā dūšā. Visas tabletes lietojiet, uzdzerot nedaudz ūdens.

Ja esat lietojis Xofluza vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis šīs zāles vairāk, nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Xofluza

Ja esat aizmirsis lietot daļu devas vai visu devu, lietojiet to, tiklīdz iespējams.

Gripas ārstēšanai Xofluza jālieto 48 stundu laikā pēc gripas simptomu sākšanās.

Gripas profilaksei Xofluza jālieto 48 stundu laikā pēc tiešas saskares ar kādu, kuram ir gripa vai ir aizdomas par to.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pieaugušie, pusaudži un bērni

Ja Jums rodas kāda no turpmāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības:

- smaga alerģiska reakcija (anafilakse) ar tādām pazīmēm, kā sejas vai ādas pietūkums, niezoši izsitumi, zems asinsspiediens un apgrūtināta elpošana.

Šo blakusparādību sastopamības biežumu nav iespējams noteikt pēc pieejamiem datiem.

Citas iespējamās blakusparādības

Zemāk norādītās blakusparādības ir sastopamas **retāk** (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- niezoši izsitumi.

Bērni (no 1 līdz < 12 gadiem)

Zemāk norādītās blakusparādības ir sastopamas **bieži** (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja, izsitumi un vemšana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu.. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xofluza

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc "EXP" un "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xofluza satur

- Aktīvā viela ir baloksavīra marboksils.
- Katra 40 mg apvalkotā tablete satur 40 mg baloksavīra marboksila. Katra 80 mg apvalkotā tablete satur 80 mg baloksavīra marboksila.
- Citas sastāvdaļas ir: tabletes kodolā – laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu, “Xofluza satur laktozi”), kroskarmelozes nātrija sāls ((E468) (skatīt 2. punktu, “Xofluza satur nātriju”)), povidons (K25) (E1201), mikrokristāliskā celuloze (E460), nātrija stearilfumarāts, tabletes apvalkā – hipromeloze (E464), talka (E553b) un titāna dioksīds (E171).

Xofluza ārējais izskats un iepakojums

Xofluza 40 mg tabletes ir baltas līdz gaiši dzeltenas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar apzīmējumu “BXM40” vienā pusē.

Xofluza 40 mg apvalkotās tabletes ir pieejamas blisteriepakojumos ar 1 apvalkotu tableti.

Xofluza 80 mg tabletes ir baltas līdz gaiši dzeltenas, iegarenas formas apvalkotās tabletes ar apzīmējumu “BXM80” vienā pusē.

Xofluza 80 mg apvalkotās tabletes ir pieejamas blisteriepakojumos ar 1 apvalkotu tableti.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Beigi/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Xofluza 2 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai baloxaviri marboxilum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Šajā instrukcijā sniegtā informācija ir domāta Jums vai Jūsu aprūpējamai personai, taču instrukcijā būs izmantota tikai uzruna “Jūs”.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet to citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xofluza un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xofluza lietošanas
3. Kā lietot Xofluza
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xofluza
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xofluza un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Xofluza

Xofluza satur baloksavīra marboksilu. Šīs pretvīrusu zāles sauc par cap atkarīgu endonukleāzes inhibitoru.

Xofluza lieto gripas ārstēšanai un profilaksei. Šīs zāles aptur gripas vīrusa izplatīšanos organismā un palīdz samazināt laiku līdz simptomu izzušanas brīdim.

Kādam nolūkam Xofluza lieto

- Xofluza lieto gripas ārstēšanai pacientiem no 1 gada vecuma, kuriem gripas simptomi ir mazāk nekā 48 stundas.
- Xofluza lieto gripas profilaksei personām no 1 gada vecuma, kuras ir bijušas ciešā saskarē ar personu, kurai ir pierādīta, vai iespējama gripas vīrusa infekcija.

2. Kas Jums jāzina pirms Xofluza lietošanas

Nelietojiet Xofluza šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret baloksavīra marboksilu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xofluza lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Zīdaiņi un bērni

Nedodiet šīs zāles bērniem līdz 1 gada vecumam, jo Xofluza ietekme šajā vecuma grupā nav zināma.

Citas zāles un Xofluza

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Xofluza kopā ar:

- caurejas līdzekļiem, antacīdiem vai dzelzi, cinku, selēnu, kalciju vai magniju saturošiem iekšķīgi lietojamiem uztura bagātinātājiem.

Iepriekš minētās zāles var pavājināt Xofluza iedarbību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, piesardzības nolūkā ieteicams atturēties no Xofluza lietošanas. Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Xofluza ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Xofluza satur nātriju

Šīs zāles satur 23,6 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katros 20 ml iekšķīgi lietojamās suspensijas. Tas ir līdzvērtīgi 1,2% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas.

Xofluza satur maltītu

Šīs zāles satur 700 mg maltīta katros 20 ml iekšķīgi lietojamās suspensijas. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Xofluza

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Izvairieties no saskares ar ādu.

Kad lietot Xofluza

Gripas ārstēšanai lietojiet Xofluza vienreizējas devas veidā pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc gripas simptomu sākšanās.

Gripas profilaksei lietojiet Xofluza vienreizējas devas veidā pēc iespējas ātrāk 48 stundu laikā pēc saskares ar inficētu personu.

Cik daudz Xofluza jālieto

Lietojamā Xofluza deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas. Ārsts vai farmaceits pastāstīs, cik daudz zāļu Jums jālieto.

Pacienta ķermeņa masa	Iekšķīgi lietojamās suspensijas tilpums pēc pagatavošanas
Līdz 20 kg	1 ml uz kg (ķermeņa masas)
20 kg līdz < 80 kg	20 ml (no vienas pudeles)
80 kg un vairāk	40 ml (no divām pudelēm)

Xofluza var lietot kopā ar uzturu vai neatkarīgi no tā (t. i., vai nu tukšā dūšā vai pēc ēšanas). Granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai un pagatavoto šķīdumu iekšķīgai lietošanai nedrīkst samaisīt ar uzturu. Par jebkuru sajaukšanu, kas neatbilst ieteikumiem, ir atbildīgs veselības aprūpes speciālists vai lietotājs.

Xofluza drīkst ievadīt caur barošanas zondi. Ievērojiet ārsta un/vai farmaceita sniegtos norādījumus par Xofluza ievadīšanu caur barošanas zondi.

Ja esat lietojis Xofluza vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis šīs zāles vairāk, nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Xofluza

Ja esat aizmirsis lietot devu, lietojiet to, tiklīdz iespējams. Ja granulas jau ir izšķīdinātas, deva jāizlieto 10 stundu laikā pēc suspensijas pagatavošanas.

Gripas ārstēšanai Xofluza jālieto 48 stundu laikā pēc gripas simptomu sākšanās.

Gripas profilaksei Xofluza jālieto 48 stundu laikā pēc tiešas saskares ar kādu, kuram ir gripa vai ir aizdomas par to.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pieaugušie, pusaudži un bērni

Ja Jums rodas kāda no turpmāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības:

- smaga alerģiska reakcija (anafilakse) ar tādām pazīmēm, kā sejas vai ādas pietūkums, niezoši izsitumi, zems asinsspiediens un apgrūtināta elpošana.

Šo blakusparādību sastopamības biežumu nav iespējams noteikt pēc pieejamiem datiem.

Citas iespējamās blakusparādības

Zemāk norādītās blakusparādības ir sastopamas **retāk** (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- niezoši izsitumi.

Bērni (no 1 līdz < 12 gadiem)

Zemāk norādītās blakusparādības ir sastopamas **bieži** (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja, izsitumi un vemšana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xofluza

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pirms izšķīdināšanas: uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

Pēc izšķīdināšanas: uzglabāt temperatūrā līdz 30°C un izlietot 10 stundu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xofluza satur

- Aktīvā viela ir baloksavīra marboksils.
- Katra pudele ar granulām iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai satur 40 mg baloksavīra marboksila.
- Citas sastāvdaļas ir koloidālais silīcija dioksīds (E551), hipromeloze (E464), maltīts ((E965) skatīt 2. punktu, "Xofluza satur maltītu"), mannīts (E421), povidons (K25) (E1201), nātrija hlorīds (skatīt 2. punktu "Xofluza satur nātriju"), zemeņu aromatizētājs (ar propilēnglikolu), sukraloze (E955) un talks (E553b).

Xofluza ārējais izskats un iepakojums

- Xofluza granulas ir baltas līdz gaiši dzeltenas.
- Xofluza 2 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai ir pieejamas dzintarkrāsas pudelē ar bērniem neatveramu skrūvējamu vāciņu, kura bojājums liecina par atvēršanu. Šajā pudelē ir 40 mg granulu samaisīšanai ar 20 ml dzeramā ūdens.
- Katrā kastītē ir 1 pudele, 1 iespiežams pudeles adapteris (lai atvieglotu pagatavotās Xofluza iekšķīgi lietojamās suspensijas ievilkšanu šļircē), 1 mērtrauks (lai nomērītu 20 ml dzeramā ūdens), viena 3 ml perorālā šļirce un viena 10 ml perorālā šļirce (pareiza zāļu daudzuma ievadīšanai caur muti). Uz katras perorālās šļirces ir mililitru (ml) atzīmes (skatīt attēlus *norādījumos par lietošanu*).

Sīkāku informāciju par iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanu un zāļu devas nomērīšanu un lietošanu skatīt *norādījumos par lietošanu*.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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.

c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Tel: +421 - 2 52638201

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par lietošanu

Xofluza 2 mg/ml granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai baloxaviri marboxilum



Pirms Xofluza samaisīšanas (izšķīdināšanas) un/vai lietošanas **izlasiet visus šos norādījumus par lietošanu.**

Lūdziet, lai ārsts un/vai farmaceits Jums parāda, kā jālieto Xofluza.

Šajos norādījumos par lietošanu sniegtā informācija ir domāta Jums vai Jūsu aprūpējamai personai, taču norādījumos par lietošanu būs izmantota tikai uzruna “Jūs”.

Uzglabāšana

- Pirms izšķīdināšanas: uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma
- Pēc izšķīdināšanas: uzglabāt temperatūrā līdz 30°C un izlietot 10 stundu laikā.
- Ja zāles Xofluza ir bijušas pakļautas par ieteicamo augstākas temperatūras iedarbībai, tās ir jāizmet (skatīt *15. soli*).
- Vienmēr glabājiet Xofluza bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Svarīga informācija

- Pirms un pēc Xofluza lietošanas nomazgājiet rokas.
 - Ja Xofluza suspensija Jums nokļūst uz ādas vai uz kādas virsmas, nomazgājiet to ar ziepēm un ūdeni.
 - Pirms lietošanas pārbaudiet derīguma termiņu un to, ka zāles nav bojātas.
 - Ja esat saņēmis Xofluza suspensijas formā, pārbaudiet samaisīšanas laiku un izlietojiet nekavējoties vai 10 stundu laikā pēc samaisīšanas.
 - Xofluza drīkst ievadīt caur barošanas zondi. Ievērojiet ārsta vai farmaceita sniegtos norādījumus par Xofluza ievadīšanu caur barošanas zondi.
- × **Nekratiet** Xofluza.

Xofluza deva

- Xofluza deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa masas.
 - Pareizo devu skatiet tabulā pie *17. soļa*.
 - Ja aizvien neesat pārliecināts, konsultējaties ar ārstu vai farmaceitu.
 - Xofluza suspensija iekšķīgai lietošanai tiek lietota kā vienreizēja deva.
 - **Lietojiet XOFLUZA tūlīt pēc samaisīšanas.**
 - Ja nav iespējams zāles lietot uzreiz, izlietojiet tās 10 stundu laikā pēc samaisīšanas.
 - Pēc zāļu ievadīšanas neizlietotā daļa ir jāiznīcina.
- × **Neizmantojiet** Xofluza suspensiju iekšķīgai lietošanai atkārtoti vēl kādai citai personai.

1. POSMS: PIRMS ZĀĻU LIETOŠANAS

Pārbaudiet zāļu formu

1. Pārbaudiet, vai farmaceits jau ir samaisījis Xofluza.
2. Pirms lietošanas pārbaudiet derīguma termiņu un to, ka zāles nav bojātas.




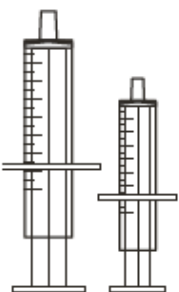
Uzglabāšanas apstākļi

- Granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai (pirms izšķīdināšanas ūdenī):
 - × Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.
- Pagatavota suspensija iekšķīgai lietošanai: izlietojiet uzreiz pēc izšķīdināšanas dzeramajā

ūdenī. Ja zāles lietot uzreiz nav iespējams, pagatavoto suspensiju drīkst uzglabāt līdz 10 stundām (līdz 30°C temperatūrā).

- Vienmēr glabājiet Xofluza bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Pārbaudiet kastītes saturu

	1 Xofluza pudele
	1 mērtrauks
	1 iespiežams pudeles adapteris
	2 perorālas šļirces: 3 ml un 10 ml

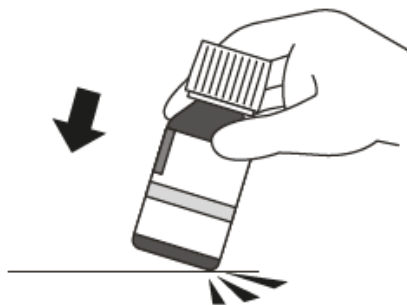
× **Neizmantojiet**, ja kāds no iepakojumam pievienotajiem piederumiem ir pazudis vai bojāts.

2. POSMS: XOFLUZA PAGATAVOŠANA

- 3. Ja zāles ir samaisījis farmaceits un pudelē ir šķidrums, pārejiet pie 3. POSMA: DOZĒŠANA. Ja tās nav samaisītas, turpiniet lasīt.**
4. Pirms un pēc Xofluza lietošanas nomazgājiet rokas.

Uzirdiniet granulas un atveriet pudeli

5. Maigi piesitiet pudeles apakšējo daļu pret cietu virsmu, lai uzirdinātu Xofluza granulas.



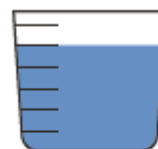
6. Lai atvērtu pudeli, nospiediet vāciņu uz leju un pagrieziet bultiņas virzienā.
- Saglabājiēt vāciņu, lai varētu pasvārstīt suspensiju.



Pievienojiet granulām 20 ml dzeramā ūdens

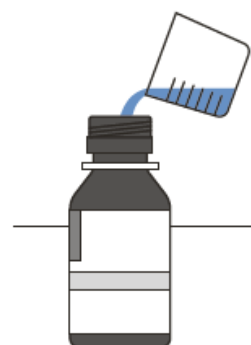
× **Nepievienojiet** ūdeni, ja pudelē ir suspensija un farmaceits to jau ir samaisījis.

7. Pirms lietošanas izskalojiet (iepakojumā iekļauto) mērtrauku.
8. Ielejiet mērtraukā 20 ml istabas temperatūras ūdens. Pārbaudiet, vai mērtraukā ir tieši 20 ml.



20 ml

9. Ielejiet ūdeni pudelē.



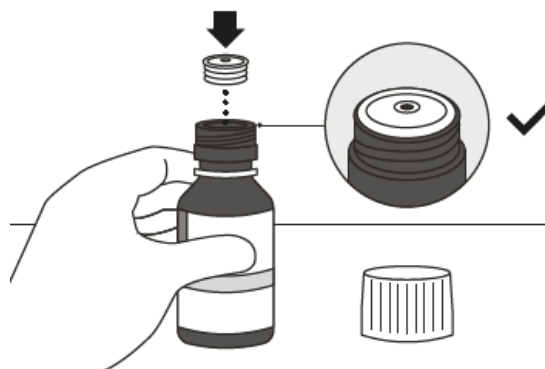
× **Neizmantojiet** Xofluza iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai nekādus citus pārtikas produktus vai šķidrumus, kā vien dzeramo ūdeni.

Ievietojiet pudeles adapteri

10. Ar vienu roku turiet pudeli uz galda.

11. Ievietojiet pudeles adapteri atverē un nospiediet uz leju.

- Pudeles adapterim ir jābūt pilnībā piespiestam pudeles apmalei.

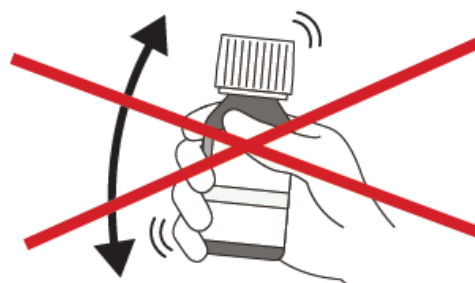


12. Stingri uzskrūvējiet atpakaļ pudeles vāciņu.



Nekratiet pudeli.

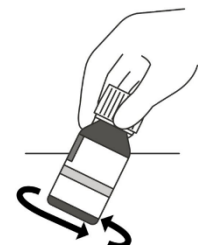
Kratot veidojas putas, kā rezultātā var tikt lietota nepareiza deva.



13. Satveriet pudeli aiz vāciņa un, veicot apļveida kustības, lēnām pagroziet 1 minūti.



1 min



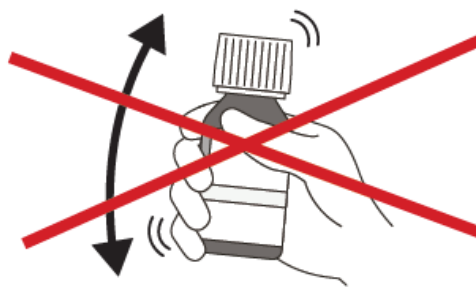
14. Uzglabājiet Xofluza istabas temperatūrā (līdz 30°C) un izlietojiet tūlīt pēc samaisīšanas. Ja nav iespējams zāles lietot uzreiz, izlietojiet tās 10 stundu laikā pēc samaisīšanas.

3. POSMS: XOFLUZA DOZĒŠANA

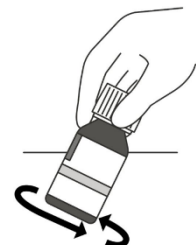
15. Pārliecinieties, ka Xofluza ir bijusi uzglabāta istabas temperatūrā (līdz 30°C) un ir samaisīta pēdējo 10 stundu laikā. Ja tā nav, nelietojiet šīs zāles un sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.



Nekratiet pudeli.
Kratot veidojas putas, kā rezultātā var tikt lietota nepareiza deva.



16. Satveriet pudeli aiz vāciņa un, veicot apļveida kustības, lēnām pagroziet 1 minūti.



Izvēlieties perorālo šļirci

17. Lietojiet ārsta vai farmaceita norādīto devas tilpumu vai izvēlaties devas tilpumu atbilstoši ķermeņa masai (skatīt tabulu turpmāk). Ja neesat pārliecināts, kādu tilpumu lietot, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

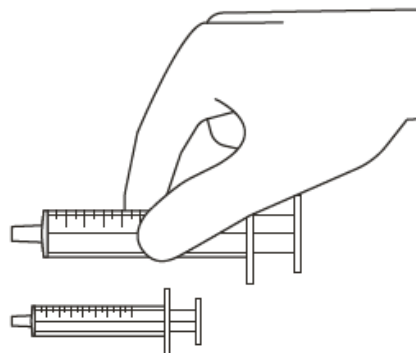
Pacienta ķermeņa masa	Iekšķīgi lietojamās suspensijas tilpums
Līdz 20 kg	1 ml uz kg ķermeņa masas
20 kg līdz < 80 kg	20 ml (no vienas pudeles)
80 kg un vairāk	40 ml (no divām pudelēm)

Piemērs: bērnam, kurš sver 12 kg, deva ir 12 ml Xofluza suspensijas iekšķīgai lietošanai.

18. Izvēlieties perorālo šļirci atbilstoši devas tilpumam.

- Ja deva ir lielāka par 10 ml, Jums zāles no pudeles būs jāatvelk divas reizes ar lielo šļirci.
- Ja otrajā reizē ir jāatvelk mazāk nekā 3 ml, zāļu atvilkšanai no pudeles izmantojiet mazo šļirci.

Ja neesat pārliecināts, kuru perorālo šļirci izvēlēties, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.



Piemērs: lai paņemtu visu 12 ml devu, atvelciet 10 ml ar lielo šļirci un tad 2 ml ar mazo šļirci.

× **Nevelciet** šļircēs vairāk suspensijas, nekā norādīts atzīmju skalā. Lietojiet vairākas devas, izmantojot vienu šļirci divreiz vai divas šļirces.

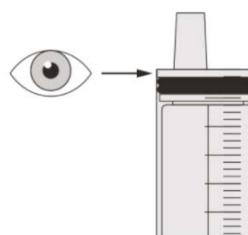
Atveriet pudeli

19. Lai atvērtu pudeli, nospiediet vāciņu uz leju un pagrieziet bultiņas norādītajā virzienā.
- Saglabājiet vāciņu, lai pēc zāļu lietošanas varētu noslēgt pudeli.

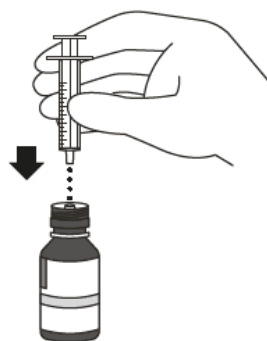


Ievietojiet šļirci

20. Nospiediet perorālās šļirces virzuli līdz galam, lai izvadītu gaisu.

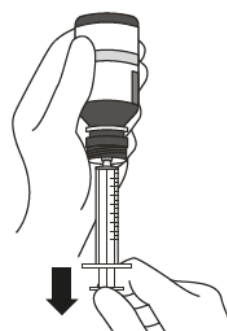


21. Novietojiet pudeli uz galda un ielieciet šļirces galu pudeles adapterī.



Atvelciet suspensiju

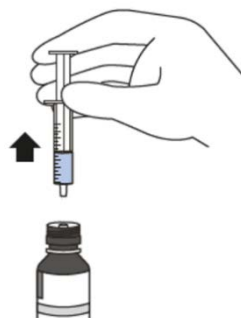
22. Lai uzpildītu šļirci, uzmanīgi apgrieziet pudeli un šļirci otrādi.
23. Turot šļirci stingri ievietotu pudeles adapterī, lēnām atvelciet virzuli, lai paņemtu nepieciešamo daudzumu suspensijas – līdz virzuļa augšdaļa atbilst nepieciešamajai šļirces atzīmei.



Iznemiet šļirci

24. Pieturiet virzuli (citādi tas var izkustēties) un apgrieziet pudeli un šļirci pareizi un novietojiet uz galda.

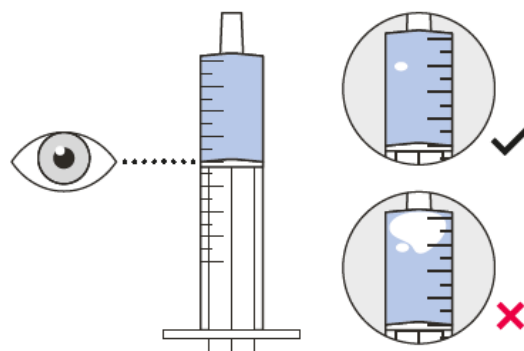
25. Izņemiet perorālo šļirci no pudeles adaptera.



Pārbaudiet tilpumu šļircē

26. Vēršot šļirci uz augšu, pārbaudiet, vai:

- esat ievilcis pareizu tilpumu;
- nav lielu gaisa burbuļu.



Piezīme. Ja neesat ievilcis pareizu tilpumu vai ja šļircē ir lieli gaisa burbuļi, ielieciet šļirci vēlreiz pudeles adapterī, iespiediet zāles atpakaļ pudelē un pēc tam vēlreiz ievilciet zāles šļircē (sākt ar 22. soli).

× **Nevelciet** šļircēs vairāk suspensijas, nekā norādīts atzīmju skalā. Lietojiet vairākas devas, izmantojot vienu šļirci divreiz vai divas šļirces.

4. POSMS: DEVAS LIETOŠANA



Neievadiet Xofluza tieši rīklē vai pārāk strauji, jo tā ir iespējams aizrīties.

27. Sēdiet ar taisnu muguru, lai izvairītos no aizrīšanās ar suspensiju.

28. Ielieciet perorālo šļirci mutē, vēršot tās galu gar vienu no vaigiem.



29. Lēnām nospiediet virzuli līdz galam. Pārlicinieties, ka zāles ir norītas.

Piezīme. Ja visas devas ievadīšanai zāles ir jāatvelk vairākas reizes, sāciet vēlreiz ar 20. soli.

5. POSMS: PĒC IEVADĪŠANAS

30. Pēc zāļu lietošanas Jūs varat uzdzert nedaudz ūdens.



31. Aizskrūvējiet pudeli, kurā vēl ir atlikusi Xofluza suspensija un aiznesiet to atpakaļ uz aptieku vai uz tuvāko zāļu savākšanas vietu.

Izmetiet perorālo(-ās) šļirci(-es) sadzīves atkritumos.



32. Nomazgājiet rokas.

× **Neizmetiet** zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos.

× **Neizmantojiet** Xofluza suspensiju iekšējai lietošanai atkārtoti vēl kādai citai personai.