

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ebifumin 30 mg твърди капсули

Ebifumin 45 mg твърди капсули

Ebifumin 75 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ebifumin 30 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа озелтамивир фосфат, еквивалентен на 30 mg озелтамивир (oseltamivir).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Ebifumin 45 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа озелтамивир фосфат, еквивалентен на 45 mg озелтамивир (oseltamivir).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Ebifumin 75 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа озелтамивир фосфат, еквивалентен на 75 mg озелтамивир (oseltamivir).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ebifumin 30 mg твърди капсули

Твърдата капсула се състои от наситеножълто тяло и капаче с отпечатан в черно надпис "OS 30".

Размер на капсулата: 4

Капсулата съдържа бял гранулиран прах.

Ebifumin 45 mg твърди капсули

Твърдата капсула се състои от бяло непрозрачно тяло и капаче с отпечатан в черно надпис "OS 45".

Размер на капсулата: 4

Капсулата съдържа бял гранулиран прах.

Ebifumin 75 mg твърди капсули

Твърдата капсула се състои от бяло непрозрачно тяло и наситено жълто капаче с отпечатан в черно надпис "OS 75". Размер на капсулата: 2

Капсулата съдържа бял гранулиран прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на грип

Ebifumin е показан при възрастни и деца, включително доносени новородени, със симптоми, типични за грип, когато грипният вирус циркулира в обществото. Доказана е ефикасност, когато лечението започне до два дни от началото на симптомите.

Профилактика на грип

- Постекспозиционна профилактика при лица на възраст 1 година или по-големи след контакт с клинично диагностициран случай на грип, когато в обществото циркулира грипен вирус.
- Уместността на приложението на Ebifumin за профилактика на грип трябва да се определя във всеки отделен случай според обстоятелствата и популацията, изискваща защита. При извънредни ситуации (напр. в случай на несъвпадане между циркулиращите и ваксиналните вирусни щамове и при пандемична ситуация) би могло да се обмисли сезонна профилактика при лица на възраст една година или по-големи.
- Ebifumin е показан за профилактика на грип след експозиция при кърмачета на възраст под 1 година при избухване на грипна пандемия (вж. точка 5.2).

Ebifumin не замества противогрипната ваксинация.

Приложението на антивирусни средства за лечение и профилактика на грип трябва да се решава въз основа на официалните препоръки. При вземане на решение за употреба на озелтамивир за лечение и профилактика трябва да се има предвид съществуващата информация относно характеристиките на циркулиращите вируси на грипа, наличната информация относно модела на чувствителността към лекарствата против грип за всеки сезон и значението на заболяването за различните географски области и популации пациенти (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Ebifumin твърди капсули са биоеквивалентни дозови форми. Дози от 75 mg могат да се прилагат или

- като една капсула от 75 mg, или
- като една капсула от 30 mg плюс една капсула от 45 mg.

Промишлено произведен озелтамивир прах за перорална суспензия (6 mg/ml) е предпочитаният продукт за педиатрични и възрастни пациенти, които имат затруднения при преглъщането на капсули, или когато са необходими по-ниски дози.

Възрастни и юноши на възраст 13 и повече години

Лечение: При юноши (на възраст от 13 до 17 години) и възрастни препоръчителната перорална доза е 75 mg озелтамивир два пъти дневно в продължение на 5 дни.

| Телесно тегло | Препоръчителна доза за 5 дни | Препоръчителна доза за 10 дни* Имунокомпрометирани пациенти |
|---------------|------------------------------|--|
| > 40 kg | 75 mg два пъти дневно | 75 mg два пъти дневно |

*Препоръчителната продължителност на лечение при имунокомпрометирани възрастни и юноши е 10 дни. Вижте *Специални популации. Имунокомпрометирани пациенти* за повече информация.

Лечението трябва да се започне възможно най-рано в рамките на първите два дни от началото на грипните симптоми.

Профилактика след експозиция: При юноши (на възраст от 13 до 17 години) и възрастни препоръчителната доза за профилактика на грип след близък контакт със заразен човек е 75 mg озелтамивир веднъж дневно в продължение на 10 дни.

| Телесно тегло | Препоръчителна доза за 10 дни | Препоръчителна доза за 10 дни* Имунокомпрометирани пациенти |
|---------------|-------------------------------|--|
| > 40 kg | 75 mg веднъж дневно | 75 mg веднъж дневно |

Лечението трябва да се започне възможно най-рано в рамките на първите два дни от контакта със заразен човек.

Профилактика по време на грипна епидемия в обществото: Препоръчителната доза за профилактика на грип по време на епидемия в обществото е 75 mg озелтамивир веднъж дневно до 6 седмици (или до 12 седмици при имунокомпрометирани пациенти, вж. точка 4.4, 4.8 и 5.1).

Педиатрична популация

Деца на възраст от 1 до 12 години

За кърмачета и деца на възраст 1 година или по-големи, са налични Ebilfumin 30 mg, 45 mg и 75 mg капсули.

Лечение: За лечение на кърмачета и деца на възраст 1 година или по-големи, се препоръчват следните схеми на прилагане, коригирани според теглото:

| Телесно тегло | Препоръчителна доза за 5 дни | Препоръчителна доза за 10 дни* Имунокомпрометирани пациенти |
|------------------|------------------------------|--|
| 10 kg до 15 kg | 30 mg два пъти дневно | 30 mg два пъти дневно |
| > 15 kg до 23 kg | 45 mg два пъти дневно | 45 mg два пъти дневно |
| > 23 kg до 40 kg | 60 mg два пъти дневно | 60 mg два пъти дневно |
| > 40 kg | 75 mg два пъти дневно | 75 mg два пъти дневно |

*Препоръчителната продължителност на лечение при имунокомпрометирани деца (≥ 1 година) е 10 дни. Вижте *Специални популации. Имунокомпрометирани пациенти* за повече информация.

Лечението трябва да се започне възможно най-рано в рамките на първите два дни от началото на грипните симптоми.

Профилактика след експозиция: Препоръчителната доза Ebilfumin за профилактика след експозиция е:

| Телесно тегло | Препоръчителна доза за 10 дни | Препоръчителна доза за 10 дни Имунокомпрометирани пациенти |
|------------------|-------------------------------|---|
| 10 kg до 15 kg | 30 mg веднъж дневно | 30 mg веднъж дневно |
| > 15 kg до 23 kg | 45 mg веднъж дневно | 45 mg веднъж дневно |
| > 23 kg до 40 kg | 60 mg веднъж дневно | 60 mg веднъж дневно |
| > 40 kg | 75 mg веднъж дневно | 75 mg веднъж дневно |

Профилактика по време на грипна епидемия в обществото: Профилактиката по време на грипна епидемия не е проучвана при деца на възраст под 12 години.

Кърмачета на възраст 0 – 12 месеца

Лечение: Препоръчителната доза за лечение при кърмачета на възраст 0 – 12 месеца е 3 mg/kg два пъти дневно. Тя се основава на фармакокинетични данни и данни за безопасност, които показват, че тази доза при кърмачета на възраст 0 – 12 месеца осигурява плазмени концентрации на предлекарството и активния метаболит, които се очаква да са клинично ефикасни с профил на безопасност, сравним с този при по-големи деца и възрастни (вж. точка 5.2). При кърмачета на възраст 0 – 12 месеца се препоръчват следните схеми на прилагане:

| Телесно тегло* | Препоръчителна доза за 5 дни | Препоръчителна доза за 10 дни** Имунокомпрометирани пациенти |
|----------------|------------------------------|---|
| 3 kg | 9 mg два пъти дневно | 9 mg два пъти дневно |
| 4 kg | 12 mg два пъти дневно | 12 mg два пъти дневно |
| 5 kg | 15 mg два пъти дневно | 15 mg два пъти дневно |

| | | |
|-------|-----------------------|-----------------------|
| 6 kg | 18 mg два пъти дневно | 18 mg два пъти дневно |
| 7 kg | 21 mg два пъти дневно | 21 mg два пъти дневно |
| 8 kg | 24 mg два пъти дневно | 24 mg два пъти дневно |
| 9 kg | 27 mg два пъти дневно | 27 mg два пъти дневно |
| 10 kg | 30 mg два пъти дневно | 30 mg два пъти дневно |

* Тази таблица не съдържа всички възможни телесни тегла за тази популация. За всички пациенти на възраст под 1 година трябва да се използва доза от 3 mg/kg, независимо от теглото на пациента.

Лечението трябва да се започне възможно най-рано в рамките на първите два дни от началото на грипните симптоми.

**Препоръчителната продължителност на лечение при имунокомпрометирани кърмачета (на възраст 0-12 месеца) е 10 дни. Вижте *Специални популации. Имунокомпрометирани пациенти* за повече информация.

Тези препоръки за дозиране, не са предназначени за недоносени кърмачета, т.е. тези с постконцепционна възраст под 36 седмици. Няма достатъчно данни за тези пациенти, тъй като за тях може да се наложи различна дозировка поради недоразвитост на физиологичните функции.

Постекспозиционна профилактика: Препоръчителната доза за профилактика при кърмачета на възраст под 1 година при избухване на грипна пандемия е половината от дневната доза за лечение. Тя се основава на клинични данни при кърмачета и деца на възраст 1 година или по-големи и възрастни, за които е доказано, че профилактична доза, еквивалентна на половината от дневната доза за лечение, е клинично ефикасна за профилактика на грип. При кърмачета на възраст 0 – 12 месеца се препоръчва следната схема на прилагане за профилактика, адаптирана според възрастта (вж. точка 5.2 за симулация на експозиция):

| Възраст | Препоръчителна доза за 10 дни | Препоръчителна доза за 10 дни Имунокомпрометирани пациенти |
|---------------|-------------------------------|---|
| 0 - 12 месеца | 3 mg/kg веднъж дневно | 3 mg/kg веднъж дневно |

Тази препоръка за дозиране не е предназначена за недоносени кърмачета, т.е. тези с постконцепционна възраст под 36 седмици. Няма достатъчно данни за тези пациенти, тъй като за тях може да се наложи различна дозировка поради недоразвитост на физиологичните функции.

Профилактика по време на грипна епидемия в обществото: Профилактиката по време на грипна епидемия не е проучвана при деца на възраст 0-12 месеца.

За указания относно приготвянето на екстемпоралната форма вижте точка 6.6.

Специални популации

Чернодробно увреждане

Не се изисква коригиране на дозата за лечение или профилактика при пациенти с нарушена чернодробна функция. Не са провеждани проучвания при педиатрични пациенти с чернодробно нарушение.

Бъбречно увреждане

Лечение на грип: Препоръчва се коригиране на дозата при възрастни и юноши (на възраст от 13 до 17 години) с умерено или тежко бъбречно увреждане. Препоръчителните дози са представени подробно в таблицата по-долу.

| Креатининов клирънс | Препоръчителна доза за лечение |
|-------------------------|---------------------------------------|
| > 60 (ml/min) | 75 mg два пъти дневно |
| > 30 до 60 (ml/min) | 30 mg два пъти дневно |
| > 10 до 30 (ml/min) | 30 mg веднъж дневно |
| ≤ 10 (ml/min) | Не се препоръчва (няма данни) |
| Пациенти на хемодиализа | 30 mg след всяка сесия на хемодиализа |

| | |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Пациенти на перитонеална диализа* | 30 mg еднократна доза |
|-----------------------------------|-----------------------|

*Данните са получени от проучвания при пациенти на продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD); очаква се клирънсът на озелтамивир карбоксилат да бъде по-висок, когато се прилага автоматична перитонеална диализа (APD). Начинът на лечение може да се промени от APD на CAPD, ако нефрологът счита това за необходимо.

Профилактика на грип: Препоръчва се коригиране на дозата при възрастни и юноши (на възраст от 13 до 17 години) с умерено или тежко бъбречно увреждане, както подробно е представено в таблицата по-долу.

| Креатининов клирънс | Препоръчителна доза за профилактика |
|-----------------------------------|---|
| > 60 (ml/min) | 75 mg веднъж дневно |
| > 30 до 60 (ml/min) | 30 mg веднъж дневно |
| > 10 до 30 (ml/min) | 30 mg през ден |
| ≤ 10 (ml/min) | Не се препоръчва (няма данни) |
| Пациенти на хемодиализа | 30 mg след всяка втора сесия на хемодиализа |
| Пациенти на перитонеална диализа* | 30 mg веднъж седмично |

*Данните са получени от проучвания при пациенти на продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD); очаква се клирънсът на озелтамивир карбоксилат да бъде по-висок, когато се прилага автоматична перитонеална диализа (APD). Начинът на лечение може да се промени от APD на CAPD, ако нефрологът счита това за необходимо.

Няма достатъчно клинични данни при кърмачета и деца (на възраст 12 години и по-малки) с бъбречно увреждане, за да може да се направят препоръки за дозировката.

Старческа възраст

Не се изисква коригиране на дозата, освен ако няма данни за умерено или тежко бъбречно увреждане.

Имунокомпрометирани пациенти

Лечение: За лечение на грип, препоръчителната продължителност при имунокомпрометирани пациенти е 10 дни (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1). Не се налага коригиране на дозата. Лечението трябва да се започне възможно най-бързо в рамките на първите два дни от появата на симптомите на грип.

Сезонна профилактика: При имунокомпрометирани пациенти е оценявана по-продължителна сезонна профилактика до 12 седмици (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Начин на приложение

Перорално приложение.

Пациентите, които не могат да поглъщат капсули, може да получават подходящи дози озелтамивир суспензия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Озелтамивир е ефикасен само срещу заболяване, причинено от грипни вируси. Няма данни за ефикасност на озелтамивир при заболяване, предизвикано от други причинители освен вирусите на грипа (вж. точка 5.1).

Озелтамивир не замества противогрипната ваксинация.

Употребата на озелтамивир не трябва да повлиява на оценката на хората за ежегодно ваксиниране против грип. Защитата срещу грип продължава само докато се прилага озелтамивир. Озелтамивир трябва да се използва за лечение и профилактика на грип само когато надеждни епидемиологични данни показват, че в обществото циркулира грипен вирус. Установено е, че чувствителността на циркулиращите щамове грипни вируси към озелтамивир варира значително (вж. точка 5.1). Поради това, когато решават дали да използват озелтамивир, предписващите лекари трябва да вземат предвид най-скорошната налична информация за характеристиките на чувствителност към озелтамивир на циркулиращите в момента вируси.

Тежко съпътстващо състояние

Няма информация относно безопасността и ефикасността на озелтамивир при пациенти с толкова тежко или нестабилно болестно състояние, че да се считат изложени на непосредствен риск, който налага хоспитализация.

Имунокомпрометирани пациенти

Ефикасността на озелтамивир при лечение или профилактика на грип при имунокомпрометирани пациенти не са категорично установени (вж. точка 5.1).

Сърдечно/респираторно заболяване

Ефикасността на озелтамивир при лечение на лица с хронично сърдечно заболяване и/или респираторно заболяване не е установена. Не е наблюдавана разлика в честотата на усложненията между групите на лечение и на плацебо при тази популация (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация

Понастоящем няма данни, които да позволят да се направи препоръка за дозиране при недоносени деца (постконцепционна възраст < 36 седмици).

Тежко бъбречно увреждане

Препоръчва се коригиране на дозата за лечение и профилактика при юноши (на възраст от 13 до 17 години) и възрастни с тежко бъбречно увреждане. Няма достатъчно клинични данни при кърмачета и деца (на възраст 1 година или по-големи) с бъбречно увреждане, за да могат да се направят препоръки за дозировката (вж. точки 4.2 и 5.2).

Невро-психични събития

Има съобщения за невро-психични събития по време на приложение на озелтамивир при пациенти с грип, особено при деца и юноши. Тези събития са наблюдавани също и при пациенти с грип без приложение на озелтамивир. Пациентите трябва внимателно да се наблюдават за промени в поведението, като ползите и рисковете от продължаване на лечението трябва внимателно да се преценяват при всеки пациент (вж. точка 4.8).

Помощно вещество

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Въз основа на фармакокинетичните свойства на озелтамивир, като ниската степен на свързване с протеините и метаболизъм, независим от CYP450 и глюкуронидазните системи (вж. точка 5.2), може да се предположи, че клинично значимите лекарствени взаимодействия чрез тези механизми не са вероятни.

Пробененид

Не се изисква коригиране на дозата, когато се прилага едновременно с пробенецид при пациенти с нормална бъбречна функция. Едновременното приложение на пробенецид, мощен инхибитор на анионните пътища на бъбречната тубулна секреция, води до близо двукратно увеличение на експозицията на активния метаболит на озелтамивир.

Амоксицилин

Озелтамивир няма кинетично взаимодействие с амоксицилин, който се елиминира по същия път, което показва, че взаимодействието на озелтамивир с този път е слабо изразено.

Бъбречно елиминиране

Клинично значими лекарствени взаимодействия, включващи конкуриране за бъбречната тубулна секреция, са малко вероятни поради известната граница на безопасност на повечето от тези лекарства, свойствата на елиминиране на активния метаболит (гломерулна филтрация и анионна тубулна секреция) и възможностите на тези пътища за екскреция. Трябва да се внимава обаче, когато се предписва озелтамивир на лица, които приемат лекарства с тесни терапевтични граници, екскретиращи се по същите пътища (напр. хлорпропамид, метотрексат, фенилбутазон).

Допълнителна информация

Не са наблюдавани фармакокинетични взаимодействия между озелтамивир или главния му метаболит, когато озелтамивир се прилага едновременно с парацетамол, ацетилсалицилова киселина, циметидин, антиациди (магнезиев и алуминиев хидроксид и калциеви карбонати), римантадин или варфарин (при лица, стабилни при лечение с варфарин и без грип).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Грипът се свързва с нежелан изход за бременността и за плода с риск от значителни вродени малформации, включително вродени сърдечни дефекти. Голям обем данни за бременни жени с експозиция на озелтамивир от постмаркетингови съобщения и наблюдационни проучвания (за изхода на повече от 1 000 случая с експозиция през първия триместър) не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност на озелтамивир.

В едно наблюдационно проучване, обаче, макар и без повишение на общия риск от малформации, резултатите за значителни вродени сърдечни дефекти, диагностицирани в рамките на 12 месеца от раждането, не са убедителни. В това проучване честотата на значителни вродени сърдечни дефекти след експозиция на озелтамивир по време на първия триместър е 1,76 % (7 кърмачета от 397 бременности) в сравнение с 1,01 % при бременности без експозиция от общата популация (Odds Ratio 1,75, 95 % доверителен интервал 0,51 до 5,98). Няма яснота относно клиничната значимост на тази находка, тъй като проучването е с ограничена статистическа мощност. Също така това проучване е твърде малко, за да се оценят надеждно отделните видове значителни малформации. Освен това, жените с експозиция на озелтамивир и жени без експозиция не могат да бъдат напълно сравними, особено по това дали са имали грип или не.

Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

При необходимост може да се обмисли да се приложи озелтамивир по време на бременност и след като се вземе под внимание наличната информация за безопасността и за ползата (за данни относно ползата при бременни жени моля, вижте точка 5.1 „Лечение на грип при бременни жени”), и патогенността на циркулиращия щам грипен вирус.

Кърмене

Озелтамивир и активният метаболит се екскретират в млякото на плъхове с лактация. Има много ограничена информация за деца, кърмени от майки, които приемат озелтамивир, и относно екскрецията на озелтамивир в кърмата. Ограничени данни показват, че озелтамивир и активният му метаболит се откриват в кърмата, но нивата са ниски, което би довело до прием на субтерапевтична доза от кърмачето. Като се има предвид тази информация, патогенността на циркулиращия щам на грипния вирус и основното състояние на кърмещата жена, може да се обмисли приложение на озелтамивир, когато има категорична потенциална полза за кърмещите майки.

Фертилитет

Въз основа на неклиничните данни, няма доказателства, че озелтамивир оказва ефект върху мъжкия или женския фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Озелтамивир не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Общият профил на безопасност на озелтамивир се основава на данни от 6 049 възрастни/юноши и 1 473 педиатрични пациенти, лекувани с озелтамивир или плацебо за грип, и на данни от 3 990 възрастни/юноши и 253 педиатрични пациенти, получавали озелтамивир или плацебо/без лечение за профилактика на грип по време на клиничните проучвания. В допълнение, 245 имунокомпрометирани пациенти (включително 7 юноши и 39 деца) получават озелтамивир за лечение на грип, а 475 имунокомпрометирани пациенти (включително 18 деца, от които 10 на озелтамивир и 8 на плацебо) са получавали озелтамивир или плацебо за профилактика на грип.

При възрастни/юноши най-често съобщаваните нежелани реакции (НР) са гадене и повръщане в проучванията за лечение, и гадене в проучванията за профилактика. Повечето от тези НР се съобщават в единични случаи през първия или втория ден от лечението и отзвучават спонтанно до 1-2 дни. При деца най-често съобщаваната нежелана реакция е повръщане. При повечето пациенти, тези НР не са довели до преустановяване на лечението с озелтамивир.

Следните сериозни нежелани реакции са съобщавани рядко след пускането на озелтамивир на пазара: анафилактични и анафилактоидни реакции, чернодробни нарушения (фулминантен хепатит, нарушение на чернодробната функция и жълтеница), ангионевротичен оток, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, стомашно-чревна кървене и невропсихични нарушения. (Относно невропсихичните нарушения вж. точка 4.4.)

Табличен списък на нежеланите реакции

Изброените в таблиците по-долу НР спадат към следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$). НР се включват в съответната категория в таблиците според сборния анализ от клиничните проучвания.

Лечение и профилактика на грип при възрастни и юноши:

При проучванията за лечение и профилактика при възрастни/юноши, НР, които възникват най-често при препоръчителната доза (75 mg 2 пъти дневно за 5 дни за лечение и 75 mg веднъж дневно в продължение на 6 седмици за профилактика), са показани в Таблица 1.

Профилът на безопасност при лица, които са получавали препоръчителната доза озелтамивир за профилактика (75 mg веднъж дневно в продължение на 6 седмици), е качествено подобен на този, наблюдаван при проучванията за лечение, независимо от по-голямата продължителност на приложение при проучванията за профилактика.

Таблица 1 Нежелани реакции при проучванията, изследващи озелтамивир за лечение и профилактика на грип при възрастни и юноши или по време на постмаркетинговото наблюдение

| Системо- органен клас (СОК) | Нежелани реакции според честотата | | | |
|---|-----------------------------------|---|---|--|
| | Много чести | Чести | Нечести | Редки |
| Инфекции и инфестации | | Бронхит, Херпес симплекс, Назофарингит, Инфекции на горните дихателни пътища, Синузит | | |
| Нарушения на кръвта и лимфната система | | | | Тромбоцитопения |
| Нарушения на имунната система | | | Реакция на свръхчувствител ност | Анафилактични реакции, Анафилктоидни реакции |
| Психични нарушения | | | | Ажитация, Отклонения в поведението, Тревожност, Объркване, Налудности, Делир, Халюцинация, Кошмари, Самонараняване |
| Нарушения на нервната система | Главоболие | Безсъние | Променено ниво на съзнание, Гърчове | |
| Нарушения на очите | | | | Зрително нарушение |
| Сърдечни нарушения | | | Сърдечна аритмия | |
| Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения | | Кашлица, Възпалено гърло, Ринорея | | |

| | | | | |
|---|--------|---|---|--|
| Стомашно-чревни нарушения | Гадене | Повръщане Коремна болка (вкл. болка в горната част на корема), Диспепсия | | Кървене от стомашно-чревния тракт, Хеморагичен колит |
| Хепатобилиарни нарушения | | | Повишени чернодробни ензими | Фулминантен хепатит, Чернодробна недостатъчност, Хепатит |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | | | Екзема, Дерматит, Обрив, Уртикария | Ангионевротичен оток, Еритема мултиформе, Синдром на Stevens-Johnson, Токсична епидермална некролиза |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | | Болка Замайване (вкл. световъртеж), Умора, Пирексия, Болка в крайниците | | |

Лечение и профилактика на грип при деца:

Общо 1 473 деца (включително иначе здрави деца на възраст 1-12 години и деца с астма на възраст 6-12 години) са участвали в клинични проучвания на озелтамивир за лечение на грип. От тях, 851 деца са получавали лечение с озелтамивир суспензия. Общо 158 деца са получавали препоръчителната доза озелтамивир веднъж дневно в проучване за профилактика след експозиция в домакинствата (n = 99), 6-седмично педиатрично проучване за сезонна профилактика (n = 49) и 12-седмично педиатрично проучване за сезонна профилактика при имунокомпрометирани лица (n = 10).

Таблица 2 показва най-често съобщаваните НР от педиатричните клинични проучвания.

Таблица 2 Нежелани реакции при проучванията, изследващи приложението на озелтамивир за лечение и профилактика на грип при деца (дозировка според възрастта/теглото [30 mg до 75 mg веднъж дневно])

| Системо-органен клас (СОК) | Нежелани реакции според честотата | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|---|---------|-------|
| | Много чести | Чести | Нечести | Редки |
| Инфекции и инфестации | | Отит на средното ухо | | |
| Нарушения на нервната система | | Главоболие | | |
| Нарушения на очите | | Конюнктивит (вкл. зачервени очи, секреция от окото и болка в окото) | | |

| | | | | |
|---|----------------------------|--|---|--|
| Нарушения на ухото и лабиринта | | Болка в ухото | Нарушение на тъпанчевата мембрана | |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения | Кашлица, Назална конгестия | Ринорея | | |
| Стомашно-чревни нарушения | Повръщане | Коремна болка (вкл. болка в горната част на корема), Диспепсия, Гадене | | |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | | | Дерматит (вкл. алергичен и атопичен дерматит) | |

Описание на избрани нежелани реакции

Психични нарушения и нарушения на нервната система

Грипът може да е свързан с различни неврологични и поведенчески симптоми, които могат да включват събития като халюцинации, делириум и необичайно поведение, в някои случаи водещи до фатален изход. Тези събития може да възникнат при наличие на енцефалит или енцефалопатия, но може да се наблюдават без видимо тежко заболяване.

При пациенти с грип, които са приемали озелтамивир, има постмаркетингови съобщения за гърчове и делириум (включително симптоми като промяна в съзнанието, объркване, необичайно поведение, налудности, халюцинации, агитация, тревожност, кошмари), които в много малко от случаите са довели до самонараняване или фатален изход. Тези събития се съобщават предимно при педиатрични пациенти и юноши и често имат внезапно начало и бързо отзвучаване. Приносът на озелтамивир за тези събития е неизвестен. Такива невро-психични събития са съобщени също и при пациенти с грип, които не са приемали озелтамивир.

Хепатобилиарни нарушения

Нарушения на хепатобилиарната система, включително хепатит и повишени чернодробни ензими при пациенти с грипоподобно заболяване. Тези случаи включват фатален фулминантен хепатит/чернодробна недостатъчност.

Други специални популации

Педиатрична популация (кърмачета на възраст под една година)

В две проучвания за характеризиране на фармакокинетиката, фармакодинамиката и профила на безопасност на лечението с озелтамивир при 135 заразени с грип деца на възраст под една година, профилът на безопасност е бил сходен между кохортите по възраст като най-често съобщаваните нежелани реакции са повръщане, диария и обрив от пелени (вж. точка 5.2). Няма достатъчно данни при кърмачета с постконцепционна възраст под 36 седмици.

Наличната информация за безопасност на озелтамивир, приложен за лечение на грип при кърмачета под едногодишна възраст, от проспективни и ретроспективни наблюдателни проучвания (обхващащи общо повече от 2 400 деца от тази възрастова група), епидемиологично изследване на база-данни и постмаркетингови съобщения предполагат, че профилът на безопасност при кърмачета на възраст под една година е подобен на установения профил на безопасност при деца на възраст една година и по-големи.

Хора в старческа възраст и пациенти с хронично сърдечно и/или респираторно заболяване
Популацията, включена в проучванията за лечение на грип, се състои от иначе здрави възрастни/юноши и “рискови” пациенти (пациенти с по-висок риск от развитие на усложнения, свързани с грипа, напр. хора в старческа възраст и пациенти с хронично сърдечно или респираторно заболяване). По принцип, профилът на безопасност при “рисковите” пациенти е качествено подобен на този при иначе здрави възрастни/юноши.

Имунокомпрометирани пациенти

Лечението на грип при имунокомпрометирани пациенти е оценено в две проучвания с получаване на стандартна доза или високодозова схема (двойна или тройна доза) озелтамивир (вж. точка 5.1). Профилът на безопасност на озелтамивир, наблюдаван в тези проучвания, съответства на профила, наблюдаван в предишни клинични изпитвания, в които озелтамивир е прилаган за лечение на грип при имуно-некомпрометирани пациенти във всички възрастови групи (иначе здрави пациенти или пациенти „в риск“ [т.е. лица с респираторни и/или сърдечни съпътстващи заболявания]). Най-честата нежелана реакция, съобщавана при имунокомпрометирани деца, е повръщане (28%).

При едно 12-седмично проучване за профилактика при 475 имунокомпрометирани пациенти, включително 18 деца на възраст от 1 до 12 години и по-големи, профилът на безопасност при 238-те пациенти, които са получавали озелтамивир съответства на този, наблюдаван преди това при клиничните проучвания на озелтамивир за профилактика.

Деца със съществуваща бронхиална астма

По принцип, профилът на нежеланите реакции при деца със съществуваща бронхиална астма е качествено подобен на този при иначе здравите деца.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарственния продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарственния продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Получени са съобщения за предозиране с озелтамивир от клинични изпитвания и постмаркетинговия опит. При повечето от случаите на предозиране не са съобщени нежелани събития.

Нежеланите събития, съобщени след предозиране, са подобни по характер и разпространение на тези, наблюдавани при терапевтични дози озелтамивир, описани в точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции.

Не е известен специфичен антидот.

Педиатрична популация

По-често се съобщават случаи на предозиране при деца, отколкото при възрастни и юноши. Приготвянето на озелтамивир перорална суспензия трябва да става внимателно, както и приложението на озелтамивир при деца.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антивирусни средства за системно приложение, инхибитори на невраминидазата АТС код: J05AH02

Озелтамивир фосфат е предлекарство на активния метаболит (озелтамивир карбоксилат). Активният метаболит е селективен инхибитор на невраминидазните ензими на вируса на грипа, които представляват глюкопротеини, намиращи се на повърхността на вируса. Активността на вирусния невраминидазен ензим е важна както за навлизането на вируса в неинфектираните клетки, така и за освобождаването на скоро образуваните вирусни частици от заразените клетки и за по-нататъшното разпространение на вирусната инфекция в организма.

Озелтамивир карбоксилат инхибира *in vitro* невраминидазите на грипните вируси тип А и В. Озелтамивир фосфат инхибира инфектирането и репликацията на грипния вирус *in vitro*. Озелтамивир, приложен перорално, инхибира *in vivo* репликацията и патогенността на грипните вируси тип А и В при животински модели на грипна инфекция при антивирусна експозиция, подобна на тази, постигната при човека със 75 mg два пъти дневно.

Антивирусната активност на озелтамивир към грипните вируси тип А и В е била подкрепена от експериментални провокационни проучвания при здрави доброволци.

Стойностите на IC50 на невраминидазния ензим за озелтамивир при клинично изолиран грипен вирус тип А са варирали от 0,1 nM до 1,3 nM, а за грипен вирус тип В са били 2,6 nM. По-високи стойности на IC50 за грипен вирус тип В до медиана от 8,5 nM са били наблюдавани при публикувани проучвания.

Клинични проучвания

Лечение на грипна инфекция

Това показание се основава на клинични проучвания при естествено възникнал грип, при който преобладаващата инфекция е грипен вирус тип А.

Озелтамивир е ефективен само срещу заболявания, причинени от грипен вирус. Поради това са представени статистически анализи само за лица, заразени с грип. В сборната популация на проучването за лечение, която е включвала и грип-положителни и отрицателни индивиди (ИТТ), първичната ефикасност е била понижена пропорционално на броя на грип-отрицателните лица. В общата популация, на която е приложено лечение, грипната инфекция е била потвърдена при 67 % (с граници 46 % до 74 %) от набраните пациенти. 64 % от лицата в старческа възраст и 62 % от тези с хронично сърдечно и/или респираторно заболяване са били грип-положителни. При всички проучвания фаза III с цел лечение пациентите са били набрани само през периода, когато грипът е циркулирал сред местното население.

Възрастни и юноши на 13-годишна възраст и по-големи: Пациентите са били избрани за участие, ако са съобщавали до 36 часа след появата на симптомите, ако са имали висока температура $\geq 37,8$ °C, придружена най-малко от един респираторен симптом (кашлица, назални симптоми или болки в гърлото) и най-малко един системен симптом (миалгия, студени тръпки/изпотяване, неразположение, умора или главоболие). В сборен анализ на резултатите от всички грип-положителни възрастни и юноши (N = 2 413), включени в проучванията за лечение, озелтамивир 75 mg два пъти дневно в продължение на 5 дни е намалил медианата на продължителността на грипното заболяване приблизително с един ден, от 5,2 дни (95 % доверителен интервал 4,9 – 5,5 дни) в групата с плацебо до 4,2 дни (95 % доверителен интервал 4,0 – 4,4 дни; $p \leq 0,0001$).

Процентът на лицата, които са развили определени усложнения от страна на долните дихателни пътища (предимно бронхит), лекувани с антибиотици, е бил намален от 12,7 % (135/1 063) в групата с плацебо на 8,6 % (116/1 350) при популацията, лекувана с озелтамивир ($p = 0,0012$).

Лечение на грип при популации с висок риск: Медианата на продължителността на заболяването от грип при лица в старческа възраст (≥ 65 години) и при лица с хронично сърдечно и/или респираторно заболяване, получавали озелтамивир 75 mg два пъти дневно в продължение на 5 дни, не е била значимо намалена. Общата продължителност на фебрилитета е била намалена с един ден в групите,

лекувани с озелтамивир. При грип-положителните лица в старческа възраст озелтамивир значимо е намалил честотата на определени усложнения от страна на долните дихателни пътища (предимно бронхит), лекувани с антибиотици, от 19 % (52/268) в групата с плацебо на 12 % (29/250) при популацията, лекувана с озелтамивир ($p = 0,0156$).

При грип-положителни пациенти с хронично сърдечно и/или респираторно заболяване, комбинираната честота на усложнения от страна на долните дихателни пътища (предимно бронхит), лекувани с антибиотици, е била 17 % (22/133) в групата с плацебо и 14 % (16/118) при популацията, лекувана с озелтамивир ($p = 0,5976$).

Лечение на грип при бременни жени: Не са провеждани контролирани клинични проучвания за употребата на озелтамивир при бременни жени, въпреки че има доказателства от постмаркетингови и ретроспективни обсервационни проучвания, които показват полза от настоящата схема на дозиране при тази пациентска популация, в условията на ниска морбидност/смъртност. Резултатите от фармакокинетичните анализи показват ниска експозиция на активни метаболити, въпреки че не се препоръчва коригиране на дозата при бременни жени при лечението или профилактиката на грипа (вж. точка 5.2, Фармакокинетика, Специални популации).

Лечение на грип при деца: В клинично изпитване при иначе здрави деца (65 % грип-положителни) на възраст от 1 до 12 години (средна възраст 5,3 години), които са имали висока температура ($\geq 37,8^\circ\text{C}$) плюс кашлица или ринит, 67 % от грип-положителните пациенти са били заразени с грипен вирус тип А и 33 % с грипен вирус тип В. Лечението с озелтамивир, започнало до 48 часа от появата на симптомите, значимо е намалило времето за оздравяване (определено като едновременно възвръщане към нормалното здравословно състояние и активност и спадане на високата температура, облекчаване на кашлицата и ринита) с 1,5 дни (95 % доверителен интервал 0,6 – 2,2 дни; $p < 0,0001$) в сравнение с плацебо. Озелтамивир е намалил честотата на остър отит на средното ухо от 26,5% (53/200) в групата с плацебо до 16 % (29/183) при децата, лекувани с озелтамивир ($p = 0,013$).

Второ проучване е било завършено при 334 деца с астма на възраст от 6 до 12 години, от които 53,6 % са били грип-положителни. В групата, лекувана с озелтамивир, медианата на продължителността на заболяването не е била намалена значимо. До ден 6 (последният ден от лечението) FEV₁ се е повишил с 10,8 % в групата, лекувана с озелтамивир, в сравнение с 4,7 % от тази популация с плацебо ($p = 0,0148$).

Европейската Агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с озелтамивир в една или повече подгрупи на педиатричната популация при грип. Вижте точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията.

Показанието при кърмачета на възраст под 1 година се основава на екстраполация на данните за ефикасност при по-големи деца, а препоръчителната дозировка се основава на данни от фармакокинетично моделиране (вж. точка 5.2).

Лечение на инфекция с грипен вирус тип В: Общо, 15 % от грип-положителната популация е била инфектирана с грипен вирус тип В, като процентът е бил в граници от 1 до 33 % при отделните проучвания. Медианата на продължителността на заболяването при лица, заразени с грипен вирус тип В, не се е различавала значимо между различните групи на лечение в отделните проучвания. Данните от 504 лица, заразени с грипен вирус тип В, са били събрани от всички проучвания за анализ. Озелтамивир е намалил времето до облекчаване на всички симптоми с 0,7 дни (95 % доверителен интервал 0,1 – 1,6 дни; $p = 0,022$) и продължителността на фебрилитета ($\geq 37,8^\circ\text{C}$), кашлицата и ринита с един ден (95 % доверителен интервал 0,4 – 1,7 дни; $p < 0,001$) в сравнение с плацебо.

Лечение на грип при имунокомпрометирани пациенти: Едно-рандомизирано, двойносляпо проучване за оценка на безопасността и охарактеризиране на ефектите на озелтамивир върху развитието на резистентен грипен вирус (първичен анализ) при заразени с грип възрастни имунокомпрометирани пациенти включва 151 възрастни пациенти, 7 юноши и 9 деца, подходящи за оценка на ефикасността

на озелтамивир (вторичен анализ, без достатъчна статистическа мощност). Проучването включва пациенти с трансплантация на солидни органи [SOT], пациенти с трансплантация на хематопоетични стволови клетки [HSCT], положителни за HIV пациенти с брой на CD4+ клетки <500 клетки/mm³, пациенти на системна имunosупресивна терапия и такива с хематологични злокачествени заболявания. Тези пациенти са рандомизирани за лечение в рамките на 96 часа от появата на симптомите за период от 10 дни. Терапевтичните схеми са: стандартна доза (75 mg или коригирана спрямо телесното тегло при деца) два пъти дневно (73 възрастни пациенти, 4 юноши и 4 деца) или двойна доза (150 mg или коригирана спрямо телесното тегло при деца) два пъти дневно (78 възрастни пациенти, 3 юноши и 5 деца) озелтамивир.

Медианата на времето за отзвучаване на симптомите (TTRS) при възрастни и юноши е подобна в групата със стандартната доза (103,4 часа [95% доверителен интервал 75,4-122,7]) и групата с двойна доза (107,2 часа [95% доверителен интервал 63,9-140,0]). TTRS при деца може да варира и интерпретацията е ограничена от малкия размер на извадката. Процентът възрастни пациенти с вторични инфекции в групата със стандартна доза и в групата с двойна доза е сравним (8,2% спрямо 5,1%). При деца и юноши, само един пациент (юноша) в групата със стандартна доза е развил вторична инфекция (бактериален синусит).

Проведено е проучване относно фармакокинетиката и фармакодинамиката при тежко имунокомпрометирани деца (≤ 12 години, $n=30$), които получават стандартна (75 mg или коригирана спрямо теглото два пъти дневно) срещу тройна доза (225 mg или коригирана спрямо теглото два пъти дневно) озелтамивир за адаптивен период на прилагане от 5 до 20 дни в зависимост от продължителността на отделяне на вируса (медиана на продължителността на лечение: 9 дни). Нито един пациент в стандартната група и 2 пациенти в групата с тройна доза съобщават за вторична бактериална инфекция (bronхит и синусит).

Профилактика на грип

Ефикасността на озелтамивир за профилактика на естествено възникнало грипно заболяване е доказана в проучване за постекспозиционна профилактика в домакинствата и две проучвания с цел сезонна профилактика. Първичната крайна точка за ефикасност при всички тези проучвания е била честотата на лабораторно потвърдени случаи на грип. Вирулентността на грипната епидемия не е предвидима и варира в рамките на областта и от сезон на сезон, поради това броят лица, които е необходимо да се лекуват (БНЛ), за да се предотврати един случай на грипно заболяване, е различен.

Постекспозиционна профилактика: В проучване при лица в контакт с изолиран случай на грип (12,6 % ваксинирани срещу грип), приложението на озелтамивир 75 mg веднъж дневно е започнало до 2 дни от появата на симптомите при заразявания с грип и е продължило седем дни. Грип е бил потвърден при 163 от 377 отделни случая. Озелтамивир значително е понижил честотата на клинично проявено грипно заболяване, възникнало при контактните лица, при които е потвърдено заболяването, от 24/200 (12 %) в групата с плацебо на 2/205 (1 %) в групата с озелтамивир (92 % намаление [95 % доверителен интервал 6 – 16; $p \leq 0,0001$]). Броят лица, които е било необходимо да се лекуват (БНЛ) в контакт с истински случаи на грип, е бил 10 (95 % доверителен интервал 9 – 12) и е бил 16 (95 % доверителен интервал 15 – 19) в цялата популация (ITT), независимо от състоянието на инфекцията в отделния случай.

Ефикасността на озелтамивир за предотвратяване на естествено възникнало грипно заболяване е доказана в проучване за постекспозиционна профилактика в домакинствата, което е включвало възрастни, юноши и деца на възраст от 1 до 12 години, както като отделни случаи, така и като контактни в семейството. Показателят за първична ефикасност в това проучване е честотата на лабораторно-потвърден клинично проявен грип в домакинствата. Профилактиката с озелтамивир е продължила 10 дни. В общата популация е имало понижаване в честотата на лабораторно-потвърден клинично проявен грип в домакинствата от 20 % (27/136) в групата, която не е получавала профилактика, на 7 % (10/135) в групата, която е получавала профилактика (намаление с 62,7 % [95 % доверителен интервал 26,0 - 81,2; $p = 0,0042$]). В домакинствата, където е имало отделни случаи на инфектирани с грип, е наблюдавано понижаване на честотата на заболяемост от грип от 26 % (23/89) в групата, която не е получавала профилактика, на 11 % (9/84) в групата, получавала профилактика (намаление с 58,5 % [95 % доверителен интервал 15,6 – 79,6; $p = 0,0114$]).

Според подгрупов анализ при деца на възраст от 1 до 12 години, честотата на лабораторно-потвърден клинично проявен грип сред децата е намалена значително от 19 % (21/111) в групата, която не е получавала профилактика, на 7 % (7/104) в групата, получавала профилактика (64,4 % намаление [95 % доверителен интервал 15,8 – 85,0; $p = 0,0188$]). При децата, които в началото на изпитването още не отделят вируса, честотата на лабораторно-потвърден клинично проявен грип е намаляла от 21 % (15/70) в групата, която не получавала профилактика, на 4 % (2/47) в групата, получавала профилактика (80,1 % намаление [95 % доверителен интервал 22,0 – 94,9; $p = 0,0206$]). БНЛ за цялата педиатрична популация е 9 (95 % доверителен интервал 7 – 24) и 8 (95 % доверителен интервал 6, горната граница не е измерена) за цялата популация (ITT) и съответно при децата, контактни с отделни инфектирани случаи (ITTII).

Профилактика на грип след експозиция при кърмачета под 1-годишна възраст по време на пандемия:

Профилактиката по време на пандемия на грип не е проучвана в контролирани клинични изпитвания при деца на възраст 0-12 месеца. Вижте точка 5.2 за подробности относно симулацията на експозиция.

Профилактика по време на грипна епидемия в обществото: В сборен анализ на две други проучвания, проведени при неваксинирани, иначе здрави възрастни, озелтамивир 75 mg веднъж дневно, прилаган в продължение на 6 седмици, значимо намалява честотата на клинично проявеното грипно заболяване от 25/519 (4,8 %) в групата с плацебо на 6/520 (1,2 %) в групата с озелтамивир (76 % намаление [95 % доверителен интервал 1,6 – 5,7; $p = 0,0006$]) по време на грипна епидемия в обществото. БНЛ при това проучване е 28 (95 % доверителен интервал 24 – 50).

При проучване на хора в старческа възраст, в домове за възрастни хора, където 80 % са били ваксинирани през сезона на проучването, озелтамивир 75 mg веднъж дневно, прилаган в продължение на 6 седмици, значимо намалява честотата на клинично проявеното грипно заболяване от 12/272 (4,4 %) в групата с плацебо на 1/276 (0,4 %) в групата с озелтамивир (92 % намаление [95 % доверителен интервал 1,5 – 6,6; $p = 0,0015$]). БНЛ при това проучване е 25 (95 % доверителен интервал 23 – 62).

Профилактика на грип при имунокомпрометирани пациенти: Проведено е двойно-сляпо, плацебо контролирано, рандомизирано изпитване за сезонна профилактика на грип при 475 имунокомпрометирани пациенти (388 пациенти с трансплантация на солиден орган [195 плацебо; 193 озелтамивир], 87 пациенти с трансплантация на хемопоеични стволови клетки [43 плацебо; 44 озелтамивир], няма пациенти с други имunosупресивни състояния), включително 18 деца на възраст от 1 до 12 години. Първичната крайна точка при това клинично изпитване е честотата на лабораторно потвърден клинично проявен грип, определен чрез култивиране на вируси и/или четирикратно повишение на NAИ антителата. Честотата на лабораторно потвърден клинично проявен грип е 2,9 % (7/238) в групата с плацебо и 2,1 % (5/237) в групата с озелтамивир (95 % ДИ - 2,3 % - 4,1 %; $p = 0,772$).

Не са провеждани специфични проучвания за оценка на намалението на риска от усложнения.

Резистентност към озелтамивир

Клинични проучвания: Рискът от поява на грипни вируси с намалена чувствителност или изявена резистентност към озелтамивир е изследван по време на спонсорирани от Roche клинични изпитвания. Развитието на вирус, резистентен към озелтамивир, по време на лечението е по-често при деца отколкото при възрастни, като това варира от под 1% при възрастните до 18% при кърмачетата на възраст под 1 година. Децата, при които е установено, че са носители на вирус, резистентен към озелтамивир, по принцип отделят вируса по-продължително време в сравнение с лицата с чувствителен вирус. Резистентността към озелтамивир, възникваща по време на лечение, обаче не повлиява отговора към лечението и не предизвиква удължаване на симптомите на грипа.

Като цяло по-висока честота на резистентност към озелтамивир е наблюдавана при възрастни и юноши имунокомпрометирани пациенти, лекувани със стандартна доза или с двойна доза озелтамивир в продължение на 10 дни [14,5% (10/69) в групата със стандартна доза и 2,7% (2/74) в групата с двойна доза], в сравнение с данни от проучвания с лекувани с озелтамивир иначе здрави

юноши и възрастни пациенти. По-голямата част от възрастните пациентите, които развиват резистентност, са реципиенти на трансплантат (8/10 пациенти в групата със стандартна доза и 2/2 пациенти в групата с двойна доза). Повечето от пациентите с резистентен на озелтамивир вирус са инфектирани с грип тип А и имат продължително отделяне на вируса.

Честотата на резистентност към озелтамивир, наблюдавана при имунокомпрометирани деца (≤ 12 -годишна възраст), лекувани с озелтамивир в две проучвания и оценени за резистентност, е 20,7% (6/29). От шестте имунокомпрометирани деца с резистентност към озелтамивир, възникнала по време на лечението, 3 пациенти получават стандартна доза и 3 пациенти – висока доза (двойна или тройна доза). Мнозинството имат остра лимфобластна левкемия и са ≤ 5 -годишна възраст.

Честота на резистентност към озелтамивир в клиничните проучвания

| Популация пациенти | Пациенти с мутации на резистентност (%) | |
|-----------------------|---|-------------------------|
| | Фенотипизиране* | Гено- и фенотипизиране* |
| Възрастни и юноши | 0,88% (21/2 382) | 1,13% (27/2 396) |
| Деца (1-12 години) | 4,11% (71/1 726) | 4,52% (78/1 727) |
| Кърмачета (<1 година) | 18,31% (13/71) | 18,31% (13/71) |

*Пълно генотипизиране не е било извършено във всички проучвания.

Профилактика на грип

Няма данни за поява на лекарствена резистентност, свързана с употребата на озелтамивир при клиничните изпитвания, проведени досега при групи след експозиция (7 дни), при групи след експозиция в домакинството (10 дни) и сезонна (42 дни) профилактика на грип при имунокомпетентни пациенти. Не е наблюдавана резистентност по време на 12-седмично проучване за профилактика при имунокомпрометирани пациенти.

Клинични данни и данни от наблюдение: Открити са естествени мутации, свързани с намалена чувствителност към озелтамивир *in vitro* при вируси тип А и В, изолирани от пациенти без експозиция на озелтамивир. Резистентни щамове, селектирани по време на лечение с озелтамивир, са изолирани както от имунокомпетентни, така и от имунокомпрометирани пациенти.

Имунокомпрометираните пациенти и малките деца са изложени на най-висок риск от развитие на резистентни на озелтамивир вируси по време на лечението.

Установено е, че резистентни на озелтамивир вируси, изолирани от пациенти, лекувани с озелтамивир, и резистентни на озелтамивир лабораторни щамове на грипните вируси, съдържат мутации в N1 и N2 невраминидазите. Има тенденция мутациите за резистентност да бъдат специфични за вирусния подтип. От 2007 г. спорадично се открива естествено възникващата резистентност, свързана с мутацията H275Y при сезонните щамове H1N1. Чувствителността към озелтамивир и широкото разпространение на тези вируси изглежда варират сезонно и географски. През 2008 г. H275Y е била открита при > 99 % от циркулиращите H1N1 грипни изолати в Европа. През 2009 г. грипният вирус H1N1 (“свински грип”) е бил почти еднакво чувствителен към озелтамивир, като е имало само спорадични съобщения за резистентност във връзка както с терапевтични, така и с профилактични схеми на прилагане.

5.2 Фармакокинетични свойства

Обща информация

Абсорбция

Озелтамивир се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт след перорално приложение на озелтамивир фосфат (прекурсор) и се метаболизира в голяма степен като се превръща в активния метаболит (озелтамивир карбоксилат) предимно с помощта на чернодробните естерази. Най-малко

75 % от пероралната доза достига системното кръвообращение под формата на активен метаболит. Експозицията на предлекарството по отношение на активния метаболит е по-малка от 5 %. Плазмените концентрации на прекурсора и на активния метаболит са пропорционални на дозата и не се повлияват от едновременно приложение с храна.

Разпределение

Средният обем на разпределение в стационарно състояние на озелтамивир карбоксилат при хора е приблизително 23 литра – обем, еквивалентен на екстрацелуларната телесна течност. Тъй като невраминидазната активност е екстрацелуларна, озелтамивир карбоксилат се разпределя във всички места на разпространение на грипния вирус.

Свързването на озелтамивир карбоксилат с плазмените протеини при хора е незначително (приблизително 3 %).

Биотрансформация

Озелтамивир е подложен на екстензивно превръщане до озелтамивир карбоксилат от естеразите, намиращи се предимно в черния дроб. Проучвания *in vitro* са показали, че нито озелтамивир, нито активният му метаболит са субстрати или инхибитори на основните изоформи на цитохром P450. Не са идентифицирани *in vivo* конюгати от фаза 2 на нито едно от двете съединения.

Елиминиране

Абсорбираният озелтамивир се елиминира предимно (> 90 %) чрез превръщането му в озелтамивир карбоксилат. След това той не се метаболизира по-нататък и се елиминира с урината. Пиковите плазмени концентрации на озелтамивир карбоксилат намаляват с полуживот от 6 до 10 часа при повечето индивиди. Активният метаболит се елиминира изцяло чрез бъбречна екскреция. Бъбречният клирънс (18,8 l/h) превишава степента на гломерулна филтрация (7,5 l/h), което показва, че освен гломерулна филтрация се извършва и тубулна секреция. По-малко от 20 % от пероралната белязана доза се елиминира с фекалиите.

Други специални популации

Педиатрична популация

Кърмачета на възраст под 1 година: Фармакокинетиката, фармакодинамиката и безопасността на озелтамивир са оценени в две неконтролирани отворени проучвания, включващи заразени с грип деца на възраст под една година (n=135). Скоростта на клирънс на активния метаболит, коригирана за телесното тегло, намалява при възраст под една година. Експозицията на метаболита също е по-променлива при най-малките кърмачета. Наличните данни показват, че експозицията след доза 3 mg/kg при кърмачета на възраст 0 – 12 месеца осигурява експозиции на предлекарството и метаболита, които се очаква да бъдат ефикасни, с профил на безопасност, сравним с този при по-големи деца и възрастни, получаващи одобрената доза (вж. точки 4.1 и 4.2). Съобщените нежелани реакции са в съответствие с установения профил на безопасност при по-големи деца.

Липсват данни при кърмачета на възраст под 1 година за профилактика на грип след експозиция. Профилактиката по време на грипна епидемия в обществото не е проучвана при деца на възраст под 12 години.

Профилактика на грип след експозиция при кърмачета под 1-годишна възраст по време на пандемия:

Симулацията на приложение веднъж дневно на 3 mg/kg при кърмачета < 1 година показва експозиция в същите граници или по-висока от тази при приложение веднъж дневно на 75 mg при възрастни. Експозицията не превишава тази при лечение на кърмачета < 1 година (3 mg/kg два пъти дневно) и се очаква да доведе до сравним профил на безопасност (вж. точка 4.8). Не са провеждани клинични изпитвания с профилактика при кърмачета на възраст < 1 година.

Кърмачета и деца на възраст 1 година или по-големи: Фармакокинетиката на озелтамивир е оценявана във фармакокинетични проучвания с еднократно приложение при кърмачета, деца и юноши на възраст от 1 до 16 години. Фармакокинетиката при многократно приложение е била

проучена при малък брой деца, включени в клинично изпитване за ефикасност. По-малките деца са отделили предлекарството и активния му метаболит по-бързо от възрастните, което е довело до по-ниска експозиция за дадена доза в mg/kg. Дози от 2 mg/kg дават експозиции на озелтамивир карбоксилат, сравними с тези, постигнати при възрастни, получаващи еднократна доза от 75 mg (приблизително 1 mg/kg). Фармакокинетиката на озелтамивир при деца и юноши на възраст 12 години или по-големи, е подобна на тази при възрастните.

Старческа възраст

Експозицията на активния метаболит в стационарно състояние е 25 до 35 % по-висока при хора в старческа възраст (на възраст от 65 до 78 години) в сравнение с възрастни под 65 години след приложение на сравними дози озелтамивир. Полуживотът, наблюдаван при хора в старческа възраст е подобен на този, наблюдаван при млади възрастни. Въз основа на лекарствената експозиция и поносимостта, не е необходимо коригиране на дозата при хора в старческа възраст, освен ако няма данни за умерено или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 60 ml/min) (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Приложението на 100 mg озелтамивир фосфат два пъти дневно в продължение на 5 дни при пациенти с различна степен на бъбречно увреждане показва, че експозицията на озелтамивир карбоксилат е обратно пропорционална на намалението на бъбречната функция. За дозировката вижте точка 4.2.

Чернодробно увреждане

Проучвания *in vitro* са показали, че не се очаква значимо повишаване на експозицията на озелтамивир, нито пък значимо намаление на експозицията на активния метаболит при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Бременни жени

Обобщен популационен фармакокинетичен анализ показва, че схемата на прилагане на Ebilfumin, описана в точка 4.2 „Дозировка и начин на приложение“, води до по-ниска експозиция (30% средна величина за всички триместри) на активния метаболит при бременни жени, в сравнение с жени, които не са бременни. По-ниската очаквана експозиция обаче остава над инхибиторните концентрации (IC95 стойности) и в границите на терапевтичното ниво за редица щамове на грипния вирус. Освен това, има данни от обсервационни проучвания, показващи ползата от настоящата схема на прилагане при тази популация пациенти. Следователно, не се препоръчва коригиране на дозата за бременни жени при лечение или профилактика на грип (вж. точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене).

Имунокомпрометирани пациенти

Популационни фармакокинетични анализи показват, че лечението на възрастни и педиатрични (< 18-годишни) имунокомпрометирани пациенти с озелтамивир (както е описано в точка 4.2. Дозировка и начин на приложение) води до повишена прогнозна експозиция (от приблизително 5% до 50%) на активния метаболит в сравнение с имуно-некомпрометирани пациенти със сравним креатининов клирънс. Поради широките граници на безопасност на активния метаболит обаче не е необходимо коригиране на дозата при пациентите заради имунокомпрометирания им статус. При имунокомпрометирани пациенти с бъбречно увреждане обаче дозите трябва да се коригират, както е описано в точка 4.2. Дозировка и начин на приложение.

Фармакокинетичните и фармакодинамичните анализи от две проучвания при имунокомпрометирани пациенти показват, че няма значима допълнителна полза от експозиции, по-високи от постигнатите след приложението на стандартната доза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност. Резултатите от конвенционални проучвания за карциногенност при гризачи показват тенденция към доза-зависимо повишение на честотата на някои тумори, които са типични за използваните видове гризачи. Като се имат предвид границите на експозиция по отношение на

очакваната експозиция при употреба при хора, тези данни не променят съотношението полза/риск на озелтамивир при одобрените терапевтични показания.

Тератологичните проучвания са проведени върху плъхове и зайци в дози съответно до 1 500 mg/kg/дневно и 500 mg/kg/дневно. Не е наблюдаван ефект върху феталното развитие. Проучване на фертилитета при плъхове в дози до 1 500 mg/kg/дневно не е показало нежелани реакции върху двата пола. При пре- и постнаталните проучвания при плъхове е отбелязано удължаване на раждането при 1 500 mg/kg/дневно: границата на безопасност между експозицията при хора и най-високата доза без ефект (500 mg/kg/дневно) при плъхове е съответно 480 пъти за озелтамивир и 44 пъти за активния метаболит. Феталната експозиция при плъхове и зайци е приблизително 15 до 20 % от тази на майката.

При плъхове с лактация озелтамивир и активният метаболит се екскретират в млякото. Ограничени данни показват, че озелтамивир и активният метаболит се екскретират в кърмата при хора. При екстраполиране на данните от животни се получават стойности от 0,01 mg/дневно и 0,3 mg/дневно за съответните съединения.

Наблюдаван е потенциал за кожно сенсibiliзиране към озелтамивир в "maximisation" тест върху морски свинчета. Приблизително 50 % от животните, третирани само с активното вещество, показват еритема след провокация на индуцирани животни. Наблюдавано е обратимо дразнене на очи на зайци.

Въпреки че много високи еднократни перорални дози озелтамивир фосфат под формата на сол, до най-високата изследвана доза (1 310 mg/kg), нямат нежелани реакции при възрастни плъхове, тези дози са предизвикали токсичност, включително смърт, при малки 7-дневни плъхчета. Тези реакции са наблюдавани при дози от 657 mg/kg и по-високи. При 500 mg/kg не са установени нежелани реакции, включително и след хронично третиране (500 mg/kg дневно, прилагани от 7 до 21 ден след раждането).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ebifumin 30 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Прежелатинизирано нишесте (получено от царевично нишесте)

Талк

Повидон (К-29/32)

Кроскармелоза натрий

Натриев стеарилфумарат

Състав на капсулата

Желатин

Железен оксид, жълт (E172)

Титанов диоксид (E171)

Печатно мастило

Шеллак гланц-45% (20% естерифициран)

Железен оксид, черен (E172)

Пропиленгликол (E1520)

Амониев хидроксид 28% (E527)

Ebifumin 45 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Прежелатинизирано нишесте (получено от царевично нишесте)
Талк
Повидон (К-29/32)
Кроскармелоза натрий
Натриев стеарилфумарат

Състав на капсулата
Желатин
Титанов диоксид (E171)

Печатно мастило
Шеллак гланц-45% (20% естерифициран)
Железен оксид, черен (E172)
Пропиленгликол (E1520)
Амониев хидроксид 28% (E527)

Ebifumin 75 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо
Прежелатинизирано нишесте (получено от царевично нишесте)
Талк
Повидон (К-29/32)
Кроскармелоза натрий
Натриев стеарилфумарат

Състав на капсулата

Капаче:

Желатин
Железен оксид, жълт (E172)
Титанов диоксид (E171)

Тяло:

Желатин
Титанов диоксид (E171)

Печатно мастило
Шеллак гланц-45% (20% естерифициран)
Железен оксид, черен (E172)
Пропиленгликол (E1520)
Амониев хидроксид 28% (E527)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

6 години

Съхранение на приготвената в аптека суспензия

Срок на годност 3 седмици при съхранение под 25°C.
Срок на годност 6 седмици при 2°C - 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

За условията на съхранение на приготвената в аптека суспензия вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PE/PVdC/Al блистери или HDPE опаковка за таблетки с LDPE капачка (и сушител).
Размер на опаковката: 10 капсули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Екстемпорална форма

Когато няма озелтамивир прах за перорална суспензия

Промислено произведен озелтамивир прах за перорална суспензия (6 mg/ml) е предпочитаният продукт за педиатрични и възрастни пациенти, които имат затруднения при преглъщането на капсули, или когато са необходими по-ниски дози. В случай, че няма промислено произведен озелтамивир прах за перорална суспензия, фармацевтът може да приготви суспензия (6 mg/ml) от Ebilfumin капсули, или пациентите може да си приготвят суспензията от капсули вкъщи.

Трябва да се предпочита препарат, приготвен в аптеката, пред приготвения в домашни условия. Подробна информация за приготвяне в домашни условия може да се намери в листовката за пациента на Ebilfumin капсули в „Приготвяне на течен Ebilfumin вкъщи”.

За прилагане на суспензията, приготвена в аптеката, както и за процедурите за домашно приготвяне, трябва да се осигурят спринцовки с подходящ обем и градуиране. В двата случая правилните обеми трябва да са отбелязани върху спринцовките.

Приготвяне в аптеката

6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката от капсули

Възрастни, юноши и кърмачета, и деца на възраст 1 година или по-големи, които не са в състояние да поглъщат цели капсули

Тази процедура описва приготвянето на 6 mg/ml суспензия, която ще осигури на един пациент достатъчно лекарство за 5-дневен курс на лечение или 10-дневен курс за профилактика. При имунокомпрометирани пациенти е необходим 10-дневен курс на лечение.

Фармацевтът може да приготви 6 mg/ml суспензия от Ebilfumin 30 mg, 45 mg или 75 mg капсули, като използва вода, съдържаща 0,05 % т./об. натриев бензоат, добавен като консервант.

Първо, изчислете общия обем, необходим за приготвяне и отпускане, който ще осигури 5-дневен курс на лечение или 10 дневен курс за профилактика на пациента. Необходимият общ обем се определя според теглото на пациента, съгласно препоръките в таблицата по-долу. За да може да се изтегли точният обем до 10 дози (2 изтегляния за дневна доза за лечение в продължение на 5 дни), при приготвяне на дозата трябва да се вземе предвид колонката, показваща загубата при измерването.

За имунокомпрометирани пациенти, изчислете общия обем, необходим за приготвяне и отпускане, който ще осигури 10-дневен курс на лечение за пациента. Необходимият общ обем е указан в таблицата за имунокомпрометирани пациенти по-долу и се определя според теглото на пациента. За да може да се изтегли точният обем до 20 дози (2 изтегляния за дневна доза за лечение в продължение на 10 дни), при приготвянето трябва да се вземе предвид колонката, показваща загубата при измерването.

Обем на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката въз основа на теглото на пациента (за 5-дневен курс на лечение или 10-дневен курс на профилактика)

| Телесно тегло (kg) | Общ обем за приготвяне според теглото на пациента (ml) Загубата при измерването не е взета предвид | Общ обем за приготвяне според теглото на пациента (ml) Загубата при измерването е взета предвид |
|--------------------|---|--|
| 10 kg до 15 kg | 50 ml | 60 ml или 75 ml* |
| > 15 kg до 23 kg | 75 ml | 90 ml или 100 ml* |
| > 23 kg до 40 kg | 100 ml | 125 ml |
| > 40 kg | 125 ml | 137,5 ml (или 150 ml)* |

*В зависимост от количеството на активното вещество в използваната капсула.

Обем на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката въз основа на теглото на пациента (за 10-дневен курс на лечение на имунокомпрометирани пациенти)

| Телесно тегло (kg) | Общ обем за приготвяне според теглото на пациента (ml) Загубата при измерването не е взета предвид | Общ обем за приготвяне според теглото на пациента (ml) Загубата при измерването е взета предвид |
|--------------------|---|--|
| 10 kg до 15 kg | 100 ml | 125 ml |
| > 15 kg до 23 kg | 150 ml | 187,5 ml |
| > 23 kg до 40 kg | 200 ml | 250 ml |
| > 40 kg | 250 ml | 300 ml |

Второ, определете броя на капсулите и количеството на носителя (вода, съдържаща 0,05 % т./об. натриев бензоат, добавен като консервант), необходими за приготвяне на общия обем (изчислен от горната таблица) на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката, както е показано в таблицата по-долу:

Брой на капсулите и количество на носителя, необходими за приготвяне на общия обем на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката (за 5-дневен курс на лечение или 10-дневен курс на профилактика)

| Общ обем на суспензията за приготвяне | Необходим брой капсули озелтамивир (mg озелтамивир) | | | Необходим обем на носителя |
|---------------------------------------|--|--|---------------------|----------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| 60 ml | Моля използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 8 капсули (360 mg) | 12 капсули (360 mg) | 59,5 ml |
| 75 ml | 6 капсули (450 mg) | 10 капсули (450 mg) | 15 капсули (450 mg) | 74 ml |
| 90 ml | Моля използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 12 капсули (540 mg) | 18 капсули (540 mg) | 89 ml |
| 100 ml | 8 капсули (600 mg) | Моля използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 20 капсули (600 mg) | 98,5 ml |

| Общ обем на суспензията за приготвяне | Необходим брой капсули озелтамивир (mg озелтамивир) | | | Необходим обем на носителя |
|---------------------------------------|---|--|--|----------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| 125 ml | 10 капсули (750 mg) | Моля използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 25 капсули (750 mg) | 123,5 ml |
| 137,5 ml | 11 капсули (825 mg) | Моля използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | Моля използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 136 ml |

* Няма комбинация с такова количество на активното вещество в капсула, която може да се използва за постигане на желаната концентрация; затова моля използвайте капсула с друго количество на активното вещество.

Брой на капсулите и количество на носителя, необходими за приготвяне на общия обем на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката (за 10-дневен курс на лечение при имунокомпрометирани пациенти)

| Общ обем на суспензията за приготвяне | Необходим брой капсули Ebilfumin (mg озелтамивир) | | | Необходим обем на носителя |
|---------------------------------------|---|---|---|----------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| 125 ml | 10 капсули (750 mg) | Моля, използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 25 капсули (750 mg) | 123,5 ml |
| 187,5 ml | 15 капсули (1 120 mg) | 25 капсули (1 120 mg) | Моля, използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 185 ml |
| 250 ml | 20 капсули (1 500 mg) | Моля, използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 50 капсули (1 500 mg) | 246,5 ml |
| 300 ml | 24 капсули (1 800 mg) | 40 капсули (1 800 mg) | 60 капсули (1 800 mg) | 296 ml |

* Няма комбинация с такова количество на активното вещество в капсула, която може да се използва за постигане на желаната концентрация; затова моля използвайте капсула с друго количество на активното вещество.

Трето, следвайте процедурата по-долу за приготвяне на 6 mg/ml суспензия от Ebilfumin капсули:

1. В стъклена чаша с подходящ размер сложете посоченото количество вода, съдържаща 0,05 % т./об. натриев бензоат, добавен като консервант.
2. Отворете посоченото количество Ebilfumin капсули и прехвърлете съдържанието на всяка капсула директно във водата с консервант в стъклената чаша.
3. Разбърквайте в продължение на 2 минути с подходяща бъркалка.
(Забележка: Лекарственото вещество озелтамивир фосфат се разтваря лесно във вода. Суспензията се дължи на някои от помощните вещества на Ebilfumin капсули, които са неразтворими.)
4. Прехвърлете суспензията в бутилка от тъмно стъкло или тъмен полиетилентерефталат (PET). Може да използвате фуния, за да избегнете разливане.
5. Затворете бутилката като използвате защитена от деца капачка.
6. Поставете помощен етикет върху бутилката с надпис “Разклатете внимателно преди употреба”.
(Забележка: Тази приготвена суспензия трябва да се разклати леко преди приложение, за да се сведе до минимум тенденцията за задържане на въздух.)
7. Дайте указания на родителя или на болногледача, че всички останали материали след приключване на лечението трябва да се изхвърлят. Препоръчва се тази информация да се даде като се постави помощен етикет на бутилката или се добави указание към етикета с инструкции от аптеката.
8. Поставете етикет със съответната дата на изтичане на срока на годност съгласно условията на съхранение (вж. точка 6.3).

Поставете аптечен етикет върху бутилката, който включва името на пациента, указания за прилагане, дата до която може да се използва, име на лекарствения продукт и друга необходима информация в съответствие с местните регулаторни изисквания за аптеките. Направете справка с таблицата по-долу за подходящите указания за прилагане.

Таблица за прилагане на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката от озелтамивир капсули, за пациенти на на възраст 1 година или по-големи

| Телесно тегло (kg) | Доза (mg) | Обем за доза 6 mg/ml | Доза за лечение (за 5 дни) | Доза за лечение (за 10 дни**) Имунокомпрометирани пациенти | Профилактична доза (за 10 дни) |
|--------------------|-----------|----------------------|----------------------------|---|--------------------------------|
| 10 kg до 15 kg | 30 mg | 5 ml | 5 ml два пъти дневно | 5 ml два пъти дневно | 5 ml веднъж дневно |
| > 15 kg до 23 kg | 45 mg | 7,5 ml | 7,5 ml два пъти дневно | 7,5 ml два пъти дневно | 7,5 ml веднъж дневно |
| > 23 kg до 40 kg | 60 mg | 10 ml | 10 ml два пъти дневно | 10 ml два пъти дневно | 10 ml веднъж дневно |
| > 40 kg | 75 mg | 12,5 ml | 12,5 ml два пъти дневно | 12,5 ml два пъти дневно | 12,5 ml веднъж дневно |

*Препоръчителната продължителност при имунокомпрометирани пациенти (\geq 1-годишна възраст) е **10 дни**. Вижте *Специални популации. Имунокомпрометирани пациенти* за повече информация.

Отпускайте суспензията, приготвена в аптеката, с градуирана спринцовка за перорални форми за измерване на малки количества от суспензията. Ако е възможно, отбележете или подчертайте делението на спринцовката за перорални форми, съответстващо на подходящата доза (съгласно таблицата за дозиране по-горе) за всеки пациент.

Болногледачът трябва да смеси подходящата доза с равно количество сладка течна храна, напр. подсладена вода, шоколадов сироп, сироп от череша, десертни заливки (напр. сироп от карамел или нуга), за да се маскира горчивия вкус.

Кърмачета на възраст под 1 година

Тази процедура описва приготвянето на 6 mg/ml суспензия, която ще осигури на един пациент достатъчно лекарство за 5-дневен курс на лечение или 10-дневен курс за профилактика. При имунокомпрометирани пациенти е необходим 10-дневен курс на лечение.

Фармацевтът може да приготви 6 mg/ml суспензия от Ebilfumin 30 mg, 45 mg или 75 mg капсули, като използва вода, съдържаща 0,05 % т./об. натриев бензоат, добавен като консервант.

Първо, изчислете общия обем, необходим за приготвяне и отпускане за всеки пациент. Необходимият общ обем се определя според теглото на пациента, съгласно препоръките в таблицата по-долу. За да може да се изтегли точния обем от 10 дози (2 изтегляния за дневна доза за лечение в продължение на 5 дни), при приготвяне на дозата трябва да се вземе предвид колонката, показваща загубата при измерването.

За имунокомпрометирани пациенти, изчислете общия обем, необходим за приготвяне и отпускане, който ще осигури 10-дневен курс на лечение за пациента. Необходимият общ обем е указан в таблицата по-долу и се определя според теглото на пациента. За да може да се изтегли точният обем до 20 дози (2 изтегляния за дневна доза за лечение в продължение на 10 дни), при приготвянето трябва да се вземе предвид колонката, показваща загубата при измерването.

Обем на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката въз основа на теглото на пациента (за 5-дневен курс на лечение или 10-дневен курс на профилактика)

| Телесно тегло (kg) | Общ обем за приготвяне според теглото на пациента (ml) Загуба при измерването, която не е взета предвид | Общ обем за приготвяне според теглото на пациента (ml) Загуба при измерването, която е взета предвид |
|--------------------|--|---|
| ≤ 7 kg | до 40 ml | 50 ml |
| > 7 kg до 10 kg | 50 ml | 60 ml или 75 ml* |

*В зависимост от количеството на активното вещество в използваната капсула.

Обем на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката въз основа на теглото на пациента (за 10-дневен курс на лечение при имунокомпрометирани пациенти)

| Телесно тегло (kg) | Общ обем за приготвяне според теглото на пациента (ml) Загубата при измерването не е взета предвид | Общ обем за приготвяне според теглото на пациента (ml) Загубата при измерването е взета предвид |
|--------------------|---|--|
| ≤ 7 kg | до 80 ml | 100 ml |
| > 7 kg до 10 kg | 100 ml | 125 ml |

Второ, определете броя на капсулите и количеството на носителя (вода, съдържаща 0,05 % т./об. натриев бензоат, добавен като консервант), необходими за приготвяне на общия обем (изчислен от горната таблица) на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката, както е показано в таблицата по-долу:

Брой на капсулите и количество на носителя, необходими за приготвяне на общия обем на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката (за 5-дневен курс на лечение или 10-дневен курс на профилактика)

| Общ обем на суспензията за приготвяне | Необходим брой капсули озелтамивир (mg озелтамивир) | | | Необходим обем на носителя |
|---------------------------------------|---|------------------|------------|----------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| 50 ml | 4 капсули | Моля използвайте | 10 капсули | 49,5 ml |

| Общ обем на суспензията за приготвяне | Необходим брой капсули озелтамивир (mg озелтамивир) | | | Необходим обем на носителя |
|---------------------------------------|--|---|---------------------|----------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| | (300 mg) | капсули с друго количество на активното вещество* | (300 mg) | |
| 60 ml | Моля използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 8 капсули (360 mg) | 12 капсули (360 mg) | 59,5 ml |
| 75 ml | 6 капсули (450 mg) | 10 капсули (450 mg) | 15 капсули (450 mg) | 74 ml |

* Няма комбинация с такова количество на активното вещество в капсула, която може да се използва за постигане на желаната концентрация; затова моля използвайте капсула с друго количество на активното вещество.

Брой на капсулите и количество на носителя, необходими за приготвяне на общия обем на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката (за 10-дневен курс на лечение при имунокомпрометирани пациенти)

| Общ обем на суспензията за приготвяне | Необходим брой капсули Ebilfumin (mg озелтамивир) | | | Необходим обем на носителя |
|---------------------------------------|---|--|---------------------|----------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| 100 ml | 8 капсули (600 mg) | Моля използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 20 капсули (600 mg) | 98,5 ml |
| 125 ml | 10 капсули (750 mg) | Моля използвайте капсули с друго количество на активното вещество* | 24 капсули (750 mg) | 123,5 ml |

* Няма комбинация с такова количество на активното вещество в капсула, която може да се използва за постигане на желаната концентрация; затова моля използвайте капсула с друго количество на активното вещество.

Трето, следвайте процедурата по-долу за приготвяне на 6 mg/ml суспензия от Ebilfumin капсули:

1. В стъклена чаша с подходящ размер сложете посоченото количество вода, съдържаща 0,05 % т./об. натриев бензоат, добавен като консервант.
2. Отворете посоченото количество Ebilfumin капсули и прехвърлете съдържанието на всяка капсула директно във водата с консервант в стъклената чаша.
3. Разбърквайте в продължение на 2 минути с подходяща бъркалка.
(Забележка: Лекарственото вещество озелтамивир фосфат се разтваря лесно във вода. Суспензията се дължи на някои от помощните вещества на Ebilfumin капсули, които са неразтворими.)
4. Прехвърлете суспензията в бутилка от тъмно стъкло или тъмен полиетилентерефталат (PET). Може да използвате фуния, за да избегнете разливане.
5. Затворете бутилката като използвате защитена от деца капачка.
6. Поставете помощен етикет върху бутилката с надпис "Разклатете внимателно преди употреба".

(Забележка: Тази приготвена суспензия трябва да се разклати леко преди приложение, за да се сведе до минимум тенденцията за задържане на въздух.)

7. Дайте указания на родителя или на болногледача, че всеки останал материал след приключване на лечението трябва да се изхвърли. Препоръчва се тази информация да се даде като се постави помощен етикет на бутилката или се добави указание към етикета с инструкции от аптеката.
8. Поставете етикет със съответната дата на изтичане на срока на годност съгласно условията на съхранение (вж. точка 6.3).

Поставете аптечен етикет върху бутилката, който включва името на пациента, указания за прилагане, дата до която може да се използва, име на лекарствения продукт и друга необходима информация в съответствие с местните регулаторни изисквания за аптеките. Направете справка с таблицата по-долу за подходящите указания за прилагане.

Таблица за прилагане на 6 mg/ml суспензия, приготвена в аптеката от Ebilfumin капсули, за кърмачета на възраст под 1 година

| Телесно тегло (закръглено към 0,5 kg) | Доза (mg) | Обем за доза (6 mg/ml) | Доза за лечение (за 5 дни) | Доза за лечение (за 10 дни*) Имунокомпрометирани пациенти | Доза за профилактика (за 10 дни) | Размер на дозатора, който да се използва (с деления от 0,1 ml) |
|---------------------------------------|-----------|------------------------|----------------------------|--|----------------------------------|--|
| 3 kg | 9 mg | 1,5 ml | 1,5 ml два пъти дневно | 1,5 ml два пъти дневно | 1,5 ml веднъж дневно | 2,0 ml или 3,0 ml |
| 3,5 kg | 10,5 mg | 1,8 ml | 1,8 ml два пъти дневно | 1,8 ml два пъти дневно | 1,8 ml веднъж дневно | 2,0 ml или 3,0 ml |
| 4 kg | 12 mg | 2,0 ml | 2,0 ml два пъти дневно | 2,0 ml два пъти дневно | 2,0 ml веднъж дневно | 3,0 ml |
| 4,5 kg | 13,5 mg | 2,3 ml | 2,3 ml два пъти дневно | 2,3 ml два пъти дневно | 2,3 ml веднъж дневно | 3,0 ml |
| 5 kg | 15 mg | 2,5 ml | 2,5 ml два пъти дневно | 2,5 ml два пъти дневно | 2,5 ml веднъж дневно | 3,0 ml |
| 5,5 kg | 16,5 mg | 2,8 ml | 2,8 ml два пъти дневно | 2,8 ml два пъти дневно | 2,8 ml веднъж дневно | 3,0 ml |
| 6 kg | 18 mg | 3,0 ml | 3,0 ml два пъти дневно | 3,0 ml два пъти дневно | 3,0 ml веднъж дневно | 3,0 ml (или 5,0 ml) |
| 6,5 kg | 19,5 mg | 3,3 ml | 3,3 ml два пъти дневно | 3,3 ml два пъти дневно | 3,3 ml веднъж дневно | 5,0 ml |
| 7 kg | 21 mg | 3,5 ml | 3,5 ml два пъти дневно | 3,5 ml два пъти дневно | 3,5 ml веднъж дневно | 5,0 ml |
| 7,5 kg | 22,5 mg | 3,8 ml | 3,8 ml два пъти дневно | 3,8 ml два пъти дневно | 3,8 ml веднъж дневно | 5,0 ml |
| 8 kg | 24 mg | 4,0 ml | 4,0 ml два пъти дневно | 4,0 ml два пъти дневно | 4,0 ml веднъж дневно | 5,0 ml |
| 8,5 kg | 25,5 mg | 4,3 ml | 4,3 ml два пъти дневно | 4,3 ml два пъти дневно | 4,3 ml веднъж дневно | 5,0 ml |
| 9 kg | 27 mg | 4,5 ml | 4,5 ml два пъти дневно | 4,5 ml два пъти дневно | 4,5 ml веднъж дневно | 5,0 ml |
| 9,5 kg | 28,5 mg | 4,8 ml | 4,8 ml два пъти дневно | 4,8 ml два пъти дневно | 4,8 ml веднъж дневно | 5,0 ml |
| 10 kg | 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml два пъти дневно | 5,0 ml два пъти дневно | 5,0 ml веднъж дневно | 5,0 ml |

* Препоръчителната продължителност при имунокомпрометирани кърмачета (на възраст 0-12 месеца) е **10 дни**. Вижте *Специални популации. Имунокомпрометирани пациенти* за повече информация.

Отпускате суспензията, приготвена в аптеката, с градуирана спринцовка за перорални форми за измерване на малки количества от суспензията. Ако е възможно, отбележете или подчертайте делението на спринцовката за перорални форми, съответстващо на подходящата доза (съгласно таблицата за дозиране по-горе) за всеки пациент.

Болногледачът трябва да смеси подходящата доза с равно количество сладка течна храна, напр. подсладена вода, шоколадов сироп, сироп от череши, десертни заливки (напр. сироп от карамел или нуга), за да се маскира горчивия вкус.

Приготвяне в домашни условия

Когато няма промишлено произведен озелтамивир прах за перорална суспензия, трябва да се използва суспензия, приготвена в аптеката от Ebilfumin капсули (вж. подробни указания по-горе). Ако няма промишлено произведен Ebilfumin прах за перорална суспензия и суспензия, приготвена в аптеката, Ebilfumin суспензия може да се приготви вкъщи.

Когато има капсули с подходящо количество на активното вещество за нужната доза, дозата се прилага чрез отваряне на капсулата и смесване на съдържимото ѝ с не повече от една чаена лъжичка подходяща подсладена храна. Горчивият вкус може да се маскира с продукти като подсладена вода, шоколадов сироп, сироп от череши, десертни заливки (напр. сироп от карамел или нуга). Сместа трябва да се разбърка и да се даде на пациента цялото количество. Сместа трябва да се погълне веднага след приготвянето ѝ.

Когато има само капсули от 75 mg, а са необходими дози от 30 mg или 45 mg, приготвянето на Ebilfumin суспензия включва допълнителни стъпки. Подробни указания може да се намерят в листовката за пациента на Ebilfumin капсули в „Приготвяне на течен Ebilfumin вкъщи”.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ebilfumin 30 mg твърди капсули

EU/1/14/915/001 (10 твърди капсули, блистер)
EU/1/14/915/002 (10 твърди капсули, опаковка за таблетки)

Ebilfumin 45 mg твърди капсули

EU/1/14/915/003 (10 твърди капсули, опаковка за таблетки)
EU/1/14/915/004 (10 твърди капсули, блистер)

Ebilfumin 75 mg твърди капсули

EU/1/14/915/005 (10 твърди капсули, блистер)
EU/1/14/915/006 (10 твърди капсули, опаковка за таблетки)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22.05.2014 г.

Дата на последно подновяване: 12.02.2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600
България

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет за HDPE опаковка за таблетки за таблетки и картонена кутия за опаковка за таблетки и за блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ebifumin 30 mg твърди капсули
озелтамивир

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа озелтамивир фосфат, еквивалентен на 30 mg озелтамивир.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/915/001 (10 твърди капсули, блистер)
EU/1/14/915/002 (10 твърди капсули, опаковка за таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Само за картонената кутия]
Ebilfumin 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

[Само за картонената кутия]
Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

[Само за картонената кутия]
PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ebifumin 30 mg твърди капсули
озелтамивир

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Парт. №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет за HDPE опаковка за таблетки и картонена кутия за опаковка за таблетки и за блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ebifumin 45 mg твърди капсули
озелтамивир

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа озелтамивир фосфат, еквивалентен на 45 mg озелтамивир.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/915/003 (10 твърди капсули, опаковка за таблетки)
EU/1/14/915/004 (10 твърди капсули, блистер)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Само за картонената кутия]
Ebilfumin 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

[Само за картонената кутия]
Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

[Само за картонената кутия]
PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ebifumin 45 mg твърди капсули
озелтамивир

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Парт. №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет за HDPE опаковка за таблетки и картонена кутия за опаковка за таблетки и за блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ebifumin 75 mg твърди капсули
озелтамивир

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа озелтамивир фосфат, еквивалентен на 75 mg озелтамивир.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/915/005 (10 твърди капсули, блистер)
EU/1/14/915/006 (10 твърди капсули, опаковка за таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Само за картонената кутия]
Ebilfumin 75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

[Само за картонената кутия]
Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

[Само за картонената кутия]
PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ebifumin 75 mg твърди капсули
озелтамивир

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Парт. №

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Ebifumin 30 mg твърди капсули озелтамивир (oseltamivir)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го претостъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ebifumin и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ebifumin
3. Как да приемате Ebifumin
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ebifumin
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ebifumin и за какво се използва

- Ebifumin се използва при възрастни, юноши, деца и кърмачета (включително доносени новородени бебета) за **лечение на грип (инфлуенца)**. Той може да се използва, когато имате симптоми на грип и е известно, че грипният вирус циркулира в обществото.
- Ebifumin може също да се предписва при възрастни, юноши, кърмачета и деца на възраст над 1 година за **профилактика на грип** според конкретния случай - например, ако сте били в контакт с някой, който има грип.
- Ebifumin може да се предписва при възрастни, юноши, деца и кърмачета (включително доносени новородени бебета) като **профилактично лечение** при изключителни обстоятелства - например, ако има глобална епидемия от грип (грипна *пандемия*) и сезонната грипна ваксина не осигурява достатъчна защита.

Ebifumin съдържа *озелтамивир*, който се отнася към група лекарства, наречени *инхибитори на невраминидазата*. Тези лекарства предотвратяват разпространението на грипния вирус в организма. Те помагат за облекчаване или предотвратяване на симптомите на грипната вирусна инфекция.

Инфлуенцата, обикновено наричана грип, е инфекция, причинена от вирус. Признаците на грипа често включват внезапно повишена температура (над 37,8°C), кашлица, хрема, главоболие, мускулни болки и много силна умора. Тези симптоми може да са предизвикани и от други инфекции.

Истинската грипна инфекция се появява само по време на ежегодните епидемии, когато грипните вируси се разпространяват в обществото. Извън епидемичните периоди грипоподобните симптоми обикновено се причиняват от различен вид заболяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ebilfumin

Не приемайте Ebilfumin

- ако сте алергични към озелтамивир или към някоя от останалите съставки на това лекарство, изброени в точка 6.

Говорете с Вашия лекар, ако това се отнася до Вас. **Не приемайте Ebilfumin.**

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Ebilfumin.

Преди да приемете Ebilfumin, непременно уведомете лекаря, който го предписва

- ако сте алергични към други лекарства
- ако имате проблеми с бъбреците. В такъв случай може да е необходимо дозата Ви да се коригира
- ако имате тежко заболяване, което налага незабавно постъпване в болница
- ако имунната Ви система не работи
- ако имате хронично сърдечно заболяване или заболяване на дихателните пътища.

По време на лечението с Ebilfumin, уведомете лекаря незабавно:

- ако забележите промени в поведението или настроението (*невропсихични събития*), особено при деца и юноши. Това може да са признаци на редки, но сериозни нежелани реакции.

Ebilfumin не е ваксина против грип

Ebilfumin не е ваксина: той лекува инфекцията или предотвратява разпространението на грипния вирус. Ваксината Ви дава антитела срещу вируса. Ebilfumin няма да промени ефективността на противогрипната ваксина и Вашият лекар може да ви предпише и двете.

Други лекарства и Ebilfumin

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Това включва лекарства, отпускани без рецепта. Следните лекарства са особено важни:

- хлорпропамид (използва се за лечение на диабет)
- метотрексат (използва се за лечение напр. на ревматоиден артрит)
- фенилбутазон (използва се за лечение на болка и възпаление)
- пробенецид (използва се за лечение на подагра)

Бременност и кърмене

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, за да може лекарят да реши дали Ebilfumin е подходящ за Вас.

Ефектите върху кърмачетата на естествено хранене не са известни. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако кърмите, за да може лекарят да реши дали Ebilfumin е подходящ за Вас.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Ebilfumin няма ефект върху способността за шофиране или работа с машини.

Ebilfumin съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Ebilfumin

Приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вземете Ebilfumin колкото е възможно по-скоро, най-добре в рамките на два дни от началото на грипните симптоми.

Препоръчителни дози

За лечение на грип, приемайте две дози дневно. Обикновено е удобно да се приема една доза сутрин и една вечер. **Важно е да се завърши целия 5-дневен курс**, дори и ако бързо започнете да се чувствате по-добре.

При пациенти със слаба имунна система лечението ще продължи 10 дни.

За профилактика на грип или след като сте били в контакт със заразено лице, приемайте една доза дневно в продължение на 10 дни. Най-добре е да я вземате сутрин със закуската.

При специални ситуации, като широко разпространение на грипа или при пациенти със слаба имунна система, лечението ще продължи до 6 или 12 седмици.

Препоръчителната доза се основава на телесното тегло на пациента. Трябва да използвате количеството капсули за пирорално приложение или суспензия, което Ви е предписано от лекаря.

Възрастни и юноши на 13 години и по-големи

| Телесно тегло | Лечение на грип: доза за 5 дни | Лечение на грип (имунокомпрометирани пациенти): доза за 10 дни* | Профилактика на грип: доза за 10 дни |
|------------------|--------------------------------------|---|---|
| 40 kg или повече | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** веднъж дневно |

*За пациенти със слаба имунна система лечението е 10 дни

**75 mg може да се направи от капсула от 30 mg плюс капсула от 45 mg

Деца от 1 до 12 години

| Телесно тегло | Лечение на грип: доза за 5 дни | Лечение на грип (имунокомпрометирани пациенти): доза за 10 дни* | Профилактика на грип: доза за 10 дни |
|----------------------|--------------------------------------|---|---|
| 10 до 15 kg | 30 mg два пъти дневно | 30 mg два пъти дневно | 30 mg веднъж дневно |
| Над 15 kg и до 23 kg | 45 mg два пъти дневно | 45 mg два пъти дневно | 45 mg веднъж дневно |
| Над 23 kg и до 40 kg | 60 mg два пъти дневно | 60 mg два пъти дневно | 60 mg веднъж дневно |
| Над 40 kg | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** веднъж дневно |

*За деца със слаба имунна система лечението е 10 дни

**75 mg може да се направи от капсула от 30 mg плюс капсула от 45 mg

Кърмачета под 1 година (0 до 12 месеца)

Приложението на Ebilfumin при кърмачета на възраст под 1 година, за профилактика на грип по време на грипна епидемия, трябва да се основава на преценката на лекаря, след като се вземе предвид потенциалната полза спрямо потенциалния риск за кърмачето.

| Телесно тегло, възраст | Лечение на грип: доза за 5 дни | Лечение на грип (имунокомпрометирани пациенти): доза за 10 дни* | Профилактика на грип: доза за 10 дни |
|------------------------|---|---|--------------------------------------|
| 3 kg до 10+ kg | 3 mg на kg телесно тегло**, два пъти дневно | 3 mg на kg телесно тегло**, два пъти дневно | 3 mg на kg**, веднъж дневно |

*За кърмачета със слаба имунна система лечението е 10 дни

**mg на kg = mg за всеки килограм от телесното тегло на кърмачето. Например:

Ако едно 6-месечно кърмаче тежи 8 kg, дозата е 8 kg x 3mg на kg = 24 mg

Начин на приложение

Поглъщайте капсулите цели, с вода. Не чупете и не дъвчете капсулите.

Ebifumin може да се приема със или без храна, въпреки че приемането му с храна може да намали вероятността от гадене или повръщане.

Хора, на които им е трудно да приемат капсули, може да използват това лекарство под формата на перорална суспензия. Ако имате нужда от перорална суспензия, но във Вашата аптека няма такава, може да направите течна форма на Ebifumin от тези капсули. **Вижте “Приготвяне на течен Ebifumin вкъщи”** за инструкции.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ebifumin

Спрете приема на Ebifumin и се свържете незабавно с лекар или фармацевт.

В повечето случаи на предозиране пациентите не съобщават за нежелани лекарствени реакции.

Когато са докладвани нежелани реакции, те са били подобни на тези като при нормалните дози, които са описани в точка 4.

По-често се съобщават случаи на предозиране при прилагане на озелтамивир при деца, отколкото при възрастни и юноши. Приготвянето на течен Ebifumin трябва да става внимателно, както и приложението на Ebifumin капсули или течен Ebifumin при деца.

Ако сте пропуснали да приемете Ebifumin

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата капсула.

Ако сте спрели приема на Ebifumin

Няма нежелани реакции, когато спрете приема на Ebifumin. Но ако Ebifumin се спре по-рано отколкото Вашият лекар Ви е казал, симптомите на грипа може да се върнат. Винаги завършвайте курса на лечение, предписан от Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Много от нежеланите реакции, изброени по-долу, може да са предизвикани също и от грипа.

Следните сериозни нежелани реакции са съобщавани рядко, откакто озелтамивир е на пазара:

- Анафилактични и анафилактоидни реакции: тежки алергични реакции с подуване на лицето и кожата, сърбящ обрив, ниско кръвно налягане и затруднено дишане
- Чернодробни нарушения (фулминантен хепатит, нарушение на чернодробната функция и жълтеница): пожълтяване на кожата и бялото на очите, промяна на цвета на изпражненията, промяна в поведението
- Ангионевротичен едем: внезапно тежко подуване на кожата основно в областта на главата и шията, включително очите и езика, със затруднено дишане
- Синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза: тежка животозастрашаваща алергична реакция, тежко възпаление на кожата и лигавиците, започващо с треска, възпаление на гърлото, умора, кожни обриви, които водят до появата на кожни мехури, обелване, свличане на големи повърхности от кожа, възможни затруднения в дишането и ниско кръвно налягане.
- Кървене от стомашно-чревния тракт: продължително кървене от дебелото черво или плуене на кръв
- Невропсихични нарушения, описани по-долу.

Ако забележите някой от тези симптоми, потърсете незабавно медицинска помощ.

Най-често (много чести и чести) съобщаваните нежелани реакции на Ebilfumin са гадене или повръщане, стомашни болки, стомашно разстройство, главоболие и болка. Тези нежелани реакции се наблюдават предимно след първата доза от лекарството и обикновено спират с продължаването на лечението. Честотата на тези реакции се намалява, ако лекарственият продукт се приема с храна.

Редки, но сериозни реакции: потърсете веднага лекарска помощ

(Те може да засегнат до 1 на 1 000 души)

По време на лечение с озелтамивир, има съобщения за редки събития, които включват

- Гърчове и делириум, включително променено ниво на съзнание
- Обърканост, необичайно поведение
- Налудности, халюцинации, възбуда, тревожност, кошмари

Тези събития се съобщават предимно при деца и юноши и често започват внезапно и отзвучават бързо. Няколко случая са довели до самонараняване, някои от които с фатален изход. Такива невропсихични събития се съобщават също и при пациенти с грип, които не са приемали озелтамивир.

- Пациентите, особено деца и юноши, трябва да се наблюдават внимателно за поява на описаните по-горе промени в поведението.

Ако забележите някой от тези симптоми, особено при по-млади хора, потърсете незабавно лекарска помощ.

Възрастни и юноши на 13 години и по-големи

Много чести нежелани реакции

(може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Главоболие
- Гадене.

Чести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 10 души)

- Бронхит
- Херпес на усните
- Кашлица
- Замайване
- Висока температура
- Болка
- Болка в крайниците
- Хрема
- Безсъние
- Възпалено гърло
- Стомашна болка
- Умора
- Пълнота в горната част на корема
- Инфекции на горните дихателни пътища (възпаление на носа, гърлото и синусите)
- Лошо храносмилане
- Повръщане.

Нечести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 100 души)

- Алергични реакции
- Променено ниво на съзнание
- Гърч
- Нарушения на сърдечния ритъм
- Леки до тежки нарушения на чернодробната функция
- Кожни реакции (възпаление на кожата, червен и сърбящ обрив, свличане на кожата).

Редки нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Тромбоцитопения (нисък брой тромбоцити)
- Зрителни нарушения.

Деца от 1 до 12 години

Много чести нежелани реакции

(може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Кашлица
- Запушване на носа
- Повръщане.

Чести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 10 души)

- Конюнктивит (зачервяване на очите и секреция или болка в окото)
- Възпаление на ухото и други нарушения на ухото
- Главоболие
- Гадене
- Хрема
- Стомашна болка
- Пълнота в горната част на корема
- Лошо храносмилане.

Нечести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 100 души)

- Възпаление на кожата
- Нарушение на тъпанчевата мембрана (тъпанчето).

Кърмачета под 1 година

Съобщените нежелани реакции при кърмачета на възраст от 0 до 12 месеца, са предимно подобни на нежеланите реакции, съобщени при по-големи деца (на възраст 1 година или по-големи). Освен това има съобщения за диария и обрив от пелени.

Ако получите някакви нежелани реакции, говорете с Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички неописани в тази листовка нежелани реакции. Обаче,

- ако **Вие или Вашето дете повръщате многократно** или
 - ако **симптомите на грип се влошават, или високата температура продължава,**
- говорете с Вашия лекар колкото е възможно по-скоро.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ebilfumin

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след Годен до. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ebilfumin

- Всяка твърда капсула съдържа озелтамивир фосфат, еквивалентен на 30 mg озелтамивир.
- Другите съставки са:
Капсулно съдържимо: прежелатинизирано нишесте (получено от царевично нишесте), талк, повидон (К-29/32), кроскармелоза натрий, натриев стеарилфумарат
Състав на капсулата: желатин, железен оксид, жълт (E172) и титанов диоксид (E171)
печатарско мастило: шеллак гланц-45% (20% естерифициран), железен оксид, черен (E172), пропиленгликол (E1520), амониев хидроксид 28% (E527)

Как изглежда Ebilfumin и какво съдържа опаковката

Твърдата капсула се състои от наситеножълто тяло и капаче с отпечатан надпис "OS 30". Размер на капсулата: 4

Ebilfumin 30 mg твърди капсули са налични в блистери или опаковки за таблетки по 10 броя.

Притежател на разрешението за употреба

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Исландия

Производител

Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600
България

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /ГГГГ}> <{месец ГГГГ}>.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Информация за потребителя

За хора, на които им е трудно да приемат капсули, включително много малки деца, има течно лекарство.

Ако имате нужда от течно лекарство, но не разполагате с такова, суспензия може да се приготви в аптеката от Ebilfumin капсули (вижте *Информация за медицински специалисти*). Този препарат, приготвен в аптеката, е предпочитаният вариант.

Ако няма препарат, приготвен в аптеката, може да направите Ebilfumin суспензия от тези капсули вкъщи.

Дозата за лечение и профилактика на грип е еднаква. Разликата е в това, колко често се прилага.

Приготвяне на течен Ebilfumin вкъщи

- Ако имате точната капсула за необходимата доза (за доза от 30 или от 60 mg), ще отворите капсулата и ще разбъркате съдържимото ѝ в една чаена лъжичка (или по-малко) подходящ подсладен хранителен продукт. Това обикновено е подходящо за деца над 1 година. **Вижте указанията по-горе.**
- Ако имате нужда от по-малки дози, приготвянето на Ebilfumin суспензия от капсули включва допълнителни стъпки. Това е подходящо за по-малки деца, деца с по-малко тегло и бебета: те обикновено имат нужда от доза Ebilfumin, по-малка от 30 mg. **Вижте указанията по-долу.**

Деца от 1 до 12 години

За да пригответе доза от 30 mg или 60 mg, имате нужда от:

- Една или две капсули Ebilfumin от 30 mg
- Остри ножици
- Една малка купа
- Чаена лъжичка (лъжичка от 5 ml)
- Вода
- Сладка храна за прикриване на горчивия вкус на праха.

Например: шоколадов сироп или сироп от череши и десертни заливки като сироп от карамел или нуга. Или може да пригответе подсладена вода: смесете една чаена лъжичка вода с три четвърти (3/4) чаена лъжичка захар.

Стъпка 1: Проверете дали дозата е правилна

За да намерите точното количество, което трябва да използвате, намерете теглото на пациента от ляво на таблицата.

Погледнете в дясната колона, за да проверите броя на капсулите, които трябва да дадете на пациента като еднократна доза. Количеството е едно и също, независимо дали е за лечение или профилактика на грип.

Трябва да използвате само капсули от 30 mg за дози от 30 mg или 60 mg. Не се опитвайте да пригответе доза от 45 mg или 75 mg, като използвате съдържимото на капсули от 30 mg. Вместо това използвайте подходящите капсули.

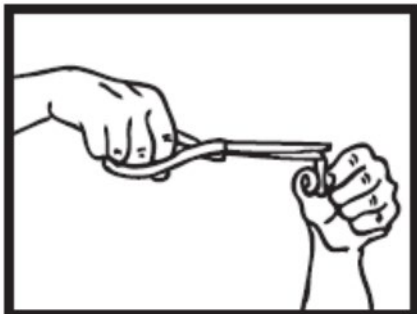
| Тегло | Доза Ebilfumin | Брой капсули |
|----------------|----------------|--|
| До 15 kg | 30 mg | 1 капсула |
| 15 kg до 23 kg | 45 mg | Не използвайте капсули от 30 mg |
| 23 kg до 40 kg | 60 mg | 2 капсули |

Стъпка 2: Изсипете всички прах в купа

Дръжте капсулата от 30 mg в изправено положение над купа и внимателно отрежете заобления връх с ножици. Изсипете всички прах в купата.

Отворете втора капсула за доза от 60 mg. Изсипете всички прах в купата.

Внимавайте с праха, защото той може да раздразни кожата и очите Ви.



Стъпка 3: Подсладете праха и дайте дозата

Добавете малко количество – не повече от една чаена лъжичка - сладка храна към праха в купата.

Това е, за да се прикрие горчивия вкус на Ebilfumin прах.

Разбъркайте добре сместа.



Дайте цялото съдържание на купата на пациента веднага.

Ако е останало малко от сместа в купата, изплакнете я с малко вода и дайте на пациента да я изпие цялата.

Повторете тази процедура всеки път, когато трябва да дадете лекарството.

Кърмачета под 1 година

За да пригответе по-малка единична доза, имате нужда от:

- Една капсула Ebilfumin от 30 mg
- Остри ножици
- Две малки купи (използвайте отделен чифт купи за всяко дете)
- Един голям перорален дозатор за измерване на водата – дозатор от 5 ml или дозатор от 10 ml
- Един малък перорален дозатор с деления от 0,1 ml за даване на дозата
- Чаена лъжичка (лъжичка от 5 ml)
- Вода
- Сладка храна за прикриване на горчивия вкус на Ebilfumin.

Например: шоколадов сироп или сироп от череша и десертни заливки като сироп от карамел или нуга.

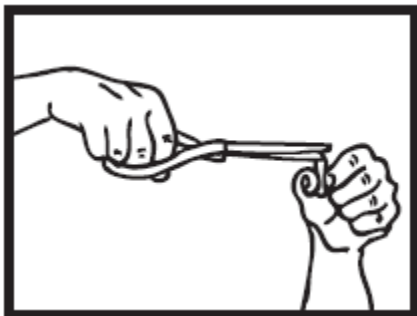
Или може да пригответе подсладена вода: смесете една чаена лъжичка вода с три четвърти (3/4) чаена лъжичка захар.

Стъпка 1: Изсипете всички прах в купа

Дръжте **капсулата от 30 mg** в изправено положение над едната от купите и внимателно отрежете заобления връх с ножици. Внимавайте с праха: той може да раздразни кожата и очите Ви.

Изсипете всички прах в купата, каквато и доза да приготвяте.

Количеството е едно и също, независимо дали е за лечение или профилактика на грип.



Стъпка 2: Добавете вода, за да се разрежи лекарството

Използвайте по-големия дозатор, за да изтеглите **5 ml вода**.

Добавете водата към праха в купата.



Разбъркайте сместа с чаената лъжичка в продължение на около **2 минути**.



Не се притеснявайте, ако прахът не се разтвори напълно. Неразтвореният прах съдържа само неактивни съставки.

Стъпка 3: Изберете правилното количество за Вашето дете според теглото му

Погледнете за теглото на детето от лявата страна на таблицата.

Колоната от дясно на таблицата показва колко от течната смес трябва да изтеглите.

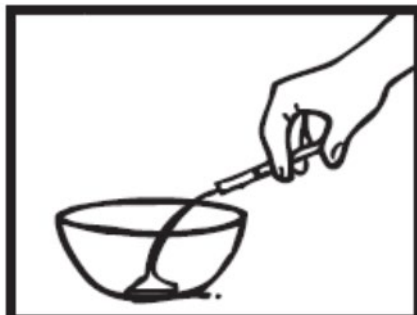
Кърмачета под 1 година (включително доносени новородени бебета)

| Тегло на детето (най-близкото) | Колко смес трябва да изтеглите |
|--------------------------------|--------------------------------|
| 3 kg | 1,5 ml |
| 3,5 kg | 1,8 ml |
| 4 kg | 2,0 ml |
| 4,5 kg | 2,3 ml |
| 5 kg | 2,5 ml |
| 5,5 kg | 2,8 ml |
| 6 kg | 3,0 ml |
| 6,5 kg | 3,3 ml |
| 7 kg | 3,5 ml |
| 7,5 kg | 3,8 ml |

| | |
|------------------|--------|
| 8 kg | 4,0 ml |
| 8,5 kg | 4,3 ml |
| 9 kg | 4,5 ml |
| 9,5 kg | 4,8 ml |
| 10 kg или повече | 5,0 ml |

Стъпка 4: Изтеглете течната смес

Уверете се, че имате правилния размер дозатор.
Изтеглете точното количество течна смес от първата купа.
Изтеглете я внимателно, така че да не вкарате въздушни мехурчета.
Внимателно впръскайте точната доза във втората купа.



Стъпка 5: Подсладете и дайте на детето

Добавете малко количество – не повече от една чаена лъжичка - сладка храна във втората купа.
Това е, за да се прикрие горчивият вкус на Ebilfumin.
Разбъркайте добре сладката храна и Ebilfumin суспензия.



Дайте цялото съдържание на втората купа (Ebilfumin суспензия с добавената сладка храна) на детето веднага.

Ако е останало нещо от сместа във втората купа, изплакнете я с малко вода и я дайте на детето да я изпие цялата. За деца, които не могат да пият от купа, дайте с лъжичка или използвайте шише, за да дадете на детето останалата течност.

Дайте на детето нещо за пиене.

Изхвърлете цялата неизползвана течност, останала в първата купа.

Повторете тази процедура всеки път, когато трябва да дадете лекарството.

Информация само за медицински специалисти

Пациенти, които не могат да погълнат капсули: Промислено произведен озелтамивир за перорална суспензия (6 mg/ml) е предпочитаният продукт за педиатрични и възрастни пациенти, които имат затруднения при преглъщането на капсули, или когато са необходими по-ниски дози. В случай, че няма промислено произведен озелтамивир прах за перорална суспензия, фармацевтът може да приготви суспензия (6 mg/ml) от Ebilfumin капсули. Ако няма промислено произведена суспензия, пациентите може да си приготвят суспензията от капсули вкъщи.

За прилагане на суспензията, приготвена в аптеката и за процедурите за домашно приготвяне, трябва да се предоставят **перорални дозатори** (спринцовки за перорално приложение) с подходящ обем и градуиране. В двата случая правилните обеми трябва да са отбелязани върху дозаторите. За приготвяне в домашни условия, трябва да се осигурят отделни дозатори за вземане на правилния обем вода и за измерване на сместа Ebilfumin-вода. За измерване на 5,0 ml вода, трябва да се използват дозатори от 5 ml или 10 ml.

Подходящите обеми на дозатора за вземане на точния обем Ebilfumin суспензия (6 mg/ml) са показани по-долу.

Кърмачета под 1 година (включително доносени новородени бебета):

| Доза Ebilfumin | Количество Ebilfumin суспензия | Размер на дозатора, който да се използва (с деления от 0,1 ml) |
|-----------------------|---------------------------------------|---|
| 9 mg | 1,5 ml | 2,0 ml (или 3,0 ml) |
| 10 mg | 1,7 ml | 2,0 ml (или 3,0 ml) |
| 11,25 mg | 1,9 ml | 2,0 ml (или 3,0 ml) |
| 12,5 mg | 2,1 ml | 3,0 ml |
| 13,75 mg | 2,3 ml | 3,0 ml |
| 15 mg | 2,5 ml | 3,0 ml |
| 16,25 mg | 2,7 ml | 3,0 ml |
| 18 mg | 3,0 ml | 3,0 ml (или 5,0 ml) |
| 19,25 mg | 3,3 ml | 5,0 ml |
| 21 mg | 3,5 ml | 5,0 ml |
| 22,5 mg | 3,8 ml | 5,0 ml |
| 24 mg | 4,0 ml | 5,0 ml |
| 25,5 mg | 4,3 ml | 5,0 ml |
| 27 mg | 4,5 ml | 5,0 ml |
| 28,5 mg | 4,8 ml | 5,0 ml |
| 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml |

Листовка: информация за потребителя

Ebifumin 45 mg твърди капсули озелтамивир (oseltamivir)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ebifumin и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ebifumin
3. Как да приемате Ebifumin
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ebifumin
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ebifumin и за какво се използва

- Ebifumin се използва при възрастни, юноши, деца и кърмачета (включително доносни новородени бебета) за **лечение на грип (инфлуенца)**. Той може да се използва, когато имате симптоми на грип и е известно, че грипният вирус циркулира в обществото.
- Ebifumin може също да се предписва при възрастни, юноши, кърмачета и деца на възраст над 1 година за **профилактика на грип** според конкретния случай - например, ако сте били в контакт с някой, който има грип.
- Ebifumin може да се предписва при възрастни, юноши, деца и кърмачета (включително доносни новородени бебета) като **профилактично лечение** при изключителни обстоятелства - например, ако има глобална епидемия от грип (грипна *пандемия*) и сезонната грипна ваксина не осигурява достатъчна защита.

Ebifumin съдържа *озелтамивир*, който се отнася към група лекарства, наречени *инхибитори на невраминидазата*. Тези лекарства предотвратяват разпространението на грипния вирус в организма. Те помагат за облекчаване или предотвратяване на симптомите на грипната вирусна инфекция.

Инфлуенцата, обикновено наричана грип, е инфекция, причинена от вирус. Признаците на грипа често включват внезапно повишена температура (над 37,8°C), кашлица, хрема, главоболие, мускулни болки и много силна умора. Тези симптоми може да са предизвикани и от други инфекции.

Истинската грипна инфекция се появява само по време на ежегодните епидемии, когато грипните вируси се разпространяват в обществото. Извън епидемичните периоди грипоподобните симптоми обикновено се причиняват от различен вид заболяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ebilfumin

Не приемайте Ebilfumin:

- ако сте алергични към озелтамивир или към някоя от останалите съставки на Ebilfumin, изброени в точка 6.

Говорете с Вашия лекар, ако това се отнася до Вас. **Не приемайте Ebilfumin.**

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Ebilfumin.

Преди да приемете Ebilfumin, непременно уведомете лекаря, който го предписва

- ако сте алергични към други лекарства
- ако имате проблеми с бъбреците. В такъв случай може да е необходимо дозата Ви да се коригира
- ако имате тежко заболяване, което налага незабавно постъпване в болница
- ако имунната Ви система не работи
- ако имате хронично сърдечно заболяване или заболяване на дихателните пътища.

По време на лечението с Ebilfumin, уведомете лекаря незабавно:

- ако забележите промени в поведението или настроението (*невропсихични събития*), особено при деца и юноши. Това може да са признаци на редки, но сериозни нежелани реакции.

Ebilfumin не е ваксина против грип

Ebilfumin не е ваксина: той лекува инфекцията или предотвратява разпространението на грипния вирус. Ваксината Ви дава антитела срещу вируса. Ebilfumin няма да промени ефективността на противогрипната ваксина и Вашият лекар може да ви предпише и двете.

Други лекарства и Ebilfumin

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Това включва лекарства, отпускани без рецепта. Следните лекарства са особено важни:

- хлорпропамид (използва се за лечение на диабет)
- метотрексат (използва се за лечение напр. на ревматоиден артрит)
- фенилбутазон (използва се за лечение на болка и възпаление)
- пробенецид (използва се за лечение на подагра)

Бременност и кърмене

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, за да може лекарят да реши дали Ebilfumin е подходящ за Вас.

Ефектите върху кърмачетата на естествено хранене не са известни. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако кърмите, за да може лекарят да реши дали Ebilfumin е подходящ за Вас.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Ebilfumin няма ефект върху способността за шофиране или работа с машини.

Ebilfumin съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Ebilfumin

Приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вземете Ebilfumin колкото е възможно по-скоро, най-добре в рамките на два дни от началото на грипните симптоми.

Препоръчителни дози

За лечение на грип, приемайте две дози дневно. Обикновено е удобно да се приема една доза сутрин и една вечер. **Важно е да се завърши целия 5-дневен курс**, дори и ако бързо започнете да се чувствате по-добре.

При пациенти със слаба имунна система лечението ще продължи 10 дни.

За профилактика на грип или след като сте били в контакт със заразено лице, приемайте една доза дневно в продължение на 10 дни. Най-добре е да я вземате сутрин със закуската.

При специални ситуации, като широко разпространение на грипа или при пациенти със слаба имунна система, лечението ще продължи до 6 или 12 седмици.

Препоръчителната доза се основава на телесното тегло на пациента. Трябва да използвате количеството капсули за пирорално приложение или суспензия, което Ви е предписано от лекаря.

Възрастни и юноши на 13 години и по-големи

| Телесно тегло | Лечение на грип: доза за 5 дни | Лечение на грип (имунокомпрометирани пациенти): доза за 10 дни* | Профилактика на грип: доза за 10 дни |
|------------------|--------------------------------------|---|---|
| 40 kg или повече | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** веднъж дневно |

*За пациенти със слаба имунна система лечението е 10 дни

**75 mg може да се направи от капсула от 30 mg плюс капсула от 45 mg

Деца от 1 до 12 години

| Телесно тегло | Лечение на грип: доза за 5 дни | Лечение на грип (имунокомпрометирани пациенти): доза за 10 дни* | Профилактика на грип: доза за 10 дни |
|----------------------|--------------------------------------|---|---|
| 10 до 15 kg | 30 mg два пъти дневно | 30 mg два пъти дневно | 30 mg веднъж дневно |
| Над 15 kg и до 23 kg | 45 mg два пъти дневно | 45 mg два пъти дневно | 45 mg веднъж дневно |
| Над 23 kg и до 40 kg | 60 mg два пъти дневно | 60 mg два пъти дневно | 60 mg веднъж дневно |
| Над 40 kg | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** веднъж дневно |

*За деца със слаба имунна система лечението е 10 дни

**75 mg може да се направи от капсула от 30 mg плюс капсула от 45 mg

Кърмачета под 1 година (0 до 12 месеца)

Приложението на Ebilfumin при кърмачета на възраст под 1 година, за профилактика на грип по време на грипна епидемия, трябва да се основава на преценката на лекаря, след като се вземе предвид потенциалната полза спрямо потенциалния риск за кърмачето.

| Телесно тегло, възраст | Лечение на грип: доза за 5 дни | Лечение на грип (имунокомпрометирани пациенти): доза за 10 дни* | Профилактика на грип: доза за 10 дни |
|---------------------------|---|---|---|
| 3 kg до 10+ kg | 3 mg на kg телесно тегло**, два пъти дневно | 3 mg на kg телесно тегло**, два пъти дневно | 3 mg на kg**, веднъж дневно |

*За кърмачета със слаба имунна система лечението е 10 дни

**mg на kg = mg за всеки килограм от телесното тегло на кърмачето. Например:

Ако едно 6-месечно кърмаче тежи 8 kg, дозата е 8 kg x 3mg на kg = 24 mg

Начин на приложение

Поглъщайте капсулите цели, с вода. Не чупете и не дъвчете капсулите.

Ebifumin може да се приема със или без храна, въпреки че приемането му с храна може да намали вероятността от гадене или повръщане.

Хора, на които им е трудно да приемат капсули, може да използват това лекарство под формата на перорална суспензия. Ако имате нужда от перорална суспензия, но във Вашата аптека няма такава, може да направите течна форма на Ebifumin от тези капсули. **Вижте “Приготвяне на течен Ebifumin вкъщи”** за инструкции.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ebifumin

Спрете приема на Ebifumin и се свържете незабавно с лекар или фармацевт.

В повечето случаи на предозиране пациентите не съобщават за нежелани лекарствени реакции.

Когато са докладвани нежелани реакции, те са били подобни на тези като при нормалните дози, които са описани в точка 4.

По-често се съобщават случаи на предозиране при прилагане на озелтамивир при деца, отколкото при възрастни и юноши. Приготвянето на течен Ebifumin трябва да става внимателно, както и приложението на Ebifumin капсули или течен Ebifumin при деца.

Ако сте пропуснали да приемете Ebifumin

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата капсула.

Ако сте спрели приема на Ebifumin

Няма нежелани реакции, когато спрете приема на Ebifumin. Но ако Ebifumin се спре по-рано отколкото Вашият лекар Ви е казал, симптомите на грипа може да се върнат. Винаги завършвайте курса на лечение, предписан от Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Много от нежеланите реакции, изброени по-долу, може да са предизвикани също и от грипа.

Следните сериозни нежелани реакции са съобщавани рядко, откакто озелтамивир е на пазара:

- Анафилактични и анафилактоидни реакции: тежки алергични реакции с подуване на лицето и кожата, сърбящ обрив, ниско кръвно налягане и затруднено дишане
- Чернодробни нарушения (фулминантен хепатит, нарушение на чернодробната функция и жълтеница): пожълтяване на кожата и бялото на очите, промяна на цвета на изпражненията, промяна в поведението
- Ангионевротичен едем: внезапно тежко подуване на кожата основно в областта на главата и шията, включително очите и езика, със затруднено дишане
- Синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза: тежка животозастрашаваща алергична реакция, тежко възпаление на кожата и лигавиците, започващо с треска, възпаление на гърлото, умора, кожни обриви, които водят до появата на кожни мехури, обелване, свличане на големи повърхности от кожа, възможни затруднения в дишането и ниско кръвно налягане.
- Кървене от стомашно-чревния тракт: продължително кървене от дебелото черво или плуене на кръв
- Невропсихични нарушения, описани по-долу.

Ако забележите някой от тези симптоми, потърсете незабавно медицинска помощ.

Най-често (много чести и чести) съобщаваните нежелани реакции на Ebilfumin са гадене или повръщане, стомашни болки, стомашно разстройство, главоболие и болка. Тези нежелани реакции се наблюдават предимно след първата доза от лекарството и обикновено спират с продължаването на лечението. Честотата на тези реакции се намалява, ако лекарственият продукт се приема с храна.

Редки, но сериозни реакции: потърсете веднага лекарска помощ

(Те може да засегнат до 1 на 1 000 души)

По време на лечение с озелтамивир, има съобщения за редки събития, които включват

- Гърчове и делириум, включително променено ниво на съзнание
- Обърканост, необичайно поведение
- Налудности, халюцинации, възбуда, тревожност, кошмари

Тези събития се съобщават предимно при деца и юноши и често започват внезапно и отзвучават бързо. Няколко случая са довели до самонараняване, някои от които с фатален изход. Такива невропсихични събития се съобщават също и при пациенти с грип, които не са приемали озелтамивир.

- Пациентите, особено деца и юноши, трябва да се наблюдават внимателно за поява на описаните по-горе промени в поведението.

Ако забележите някой от тези симптоми, особено при по-млади хора, потърсете незабавно лекарска помощ.

Възрастни и юноши на 13 години и по-големи

Много чести нежелани реакции

(може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Главоболие
- Гадене.

Чести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 10 души)

- Бронхит
- Херпес на усните
- Кашлица
- Замайване
- Висока температура
- Болка
- Болка в крайниците
- Храма
- Безсъние
- Възпалено гърло
- Стомашна болка
- Умора
- Пълнота в горната част на корема
- Инфекции на горните дихателни пътища (възпаление на носа, гърлото и синусите)
- Лошо храносмилане
- Повръщане.

Нечести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 100 души)

- Алергични реакции
- Променено ниво на съзнание
- Гърч
- Нарушения на сърдечния ритъм
- Леки до тежки нарушения на чернодробната функция
- Кожни реакции (възпаление на кожата, червен и сърбящ обрив, свличане на кожата).

Редки нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Тромбоцитопения (нисък брой тромбоцити)
- Зрителни нарушения.

Деца от 1 до 12 години

Много чести нежелани реакции

(може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Кашлица
- Запушване на носа
- Повръщане.

Чести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 10 души)

- Конюнктивит (зачервяване на очите и секречия или болка в окото)
- Възпаление на ухото и други нарушения на ухото
- Главоболие
- Гадене
- Храма
- Стомашна болка
- Пълнота в горната част на корема
- Лошо храносмилане.

Нечести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 100 души)

- Възпаление на кожата
- Нарушение на тъпанчевата мембрана (тъпанчето).

Кърмачета под 1 година

Съобщените нежелани реакции при кърмачета на възраст от 0 до 12 месеца, са предимно подобни на нежеланите реакции, съобщени при по-големи деца (на възраст 1 година или по-големи). Освен това има съобщения за диария и обрив от пелени.

Ако получите някакви нежелани реакции, говорете с Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички неописани в тази листовка нежелани реакции. Обаче,

- **ако Ви е или Вашето дете повръщате многократно или**
 - **ако симптомите на грип се влошават, или високата температура продължава**
- говорете с Вашия лекар колкото е възможно по-скоро.**

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ebilfumin

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след Годен до. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ebilfumin

- Всяка твърда капсула съдържа озелтамивир фосфат, еквивалентен на 45 mg озелтамивир.
- Другите съставки са:
Капсулно съдържимо: прежелатинизирано нишесте (получено от царевично нишесте), талк, повидон (К-29/32), кроскармелоза натрий и натриев стеарилфумарат
обвивка на капсулата: желатин, титанов диоксид (E171)
Състав на капсулата: шеллак гланц-45% (20% естерифициран), железен оксид, черен (E172), пропиленгликол (E1520), амониев хидроксид 28% (E527)

Как изглежда Ebilfumin и какво съдържа опаковката

Твърдата капсула се състои от бяло непрозрачно тяло и капаче с отпечатан надпис "OS 45". Размер на капсулата: 4

Ebilfumin 45 mg твърди капсули са налични в блистери или опаковки за таблетки по 10 броя.

Притежател на разрешението за употреба

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Исландия

Производител

Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600
България

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /ГГГГ}> <{месец ГГГГ}>.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Информация за потребителя

За хора, на които им е трудно да приемат капсули, включително много малки деца, има течно лекарство.

Ако имате нужда от течно лекарство, но не разполагате с такова, суспензия може да се приготви в аптеката от Ebilfumin капсули (вижте *Информация за медицински специалисти*). Този препарат, приготвен в аптеката, е предпочитаният вариант.

Ако няма препарат, приготвен в аптеката, може да направите Ebilfumin суспензия от тези капсули вкъщи.

Дозата за лечение и профилактика на грип е еднаква. Разликата е в това, колко често се прилага.

Приготвяне на течен Ebilfumin вкъщи

- **Ако имате точната капсула** за необходимата доза (за доза 45 mg), ще отворите капсулата и ще разбъркате съдържимото ѝ в една чаена лъжичка (или по-малко) подходящ подсладен хранителен продукт. Това обикновено е подходящо за деца над 1 година. **Вижте указанията по-горе.**
- **Ако имате нужда от по-малки дози**, приготвянето на Ebilfumin суспензия от капсули включва допълнителни стъпки. Това е подходящо за по-малки деца, деца с по-малко тегло и бебета: те обикновено имат нужда от доза Ebilfumin по-малка от 45 mg. **Вижте указанията по-долу.**

Деца от 1 до 12 години

За да пригответе доза от 45 mg, имате нужда от:

- Една капсула Ebilfumin от 45 mg
- Остри ножици
- Една малка купа
- Чаена лъжичка (лъжичка от 5 ml)
- Вода
- Сладка храна за прикриване на горчивия вкус на праха.
Например: шоколадов сироп или сироп от череши и десертни заливки като сироп от карамел или нуга. Или може да пригответе подсладена вода: смесете една чаена лъжичка вода с три четвърти (3/4) чаена лъжичка захар.

Стъпка 1: Проверете дали дозата е правилна

За да намерите точното количество, което трябва да използвате, намерете теглото на пациента от ляво на таблицата.

Погледнете в дясната колона, за да проверите броя на капсулите, които трябва да дадете на пациента като еднократна доза. Количеството е едно и също, независимо дали е за лечение или профилактика на грип.

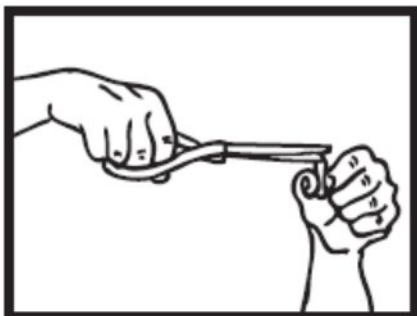
Трябва да използвате само капсули от 45 mg за дози от 45 mg. Не се опитвайте да пригответе доза от 30 mg, 60 mg или 75 mg, като използвате съдържимото на капсули от 45 mg. Вместо това използвайте подходящите капсули.

| Тегло | Доза Ebilfumin | Брой капсули |
|----------------|----------------|---------------------------------|
| До 15 kg | 30 mg | Не използвайте капсули от 45 mg |
| 15 kg до 23 kg | 45 mg | 1 капсула |
| 23 kg до 40 kg | 60 mg | Не използвайте капсули от 45 mg |

Стъпка 2: Изсипете всички прах в купа

Дръжте **капсулата от 45 mg** в изправено положение над купа и внимателно отрежете заобления връх с ножици. Изсипете всички прах в купата.

Внимавайте с праха, защото той може да раздразни кожата и очите Ви.



Стъпка 3: Подсладете праха и дайте дозата

Добавете малко количество – не повече от една чаена лъжичка - сладка храна към праха в купата.

Това е, за да се прикрие горчивия вкус на Ebilfumin прах.

Разбъркайте добре сместа.



Дайте **цялото съдържание** на купата на пациента веднага.

Ако е останало малко от сместа в купата, изплакнете я с малко вода и дайте на пациента да я изпие цялата.

Повторете тази процедура всеки път, когато трябва да дадете лекарството.

Кърмачета под 1 година

За да пригответе по-малка единична доза, имате нужда от:

- Една капсула **Ebilfumin** от 45 mg
- **Остри ножици**
- **Две малки купи** (използвайте отделен чифт купи за всяко дете)
- **Един голям перорален дозатор** за измерване на водата – дозатор от 5 ml или дозатор от 10 ml
- **Един малък перорален дозатор** с деления от 0,1 ml за даване на дозата
- **Чаена лъжичка** (лъжичка от 5 ml)
- **Вода**
- **Сладка храна** за прикриване на горчивия вкус на Ebilfumin.
Например: шоколадов сироп или сироп от череша и десертни заливки като сироп от карамел или нуга.

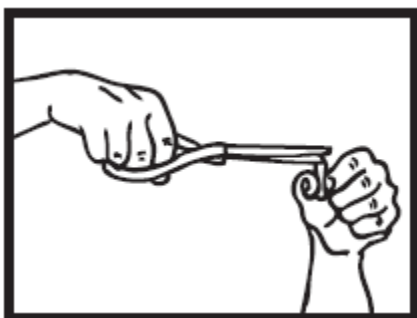
Или може да пригответе подсладена вода: смесете една чаена лъжичка вода с три четвърти (3/4) чаена лъжичка захар.

Стъпка 1: Изсипете всички прах в купа

Дръжте **капсулата от 45 mg** в изправено положение над едната от купите и внимателно отрежете заобления връх с ножици. Внимавайте с праха: той може да раздразни кожата и очите Ви.

Изсипете всички прах в купата, каквато и доза да пригответе.

Количеството е едно и също, независимо дали е за лечение или профилактика на грип.



Стъпка 2: Добавете вода, за да се разрежи лекарството

Използвайте по-големия дозатор, за да изтеглите **7,5 ml вода**.

Добавете водата към праха в купата.



Разбъркайте сместа с чаената лъжичка в продължение на около **2 минути**.



Не се притеснявайте, ако прахът не се разтвори напълно. Неразтвореният прах съдържа само неактивни съставки.

Стъпка 3: Изберете правилното количество за Вашето дете според теглото му

Погледнете за теглото на детето от лявата страна на таблицата.

Колоната от дясно на таблицата показва колко от течната смес трябва да изтеглите.

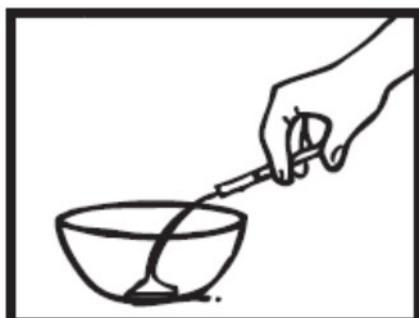
Кърмачета под 1 година (включително доносни новородени бебета)

| Тегло на детето (най-близкото) | Колко смес трябва да изтеглите |
|--------------------------------|--------------------------------|
| 3 kg | 1,5 ml |
| 3,5 kg | 1,8 ml |
| 4 kg | 2,0 ml |
| 4,5 kg | 2,3 ml |
| 5 kg | 2,5 ml |
| 5,5 kg | 2,8 ml |
| 6 kg | 3,0 ml |
| 6,5 kg | 3,3 ml |
| 7 kg | 3,5 ml |

| | |
|------------------|--------|
| 7,5 kg | 3,8 ml |
| 8 kg | 4,0 ml |
| 8,5 kg | 4,3 ml |
| 9 kg | 4,5 ml |
| 9,5 kg | 4,8 ml |
| 10 kg или повече | 5,0 ml |

Стъпка 4: Изтеглете течната смес

Уверете се, че имате правилния размер дозатор.
 Изтеглете точното количество течна смес от първата купа.
 Изтеглете я внимателно, така че да не вкарате въздушни мехурчета.
 Внимателно впръскайте точната доза във втората купа.



Стъпка 5: Подсладете и дайте на детето

Добавете малко количество – не повече от една чаена лъжичка - сладка храна във втората купа.
 Това е, за да се прикрие горчивия вкус на Ebilfumin.
 Разбъркайте добре сладката храна и Ebilfumin суспензия.



Дайте цялото съдържание на втората купа (Ebilfumin суспензия с добавената сладка храна) на детето веднага.

Ако е останало нещо от сместа във втората купа, изплакнете я с малко вода и я дайте на детето да я изпие цялата. За деца, които не могат да пият от купа, дайте с лъжичка или използвайте шише, за да дадете на детето останалата течност.

Дайте на детето нещо за пиене.

Изхвърлете цялата неизползвана течност, останала в първата купа.

Повторете тази процедура всеки път, когато трябва да дадете лекарството.

Информация само за медицински специалисти

Пациенти, които не могат да поглъщат капсули: Промислено произведен озелтамивир за перорална суспензия (6 mg/ml) е предпочитаният продукт за педиатрични и възрастни пациенти, които имат затруднения при преглъщането на капсули, или когато са необходими по-ниски дози. В случай, че няма промислено произведен озелтамивир прах за перорална суспензия, фармацевтът може да приготви суспензия (6 mg/ml) от Ebilfumin капсули. Ако няма промислено произведена суспензия, пациентите може да си приготвят суспензията от капсули вкъщи.

За прилагане на суспензията, приготвена в аптеката и за процедурите за домашно приготвяне, трябва да се предоставят **перорални дозатори** (спринцовки за перорално приложение) с подходящ обем и градуиране. В двата случая правилните обеми трябва да са отбелязани върху дозаторите. За приготвяне в домашни условия, трябва да се осигурят отделни дозатори за вземане на правилния обем вода и за измерване на сместа Ebilfumin-вода. За измерване на 5,0 ml вода, трябва да се използват дозатори от 5 ml или 10 ml.

Подходящите обеми на дозатора за вземане на точния обем Ebilfumin суспензия (6 mg/ml) са показани по-долу.

Кърмачета под 1 година (включително доносени новородени бебета):

| Доза Ebilfumin | Количество Ebilfumin суспензия | Размер на дозатора, който да се използва (с деления от 0,1 ml) |
|-----------------------|---------------------------------------|---|
| 9 mg | 1,5 ml | 2,0 ml (или 3,0 ml) |
| 10 mg | 1,7 ml | 2,0 ml (или 3,0 ml) |
| 11,25 mg | 1,9 ml | 2,0 ml (или 3,0 ml) |
| 12,5 mg | 2,1 ml | 3,0 ml |
| 13,75 mg | 2,3 ml | 3,0 ml |
| 15 mg | 2,5 ml | 3,0 ml |
| 16,25 mg | 2,7 ml | 3,0 ml |
| 18 mg | 3,0 ml | 3,0 ml (или 5,0 ml) |
| 19,25 mg | 3,3 ml | 5,0 ml |
| 21 mg | 3,5 ml | 5,0 ml |
| 22,5 mg | 3,8 ml | 5,0 ml |
| 24 mg | 4,0 ml | 5,0 ml |
| 25,5 mg | 4,3 ml | 5,0 ml |
| 27 mg | 4,5 ml | 5,0 ml |
| 28,5 mg | 4,8 ml | 5,0 ml |
| 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml |

Листовка: информация за потребителя

Ebifumin 75 mg твърди капсули озелтамивир (oseltamivir)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ebifumin и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ebifumin
3. Как да приемате Ebifumin
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ebifumin
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ebifumin и за какво се използва

- Ebifumin се използва при възрастни, юноши, деца и кърмачета (включително доносни новородени бебета) за **лечение на грип (инфлуенца)**. Той може да се използва, когато имате симптоми на грип и е известно, че грипният вирус циркулира в обществото.
- Ebifumin може също да се предписва при възрастни, юноши, кърмачета и деца на възраст над 1 година за **профилактика на грип** според конкретния случай - например, ако сте били в контакт с някой, който има грип.
- Ebifumin може да се предписва при възрастни, юноши, деца и кърмачета (включително доносни новородени бебета) като **профилактично лечение** при изключителни обстоятелства - например, ако има глобална епидемия от грип (грипна *пандемия*) и сезонната грипна ваксина не осигурява достатъчна защита.

Ebifumin съдържа *озелтамивир*, който се отнася към група лекарства, наречени *инхибитори на невраминидазата*. Тези лекарства предотвратяват разпространението на грипния вирус в организма. Те помагат за облекчаване или предотвратяване на симптомите на грипната вирусна инфекция.

Инфлуенцата, обикновено наричана грип, е инфекция, причинена от вирус. Признаците на грипа често включват внезапно повишена температура (над 37,8°C), кашлица, хрема, главоболие, мускулни болки и много силна умора. Тези симптоми може да са предизвикани и от други инфекции.

Истинската грипна инфекция се появява само по време на ежегодните епидемии, когато грипните вируси се разпространяват в обществото. Извън епидемичните периоди грипоподобните симптоми обикновено се причиняват от различен вид заболяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ebilfumin

Не приемайте Ebilfumin

- ако сте алергични към озелтамивир или към някоя от останалите съставки на това лекарство, изброени в точка 6.

Говорете с Вашия лекар, ако това се отнася до Вас. **Не приемайте Ebilfumin.**

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Ebilfumin.

Преди да приемете Ebilfumin, непременно уведомете лекаря, който го предписва

- ако сте алергични към други лекарства
- ако имате проблеми с бъбреците. В такъв случай може да е необходимо дозата Ви да се коригира
- ако имате тежко заболяване, което налага незабавно постъпване в болница
- ако имунната Ви система не работи
- ако имате хронично сърдечно заболяване или заболяване на дихателните пътища.

По време на лечението с Ebilfumin, уведомете лекаря незабавно:

- ако забележите промени в поведението или настроението (*невропсихични събития*), особено при деца и юноши. Това може да са признаци на редки, но сериозни нежелани реакции.

Ebilfumin не е ваксина против грип

Ebilfumin не е ваксина: той лекува инфекцията или предотвратява разпространението на грипния вирус. Ваксината Ви дава антитела срещу вируса. Ebilfumin няма да промени ефективността на противогрипната ваксина и Вашият лекар може да ви предпише и двете.

Други лекарства и Ebilfumin

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Това включва лекарства, отпускани без рецепта. Следните лекарства са особено важни:

- хлорпропамид (използва се за лечение на диабет)
- метотрексат (използва се за лечение напр. на ревматоиден артрит)
- фенилбутазон (използва се за лечение на болка и възпаление)
- пробенецид (използва се за лечение на подагра)

Бременност и кърмене

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, за да може лекарят да реши дали Ebilfumin е подходящ за Вас.

Ефектите върху кърмачетата на естествено хранене не са известни. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако кърмите, за да може лекарят да реши дали Ebilfumin е подходящ за Вас.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Ebilfumin няма ефект върху способността за шофиране или работа с машини.

Ebilfumin съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Ebilfumin

Приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вземете Ebilfumin колкото е възможно по-скоро, най-добре в рамките на два дни от началото на грипните симптоми.

Препоръчителни дози

За лечение на грип, приемайте две дози дневно. Обикновено е удобно да се приема една доза сутрин и една вечер. **Важно е да се завърши целия 5-дневен курс**, дори и ако бързо започнете да се чувствате по-добре.

При пациенти със слаба имунна система лечението ще продължи 10 дни.

За профилактика на грип или след като сте били в контакт със заразено лице, приемайте една доза дневно в продължение на 10 дни. Най-добре е да я вземате сутрин със закуската.

При специални ситуации, като широко разпространение на грипа или при пациенти със слаба имунна система, лечението ще продължи до 6 или 12 седмици.

Препоръчителната доза се основава на телесното тегло на пациента. Трябва да използвате количеството капсули за пирорално приложение или суспензия, което Ви е предписано от лекаря.

Възрастни и юноши на 13 години и по-големи

| Телесно тегло | Лечение на грип: доза за 5 дни | Лечение на грип (имунокомпрометирани пациенти): доза за 10 дни* | Профилактика на грип: доза за 10 дни |
|------------------|--------------------------------------|---|---|
| 40 kg или повече | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** веднъж дневно |

*За пациенти със слаба имунна система лечението е 10 дни

**75 mg може да се направи от капсула от 30 mg плюс капсула от 45 mg

Деца от 1 до 12 години

| Телесно тегло | Лечение на грип: доза за 5 дни | Лечение на грип (имунокомпрометирани пациенти): доза за 10 дни* | Профилактика на грип: доза за 10 дни |
|----------------------|--------------------------------------|---|---|
| 10 до 15 kg | 30 mg два пъти дневно | 30 mg два пъти дневно | 30 mg веднъж дневно |
| Над 15 kg и до 23 kg | 45 mg два пъти дневно | 45 mg два пъти дневно | 45 mg веднъж дневно |
| Над 23 kg и до 40 kg | 60 mg два пъти дневно | 60 mg два пъти дневно | 60 mg веднъж дневно |
| Над 40 kg | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** два пъти дневно | 75 mg** веднъж дневно |

*За деца със слаба имунна система лечението е 10 дни

**75 mg може да се направи от капсула от 30 mg плюс капсула от 45 mg

Кърмачета под 1 година (0 до 12 месеца)

Приложението на Ebilfumin при кърмачета на възраст под 1 година, за профилактика на грип по време на грипна епидемия, трябва да се основава на преценката на лекаря, след като се вземе предвид потенциалната полза спрямо потенциалния риск за кърмачето.

| Телесно тегло, възраст | Лечение на грип: доза за 5 дни | Лечение на грип (имунокомпрометирани пациенти): доза за 10 дни* | Профилактика на грип: доза за 10 дни |
|------------------------|---|---|--------------------------------------|
| 3 kg до 10+ kg | 3 mg на kg телесно тегло**, два пъти дневно | 3 mg на kg телесно тегло**, два пъти дневно | 3 mg на kg**, веднъж дневно |

*За кърмачета със слаба имунна система лечението е 10 дни

**mg на kg = mg за всеки килограм от телесното тегло на кърмачето. Например:

Ако едно 6-месечно кърмаче тежи 8 kg, дозата е 8 kg x 3mg на kg = 24 mg

Начин на приложение

Поглъщайте капсулите цели, с вода. Не чупете и не дъвчете капсулите.

Ebifumin може да се приема със или без храна, въпреки че приемането му с храна може да намали вероятността от гадене или повръщане.

Хора, на които им е трудно да приемат капсули, може да използват това лекарство под формата на перорална суспензия. Ако имате нужда от перорална суспензия, но във Вашата аптека няма такава, може да направите течна форма на Ebifumin от тези капсули. **Вижте “Приготвяне на течен Ebifumin вкъщи”** за инструкции.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ebifumin

Спрете приема на Ebifumin и се свържете незабавно с лекар или фармацевт.

В повечето случаи на предозиране пациентите не съобщават за нежелани лекарствени реакции.

Когато са докладвани нежелани реакции, те са били подобни на тези като при нормалните дози, които са описани в точка 4.

По-често се съобщават случаи на предозиране при прилагане на озелтамивир при деца, отколкото при възрастни и юноши. Приготвянето на течен Ebifumin трябва да става внимателно, както и приложението на Ebifumin капсули или течен Ebifumin при деца.

Ако сте пропуснали да приемете Ebifumin

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата капсула.

Ако сте спрели приема на Ebifumin

Няма нежелани реакции, когато спрете приема на Ebifumin. Но ако Ebifumin се спре по-рано отколкото Вашият лекар Ви е казал, симптомите на грипа може да се върнат. Винаги завършвайте курса на лечение, предписан от Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Много от нежеланите реакции, изброени по-долу, може да са предизвикани също и от грипа.

Следните сериозни нежелани реакции са съобщавани рядко, откакто озелтамивир е на пазара:

- Анафилактични и анафилактоидни реакции: тежки алергични реакции с подуване на лицето и кожата, сърбящ обрив, ниско кръвно налягане и затруднено дишане
- Чернодробни нарушения (фулминантен хепатит, нарушение на чернодробната функция и жълтеница): пожълтяване на кожата и бялото на очите, промяна на цвета на изпражненията, промяна в поведението
- Ангионевротичен едем: внезапно тежко подуване на кожата основно в областта на главата и шията, включително очите и езика, със затруднено дишане
- Синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза: тежка животозастрашаваща алергична реакция, тежко възпаление на кожата и лигавиците, започващо с треска, възпаление на гърлото, умора, кожни обриви, които водят до появата на кожни мехури, обелване, свличане на големи повърхности от кожа, възможни затруднения в дишането и ниско кръвно налягане.
- Кървене от стомашно-чревния тракт: продължително кървене от дебелото черво или плюене на кръв
- Невропсихични нарушения, описани по-долу.

Ако забележите някой от тези симптоми, потърсете незабавно медицинска помощ.

Най-често (много чести и чести) съобщаваните нежелани реакции на Ebilfumin са гадене или повръщане, стомашни болки, стомашно разстройство, главоболие и болка. Тези нежелани реакции се наблюдават предимно след първата доза от лекарството и обикновено спират с продължаването на лечението. Честотата на тези реакции се намалява, ако лекарственият продукт се приема с храна.

Редки, но сериозни реакции: потърсете веднага лекарска помощ

(Те може да засегнат до 1 на 1 000 души)

По време на лечение с озелтамивир, има съобщения за редки събития, които включват

- Гърчове и делириум, включително променено ниво на съзнание
- Обърканост, необичайно поведение
- Налудности, халюцинации, възбуда, тревожност, кошмари

Тези събития се съобщават предимно при деца и юноши и често започват внезапно и отзвучават бързо. Няколко случая са довели до самонараняване, някои от които с фатален изход. Такива невропсихични събития се съобщават също и при пациенти с грип, които не са приемали озелтамивир.

- Пациентите, особено деца и юноши, трябва да се наблюдават внимателно за поява на описаните по-горе промени в поведението.

Ако забележите някой от тези симптоми, особено при по-млади хора, потърсете незабавно лекарска помощ.

Възрастни и юноши на 13 години и по-големи

Много чести нежелани реакции

(може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Главоболие
- Гадене.

Чести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 10 души)

- Бронхит
- Херпес на усните
- Кашлица
- Замайване
- Висока температура
- Болка
- Болка в крайниците
- Хрема
- Безсъние
- Възпалено гърло
- Стомашна болка
- Умора
- Пълнота в горната част на корема
- Инфекции на горните дихателни пътища (възпаление на носа, гърлото и синусите)
- Лошо храносмилане
- Повръщане.

Нечести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 100 души)

- Алергични реакции
- Променено ниво на съзнание
- Гърч
- Нарушения на сърдечния ритъм
- Леки до тежки нарушения на чернодробната функция
- Кожни реакции (възпаление на кожата, червен и сърбящ обрив, свличане на кожата).

Редки нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Тромбоцитопения (нисък брой тромбоцити)
- Зрителни нарушения.

Деца от 1 до 12 години

Много чести нежелани реакции

(може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Кашлица
- Запушване на носа
- Повръщане.

Чести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 10 души)

- Конюнктивит (зачервяване на очите и секреция или болка в окото)
- Възпаление на ухото и други нарушения на ухото
- Главоболие
- Гадене
- Хрема
- Стомашна болка
- Пълнота в горната част на корема
- Лошо храносмилане.

Нечести нежелани реакции

(може да засегнат до 1 на 100 души)

- Възпаление на кожата
- Нарушение на тъпанчевата мембрана (тъпанчето).

Кърмачета под 1 година

Съобщените нежелани реакции при кърмачета на възраст от 0 до 12 месеца, са предимно подобни на нежеланите реакции, съобщени при по-големи деца (на възраст 1 година или по-големи). Освен това има съобщения за диария и обрив от пелени.

Ако получите някакви нежелани реакции, говорете с Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички неописани в тази листовка нежелани реакции. Обаче,

- ако **Вие или Вашето дете повръщате многократно** или
- ако **симптомите на грип се влошават, или високата температура продължава**

говорете с Вашия лекар колкото е възможно по-скоро.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ebilfumin

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след Годен до. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ebilfumin

- Всяка твърда капсула съдържа озелтамивир фосфат, еквивалентен на 75 mg озелтамивир.
- Другите съставки са:
Капсулно съдържимо: прежелатинизирано нишесте (получено от царевично нишесте), талк, повидон (К-29/32), кроскармелоза натрий и натриев стеарилфумарат
Състав на капсулата капаче: желатин, железен оксид, жълт (E172) и титанов диоксид (E171), тяло: желатин, титанов диоксид (E171)
печатарско мастило: шеллак гланц-45% (20% естерифициран), железен оксид, черен (E172), пропиленгликол (E1520), амониев хидроксид 28% (E527)

Как изглежда Ebilfumin и какво съдържа опаковката

Твърдата капсула се състои от бяло непрозрачно тяло и наситеножълто капаче с отпечатан надпис "OS 75". Размер на капсулата: 2

Ebilfumin 75 mg твърди капсули са налични в блистери или опаковки за таблетки по 10 броя.

Притежател на разрешението за употреба

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Исландия

Производител

Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600
България

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /ГГГГ}> <{месец ГГГГ}>.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Информация за потребителя

За хора, на които им е трудно да приемат капсули, включително много малки деца, има течно лекарство.

Ако имате нужда от течно лекарство, но не разполагате с такова, суспензия може да се приготви в аптеката от Ebilfumin капсули (вижте *Информация за медицински специалисти*). Този препарат, приготвен в аптеката, е предпочитаният вариант.

Ако няма препарат, приготвен в аптеката, може да направите Ebilfumin суспензия от тези капсули вкъщи.

Дозата за лечение и профилактика на грип е еднаква. Разликата е в това, колко често се прилага.

Приготвяне на течен Ebilfumin вкъщи

- **Ако имате точната капсула** за необходимата доза (за доза 75 mg), ще отворите капсулата и ще разбъркате съдържимото ѝ в една чаена лъжичка (или по-малко) подходящ подсладен хранителен продукт. Това обикновено е подходящо за деца над 1 година. **Вижте указанията по-горе.**
- **Ако имате нужда от по-малки дози**, приготвянето на Ebilfumin суспензия от капсули включва допълнителни стъпки. Това е подходящо за по-малки деца, деца с по-малко тегло и бебета: те обикновено имат нужда от доза Ebilfumin по-малка от 30 mg. **Вижте указанията по-долу.**

Възрастни, юноши на 13 години и по-големи, и деца с тегло над 40 kg.

За да пригответе доза от 75 mg, имате нужда от:

- Една капсула Ebilfumin от 75 mg
- Остри ножици
- Една малка купа
- Чаена лъжичка (лъжичка от 5 ml)
- Вода
- Сладка храна за прикриване на горчивия вкус на праха.
Например: шоколадов сироп или сироп от череши и десертни заливки като сироп от карамел или нуга. Или може да пригответе подсладена вода: смесете една чаена лъжичка вода с три четвърти (3/4) чаена лъжичка захар.

Стъпка 1: Проверете дали дозата е правилна

За да намерите точното количество, което трябва да използвате, намерете теглото на пациента от ляво на таблицата.

Погледнете в дясната колона, за да проверите броя на капсулите, които трябва да дадете на пациента като еднократна доза. Количеството е едно и също, независимо дали е за лечение или профилактика на грип.

Трябва да използвате само капсули от 75 mg за дози от 75 mg. Не се опитвайте да пригответе доза от 75 mg, като използвате съдържимото на капсули от 30 mg или 45 mg.

| Тегло | Доза Ebilfumin | Брой капсули |
|----------------|----------------|--------------|
| 40 kg и повече | 75 mg | 1 капсула |

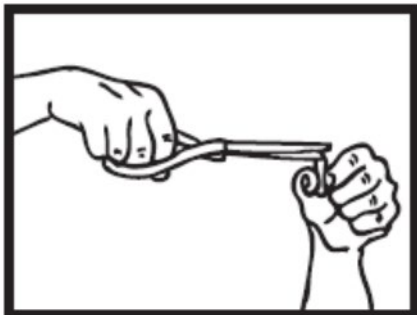
Не е за деца, които тежат по-малко от 40 kg

За деца, които тежат по-малко от 40 kg трябва да пригответе доза, по-малка от 75 mg. *Вижте по-долу.*

Стъпка 2: Изсипете всички прах в купа

Дръжте **капсулата от 75 mg** в изправено положение над купа и внимателно отрежете заобления връх с ножици. Изсипете всички прах в купата.

Внимавайте с праха, защото той може да раздразни кожата и очите Ви.



Стъпка 3: Подсладете праха и дайте дозата

Добавете малко количество – не повече от една чаена лъжичка - сладка храна към праха в купата.

Това е, за да се прикрие горчивия вкус на Ebilfumin прах.

Разбъркайте добре сместа.



Дайте **цялото съдържание** на купата на пациента веднага.

Ако е останало малко от сместа в купата, изплакнете я с малко вода и дайте на пациента да я изпие цялата.

Повторете тази процедура всеки път, когато трябва да дадете лекарството.

Кърмачета под 1 година и деца с тегло под 40 kg

За да пригответе по-малка единична доза, имате нужда от:

- **Една капсула Ebilfumin от 75 mg**
- **Остри ножици**
- **Две малки купи** (използвайте отделен чифт купи за всяко дете)
- **Един голям перорален дозатор** за измерване на водата – дозатор от 5 ml или дозатор от 10 ml
- **Един малък перорален дозатор** с деления от 0,1 ml за даване на дозата
- **Чаена лъжичка (лъжичка от 5 ml)**
- **Вода**
- **Сладка храна** за прикриване на горчивия вкус на Ebilfumin.

Например: шоколадов сироп или сироп от череша и десертни заливки като сироп от карамел или нуга.

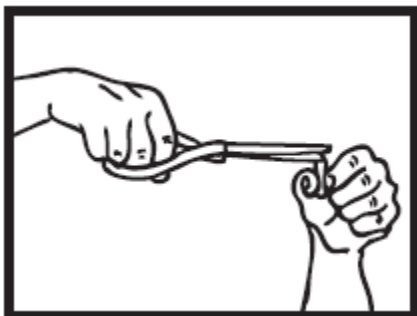
Или може да пригответе подсладена вода: смесете една чаена лъжичка вода с три четвърти (3/4) чаена лъжичка захар.

Стъпка 1: Изсипете всички прах в купа

Дръжте **капсулата от 75 mg** в изправено положение над едната от купите и внимателно отрежете заобления връх с ножици. Внимавайте с праха: той може да раздразни кожата и очите Ви.

Изсипете всички прах в купата, каквато и доза да пригответе.

Количеството е едно и също, независимо дали е за лечение или профилактика на грип.



Стъпка 2: Добавете вода, за да се разрежи лекарството

Използвайте по-големия дозатор, за да изтеглите 12,5 ml вода.

Добавете водата към праха в купата.

Разбъркайте сместа с чаената лъжичка в продължение на около 2 минути.



Не се притеснявайте, ако прахът не се разтвори напълно. Неразтвореният прах съдържа само неактивни съставки.

Стъпка 3: Изберете правилното количество за Вашето дете според теглото му

Погледнете за теглото на детето от лявата страна на таблицата.

Колоната от дясно на таблицата показва колко от течната смес трябва да изтеглите.

Кърмачета под 1 година (включително доносени новородени бебета)

| Тегло на детето (най-близкото) | Колко смес трябва да изтеглите |
|--------------------------------|--------------------------------|
| 3 kg | 1,5 ml |
| 3,5 kg | 1,8 ml |
| 4 kg | 2,0 ml |
| 4,5 kg | 2,3 ml |
| 5 kg | 2,5 ml |
| 5,5 kg | 2,8 ml |
| 6 kg | 3,0 ml |

| | |
|------------------|--------|
| 6,5 kg | 3,3 ml |
| 7 kg | 3,5 ml |
| 7,5 kg | 3,8 ml |
| 8 kg | 4,0 ml |
| 8,5 kg | 4,3 ml |
| 9 kg | 4,5 ml |
| 9,5 kg | 4,8 ml |
| 10 kg или повече | 5,0 ml |

Деца на 1 година или повече с тегло по-малко от 40 kg

| Тегло на детето (най-близкото) | Колко смес трябва да изтеглите |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| До 15 kg | 5,0 ml |
| 15 до 23 kg | 7,5 ml |
| 23 до 40 kg | 10,0 ml |

Стъпка 4: Изтеглете течната смес

Уверете се, че имате правилния размер дозатор.
Изтеглете точното количество течна смес от първата купа.
Изтеглете я внимателно, така че да не вкарате въздушни мехурчета.
Внимателно впръскайте точната доза във втората купа.



Стъпка 5: Подсладете и дайте на детето

Добавете малко количество – не повече от една чаена лъжичка - сладка храна във втората купа.
Това е, за да се прикрие горчивия вкус на Ebilfumin.
Разбъркайте добре сладката храна и Ebilfumin суспензия.



Дайте цялото съдържание на втората купа (Ebilfumin суспензия с добавената сладка храна) на детето веднага.

Ако е останало нещо от сместа във втората купа, изплакнете я с малко вода и я дайте на детето да я изпие цялата. За деца, които не могат да пият от купа, дайте с лъжичка или използвайте шише, за да дадете на детето останалата течност.

Дайте на детето нещо за пиене.

Изхвърлете цялата неизползвана течност, останала в първата купа.

Повторете тази процедура всеки път, когато трябва да дадете лекарството.

Информация само за медицински специалисти

Пациенти, които не могат да погълнат капсули: Промислено произведен озелтамивир за перорална суспензия (6 mg/ml) е предпочитаният продукт за педиатрични и възрастни пациенти, които имат затруднения при преглъщането на капсули, или когато са необходими по-ниски дози. В случай, че няма промислено произведен озелтамивир прах за перорална суспензия, фармацевтът може да приготви суспензия (6 mg/ml) от Ebilfumin капсули. Ако няма промислено произведена суспензия, пациентите може да си приготвят суспензията от капсули вкъщи.

За прилагане на суспензията, приготвена в аптеката и за процедурите за домашно приготвяне, трябва да се предоставят **перорални дозатори** (спринцовки за перорално приложение) с подходящ обем и градуиране. В двата случая правилните обеми трябва да са отбелязани върху дозаторите. За приготвяне в домашни условия, трябва да се осигурят отделни дозатори за вземане на правилния обем вода и за измерване на сместа Ebilfumin-вода. За измерване на 12,5 ml вода, трябва да се използват дозатор от 10 ml.

Подходящите обеми на дозатора за вземане на точния обем Ebilfumin суспензия (6 mg/ml) са показани по-долу.

Кърмачета под 1 година (включително доносени новородени бебета):

| Доза Ebilfumin | Количество Ebilfumin суспензия | Размер на дозатора, който да се използва (с деления от 0,1 ml) |
|----------------|--------------------------------|--|
| 9 mg | 1,5 ml | 2,0 ml (или 3,0 ml) |
| 10 mg | 1,7 ml | 2,0 ml (или 3,0 ml) |
| 11,25 mg | 1,9 ml | 2,0 ml (или 3,0 ml) |
| 12,5 mg | 2,1 ml | 3,0 ml |
| 13,75 mg | 2,3 ml | 3,0 ml |
| 15 mg | 2,5 ml | 3,0 ml |
| 16,25 mg | 2,7 ml | 3,0 ml |
| 18 mg | 3,0 ml | 3,0 ml (или 5,0 ml) |
| 19,25 mg | 3,3 ml | 5,0 ml |
| 21 mg | 3,5 ml | 5,0 ml |
| 22,5 mg | 3,8 ml | 5,0 ml |
| 24 mg | 4,0 ml | 5,0 ml |
| 25,5 mg | 4,3 ml | 5,0 ml |
| 27 mg | 4,5 ml | 5,0 ml |
| 28,5 mg | 4,8 ml | 5,0 ml |
| 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml |

Деца над 1 година, с тегло под 40 kg:

| Доза Ebilfumin | Количество Ebilfumin суспензия | Размер на дозатора, който да се използва (с деления от 0,1 ml) |
|----------------|--------------------------------|--|
| 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml (или 10,0 ml) |
| 45 mg | 7,5 ml | 10,0 ml |
| 60 mg | 10,0 ml | 10,0 ml |