

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Xofluza 20 mg filmom obalené tablety

Xofluza 40 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Xofluza 20 mg

Každá tableta obsahuje 20 mg baloxavir-marboxilu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 77,9 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Xofluza 40 mg

Každá tableta obsahuje 40 mg baloxavir-marboxilu.


Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 155,8 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Xofluza 20 mg

Biele až svetložlté, podlhovasté, filmom obalené tablety s dĺžkou približne 8,6 mm, ktoré majú vyrazené „ 772“ na jednej strane a „20“ na druhej strane.

Xofluza 40 mg

Biele až svetložlté, podlhovasté, filmom obalené tablety s dĺžkou približne 11,1 mm, ktoré majú na jednej strane vyrazené „BXM40“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba chrípky

Xofluza je indikovaná na liečbu nekomplikovanej chrípky u pacientov vo veku 12 rokov a starších.

Postexpozičná profylaxia chrípky

Xofluza je indikovaná na postexpozičnú profylaxiu chrípky u osôb vo veku 12 rokov a starších.

Xofluza sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba chrípky

Jednorazová dávka baloxavir-marboxilu sa má užiť čo najskôr, a to do 48 hodín od nástupu príznakov.

Postexpozičná profylaxia chrípky

Jednorazová dávka baloxavir-marboxilu sa má užiť čo najskôr, a to do 48 hodín po blízkom kontakte s osobou, o ktorej je známe, alebo u ktorej je podozrenie, že má chrípku (pozri časť 5.1).

Dospelí a dospievajúci (vo veku ≥ 12 rokov)

Odporúčaná perorálna dávka baloxavir-marboxilu, ktorá závisí od telesnej hmotnosti, je uvedená v tabuľke 1.

Tabuľka 1. Dávkovanie baloxavir-marboxilu podľa telesnej hmotnosti pacienta

Telesná hmotnosť pacienta	Odporúčaná perorálna dávka
< 80 kg	Jednorazová 40 mg dávka užitá ako 2 x 20 mg tablety
≥ 80 kg	Jednorazová 80 mg dávka užitá ako 2 x 40 mg tablety

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje týkajúce sa použitia opakovanej dávky baloxavir-marboxilu na liečbu nekomplikovanej chrípky alebo na postexpozičnú profylaxiu počas ktorejkoľvek chrípkovej sezóny.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby (vo veku ≥ 65 rokov)

Nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda A alebo B podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) nie je potrebná žiadna úprava dávky. Bezpečnosť a účinnosť baloxavir-marboxilu neboli stanovené u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childovej-Pughovej klasifikácie).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť baloxavir-marboxilu u detí vo veku < 12 rokov neboli stanovené.

Spôsob podávania

Perorálne použitie. Tablety sa majú užiť a zapiť vodou.

Xofluza sa môže užiť s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

Xofluza sa nemá užívať s liekmi, ktoré obsahujú polyvalentné kationy, napríklad s laxatívami, antacidami, ani s perorálnymi výživovými doplnkami obsahujúcimi železo, zinok, selén, vápnik alebo horčík (pozri časť 4.5).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Intolerancia laktózy

Xofluza obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky iných liekov na baloxavir-marboxil alebo na jeho aktívny metabolit baloxavir

Lieky, ktoré obsahujú polyvalentné kationy, môžu znížiť plazmatickú koncentráciu baloxaviru. Xofluza sa nemá užívať s liekmi, ktoré obsahujú polyvalentné kationy, napríklad s laxatívami, antacidami, ani s perorálnymi výživovými doplnkami obsahujúcimi železo, zinok, selén, vápnik alebo horčík.

Imunitná odpoveď na vírus chrípky

Štúdie skúmajúce interakcie medzi očkovacími látkami proti chrípke a baloxavir-marboxilom sa neuskutočnili. V štúdiách zameraných na prirodzene získanú a experimentálne navodenú chrípku liečba Xofluzou nenarušila humorálnu protilátkovú odpoveď na infekciu spôsobenú vírusom chrípky.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo sú obmedzené údaje o použití baloxavir-marboxilu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa použitiu Xofluzy počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa baloxavir-marboxil alebo baloxavir vylučujú do ľudského mlieka. Baloxavir-marboxil a jeho metabolity sa vylučujú do mlieka laktujúcich potkanov.

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo prerušiť liečbu baloxavir-marboxilom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách vykonaných s baloxavir-marboxilom sa nepozorovali žiadne účinky na samčiu alebo samičiu fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Xofluzá nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Reakcie z precitlivosti boli pozorované v období po uvedení lieku na trh, čo zahŕňa hlásenia anafylaxie/anafylaktických reakcií a menej závažných foriem reakcií z precitlivosti zahŕňajúcich urtikáriu a angioedém. Z týchto nežiaducich reakcií bola v klinických štúdiách pozorovaná iba urtikária s odhadnutou kategóriou frekvencie výskytu „menej časté“.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledovné nežiaduce reakcie na liek boli identifikované na základe skúseností po uvedení baloxavir-marboxilu na trh (tabuľka 2), vychádzajúc zo spontánne hlásených prípadov a z prípadov z programov neintervenčných štúdií. Nežiaduce reakcie na liek sú uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA a odhad zodpovedajúcej kategórie frekvencie výskytu pre každú nežiaducu reakciu na liek je založený na nasledovnej konvencii: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 2. Nežiaduce reakcie na liek z obdobia po uvedení lieku na trh

Trieda orgánových systémov (System Organ Class, SOC)	Nežiaduca reakcia (uprednostňovaný výraz, MedDRA)	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Anafylaxia	Neznáme
	Anafylaktická reakcia	Neznáme
	Precitlivosť	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Urtikária	Menej časté
	Angioedém	Neznáme

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil u 109 dospievajúcich pacientov (vo veku ≥ 12 rokov až < 18 rokov) bol podobný bezpečnostnému profilu u dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Hlásenia o predávkovaní baloxavir-marboxilom boli prijaté z klinických skúšaní a počas obdobia po uvedení lieku na trh. Vo väčšine prípadov, v ktorých bolo hlásené predávkovanie, neboli hlásené žiadne nežiaduce reakcie. Údaje nie sú dostatočné na to, aby sa stanovilo, aké príznaky možno očakávať v dôsledku predávkovania.

Liečba

Neexistuje žiadne známe špecifické antidotum pre Xofluzu. V prípade predávkovania sa má začať štandardná podporná liečba v závislosti od prejavov a príznakov pacienta.

Nie je pravdepodobné, že baloxavir sa vo významnej miere odstraňuje dialýzou vzhľadom na jeho vysokú väzbu na bielkoviny v sére.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antivirotiká na systémové použitie, iné antivirotiká.
ATC kód: J05AX25.

Mechanizmus účinku

Baloxavir-marboxil je prekursor liečiva („prodrug“), ktorý sa hydrolýzou konvertuje na baloxavir, aktívnu formu, ktorá vykazuje protichrípkovú aktivitu. Baloxavir pôsobí na cap-dependentnú endonukleázu (CEN), čo je enzým špecifický pre vírusy chrípky nachádzajúci sa v PA (polymerázový acidický proteín) podjednotke polymerázového komplexu vírusovej RNA, a tým inhibuje transkripciu génomov vírusov chrípky, čo má za následok inhibíciu replikácie vírusov chrípky.

Aktivita v podmienkach in vitro

V teste inhibície enzýmovej aktivity bola hodnota 50 % inhibičnej koncentrácie (IC₅₀) baloxaviru 1,4 až 3,1 nmol/l pre vírus chrípky typu A a 4,5 až 8,9 nmol/l pre vírus chrípky typu B.

V teste na bunkovej kultúre MDCK (*Madin-Darby Canine Kidney*; psie obličkové bunky Madin-Darby) bol medián hodnôt 50 % efektívnej koncentrácie (EC₅₀) baloxaviru 0,73 nmol/l (n = 31; rozmedzie: 0,20 - 1,85 nmol/l) pre kmene podtypu A/H1N1, 0,83 nmol/l (n = 33; rozmedzie: 0,35 - 2,63 nmol/l) pre kmene podtypu A/H3N2 a 5,97 nmol/l (n = 30; rozmedzie: 2,67 - 14,23 nmol/l) pre kmene vírusu typu B.

V teste skúmajúcom zníženie títrov vírusov založenom na MDCK bunkách boli hodnoty 90 % efektívnej koncentrácie (EC₉₀) baloxaviru v rozmedzí 0,46 až 0,98 nmol/l pre podtypy vírusu A/H1N1 a A/H3N2, 0,80 až 3,16 nmol/l pre podtypy vírusu vtáčej chrípky A/H5N1 a A/H7N9 a 2,21 až 6,48 nmol/l pre vírus typu B.

Rezistencia

Vírusy, ktoré prechovávajú mutáciu PA/I38T/F/M/N vyselektovanú *in vitro* alebo v klinických štúdiách, vykazujú zníženú citlivosť na baloxavir so zmenami hodnôt EC₅₀ pohybujúcimi sa

v rozmedzí od 11- do 57-násobku pre vírusy chrípky typu A a od 2- do 8-násobku pre vírusy chrípky typu B.

V dvoch štúdiách fázy 3 zameraných na liečbu nekomplikovanej chrípky (pozri nižšie) nebola zistená žiadna rezistencia na baloxavir pri izolátoch získaných pred začiatkom liečby („baseline“). Mutácia PA/I38T/F/M/N objavujúca sa počas liečby bola zistená u 36/370 (9,7 %) a u 15/290 (5,2 %) pacientov liečených baloxavir-marboxilom, ale nebola zistená u žiadneho pacienta liečeného placebo.

V štúdií fázy 3 zameranej na postexpozičnú profylaxiu (pozri nižšie) bola mutácia PA/I38T/M objavujúca sa počas liečby zistená u 10 z 374 (2,7 %) osôb liečených baloxavir-marboxilom. Substitúcie PA/I38 sa u osôb liečených placebo nezistili, s výnimkou 2 osôb, ktorým bol baloxavir-marboxil podaný ako záchranný liek.

Baloxavir je v podmienkach *in vitro* účinný proti vírusom chrípky, ktoré sa považujú za rezistentné na inhibítory neuraminidázy, vrátane kmeňov s nasledovnými mutáciami: H274Y pri A/H1N1, E119V a R292K pri A/H3N2, R152K a D198E pri víruse typu B, H274Y pri A/H5N1 a R292K pri A/H7N9.

Klinické skúšania

Liečba nekomplikovanej chrípky

Capstone 1 (1601T0831) bola randomizovaná, dvojito zaslepená, multicentrická štúdia fázy 3 uskutočnená v Japonsku a v USA s cieľom vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť jednorazovej perorálnej dávky baloxavir-marboxilu v porovnaní s placebo a s oseltamivirom u zdravých dospelých a dospievajúcich pacientov (vo veku ≥ 12 rokov až ≤ 64 rokov) s nekomplikovanou chrípkou. Pacienti boli randomizovaní na podanie baloxavir-marboxilu (pacienti s telesnou hmotnosťou 40 až < 80 kg dostali 40 mg a pacienti s telesnou hmotnosťou ≥ 80 kg dostali 80 mg), oseltamiviru v dávke 75 mg dvakrát denne počas 5 dní (iba ak mali vek ≥ 20 rokov), alebo placebo. Dávka bola podaná do 48 hodín od nástupu prvých príznakov.

Celkovo 1 436 pacientov (118 z nich bolo vo veku ≥ 12 rokov až ≤ 17 rokov) bolo zaradených do štúdie počas chrípkovej sezóny na severnej pologuli v rokoch 2016 - 2017. Prevládajúcim kmeňom vírusu chrípky v tejto štúdií bol podtyp A/H3 (84,8 % až 88,1%), po ktorom nasledoval typ B (8,3 % až 9,0 %) a podtyp A/H1N1pdm (0,5 % až 3,0 %). Primárny cieľový ukazovateľ účinnosti bol čas do zmiernenia príznakov (kašeľ, bolesť hrdla, bolesť hlavy, kongescia nosovej sliznice, horúčka alebo triaška, bolesť svalov alebo kĺbov a únava) (*time to alleviation of symptoms*, TTAS). Baloxavir-marboxil v porovnaní s placebo spôsobil štatisticky významné skrátenie TTAS (tabuľka 3).

Tabuľka 3. Capstone 1: Čas do zmiernenia príznakov (baloxavir-marboxil vs placebo)

Čas do zmiernenia príznakov (medián [hodiny])			
Baloxavir-marboxil 40/80 mg (95 % IS) N = 455	Placebo (95 % IS) N = 230	Rozdiel medzi baloxavir-marboxilom a placebo (95 % IS pre rozdiel)	P-hodnota
53,7 (49,5; 58,5)	80,2 (72,6; 87,1)	-26,5 (-35,8; -17,8)	< 0,0001

IS: interval spoľahlivosti

Keď bola skupina s baloxavir-marboxilom porovnaná so skupinou s oseltamivirom, nezistil sa žiadny štatisticky významný rozdiel v TTAS (53,5 hod. vs 53,8 hod. v uvedenom poradí).

Medián (95 % IS) TTAS u pacientov, ktorí boli symptomatickí počas > 0 až ≤ 24 hodín, bol 49,3 (44,0; 53,1) hodiny v skupine s baloxavir-marboxilom a 82,1 (69,5; 92,9) hodiny v skupine

s placebom, a u pacientov, ktorí boli symptomatickí počas > 24 až ≤ 48 hodín, bol 66,2 (54,4; 74,7) hodiny v skupine s baloxavir-marboxilom a 79,4 (69,0; 91,1) hodiny v skupine s placebom.

Medián času do odznenia horúčky u pacientov liečených baloxavir-marboxilom bol 24,5 hodiny (95 % IS: 22,6; 26,6) v porovnaní so 42,0 hodinami (95 % IS: 37,4; 44,6) u pacientov, ktorí dostali placebo. Nezistil sa žiadny rozdiel v dĺžke trvania horúčky v skupine s baloxavir-marboxilom v porovnaní so skupinou s oseltamivirom.

Capstone 2 (1602T0832) bola randomizovaná, dvojito zaslepená, multicentrická štúdia fázy 3 hodnotiaca účinnosť a bezpečnosť jednorazovej perorálnej dávky baloxavir-marboxilu v porovnaní s placebom a s oseltamivirom u dospelých a dospelievajúcich pacientov (vo veku ≥ 12 rokov) s nekomplikovanou chrípkou, ktorí mali aspoň jeden hostiteľský faktor predisponujúci na vznik komplikácií. Pacienti boli randomizovaní na podanie jednorazovej perorálnej dávky baloxavir-marboxilu (podľa telesnej hmotnosti tak, ako v Capstone 1), oseltamiviru v dávke 75 mg dvakrát denne počas 5 dní, alebo placebo. Dávka bola podaná do 48 hodín od nástupu prvých príznakov.

Z celkovo 2 184 pacientov bolo 59 vo veku ≥ 12 rokov až ≤ 17 rokov, 446 bolo vo veku ≥ 65 rokov až ≤ 74 rokov, 142 bolo vo veku ≥ 75 rokov až ≤ 84 rokov a 14 bolo vo veku ≥ 85 rokov. Prevládajúce vírusy chrípky v tejto štúdii boli podtyp A/H3 (46,9 % až 48,8 %) a vírus chrípky typu B (38,3 % až 43,5 %). Primárny cieľový ukazovateľ účinnosti bol čas do zlepšenia príznakov chrípky (kašeľ, bolesť hrdla, bolesť hlavy, kongescia nosovej sliznice, horúčka alebo triaška, bolesť svalov alebo kĺbov a únava) (*time to improvement of influenza symptoms*, TTIS). Baloxavir-marboxil v porovnaní s placebom spôsobil štatisticky významné skrátenie TTIS (tabuľka 4).

Tabuľka 4. Capstone 2: Čas do zlepšenia príznakov chrípky (baloxavir-marboxil vs placebo)

Čas do zlepšenia príznakov chrípky (medián [hodiny])			
Baloxavir-marboxil 40/80 mg (95 % IS) N = 385	Placebo (95 % IS) N = 385	Rozdiel medzi baloxavir-marboxilom a placebom (95 % IS pre rozdiel)	P-hodnota
73,2 (67,5; 85,1)	102,3 (92,7; 113,1)	-29,1 (-42,8; -14,6)	< 0,0001

Keď bola skupina s baloxavir-marboxilom porovnaná so skupinou s oseltamivirom, nezistil sa žiadny štatisticky významný rozdiel v TTIS (73,2 hod. vs 81,0 hod. v uvedenom poradí).

Medián (95 % IS) TTIS u pacientov, ktorí boli symptomatickí počas > 0 až ≤ 24 hodín, bol 68,6 (62,4; 78,8) hodiny v skupine s baloxavir-marboxilom a 99,1 (79,1; 112,6) hodiny v skupine s placebom, a u pacientov, ktorí boli symptomatickí počas > 24 až ≤ 48 hodín, bol 79,4 (67,9; 96,3) hodiny v skupine s baloxavir-marboxilom a 106,7 (92,7; 125,4) hodiny v skupine s placebom.

U pacientov infikovaných vírusom typu A/H3 bol medián TTIS kratší v skupine s baloxavir-marboxilom v porovnaní so skupinou s placebom, ale nie v porovnaní so skupinou s oseltamivirom (pozri tabuľku 5). V podskupine pacientov infikovaných vírusom typu B bol medián TTIS kratší v skupine s baloxavir-marboxilom v porovnaní so skupinou s placebom, aj so skupinou s oseltamivirom (pozri tabuľku 5).

Tabuľka 5. Čas do zlepšenia príznakov podľa podtypu vírusu chrípky

Čas do zlepšenia príznakov (hodiny) Medián [95 % IS]			
Vírus	Baloxavir-marboxil	Placebo	Osetamivir
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

Medián času do odznenia horúčky bol 30,8 hodiny (95 % IS: 28,2; 35,4) v skupine s baloxavir-marboxilom v porovnaní s 50,7 hodiny (95 % IS: 44,6; 58,8) v skupine s placebom. Nepozorovali sa zreteľné rozdiely medzi skupinou s baloxavir-marboxilom a skupinou s osetamivirom.

Celkový výskyt komplikácií súvisiacich s chrípkou (úmrtie, hospitalizácia, sinusitída, otitis media, bronchitída a/alebo pneumónia) bol 2,8 % (11/388 pacientov) v skupine s baloxavir-marboxilom v porovnaní s 10,4 % (40/386 pacientov) v skupine s placebom. Nižší celkový výskyt komplikácií súvisiacich s chrípkou v skupine s baloxavir-marboxilom v porovnaní so skupinou s placebom bol podmienený hlavne nižším výskytom bronchitídy (1,8 % vs 6,0 % v uvedenom poradí) a sinusitídy (0,3 % vs 2,1 % v uvedenom poradí).

Flagstone (CP40617) bola randomizovaná dvojito zaslepená štúdia fázy 3 s baloxavir-marboxilom verzus placebo v kombinácii so štandardnou liečbou inhibítorom neuraminidázy u hospitalizovaných pacientov ≥ 12 rokov so závažnou chrípkou. Neexistoval štatisticky významný rozdiel v primárnom cieľovom ukazovateli času do klinického zlepšenia v porovnaní so samotnou štandardnou liečbou inhibítorom neuraminidázy (N = 322 pacientov bolo vhodných na analýzu primárneho cieľového ukazovateľa, z ktorých 7 bolo vo veku ≥ 12 rokov až ≤ 17 rokov). Baloxavir-marboxil bol dobre tolerovaný (N = 363, súbor pacientov zahrnutých do hodnotenia bezpečnosti (safety population), z toho 11 bolo vo veku ≥ 12 rokov až ≤ 17 rokov) a neboli zistené žiadne nové nežiaduce reakcie na liek.

Postexpozičná profylaxia chrípky

Štúdia 1719T0834 bola randomizovaná, dvojito zaslepená, multicentrická štúdia fázy 3 uskutočnená u 749 osôb v Japonsku s cieľom vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť jednorazovej perorálnej dávky baloxavir-marboxilu v porovnaní s placebom pri postexpozičnej profylaxii chrípky. Zaradené boli osoby žijúce v spoločnej domácnosti s „indexovými“ pacientmi infikovanými vírusom chrípky („indexový“ pacient = prvý zdokumentovaný prípad chrípky v danej domácnosti).

Celkovo 607 osôb vo veku 12 rokov a starších dostalo buď baloxavir-marboxil v dávke podľa telesnej hmotnosti tak, ako v štúdiách zameraných na liečbu chrípky, alebo placebo. Väčšina (74 %) bola zaradená do štúdie do 24 hodín od nástupu príznakov v skupine „indexových“ pacientov. Prevládajúcimi kmeňmi vírusov chrípky u „indexových“ pacientov boli podtyp A/H3 (49,1 %) a podtyp A/H1N1pdm (46,2 %), po ktorých nasledoval vírus chrípky typu B (0,9 %).

Primárny cieľový ukazovateľ účinnosti bol percentuálny podiel osôb, ktoré sa v domácnosti infikovali vírusom chrípky a u ktorých sa vyskytla horúčka a aspoň jeden respiračný príznak v období od 1. dňa do 10. dňa.

Zistilo sa štatisticky významné zníženie percentuálneho podielu osôb s laboratórne potvrdenou klinickou chrípkou, a to z 13,6 % v skupine s placebo na 1,9 % v skupine s baloxavir-marboxilom (pozri tabuľku 6).

Tabuľka 6. Percentuálny podiel osôb s vírusom chrípkou, horúčkou a aspoň jedným respiračným príznakom (baloxavir vs placebo)

Percentuálny podiel osôb s vírusom chrípkou, horúčkou a aspoň jedným respiračným príznakom (%); modifikovaná populácia všetkých randomizovaných pacientov (<i>modified intention-to-treat</i> , mITT)			
Baloxavir-marboxil (95 % IS)	Placebo (95 % IS)	Pomer rizík (95 % IS pre pomer rizík)	P-hodnota
N = 374 1,9 (0,8; 3,8)	N = 375 13,6 (10,3; 17,5)	0,14 (0,06; 0,30)	< 0,0001
Percentuálny podiel osôb vo veku ≥ 12 rokov s vírusom chrípkou, horúčkou a aspoň jedným respiračným príznakom (%);			
N = 303 1,3 (0,4; 3,3)	N = 304 13,2 (9,6; 17,5)	0,10 (0,04; 0,28)	< 0,0001

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Xofluzou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe chrípkou a prevencii chrípkou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa baloxavir-marboxil v rozsiahlej miere konvertoval na svoj aktívny metabolit baloxavir. Plazmatická koncentrácia baloxavir-marboxilu je veľmi nízka alebo pod hranicou kvantifikácie (< 0,100 ng/ml).

Po jednorazovom perorálnom podaní 80 mg baloxavir-marboxilu nalačno je čas do dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie (T_{max}) približne 4 hodiny. Absolútna biologická dostupnosť baloxaviru po perorálnom podaní baloxavir-marboxilu nebola stanovená.

Vplyv jedla

Štúdia skúmajúca vplyv jedla, ktorá zahŕňala podanie baloxavir-marboxilu zdravým dobrovoľníkom nalačno a s jedlom (približne 400 až 500 kcal vrátane 150 kcal pochádzajúcich z tukov), preukázala, že po podaní s jedlom sa C_{max} baloxaviru znížila o 48 % a jeho AUC o 36 %. T_{max} bol v prítomnosti jedla nezmenený. V klinických štúdiách sa nezistili žiadne klinicky významné rozdiely v účinnosti, keď sa baloxavir užil s jedlom v porovnaní s užitím bez jedla.

Distribúcia

V *in vitro* štúdiách sa preukázalo, že väzba baloxaviru na bielkoviny v ľudskom sére, hlavne na albumín, je 92,9 % až 93,9 %. Zdanlivý distribučný objem baloxaviru v terminálnej fáze eliminácie (V_z/F) po jednorazovom perorálnom podaní baloxavir-marboxilu je približne 1 180 litrov u osôb beloškého (kaukazského) pôvodu a 647 litrov u osôb japonského pôvodu.

Biotransformácia

Baloxavir sa primárne metabolizuje prostredníctvom UGT1A3 za vzniku glukuronidu, s malým príspevom CYP3A4 za vzniku sulfoxidu.

Štúdie liekových interakcií

Na základe štúdií liekových interakcií (*drug-drug interaction*, DDI) v podmienkach *in vitro* a *in vivo* sa nepredpokladá, že baloxavir-marboxil a baloxavir inhibujú izoenzýmy z rodín CYP alebo UGT alebo že spôsobujú významnú indukciu enzýmov CYP.

Na základe *in vitro* štúdií s transportnými proteínmi a *in vivo* DDI štúdií sa neočakáva významná farmakokinetická interakcia medzi baloxavir-marboxilom alebo baloxavirom a liekmi, ktoré sú substrátmi nasledovných transportných proteínov: OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 alebo MATE2K.

Vylučovanie

Po jednorazovom perorálnom podaní 40 mg [¹⁴C]-značeného baloxavir-marboxilu zodpovedal podiel celkovej izotopom značenej látky vylúčenjej stolicou 80,1 % podanej dávky, pričom podiel v moči zodpovedal 14,7 % (vo forme baloxaviru sa močom vylúčilo 3,3 % podanej dávky a stolicou 48,7 % podanej dávky).

Eliminácia

Zdanlivý terminálny polčas eliminácie ($t_{1/2,z}$) baloxaviru po jednorazovom perorálnom podaní baloxavir-marboxilu je 79,1 hodiny u osôb beloškého (kaukazského) pôvodu.

Linearita/nelinearita

Po jednorazovom perorálnom podaní baloxavir-marboxilu vykazuje baloxavir lineárnu farmakokinetiku v rozmedzí dávky od 6 mg do 80 mg.

Osobitné skupiny pacientov

Telesná hmotnosť

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy je telesná hmotnosť významným kovariantom pre farmakokinetiku baloxaviru. Odporúčania na dávkovanie baloxavir-marboxilu sú založené na telesnej hmotnosti (pozri časť 4.2).

Pohlavie

V populačnej farmakokinetickej analýze sa nezistil klinicky významný vplyv pohlavia na farmakokinetiku baloxaviru. Nie je potrebná žiadna úprava dávky na základe pohlavia.

Rasa

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy sa zistilo, že okrem telesnej hmotnosti je rasa ďalším kovariantom ovplyvňujúcim perorálny klírens (CL/F) baloxaviru; nie je však potrebná žiadna úprava dávky baloxavir-marboxilu na základe rasy.

Vek

V populačnej farmakokinetickej analýze, v ktorej boli použité údaje o plazmatických koncentráciách baloxaviru u osôb vo veku 12 až 64 rokov z klinických štúdií, nebol vek identifikovaný ako významný kovariant pre farmakokinetiku baloxaviru.

Pediatriká populácia

K dispozícii sú obmedzené údaje o farmakokinetike baloxaviru u pediatrických pacientov (vo veku < 12 rokov).

Staršie osoby

Farmakokinetické údaje zozbierané u 181 pacientov vo veku ≥ 65 rokov ukazujú, že expozícia baloxaviru v plazme bola podobná ako u pacientov vo veku ≥ 12 až 64 rokov.

Porucha funkcie obličiek

Vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku baloxavir-marboxilu alebo baloxaviru sa nehodnotil. Nepredpokladá sa, že porucha funkcie obličiek zmení elimináciu baloxavir-marboxilu alebo baloxaviru.

Porucha funkcie pečene

Nepozorovali sa žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike baloxaviru u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda A a B podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) v porovnaní so zdravými kontrolnými osobami s normálnou funkciou pečene.

Farmakokinetika u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa nehodnotila (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, akútnej toxicity a toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Predĺženie protrombínového času (*prothrombin time*, PT) a aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (*activated partial thromboplastin time*, APTT) sa pozorovalo u potkanov pri expozíciách, ktoré boli prinajmenšom rovné expozícii dosiahnutej u ľudí a stanovenej na základe AUC_{0-24hr} , a to za špecifických experimentálnych podmienok, t. j. keď boli nalačno alebo keď bola potrava buď autoklávovaná, alebo radiačne ošetrovaná, čo malo za následok stavu s obmedzeným príjmom/nedostatkem vitamínu K. Tieto účinky sa nepozorovali v štúdiách na opiciach trvajúcich až 4 týždne pri najvyššej testovanej dávke zodpovedajúcej 8-násobku expozície dosiahnutej u ľudí a stanovenej na základe AUC_{0-24hr} . Usudzuje sa, že tieto účinky majú obmedzený klinický význam.

Neuskutočnili sa štúdie karcinogenity baloxavir-marboxilu.

Prekursor liečiva („prodrug“) baloxavir-marboxil a jeho aktívna forma baloxavir sa nepovažujú za genotoxické, pretože mali negatívne výsledky v bakteriálnom teste reverzných mutácií, v mikronukleovom teste na kultivovaných cicavčích bunkách a pretože baloxavir-marboxil mal negatívny výsledok v *in vivo* mikronukleovom teste na hlodavcoch.

Baloxavir-marboxil nemal žiadne účinky na fertilitu, keď bol perorálne podávaný potkaním samcom a samicami v dávkach, pri ktorých sa dosiahla expozícia zodpovedajúca 5-násobku expozície dosiahnutej u ľudí a stanovenej na základe AUC_{0-24hr} .

Baloxavir-marboxil nespôsobil malformácie u potkanov ani u králikov.

V štúdiu embryu-fetálneho vývinu, v ktorej bol baloxavir-marboxil denne perorálne podávaný potkanom od 6. do 17. dňa gestácie, sa nezistili žiadne prejavy toxicity u zvieračích matiek ani u plodov, keď sa podával až do najvyššej testovanej dávky, pri ktorej sa dosiahla expozícia zodpovedajúca 5-násobku expozície dosiahnutej u ľudí a stanovenej na základe AUC_{0-24hr} .

U králikov spôsobila dávka, pri ktorej sa dosiahla expozícia zodpovedajúca 14-násobku expozície dosiahnutej u ľudí po podaní maximálnej odporúčanej dávky pre ľudí (*maximum human recommended dose*, MHRD) a stanovenej na základe AUC_{0-24hr} , toxicitu u zvieračích matiek, ktorá viedla k potratom a k významnému zvýšeniu výskytu plodov s odchýlkou skeletu (krčné rebro). Odchýlky skeletu sa reabsorbovali počas procesu rastu príslušného krčného stavca. Dávka, pri ktorej sa dosiahla expozícia

zodpovedajúca 6-násobku expozície dosiahnutej u ľudí a stanovenej na základe AUC_{0-24hr} nespôsobila u králikov žiadne nežiaduce účinky.

V štúdiu prenatálneho a postnatálneho vývinu vykonanej na potkanoch sa nepreukázali žiadne nežiaduce nálezy súvisiace s liekom u zvieracích matiek a mláďat až do najvyššej testovanej dávky, pri ktorej sa dosiahla expozícia zodpovedajúca 5-násobku expozície dosiahnutej u ľudí a stanovenej na základe AUC_{0-24hr} .

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Monohydrát laktózy
Sodná soľ kroskarmelózy (E468)
Povidón (K25)
Mikrokryštalická celulóza (E460)
Stearyl-fumarát sodný

Obal tablety

Hypromelóza
Mastenec (E533b)
Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenie (OPA/hliníková fólia/PVC, uzatvorené hliníkovou fóliou).

Balenie s 2 tabletami.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/20/1500/001
EU/1/20/1500/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky;
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Xofluza 20 mg filmom obalené tablety
baloxavir-marboxil

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg baloxavir-marboxilu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

2 filmom obalené tablety

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa
Na perorálne použitie
Užite obidve tablety ako jednorazovú dávku

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1500/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Xofluza 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Xofluza 20 mg filmom obalené tablety
baloxavir-marboxil

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Roche Registration GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Xofluza 40 mg filmom obalené tablety
baloxavir-marboxil

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 40 mg baloxavir-marboxilu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

2 filmom obalené tablety

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa
Na perorálne použitie
Užite obidve tablety ako jednorazovú dávku

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1500/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Xofluza 40 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Xofluza 40 mg filmom obalené tablety
baloxavir-marboxil

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Roche Registration GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Xofluza 20 mg filmom obalené tablety Xofluza 40 mg filmom obalené tablety baloxavir-marboxil

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Xofluza a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Xofluzu
3. Ako užívať Xofluzu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Xofluzu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Xofluza a na čo sa používa

Čo je Xofluza

Xofluza obsahuje baloxavir-marboxil. Je to typ protívírusového lieku nazývaný „inhibitor cap-dependentnej endonukleázy“.

Xofluza sa používa na liečbu a prevenciu chrípky. Tento liek zabráňuje tomu, aby sa vírus chrípky šíril v tele a pomáha skrátiť čas potrebný na zotavenie sa z príznakov.

Na čo sa Xofluza používa

- Xofluza sa používa na liečbu chrípky u pacientov vo veku 12 rokov a starších, u ktorých sa príznaky chrípky objavili pred menej ako 48 hodinami.
- Xofluza sa používa na prevenciu chrípky u jedincov vo veku 12 rokov a starších, ktorí boli v blízkom kontakte s osobou, o ktorej je známe, alebo u ktorej je podozrenie, že má chrípku.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Xofluzu

Neužívajte Xofluzu, ak:

- ste alergický na baloxavir-marboxil alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako začnete užívať Xofluzu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Deti a dospelí

Tento liek nepodávajte deťom mladším ako 12 rokov. Dôvodom je, že účinky Xofluzy v tejto vekovej skupine nie sú známe.

Iné lieky a Xofluza

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Xofluzu neužívajte s:

- laxatívami (preháňadlá), antacidami (lieky znižujúce množstvo kyseliny, ktorá sa vytvára v žalúdku) alebo s perorálnymi (ústami užívanými) výživovými doplnkami obsahujúcimi železo, zinok, selén, vápnik alebo horčík

Vyššie uvedené lieky môžu znížiť účinok Xofluzy.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa použitiu Xofluzy. Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom pred užitím tohto lieku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Xofluza zmení vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Xofluza obsahuje laktózu

Xofluza obsahuje laktózu (typ cukru). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Xofluza obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 23 mg sodíka v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Xofluzu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ako užívať Xofluzu

Na liečbu chrípky užite Xofluzu ako jednorazovú dávku čo najskôr, a to do 48 hodín od objavenia sa vašich príznakov chrípky.

Na prevenciu chrípky užite Xofluzu ako jednorazovú dávku čo najskôr, a to do 48 hodín po blízkom kontakte s nakazenou osobou.

Aké množstvo Xofluzy sa užíva

Vaša dávka Xofluzy závisí od vašej telesnej hmotnosti. Váš lekár alebo lekárnik vám povie, aké množstvo máte užiť.

Vaša telesná hmotnosť	Dávka Xofluzy
Menej ako 80 kg	Jednorazová 40 mg dávka užitá ako - 2 x 20 mg tablety
80 kg alebo viac	Jednorazová 80 mg dávka užitá ako - 2 x 40 mg tablety

Xofluza sa môže užiť s jedlom alebo bez jedla. Užite obidve tablety a zapite ich malým množstvom vody.

Ak užijete viac Xofluzy, ako máte

Ak náhodne užijete viac tohto lieku, ako máte, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Xofluzu

Ak zabudnete užiť časť vašej dávky alebo vašu celú dávku, užite ju čo najskôr.

Na liečbu chrípky sa má Xofluza užiť do 48 hodín od objavenia sa vašich príznakov chrípky.

Na prevenciu chrípky sa má Xofluza užiť do 48 hodín po blízkom kontakte s osobou, o ktorej je známe, alebo u ktorej je podozrenie, že má chrípku.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledovných závažných vedľajších účinkov:

- Závažná alergická reakcia (anafylaxia) s prejavmi ako opuch tváre alebo kože, svrbivé vyrážky, nízky krvný tlak a dýchacie ťažkosti

Častota výskytu týchto vedľajších účinkov sa nedá odhadnúť z dostupných údajov.

Ďalšie možné vedľajšie účinky:

Nasledovný vedľajší účinok je **menej častý** (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- Svrbivá vyrážka

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Xofluza

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a na škatuľke po "EXP". Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.


Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Xofluza obsahuje

- Liečivo je baloxavir-marboxil.
- Každá 20 mg filmom obalená tableta obsahuje 20 mg baloxavir-marboxilu. Každá 40 mg filmom obalená tableta obsahuje 40 mg baloxavir-marboxilu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, sodná soľ kroskarmelózy (E468), povidón, mikrokryštalická celulóza (E460), stearyl-fumarát sodný v jadre tablety a hypromelóza, mastenec (E553b) a oxid titaničitý (E171) v obale tablety.

Ako vyzerá Xofluza a obsah balenia

Xofluza 20 mg tablety sú biele až svetložlté, podlhovasté, filmom obalené tablety, ktoré majú vyrazené „ 772“ na jednej strane a „20“ na druhej strane.

Xofluza 20 mg filmom obalené tablety sú dostupné v blistrovom balení s 2 tabletami.

Xofluza 40 mg tablety sú biele až svetložlté, podlhovasté, filmom obalené tablety, ktoré majú na jednej strane vyrazené „BXM40“.

Xofluza 40 mg filmom obalené tablety sú dostupné v blistrovom balení s 2 tabletami.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 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 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

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

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.