

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebilfumin 30 mg hårde kapsler.
Ebilfumin 45 mg hårde kapsler.
Ebilfumin 75 mg hårde kapsler.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Ebilfumin 30 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 30 mg oseltamivir.
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

Ebilfumin 45 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 45 mg oseltamivir.
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

Ebilfumin 75 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 75 mg oseltamivir.
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Ebilfumin 30 mg hårde kapsler

Den hårde kapsel består af en varm, gul krop og hætte med 'OS 30' påtrykt med sort. Kapselstørrelse 4.
Kapslen indeholder et hvidt granuleret pulver.

Ebilfumin 45 mg hårde kapsler

Den hårde kapsel består af en hvid, uigennemsigtig krop og hætte med 'OS 45' påtrykt med sort.
Kapselstørrelse 4.
Kapslen indeholder et hvidt granuleret pulver.

Ebilfumin 75 mg hårde kapsler

Den hårde kapsel består af en hvid, uigennemsigtig krop og en varm, gul hætte med 'OS 75' påtrykt med sort. Kapselstørrelse 2.
Kapslen indeholder et hvidt granuleret pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af influenza

Ebilfumin er indiceret til voksne og børn, herunder fuldbårne nyfødte, med typiske symptomer på influenza, når der er influenza i området. Der er påvist effekt, når behandlingen er påbegyndt inden for to dage efter symptomernes start.

Forebyggelse af influenza

- Hos personer, som er 1 år eller ældre, og som har været udsat for smitte fra en person med klinisk diagnosticeret influenza, hvis der er influenza i området.
- Den korrekte anvendelse af Ebilfumin til forebyggelse af influenza skal afgøres fra tilfælde til tilfælde på grundlag af omstændighederne og den population, som har brug for beskyttelse.

Undtagelsesvis (fx i tilfælde af en blanding af cirkulerende virusstammer og virusstammer fra vaccine, og i en pandemisk situation) kan sæsonmæssig forebyggelse hos personer, som er 1 år eller ældre, overvejes.

- Hos spædbørn under 1 år, er Ebilfumin indiceret til forebyggelse af influenza efter eksponering under et pandemisk influenzaudbrud (se pkt. 5.2).

Ebilfumin er ikke en erstatning for influenzavaccination.

Anvendelsen af antivirale lægemidler til behandling og forebyggelse af influenza skal besluttes på grundlag af officielle anbefalinger. Beslutninger vedrørende brug af oseltamivir til behandling og forebyggelse skal tages under hensyntagen til kendskabet til karakteristika af de cirkulerende influenzavira, foreliggende information om influenzalægemidlers følsomhedsmønstre for hver sæson og sygdommens indflydelse i forskellige geografiske områder og på forskellige patientpopulationer (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Ebilfumin, hårde kapsler er bioækvivalente formuleringer. Doser på 75 mg kan enten gives som:

- en 75 mg kapsel eller
- en 30 mg kapsel + en 45 mg kapsel

Fabriksfremstillet oseltamivir - pulver til oral suspension (6 mg/ml) er det foretrukne præparat til børn og voksne, som har problemer med at sluge kapsler, eller hvor lavere doser er påkrævet.

Voksne og unge på 13 år og derover

Behandling: Den anbefalede orale dosis er 75 mg oseltamivir to gange daglig i 5 dage for unge (13 - 17 år) og voksne.

Legemsvægt	Anbefalet dosis i 5 dage	Anbefalet dosis i 10 dage* Immunkompromitterede patienter
> 40 kg	75 mg to gange daglig	75 mg to gange daglig

*Den anbefalede behandlingsvarighed hos immunkompromitterede voksne og unge er **10 dage**. Se *Specielle populationer, Immunkompromitterede Patienter* for yderligere information.

Behandlingen skal påbegyndes så hurtigt som muligt inden for de første to dage efter influenzasymptomernes start.

Forebyggelse efter udsættelse for smitte: Den anbefalede dosis til forebyggelse af influenza efter tæt kontakt med en smittet person er 75 mg oseltamivir en gang daglig i 10 dage for unge (13-17 år) og voksne.

Legemsvægt	Anbefalet dosis i 10 dage	Anbefalet dosis i 10 dage Immunkompromitterede patienter
> 40 kg	75 mg én gang daglig	75 mg to gange daglig

Behandling skal påbegyndes så hurtigt som muligt indenfor to dage efter kontakt med en smittet person.

Forebyggelse under en influenzaepidemi i befolkningen: Den anbefalede dosis til forebyggelse af influenza, når der er udbrudt influenza i befolkningen, er 75 mg oseltamivir en gang daglig i op til 6 uger (eller op til 12 uger hos immunkompromitterede patienter, se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Pædiatrisk population

Børn 1 til 12 år

Ebilfumin findes som 30 mg, 45 mg and 75 mg kapsler til spædbørn og børn, som er 1 år eller ældre.

Behandling: Følgende vægtjusterede doser anbefales til behandling af spædbørn og børn, som er 1 år eller ældre:

Legemsvægt	Anbefalet dosis i 5 dage	Anbefalet dosis i 10 dage* Immunkompromitterede patienter
10 kg til 15 kg	30 mg to gange daglig	30 mg to gange daglig
> 15 kg til 23 kg	45 mg to gange daglig	45 mg to gange daglig
> 23 kg til 40 kg	60 mg to gange daglig	60 mg to gange daglig
> 40 kg	75 mg to gange daglig	75 mg to gange daglig

*Den anbefalede behandlingsvarighed hos immunkompromitterede børn (≥ 1 år) er **10 dage**. Se *Specielle populationer, Immunkompromitterede Patienter* for yderligere information.

Behandlingen skal påbegyndes så hurtigt som muligt indenfor de første to dage efter influenzasymptomernes start.

Forebyggelse efter udsættelse for smitte: De anbefalede forebyggende doser af Ebilfumin efter udsættelse for smitte er:

Legemsvægt	Anbefalet dosis i 10 dage	Anbefalet dosis i 10 dage For immunkompromitterede patienter
10 kg til 15 kg	30 mg én gang daglig	30 mg én gange daglig
> 15 kg til 23 kg	45 mg én gang daglig	45 mg én gange daglig
> 23 kg til 40 kg	60 mg én gang daglig	60 mg én gange daglig
> 40 kg	75 mg én gang daglig	75 mg én gange daglig

Forebyggelse under en influenzaepidemi i befolkningen: Forebyggelse under en influenzaepidemi er ikke blevet undersøgt hos børn under 12 år.

Spædbørn 0-12 måneder

Behandling: Den anbefalede behandlingsdosis til 0-12 måneder gamle spædbørn, er 3 mg/kg to gange daglig. Dette er baseret på farmakokinetiske data og sikkerhedsdata, som indikerer, at denne dosis hos 0-12 måneder gamle spædbørn giver en plasmakoncentration af prodrug og aktiv metabolit, som forventes at være klinisk effektiv og med en sikkerhedsprofil, som er sammenlignelig med den som ses hos ældre børn og voksne (se pkt. 5.2). Følgende doser anbefales til behandling af 0-12 måneder gamle spædbørn:

Legemsvægt*	Anbefalet dosis i 5 dage	Anbefalet dosis i 10 dage** Immunkompromitterede patienter
3 kg	9 mg to gange daglig	9 mg to gange daglig
4 kg	12 mg to gange daglig	12 mg to gange daglig
5 kg	15 mg to gange daglig	15 mg to gange daglig
6 kg	18 mg to gange daglig	18 mg to gange daglig
7 kg	21 mg to gange daglig	21 mg to gange daglig
8 kg	24 mg to gange daglig	24 mg to gange daglig
9 kg	27 mg to gange daglig	27 mg to gange daglig
10 kg	30 mg to gange daglig	30 mg to gange daglig

* Denne tabel indeholder ikke alle vægtmuligheder hos denne population. Uafhængig af patientens vægt skal 3 mg/kg anvendes til at fastsætte dosis hos alle fuldbårne patienter under 1 år.

Behandlingen skal påbegyndes så hurtigt som muligt inden for de første to dage efter influenzasymptomernes start.

Den anbefalede varighed hos immunkompromitterede spædbørn (0-12 måneder) er **10 dage. Se *Specielle populationer, Immunkompromitterede Patienter* for yderligere information.

Denne dosisanbefaling er ikke beregnet til for tidligt fødte spædbørn, hvilket vil sige spædbørn med en fosteralder under 36 uger. Der er utilstrækkelige data til rådighed for disse patienter, hos hvem anden dosering kan være nødvendig på grund af de ikke fuldt udviklede fysiologiske funktioner.

Forebyggelse efter udsættelse af smitte: Den anbefalede profylaktiske dosis til spædbørn under 1 år, under et pandemisk influenzaudbrud, er halvdelen af den daglige behandlingsdosis. Dette er baseret på kliniske data fra spædbørn og børn, som er 1 år eller ældre og fra voksne. De kliniske data indikerer, at en profylaktisk dosis ækvivalent til halvdelen af den daglige behandlingsdosis er klinisk effektiv til at forebygge influenza. Følgende aldersjusterede doser anbefales til forebyggende behandling af 0-12 måneder gamle spædbørn (se pkt. 5.2 for simulering af eksponering):

Alder	Anbefalet dosis i 10 dage	Anbefalet dosis i 10 dage Immunkompromitterede patienter
0 - 12 måneder	3 mg/kg én gang daglig	3 mg/kg én gang daglig

Denne dosisanbefaling er ikke beregnet til for tidligt fødte spædbørn, hvilket vil sige spædbørn med en fosteralder på under 36 uger. Der er utilstrækkelige data til rådighed for disse patienter, hos hvem en anden dosering kan være nødvendig på grund af de ikke fuldt udviklede fysiologiske funktioner.

Forebyggelse under en influenzaepidemi i befolkningen: Forebyggelse under en influenzaepidemi er ikke blevet undersøgt hos 0-12 måneder gamle spædbørn.

For vejledning angående tilberedning af magistrel formulering, se pkt. 6.6.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Justering af dosis er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion, hverken til behandling eller forebyggelse. Der er ikke foretaget studier af børn med leversygdomme.

Nedsat nyrefunktion

Behandling af influenza: Dosisjustering anbefales til voksne og unge (13-17 år) med moderat eller svært nedsat nyrefunktion, som beskrevet i nedenstående tabel.

Creatininclearance	Anbefalet dosis til behandling
> 60 (ml/min)	75 mg to gange daglig
> 30 til 60 (ml/min)	30 mg to gange daglig
> 10 til 30 (ml/min)	30 mg én gang daglig
≤ 10 (ml/min)	Anbefales ikke (ingen data tilgængelig)
Hæmodialysepatienter	30 mg efter hver hæmodialysesession
Peritonealdialysepatienter*	En enkelt dosis på 30 mg

* Data udledt fra studier med patienter i kontinuerlig ambulant peritonealdialyse (CAPD). Oseltamivircarboxylat-clearance forventes at være højere, når automatiseret peritonealdialyse (APD) metoden anvendes. Metoden kan ændres fra APD til CAPD, hvis en nefrolog anser det for nødvendigt.

Forebyggelse af influenza: Dosisjustering anbefales til voksne og unge (13-17 år) med moderat eller svært nedsat nyrefunktion som beskrevet i nedenstående tabel.

Creatininclearance	Anbefalet dosis til forebyggelse
> 60 (ml/min)	75 mg en gang daglig
> 30 til 60 (ml/min)	30 mg én gang daglig
> 10 til 30 (ml/min)	30 mg hver anden dag
≤ 10 (ml/min)	Anbefales ikke (ingen data tilgængelig)
Hæmodialysepatienter	30 mg efter hveranden hæmodialysesession
Peritonealdialysepatienter	30 mg en gang om ugen

* Data udledt fra studier med patienter i kontinuerlig ambulant peritonealdialyse (CAPD). Oseltamivircarboxylat-clearance forventes at være højere, når automatiseret peritonealdialyse (APD) metoden anvendes. Metoden kan ændres fra APD til CAPD, hvis en nefrolog anser det for nødvendigt.

Der er ikke tilstrækkelige kliniske data tilgængelige vedrørende spædbørn og børn, som er 12 år og yngre, med nedsat nyrefunktion til at kunne give anbefalinger vedrørende dosering.

Ældre

Medmindre der er tegn på moderat eller svært nedsat nyrefunktion, er dosisjustering ikke nødvendig.

Immunkompromitterede patienter

Behandling: Den anbefalede varighed for behandling af influenza, hos immunkompromitterede patienter er 10 dage (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1). Dosisjustering er ikke nødvendig. Behandling skal påbegyndes så hurtigt som muligt og indenfor de to første dage efter at symptomerne på influenza er startet.

Sæsonbestemt forebyggelse: Længere varighed af sæsonbestemt forebyggelse i op til 12 uger er blevet evalueret hos immunkompromitterede patienter (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Administration

Oral anvendelse.

Patienter, som ikke kan sluge kapsler, kan tage passende doser oseltamivir-suspension.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Oseltamivir er kun effektivt overfor sygdom forårsaget af influenzavirus. Der er ikke tegn på effekt af oseltamivir ved sygdomme forårsaget af andet end influenzavirus (se pkt.5.1).

Oseltamivir er ikke en erstatning for influenzavaccination

Anvendelse af oseltamivir må ikke påvirke vurderingen af den årlige vaccination imod influenza hos den enkelte patient. Beskyttelsen imod influenza varer kun så længe, som der gives oseltamivir. Oseltamivir bør derfor kun anvendes til behandling og forebyggelse af influenza, når pålidelige epidemiologiske data, indikerer, at der er influenza i området. Cirkulerende influenzastammers følsomhed over for oseltamivir har vist sig at være yderst varierende (se pkt. 5.1). Ordinerende læger bør derfor tage højde for den senest foreliggende information om de aktuelt cirkulerende virus følsomhedsmønstre over for oseltamivir, i beslutningen om anvendelse af oseltamivir.

Svær samtidig sygdom

Der foreligger ikke data om oseltamivirs sikkerhed og effekt hos patienter med alvorlige eller ustabile sygdomme, hos hvem der er overhængende risiko for hospitalsindlæggelse.

Immunkompromitterede patienter

Effekten af oseltamivir er ikke solidt dokumenteret hos immunkompromitterede patienter, hverken ved behandling eller forebyggelse af influenza (se pkt. 5.1).

Hjertesygdomme/luftvejssygdomme

Effekten af oseltamivir til behandling af patienter med kroniske hjertesygdomme og/eller luftvejssygdomme er ikke dokumenteret. Der var ingen forskel i hyppighed af komplikationer mellem behandlingsgruppen og placebogruppen hos denne population (se pkt. 5.1).

Pædiatrisk population

Der er på nuværende tidspunkt ingen tilgængelige data, som muliggør en dosisanbefaling til for tidligt fødte børn (< 36 ugers fosteralder*).

Svært nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er nødvendig både ved behandling og forebyggelse hos unge (13-17 år) og voksne med svært nedsat nyrefunktion. Der er ikke tilstrækkelige kliniske data hos spædbørn og børn (1 år eller ældre) med nedsat nyrefunktion til at kunne give dosisanbefalinger (se pkt. 4.2 og 5.2).

Neuropsykiatriske hændelser

Der er rapporteret om neuropsykiatriske hændelser under administration af oseltamivir hos patienter med influenza, især hos børn og unge. Disse hændelser opleves også af patienter med influenza, hvor oseltamivir ikke administreres. Patienter bør overvåges omhyggeligt for adfærdsændringer, og fordele og risici ved fortsættelse af behandlingen bør vurderes omhyggeligt for hver enkelt patient (se pkt. 4.8).

Hjælpemidler

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Oseltamivirs farmakokinetiske egenskaber, såsom lav proteinbinding og metabolisme, som er uafhængige af CYP450 og glucuronidasesystemer (se pkt. 5.2), tyder på, at signifikante lægemiddelinteraktioner via disse mekanismer er usandsynlige.

Probenecid

Dosisjustering er ikke nødvendigt, når oseltamivir gives sammen med probenecid til patienter med normal nyrefunktion. Samtidig indtagelse af probenecid, en potent hæmmer af den renale tubulære sekretions anioniske udskillelsesvej, medfører en stigning af eksponeringen for oseltamivirs aktive metabolit til ca. det dobbelte.

Amoxicillin

Oseltamivir har ingen kinetisk interaktion med amoxicillin, som udskilles via den samme udskillelsesvej, hvilket tyder på, at oseltamivirs interaktion med denne udskillelsesvej er ringe.

Renal elimination

Klinisk signifikante lægemiddelinteraktioner, som involverer kompetitiv konkurrence om den renale tubulære sekretion, er usandsynlige på grund af den kendte sikkerhedsmargin for de fleste af disse stoffer, den aktive metabolits eliminationskarakteristika (glomerulær filtration og anionisk tubulær sekretion) og kapaciteten af disse udskillelsesveje. Der skal dog udvises forsigtighed, når oseltamivir ordineres til patienter, som samtidigt tager lægemidler med lille terapeutisk bredde, som udskilles via den samme mekanisme (fx chlorpropamid, methotrexat og phenylbutazon).

Yderligere information

Der er ikke set farmakokinetisk interaktion mellem oseltamivir eller dets hovedmetabolitter, når oseltamivir gives samtidig med paracetamol, acetylsalicylsyre, cimetidin, antacida (magnesium- og aluminiumhydroxid og calciumkarbonat), rimantadin eller warfarin (mht. warfarin gælder det hos patienter, som er stabile på warfarin og ikke har influenza).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Influenza er forbundet med skadelige virkninger under graviditet og hos fosteret med en risiko for store medfødte misdannelser, inklusiv medfødte hjertefejl. En stor mængde af data vedrørende eksponering af oseltamivir hos gravide kvinder indsamlet fra *post-marketing* og observationsstudier (mere end 1000 eksponerede under første trimester) indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet forårsaget af oseltamivir.

Dog var resultaterne for store medfødte hjertefejl diagnostiseret inden for 12 måneder efter fødslen ikke afgørende i et observationsstudie, hvor den overordnede risiko for misdannelser ikke var øget, men hvor resultatet ikke var endegyldigt. I dette studie var raten, for at få store medfødte hjertefejl efter eksponering af oseltamivir under første trimester, på 1,76 % (7 spædbørn ud af 397 graviditeter) sammenlignet med en rate på 1,01 % hos de ueksponerede graviditeter fra den generelle population (odds ratio 1,75, 95 % konfidensinterval 0,51 til 5,98). Den kliniske betydning af dette fund er ikke klar, fordi studiet havde begrænset teststyrke. Derudover var der for få deltagere i studiet for med sikkerhed at vurdere de individuelle typer af store misdannelser og yderligere kunne gruppen af kvinder eksponeret for oseltamivir ikke sammenlignes fuldstændigt med gruppen af ueksponerede kvinder og slet ikke i forhold til, om de havde haft influenza eller ej.

Dyreforsøg indikerer ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Anvendelse af oseltamivir under graviditet kan overvejes, hvis det er nødvendigt, og efter at den tilgængelige sikkerheds- og effektinformation samt patogeniciteten af den cirkulerende influenzavirusstamme, er taget i betragtning (for data vedrørende gavn hos gravide kvinder se pkt. 5.1 ”Behandling af influenza hos gravide kvinder”).

Amning

Hos diegivende rotter udskilles oseltamivir og den aktive metabolit i mælken. Der er meget begrænset information tilgængeligt om børn, der er ammet af mødre, der tager oseltamivir, og om udskillelse af oseltamivir i modermælk. Begrænsede data viste, at oseltamivir og den aktive metabolit blev fundet i modermælk, dog var niveauerne lave, hvilket ville resultere i en subterapeutisk dosis til spædbarnet. Tages denne information, patogeniciteten af den cirkulerende influenzavirusstamme og den ammende kvindes grundlæggende tilstand i betragtning, kan administration af oseltamivir overvejes, når der er klare potentielle fordele for den ammende mor.

Fertilitet

Baseret på prækliniske data er der intet som tyder på, at oseltamivir påvirker fertiliteten hos mænd eller kvinder (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Oseltamivir påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Den samlede sikkerhedsprofil for oseltamivir er baseret på data fra kliniske studier omfattende 6.049 voksne/unge og 1.473 pædiatriske patienter behandlet med oseltamivir eller placebo for influenza, og på data fra kliniske studier med 3.990 voksne/unge og 253 pædiatriske patienter, som fik oseltamivir eller placebo/ingen behandling til forebyggelse af influenza. Yderligere fik 245 immunkompromitterede patienter (inklusive 7 unge og 39 børn) oseltamivir til behandling af influenza og 475 immunkompromitterede patienter (inklusive 18 børn, hvoraf 10 fik oseltamivir, og 8 fik placebo) fik oseltamivir eller placebo til forebyggelse af influenza.

Hos voksne/unge var de hyppigste bivirkninger kvalme og opkastning i behandlingsstudierne og kvalme i forebyggelsesstudierne. De fleste af disse bivirkninger blev kun rapporteret en enkelt gang, enten på første eller anden behandlingsdag, og forsvandt spontant i løbet af 1-2 dage. Den hyppigste bivirkning hos børn var opkastning. Hos størstedelen af patienterne førte disse bivirkninger ikke til ophør af behandling med oseltamivir.

Følgende alvorlige bivirkninger har været rapporteret sjældent siden markedsføring af oseltamivir: Anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner, leversygdomme (fulminant hepatitis, leverfunktionsforstyrrelser og gulsot), angioødem, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal

nekrolyse, gastrointestinal blødning neuropsykiatriske lidelser (se pkt. 4.4 angående neuropsykiatriske lidelser).

Bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne som fremgår af nedenstående tabel, opdeles i følgende kategorier: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$). Bivirkningerne er grupperet i tilhørende kategorier i tabellen ud fra samlede analyser fra kliniske studier.

Behandling og forebyggelse af influenza hos voksne og unge:

I tabel 1 er anført de bivirkninger fra forebyggelses- og behandlingsstudier hos voksne/unge, som forekom hyppigst ved den anbefalede dosis (75 mg to gange daglig i 5 dage ved behandling og 75 mg en gang daglig i op til 6 uger ved forebyggelse).

Sikkerhedsprofilen, som blev rapporteret hos forsøgspersoner, der fik den anbefalede dosis af oseltamivir til forebyggelse (75 mg én gang daglig i op til 6 uger), var kvalitativt svarende til den, som er set i behandlingsstudierne, på trods af en længere doseringsvarighed i forebyggelsesstudierne.

Tabel 1 Bivirkninger i studier, som har undersøgt oseltamivir til behandling og forebyggelse af influenza hos voksne og unge eller fra overvågning efter markedsføringen.

Systemorgan-klasse	Bivirkninger efter hyppighed			
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Infektioner og parasitære sygdomme		Bronkitis, herpes simplex, nasofaryngitis, infektioner i øvre luftveje, sinusitis		
Blod og lymfesystem				Trombocytopeni
Immunsystemet			Overfølsomhedsreaktion	Anafylaktiske reaktioner, anafylaktoide reaktioner
Psykiske forstyrrelser				Agitation, abnorm adfærd, angst, forvirring, vrangforestillinger, delirium, hallucinationer, mareridt, selvbeskadigende adfærd
Nervesystemet	Hovedpine	Søvnløshed	Ændret bevidsthedsniveau, kramper	
Øjne				Synsforstyrrelser
Hjerte			Hjertearytmi	
Luftveje, thorax og mediastinum		Hoste, ondt i halsen, næseflåd		

Systemorgan- klasse	Bivirkninger efter hyppighed			
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjældent
Mave-tarm- kanalen	Kvalme	Opkastning, abdominalsmerter (herunder smerter i den øvre del af abdomen), dyspepsi		Gastrointestinal blødning, hæmoragisk colitis
Lever og galdeveje			Forhøjede leverenzymmer	Fulminant hepatitis, leversvigt, hepatitis
Hud og subkutane væv			Eksem, dermatitis, udslæt, urticaria	Angioneurotisk ødem, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse
Almene symptomer og reaktioner på administrations- stedet		Smerter, svimmelhed (herunder vertigo), træthed, pyreksi, ekstremitets- smerter		

Behandling og forebyggelse af influenza hos børn:

I alt 1.473 børn (herunder i øvrigt raske børn i alderen 1-12 år og astmatiske børn i alderen 6-12 år) deltog i kliniske studier af oseltamivir anvendt til behandling af influenza. Af disse blev 851 børn behandlet med oseltamivir suspension. I alt 158 børn fik den anbefalede dosis oseltamivir en gang daglig i et forebyggelsesstudie med husstande, som havde været udsat for smitte (n = 99), i et 6-ugers sæsonbestemt pædiatrisk forebyggelsesstudie (n = 49) og i et 12-ugers sæsonbestemt pædiatrisk forebyggelsesstudie med immunkompromitterede børn (n=10).

Tabel 2 viser de hyppigst rapporterede bivirkninger i pædiatriske kliniske studier.

Tabel 2 Bivirkninger i studier, som undersøger oseltamivir til behandling og forebyggelse af influenza hos børn (alder/vægt baseret dosering [30 mg til 75 mg en gang dagligt]).

Systemorganklasse	Bivirkninger efter hyppighed			
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Infektioner og parasitære sygdomme		Otitis media		
Nervesystemet		Hovedpine		
Øjne		Konjunktivitis (herunder røde øjne, øjenflåd og øjensmerter)		
Øre og labyrint		Ørepine	Trommehindeligelser	
Luftveje, thorax og mediastinum	Hoste, nasal kongestion	Næseflåd		
Mave-tarm-kanalen	Opkastning	Mavesmerter (inklusive smerter i den øvre del af abdomen), dyspepsi, kvalme		
Hud og subkutane væv			Dermatitis (herunder allergisk og atopisk dermatitis)	

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Psykiske forstyrrelser og nervesystemet

Influenza kan være forbundet med forskellige neurologiske og adfærdsmæssige symptomer, som kan inkludere tilfælde såsom hallucinationer, delirium og abnorm adfærd og som i visse tilfælde er endt fatalt. Disse hændelser kan forekomme samtidig med tilfælde med encephalitis eller encephalopati, men kan også forekomme uden åbenlys alvorlig sygdom.

Hos influenzapatienter, som fik oseltamivir, er der efter markedsføring rapporteret om kramper og delirium (inklusive symptomer såsom ændret bevidsthedsniveau, forvirring, abnorm adfærd, vrangforestillinger, hallucinationer, agitation, angst, mareridt). I meget få tilfælde ledte dette til, at patienten gjorde skade på sig selv eller til letale hændelser. Disse hændelser er primært indrapporteret hos pædiatriske eller unge patienter og var ofte pludseligt indtrædende og hurtigt overstået. Oseltamivir bidrag til disse hændelser er ukendt. Sådanne neuropsykiatriske hændelser er også blevet rapporteret hos patienter med influenza, som ikke fik oseltamivir.

Lever og galdeveje

Lidelser i det hepatobiliære system, herunder hepatitis og forhøjede leverenzymmer hos patienter med influenzalignende sygdom. Disse tilfælde inkluderer fatal, fulminant hepatitis/leversvigt.

Andre særlige populationer:

Pædiatrisk population (spædbørn under 1 år)

I to studier, som karakteriserer farmakokinetikken, farmakodynamikken og sikkerhedsprofilen ved oseltamivir-behandling hos 135 influenzasmittede børn under 1 år, var sikkerhedsprofilen sammenlignelig mellem alderskohorterne med opkastning, diarré og bleudslæt som de hyppigst rapporterede bivirkninger (se pkt. 5.2). Der er utilstrækkelige data tilgængelige for spædbørn med fosteralder under 36 uger.

Sikkerhedsinformation vedrørende oseltamivir administreret til behandling af influenza hos spædbørn under 1 år er tilgængelig fra pro- og retrospektive observationsstudier (bestående af tilsammen mere end

2.400 spædbørn i denne aldersklasse), epidemiologisk databaseforskning og postmarketing rapporter. Sikkerhedsinformationen indikerer, at sikkerhedsprofilen for spædbørn under 1 år er tilsvarende den sikkerhedsprofil, der er fastlagt for børn, som er 1 år eller ældre.

Ældre personer og patienter med kronisk hjerte- og/eller luftvejssygdom

Populationen, som indgår i influenzabehandlingsstudierne, består af i øvrigt raske voksne/unge og patienter "i risiko" (patienter med en højere risiko for at udvikle komplikationer i forbindelse med influenza, f.eks. ældre personer og patienter med kronisk hjerte- eller luftvejssygdom). Generelt svarede bivirkningsprofilen hos patienter "i risiko" kvalitativt til bivirkningsprofilen hos i øvrigt raske voksne/unge.

Immunkompromitterede patienter

Behandlingen af influenza hos immunkompromitterede patienter blev evalueret i to studier, der modtog standarddosis eller højdosisregimer (dobbeltdosis eller tredobbeltdosis) af Tamiflu (se pkt. 5.1). Sikkerhedsprofilen for oseltamivir, der blev observeret i disse studier, var i overensstemmelse med det, der blev observeret i tidligere kliniske studier, hvor oseltamivir blev administreret til behandling af influenza hos ikke-immunkompromitterede patienter på tværs af alle aldersgrupper (ellers raske patienter eller "risiko" patienter [dvs. patienter med respiratoriske og/eller hjerte co-morbiditeter]). Den mest hyppige bivirkning rapporteret hos immunkompromitterede børn var opkast (28 %).

I et 12-ugers forebyggelsesstudie med 475 immunkompromitterede patienter, herunder 18 børn i alderen 1 til 12 år og derover, var sikkerhedsprofilen for de 238 patienter, som fik oseltamivir, i overensstemmelse med den, som tidligere er observeret i kliniske forebyggelsesstudier med oseltamivir.

Børn med allerede eksisterende bronkial astma

Generelt svarede bivirkningsprofilen hos børn med allerede eksisterende bronkial astma kvalitativt til bivirkningsprofilen hos i øvrigt raske børn.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Indberetninger om overdosering af oseltamivir er modtaget fra kliniske studier og efter markedsføring. I de fleste tilfælde blev der ikke rapporteret bivirkninger.

De bivirkninger, der er rapporteret efter overdosering, svarede i karakter og fordeling til de bivirkninger, der er observeret med terapeutiske doser af oseltamivir, som beskrevet i pkt. 4.8. Bivirkninger.

Der kendes ingen specifik antidot.

Pædiatrisk population

Overdosering er blevet rapporteret hyppigere hos børn end hos voksne og unge. Forsigtighed bør udvises, når oseltamivir oral suspension tilberedes, samt når oseltamivir lægemiddelformer gives til børn.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antivirale lægemidler for systemisk anvendelse; neuraminidase-inhibitor. ATC-kode: J05AH02

Oseltamivirphosphat er et prodrug for den aktive metabolit (oseltamivircarboxylat). Den aktive metabolit er en selektiv hæmmer af influenzavirus-neuraminidasezymer, som er glycoproteiner, der findes på

virusoverfladen. Den virale neuraminidaseaktivitet er vigtig både for viral indgang i uinficerede celler og for frigørelsen af de nydannede viruspartikler fra inficerede celler og for den videre spredning af det infektiøse virus i kroppen.

Oseltamivircarboxylat hæmmer influenza A og B neuraminidaser *in vitro*. Oseltamivirphosphat hæmmer influenzavirus infektion og replikation *in vitro*. Oseltamivir oralt hæmmer replikation og patogenicitet af influenzavirus A og B *in vivo* i dyremodeller for influenzainfektion efter antiviral eksponering svarende til 75 mg to gange daglig til mennesker.

Oseltamivirs antivirale aktivitet overfor influenza A og B blev støttet af eksperimentelle provokationsstudier hos raske, frivillige forsøgspersoner.

IC50-værdierne for neuraminidase fra klinisk isoleret influenza A spændte fra 0,1 nM til 1,3 nM, og for influenza B var den 2,6 nM. IC50-værdier op til en median på 8,5 nM, for influenza B er observeret i publicerede studier.

Kliniske studier:

Behandling af influenzainfektion

Indikationen er baseret på kliniske studier på naturligt optrædende influenza, hvor den dominerende infektion var influenza A.

Oseltamivir er kun effektivt overfor sygdomme forårsaget af influenzavirus. Der præsenteres derfor kun statistiske analyser for influenzasmittede patienter. I den samlede behandlingspopulation, som omfattede både influenza-positive og -negative personer, reduceredes den primære effekt proportionalt med antallet af ikke smittede personer (ITT). I den samlede behandlingspopulation blev influenza bekræftet hos 67 % (spændvidde: 46 % - 74 %) af de rekrutterede patienter. Af de ældre patienter var 64 % influenza-positive og af de der havde kronisk hjerte- og/eller luftvejslidelse var 62 % influenza-positive. Der rekrutteredes kun patienter til behandlingsstudierne i fase III i den periode, hvor der var influenza i lokalområdet.

Voksne og unge på 13 år og derover: Patienterne var valgbare, hvis de meldte sig senest 36 timer efter symptomerne var begyndt, havde feber $\geq 37,8$ °C, ledsaget af mindst et respiratorisk symptom (hoste, nasale symptomer eller ondt i halsen) og mindst et systemisk symptom (myalgi, kulderystelser/sveden, utilpashed, træthed eller hovedpine). I en samlet analyse af alle influenza-positive voksne og unge (N = 2.413), som indgik i behandlingsstudierne nedsatte 75 mg oseltamivir to gange daglig i 5 dage den mediane influenzavarighed med ca. en dag fra 5,2 dage (95 % konfidensinterval: 4,9 – 5,5 dage) i placebogruppen til 4,2 dage (95 % konfidensinterval: 4,0 – 4,4 dage, $p \leq 0,0001$).

Antallet af patienter, som udviklede specificerede komplikationer i de nedre luftveje (hovedsageligt bronkitis), og som behandledes med antibiotika, nedsattes fra 12,7 % (135/1063) i placebogruppen til 8,6 % (116/1.350) i oseltamivirgruppen ($p = 0,0012$).

Behandling af influenza i høj-risiko populationer: Den mediane sygdomsvarighed hos ældre personer (≥ 65 år) og hos patienter med kroniske hjerte- og/eller åndedrætssygdomme, som fik 75 mg oseltamivir to gange daglig i 5 dage, nedsattes ikke signifikant. Den samlede varighed af feber nedsattes med en dag i de grupper, som fik oseltamivir. Hos ældre influenza-positive personer nedsatte oseltamivir signifikant hyppigheden af specificerede nedre luftvejskomplikationer (hovedsageligt bronkitis), som behandledes med antibiotika, fra 19 % (52/268) i placebogruppen til 12 % (29/250) i oseltamivirgruppen ($p = 0,0156$).

Hos influenza-positive patienter med kroniske hjerte- og/eller åndedrætssygdomme var den samlede hyppighed af komplikationer i de nedre luftveje (hovedsagelig bronkitis) behandlet med antibiotika 17 % (22/133) i placebogruppen og 14 % (16/118) i oseltamivir-gruppen ($p = 0,5976$).

Behandling af influenza hos gravide kvinder: Der er ikke udført kontrollerede kliniske studier for anvendelsen af oseltamivir til gravide kvinder. Der er dog evidens fra post-marketing og retrospektive observationsstudier, der viser fordele ved brug af det aktuelle doseringsregime hos denne patientgruppe

med hensyn til morbiditet/mortalitet. Resultater fra farmakokinetiske analyser indikerer en lavere eksponering af den aktive metabolit, men dosisjustering anbefales ikke til gravide kvinder ved behandling eller forebyggelse af influenza (se pkt. 5.2 Farmakokinetiske egenskaber, Særlige populationer).

Behandling af influenza hos børn: I et studie med i øvrigt raske børn (65 % influenzasmittede) i alderen 1 til 12 år (gennemsnit: 5,3 år), som havde feber ($\geq 37,8$ °C) plus enten hoste eller forkølelse var 67 % af de influenza-positive patienter smittet med influenza A og 33 % med influenza B. Behandling med oseltamivir påbegyndt senest 48 timer efter symptomstart, nedsatte tiden indtil helbredelse af sygdommen signifikant (defineret som samtidig tilbagevenden til normalt helbred og aktivitet og mildning af feber, hoste og forkølelse) med 1,5 dag (95 % konfidensinterval: 0,6 – 2,2 dage: $p < 0,0001$), sammenlignet med placebo. Oseltamivir nedsatte incidensen af akut otitis media fra 26,5 % (53/200) i placebogruppen til 16 % (29/183) i oseltamivirgruppen ($p = 0,0013$).

Et andet studie fuldførtes hos 334 astmatiske børn i alderen 6 til 12 år, af hvilke 53,6 % var smittet med influenza. I oseltamivirgruppen nedsattes den mediane sygdomsvarighed ikke signifikant. Efter 6 dage (sidste behandlingsdag) øgedes FEV₁ med 10,8 % i oseltamivirgruppen sammenlignet med 4,7 % i placebogruppen ($p = 0,0148$).

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om fremlæggelse af resultaterne fra studier med Ebilfumin i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved influenza. Se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk anvendelse.

Indikationen til spædbørn under 1 år er baseret på ekstrapolering af virkningsdata fra ældre børn og den anbefalede dosering er baseret på modellering af farmakokinetiske data (se pkt. 5.2).

Behandling af influenza B: I alt 15 % af den influenza-positive population havde influenza B. I de enkelte studier spændte hyppigheden fra 1 – 33 %. Den mediane sygdomsvarighed hos de influenza B inficerede patienter var ikke signifikant forskellig mellem behandlingsgrupperne i de enkelte studier. Data fra 504 patienter med influenza B fra alle studier blev sammenlagt til analyse. Sammenlignet med placebo, nedsatte oseltamivir tiden til mildning af alle symptomer med 0,7 dage (95 % konfidensinterval: 0,1 – 1,6 dage, $p = 0,022$) og varigheden af feber ($\geq 37,8$ °C), hoste og forkølelse med en dag (95 % konfidensinterval: 0,4 – 1,7 dage, $p < 0,001$).

Behandling af influenza hos immunkompromitterede patienter: Et randomiseret, dobbeltblindet studie, med henblik på at evaluere sikkerhed og karakterisere oseltamivirs virkning på udviklingen af resistent influenzavirus (primær analyse) hos influenzasmittede immunkompromitterede patienter, inkluderede 151 voksne patienter, 7 unge og 9 børn der kunne evalueres for oseltamivirs virkning (sekundær analyse, havde ikke styrke). Studiet inkluderede patienter transplanteret med solide organer, patienter med hæmatopoietisk stamcelletransplantation, HIV-positive patienter med CD4+ celletal < 500 celler/mm³, patienter i systemisk immunsuppressiv behandling og patienter med hæmatologisk malignitet. Disse patienter blev randomiseret til behandling inden for 96 timer fra indtræden af symptomer i en varighed på 10 dage. Behandlingsprogrammerne var: standarddosis (75 mg eller vægtjusteret dosis for børn) to gange daglig (73 voksne patienter, 4 unge patienter og 4 børn) eller dobbeltdosis (150 mg eller vægtjusteret dosis for børn) to gange daglig (78 voksne patienter, 3 unge patienter og 5 børn) af oseltamivir.

Mediantiden til ophør af symptomer hos voksne og unge var ens for standarddosis-gruppen (103,4 timer [95 % konfidensinterval: 75,4-122,7]) og dobbeltdosis-gruppen (107,2 timer [95 % konfidensinterval: 63,9-140,0]). Mediantiden til ophør af symptomer hos børn var variabel og fortolkningen er begrænset af de små patientgrupper i studiet. Andelen af voksne patienter med sekundære infektioner i standarddosis-gruppen og dobbeltdosis-gruppen var sammenlignelige (8,2 % vs 5,1 %). For unge og børn, oplevede kun én patient (en ung) i standarddosis-gruppen en sekundær infektion (bakteriel bihulebetændelse). Et farmakokinetisk og farmakodynamisk studie blev udført hos svært immunkompromitterede børn (≤ 12 år, $n = 30$) som modtog standarddosis (75 mg eller vægtjusteret, to gange daglig) vs. tredobbeltdosis (225 mg eller vægtjusteret, to gange dagligt oseltamivir, i en adaptiv doseringsperiode på 5 til 20 dage afhængig af varigheden af virusudskillelse (gennemsnitlig behandlingsvarighed: 9 dage). Ingen patienter i standarddosis-gruppen og 2 patienter i tredobbeltdosis-gruppe rapporterede sekundær bakterieinfektion (bronkitis og bihulebetændelse).

Forebyggelse af influenza

Effekten af oseltamivir mht. forebyggelse af naturligt optrædende influenza er påvist i et forebyggelsesstudie med husstande udsat for smitte og i to profylaktiske sæsonstudier. Den primære effektparameter i alle studierne var incidensen af laboratoriebekræftet influenza. Virulensen af influenzaepidemier kan ikke forudsiges og varierer i et område og fra sæson til sæson, hvorfor det nødvendige antal personer, som skal behandles for at forebygge et influenzatilfælde (NNT), varierer.

Forebyggelse efter smitte: I et studie påbegyndtes behandling med oseltamivir, 75 mg en gang daglig, til personer (12,6 % var vaccinerede imod influenza), der havde haft kontakt til personer med symptomer på influenza, som var startet indenfor 2 dage. Behandlingen fortsattes i syv dage. Influenza blev bekræftet hos 163 af 377 personer med symptomer på influenza. Oseltamivir nedsatte signifikant hyppigheden af klinisk influenza hos de personer, som havde haft kontakt med personer med bekræftet influenza fra 24/200 (12 %) i placebogruppen til 2/205 (1 %) i oseltamivirgruppen (92 % reduktion [95 % konfidensinterval 6 - 16, $p \leq 0,0001$]). Number needed to treat (NNT) i kontakt med ægte influenzatilfælde var 10 (95 % konfidensinterval: 9-12) og 16 (95 % konfidensinterval: 15-19) i hele populationen (ITT), uanset infektionsstatus hos kontaktpersonerne.

Effekten af oseltamivir ved forebyggelse af naturligt forekommende influenza er påvist i en post-eksponeringsundersøgelse med husstande udsat for smitte, der inkluderede voksne, unge og børn i alderen 1 til 12 år, både som indeks tilfælde og som familiekontakter. Den primære effektparameter for denne undersøgelse var forekomst af laboratorie-bekræftet klinisk influenza i husstandene. Oseltamivir forebyggelsesbehandling varede i 10 dage. I den samlede population var der en reduktion i forekomsten af laboratoriebekræftet klinisk influenza i husstande fra 20 % (27/136) i gruppen, der ikke fik forebyggelsesbehandling til 7 % (10/135) i den gruppe, som fik forebyggelsesbehandling (62,7 % reduktion [95 % konfidensinterval 26,0-81,2, $p=0,0042$]). I husstande med influenzasmittede indekstilfælde var der en reduktion i forekomsten af influenza fra 26 % (23/89) i gruppen, der ikke fik forebyggelsesbehandling til 11 % (9/84) i den gruppe, der fik forebyggelsesbehandling (58,5 % reduktion [95 % konfidensinterval 15,6-79,6, $p=0,0114$]).

Ifølge undergruppeanalyser af børn i 1-12 års alderen blev forekomsten af laboratoriebekræftet klinisk influenza signifikant reduceret fra 19 % (21/111) i gruppen, der ikke fik forebyggelsesbehandling til 7 % (7/104) i gruppen, der fik forebyggelsesbehandling (64,4 % reduktion [95 % konfidensinterval 15,8-85,0, $p=0,0188$]). Blandt børn, som ikke allerede havde spredt virus ved baseline, reduceredes forekomsten af laboratorie-bekræftet klinisk influenza fra 21 % (15/70) i gruppen, som ikke modtog forebyggelsesbehandling til 4 % (2/47) i gruppen, som modtog forebyggelsesbehandling (80,1 % reduktion [95 % konfidensinterval 22,0-94,9, $p=0,0206$]). NNT for den samlede pædiatriske population var 9 (95 % konfidensinterval 7-24) og 8 (95 % konfidensinterval 6, øvre grænse kan ikke estimeres) i henholdsvis den samlede population (ITT) og i pædiatriske kontakter af inficerede indekstilfælde (ITTII).

Forebyggelse efter smitte af influenza hos spædbørn under 1 år under pandemi:

Forebyggelse under en influenza pandemi har ikke været undersøgt i kontrollerede kliniske studier hos spædbørn 0-12 måneder. Se pkt. 5.2 for detaljer for simulering af eksponering.

Forebyggelse under en influenzaepidemi i befolkningen: I en sammenlagt analyse af to andre studier hos ikke vaccinerede, i øvrigt raske voksne nedsatte 6 ugers behandling med oseltamivir, 75 mg en gang daglig, under en influenzaepidemi signifikant hyppigheden af klinisk influenza hos ikke-vaccinerede, i øvrigt raske voksne, fra 25/519 (4,8 %) i placebogruppen til 6/520 (1,2 %) i oseltamivirgruppen (76 % reduktion [95 % konfidensinterval: 1,6 - 5,7, $p = 0,0006$]). NNT i dette studie var 28 (95 % konfidensinterval: 24-50). I et studie hos ældre beboere i plejehjem, hvoraf 80 % blev vaccineret i studieperioden, nedsatte 6 ugers behandling med oseltamivir, 75 mg en gang daglig, signifikant hyppigheden af klinisk influenza fra 12/272 (4,4 %) i placebogruppen til 1/276 (0,4 %) i oseltamivirgruppen (92 % reduktion [95 % konfidensinterval 1,5 - 6,6, $p=0,0015$]). NNT i dette studie var 25 (95 % konfidensinterval: 23-62).

Forebyggelse af influenza hos immunkompromitterede patienter: Et dobbeltblindet, placebo-kontrolleret, randomiseret studie blev udført for sæsonbestemt forebyggelse af influenza hos 475 immunkompromitterede patienter (388 patienter med organtransplantation [195 placebo; 193 oseltamivir], 87 patienter med

hæmopoetisk stamcelletransplantation [43 placebo; 44 oseltamivir], ingen patienter med andre immunkompromitterede lidelser), inklusive 18 børn i alderen 1 til 12 år. Det primære endepunkt i dette studie var forekomsten af laboratoriebekræftet klinisk influenza bestemt ved viral kultur og/eller en fire gange stigning i HAI antistoffer (HAI = hæmoglutination inhibition). Forekomsten af laboratoriebekræftet klinisk influenza var 2,9 % (7/238) i placebogruppen og 2,1 % (5/237) i oseltamivirgruppen (95 % konfidensinterval -2,3 % – 4,1 %, p = 0,772).

Der er ikke udført specifikke studier om reduktion af risikoen for komplikationer.

Oseltamivir resistens

Kliniske studier: Risikoen for udvikling af influenzavira med nedsat følsomhed eller reel resistens over for oseltamivir er blevet undersøgt i Roche-sponsorerede kliniske studier. Udvikling af oseltamivir-resistent virus under behandling var mere hyppig hos børn end voksne, der spænder fra mindre end 1 % hos voksne til 18 % hos spædbørn under 1 år. Børn, som viste sig at være bærere af oseltamivir-resistent virus, var smittebærere i en længere periode sammenlignet med forsøgspersoner med følsom virus. Behandlingsudviklet resistens over for oseltamivir påvirkede dog ikke behandlingsrespons og forårsagede ingen forlængelse af influenzasymptomer.

En overordnet højere forekomst af oseltamivir-resistens blev observeret hos voksne og unge immunkompromitterede patienter behandlet med standarddosis eller dobbeltdosis oseltamivir i en varighed på 10 dage [14,5 % (10/69) i standarddosis-gruppen og 2,7 % (2/74) i dobbeltdosis-gruppen] sammenlignet med data fra studier med oseltamivirbehandlede ellers raske voksne og unge patienter. Størstedelen af voksne patienter, der udviklede resistens, var transplantationsmodtagere (8/10 patienter i standarddosis-gruppen og 2/2 patienter i dobbeltdosis-gruppen). De fleste af patienterne med oseltamivir-resistent virus blev smittet med influenza type A og var smittebærere i en forlænget periode.

Forekomsten af oseltamivir resistens observeret hos immunkompromitterede børn (≤ 12 år), behandlet med oseltamivir på tværs af to studier og evalueret for resistens, var 20,7 % (6/29). Af de 6 immunkompromitterede børn, med behandlingsrelateret resistens over for oseltamivir, havde 3 patienter fået standarddosis og 3 patienter høj dosis (dobbel- eller tredobbeltdosis). Størstedelen havde akut lymfoid leukæmi og var ≤ 5 år.

Forekomst af oseltamivir resistens i kliniske studier

Patientpopulation	Patienter med resistensmutationer (%)	
	Fænotype*	Geno- og fænotype *
Voksne og unge	0,88 % (21/2382)	1,13 % (27/2396)
Børn (1-12 år)	4,11 % (71/1726)	4,52 % (78/1727)
Spædbørn (< 1 år)	18,31 % (13/71)	18,31 % (13/71)

* Fuld genotypetestning blev ikke udført i alle forsøg.

Forebyggelse af influenza

I kliniske studier har der til dags dato ikke været evidens for udvikling af lægemiddelresistens i forbindelse med anvendelsen af oseltamivir ved post-eksponering (7 dage), post-eksponering inden for husstanden (10 dage) og sæsonbestemt (42 dage) forebyggelse af influenza hos immunkompetente patienter. Der blev ikke observeret resistens under et 12 ugers profylaksestudie i immunkompromitterede patienter.

Kliniske data og data fra overvågning: Naturligt forekommende mutationer forbundet med nedsat følsomhed over for oseltamivir *in vitro* er set i influenza A- og B-vira isoleret fra patienter, som ikke har været udsat for oseltamivir. Resistente stammer selekteret under oseltamivir-behandling er blevet isoleret fra både immunkompetente og immunkompromitterede patienter. Immunkompromitterede patienter og mindre børn har højere risiko for at udvikle oseltamivir-resistent virus under behandling.

Oseltamivir-resistente vira isoleret fra oseltamivir-behandlede patienter og oseltamivir-resistente laboratoriestammer af influenzavira er fundet at have mutationer i N1- og N2-neuraminidaser. Resistensmutationer er ofte viralt subtype-specifikke. Siden 2007 er naturligt forekommende resistens

forbundet med H275Y-mutationen i sæsonbestemte H1N1-stammer blevet sporadisk detekteret. Følsomheden over for oseltamivir og prævalensen af sådanne vira synes at variere sæsonmæssigt og geografisk. I 2008 blev H275Y fundet i > 99% af de cirkulerende H1N1-influenza-isolater i Europa. H1N1-influenzaen i 2009 ("svineinfluenza") var næsten ensartet følsom over for oseltamivir, med blot sporadiske rapporter om resistens i forbindelse med både terapeutiske og profylaktiske behandlinger.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Generel information

Absorption

Efter oral administration af oseltamivirphosphat (prodrug) absorberes oseltamivir hurtigt fra gastrointestinalkanalen og omdannes i stor udstrækning, overvejende af hepatiske esteraser, til den aktive metabolit (oseltamivircarboxylat). Mindst 75 % af en oral dosis når den systemiske cirkulation som den aktive metabolit. Eksposeringen for prodrug er mindre end 5 % i forhold til den aktive metabolit. Plasmakoncentrationen af både prodrug og den aktive metabolit er proportional med dosis og påvirkes ikke af indtagelse sammen med mad.

Distribution

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen i steady state af oseltamivircarboxylat hos mennesker er ca. 23 liter, et volumen som er ækvivalent med ekstracellulærvæsken. Oseltamivircarboxylat fordeles hurtigt og effektivt til alle steder for replikation af influenza virus.

Bindingen af oseltamivircarboxylat til human plasmaprotein er ubetydelig (ca. 3 %).

Biotransformation

Oseltamivir omdannes overvejende til oseltamivircarboxylat af esteraser som fortrinsvis findes i leveren. *In vitro*-studier har vist at hverken oseltamivir eller den aktive metabolit er substrat for eller hæmmer af cytokrom P450- isoenzymer. Data fra dyreforsøg tyder på, at oseltamivir ikke inducerer cytokrom P450 – isoenzymer. *In vivo* er der ikke identificeret fase 2 konjugater af nogen af stofferne.

Elimination

Absorberet oseltamivir elimineres primært (> 90 %) ved omdannelse til oseltamivircarboxylat. Det metaboliseres ikke yderligere og udskilles i urinen. Peak-plasmakoncentrationerne af oseltamivir carboxylat falder med en halveringstid på 6 til 10 timer hos de fleste forsøgspersoner. Den aktive metabolit elimineres fuldstændigt ved renal udskillelse. Den renale clearance (18,8 l/time) er større end den glomerulære filtration (7,5 l/time). Det tyder på at der udover den glomerulære filtration også finder en tubulær sekretion sted. Mindre end 20 % af en oral, radioaktivt markeret dosis udskilles i fæces.

Andre særlige populationer

Pædiatrisk population

Spædbørn under 1 år: Farmakokinetikken, farmakodynamikken og sikkerheden af oseltamivir er blevet evalueret i to åbne, ukontrollerede studier med influenzasmittede børn under 1 år (n=135).

Clearancehastigheden af den aktive metabolit, korrigeret for legemsvægt, nedsættes ved alder under 1 år. Eksposeringen for metabolitten er også mere variabel hos de yngste spædbørn. Tilgængelige data indikerer, at eksposeringen efter en dosis på 3 mg/kg hos 0-12 måneder gamle spædbørn giver prodrug- og metabolit-eksposeringer som forventes at være effektive og med en sikkerhedsprofil, som er sammenlignelig med den, som ses hos ældre børn og voksne, som får den godkendte dosis (se pkt. 4.1 og 4.2). De rapporterede bivirkninger var konsistente med den etablerede sikkerhedsprofil hos ældre børn.

Der findes ingen tilgængelige data for spædbørn under 1 år vedrørende forebyggelse af influenza efter udsættelse for smitte. Forebyggelse under en influenzaepidemi i befolkningen er ikke blevet undersøgt hos børn under 12 år.

Forebyggelse efter smitte af influenza hos spædbørn under 1 år under pandemi: Simulering af én gang daglig dosering med 3 mg/kg hos spædbørn < 1 år viser en eksponering i samme interval eller højere, som én gang daglig dosering med 75 mg hos voksne. Eksponeringen overstiger ikke den dosis, som anvendes til behandling af spædbørn < 1 år (3 mg/kg to gange dagligt) og forventes at resultere i en sammenlignelig sikkerhedsprofil (se pkt. 4.8). Det er ikke udført kliniske studier om forebyggelse hos spædbørn < 1 år.

Spædbørn og børn, som er 1 år eller ældre: Oseltamivirs farmakokinetik er undersøgt i et enkelt dosis farmakokinetisk studie med spædbørn, børn og unge i alderen 1 til 16 år. Multipel dosisfarmakokinetik undersøgt hos et mindre antal børn, som indgik i et klinisk effektstudie. Yngre børn udskilte både prodrug'en og dens aktive metabolit hurtigere end voksne, resulterende i en lavere eksponering for en given mg/kg-dosis. Doser på 2 mg/kg giver oseltamivircarboxylat-eksponeringer som er sammenlignelige med dem, der opnås hos voksne, som får en enkelt dosis på 75 mg (ca. 1 mg/kg). Oseltamivirs farmakokinetik hos børn og unge, som er 12 år eller ældre svarer til voksnes.

Ældre

Eksponeringen over for den aktive metabolit i steady state var 25 til 35 % højere hos ældre personer (fra 65 til 78 år) sammenlignet med voksne under 65 år, som tilsvarende doser oseltamivir. De observerede halveringstider hos ældre personer svarede til dem som er set hos unge voksne. På baggrund af eksponeringen og tolerabiliteten af præparatet er justering af dosis ikke nødvendig hos ældre personer med mindre der er tegn på moderat eller svært nedsat nyrefunktion (creatininclearance under 60 ml/min.) (se pkt. 4.2).

Nedsat nyrefunktion

Administration af 100 mg oseltamivirphosphat to gange daglig i fem dage til patienter med varierende grad af nedsat nyrefunktion har vist at eksponeringen over for oseltamivircarboxylat er omvendt proportional med faldende nyrefunktion. Vedrørende doseringen henvises til pkt. 4.2.

Nedsat leverfunktion

In vitro studier hos patienter med nedsat leverfunktion har vist at eksponeringen over for oseltamivir ikke kan forventes at øges signifikant, og at eksponeringen over for den aktive metabolit heller ikke kan forventes at falde signifikant (se pkt. 4.2).

Gravide kvinder

En samlet farmakokinetisk populationsanalyse indikerer at Ebilfumin i det doseringsregime, som beskrives i pkt. 4.2, resulterer i en lavere eksponering (gennemsnitligt 30 % på tværs af alle trimestre) af den aktive metabolit hos gravide kvinder sammenlignet med ikke-gravide kvinder. Den laveste forventede eksponering holder sig dog stadig over de hæmmende koncentrationer (IC₉₅- værdier) og på et terapeutisk niveau for en række influenzastammer. Desuden er der fra observationsstudier evidens for, at der er fordele ved at bruge det aktuelle doseringsregime hos denne patientpopulation. Dosisjustering anbefales derfor ikke hos gravide kvinder ved behandling eller forebyggelse af influenza (se pkt. 4.6).

Immunkompromitterede patienter

En farmakokinetisk populationsanalyse indikerer, at oseltamivirbehandling af voksne og pædiatriske (<18 år) immunkompromitterede patienter (som beskrevet i pkt. 4.2 "Dosering og administration") resulterer i en øget forventet eksponering (fra ca. 5 % op til 50 %) for den aktive metabolit sammenlignet med ikke-immunkompromitterede patienter med tilsvarende kreatinin clearance. På grund af den aktive metabolits brede sikkerhedsmargen er der ikke behov for dosisjusteringer hos immunkompromitterede patienter. Dog skal der hos immunkompromiterende patienter med nedsat nyrefunktion foretages ændringer i dosis i henhold til pkt. 4.2 "Dosering og administration".

Farmakokinetiske og farmakodynamiske analyser fra to studier hos immunkompromitterede patienter indikerede, at der ikke var nogen yderligere betydningsfuld fordel ved eksponeringer, der var højere end dem, der blev opnået efter indgivelse af standarddosis.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet. Resultater fra de konventionelle karcinogene studier på gnavnere viste en tendens mod en dosisafhængig øgning i udbredelsen af nogle tumorer, som er typiske for den gnavnerrace, der blev anvendt. Betragtes margin for eksponering i forhold til den forventede humane eksponering, ændrer disse resultater ikke på forholdet mellem fordele og ulemper for oseltamivir og dets godkendte indikationer.

Der er udført teratologiske studier på rotter og kaniner med doser op til henholdsvis 1.500 mg/kg/dag og 500 mg/kg/dag. Der blev ikke set effekt på føtal udvikling. I et fertilitetsstudie på rotte med en dosis op til 1.500 mg/kg/dag blev der, uanset køn, ikke påvist bivirkninger. I præ- og postnatale studier blev der set forlængelse af fødslen i doser på 1.500 mg/kg/dag: sikkerhedsmarginen mellem human eksponering og den højeste uvirksomme dosis hos rotte (500 mg/kg/dag) er en faktor 480 for oseltamivir og en faktor 44 for den aktive metabolit. Føtal eksponering hos rotte og kanin var ca. 15 til 20 % af eksponeringen hos moderen.

Hos diegivende rotter udskilles oseltamivir og den aktive metabolit i mælken. Begrænsede data indikerer, at oseltamivir og den aktive metabolit udskilles i modermælk. Ekstrapolation af data fra dyr estimerer en udskillelse på henholdsvis 0,01 mg/dag og 0,3 mg/dag.

I en "maximisation" test på marsvin blev der set mulig hudsensibilisering. Ca. 50 % af dyrene, som behandlede med det uformulerede aktive stof fik erytem efter provokation af de testede dyr. Der blev set reversibel irritation af øjnene hos kanin.

Meget høje orale enkeltdoser af oseltamivirphosphatsalt, op til den højeste testede dosis (1.310 mg/kg), forårsagede ingen bivirkninger hos voksne rotter, men resulterede derimod i toksicitet, herunder dødsfald, hos juvenile 7 dage gamle rotteunger. Denne virkning forekom ved doser på 657 mg/kg og højere. Ved 500 mg/kg sås ingen bivirkninger, ej heller ved kronisk behandling (500 mg/kg/dag givet fra dag 7 til dag 21 *post partum*).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Ebilfumin 30 mg hårde kapsler

Kapselindhold:

Prægelatineret stivelse (udvundet af majsstivelse)

Talcum

Povidon (K-29/32)

Croscarmellosenatrium

Natriumstearylfumarat

Kapselskal:

Gelatine

Gul jernoxid (E172)

Titandioxid (E171)

Printerblæk:

Shellac Glaze-45% (20% estre)

Sort jernoxid (E172)

Propylenglycol (E1520)

Ammoniumhydroxid 28% (E527)

Ebilfumin 45 mg hårde kapsler

Kapselindhold:

Prægelatineret stivelse (udvundet af majsstivelse)
Talcum
Povidon (K-29/32)
Croscarmelloseatrium
Natriumstearylfumarat

Kapselskal:

Gelatine
Titandioxid (E171)

Printerblæk:

Shellac Glaze-45% (20% estre)
Sort jernoxid (E172)
Propylenglycol (E1520)
Ammoniumhydroxid 28% (E527)

Ebilfumin 75 mg hårde kapsler

Kapselindhold:

Prægelatineret stivelse (udvundet af majsstivelse)
Talcum
Povidon (K-29/32)
Croscarmelloseatrium
Natriumstearylfumarat

Kapselskal:

Hætte:
Gelatine
Gul jernoxid (E172)
Titandioxid (E171)
Krop:
Gelatine
Titandioxid (E171)

Printerblæk:

Shellac Glaze-45% (20% estre)
Sort jernoxid (E172)
Propylenglycol (E1520)
Ammoniumhydroxid 28% (E527)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

6 år

Opbevaring af apoteksopblandet suspension:

Holdbarhed på 3 uger ved opbevaring under 25 °C.
Holdbarhed på 6 uger ved 2 °C -8 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevaringsforhold for apoteksopblandet suspension, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/PE/PVdC/Al blistre eller HDÅE-beholdere med LDPE-låg (og et tørremiddel).
Pakningsstørrelse 10 kapsler.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Magistrel formulering

Når Ebilfumin pulver til oral suspension ikke er tilgængelig

Fabriksfremstillet *Ebilfumin*-pulver til oral suspension (6 mg/ml) er det foretrukne præparat til børn og voksne, som har problemer med at sluge kapsler, eller hvor en lavere dosis er påkrævet. I tilfælde af at fabriksfremstillet *Ebilfumin* pulver til oral suspension ikke er tilgængelig, kan apotekspersonalet tilberede en suspension (6 mg/ml) ud fra *Ebilfumin*-kapsler, eller patienterne kan tilberede en suspension ud fra kapslerne derhjemme.

Apoteksopblanding foretrækkes frem for hjemmeopblanding. Detaljeret information om hjemmeopblanding kan findes i indlægssedlen for *Ebilfumin*-kapsler under ”Hjemmeopblanding af flydende *Ebilfumin*”.

Sprøjter af passende størrelse og med passende markeringer bør fremskaffes til administration af den apoteksopblandede suspension såvel som til procedurerne involveret i hjemmeopblanding. I begge tilfælde skal de korrekte volumener helst være markeret på sprøjterne.

Apoteksopblanding

Apoteksopblandet 6 mg/ml suspension tilberedt ud fra kapsler

Voksne, unge og spædbørn og børn, som er 1 år eller ældre, som ikke kan sluge hele kapsler

Denne procedure beskriver tilberedelsen af en 6 mg/ml suspension, som vil forsyne en patient med nok medicin til et 5-dages behandlingsforløb eller et 10-dages profylaktisk forløb. For immunkompromitterede patienter er der behov for et 10-dages behandlingsforløb.

Farmaceuten kan opblende en 6 mg/ml suspension ud fra *Ebilfumin* 30 mg, 45 mg eller 75 mg kapsler ved at anvende vand indeholdende 0,05% w/v natriumbenzoat tilsat som konserveringsmiddel.

Beregn først det totale volumen, der er behov for at opblende og dosere til et 5-dages behandlingsforløb eller til et 10-dages profylaktisk forløb for patienten. Det påkrævede totale volumen bestemmes ud fra vægten af patienten som anbefalet i tabellen nedenfor. For at muliggøre korrekt afmåling af op til 10 doser (2 dosisafmålinger per døgn i 5 dage) inkluderer den sidste kolonne spild ved afmåling. Der skal tages hensyn til dette spild ved opblanding.

For immunkompromitterede patienter, beregnes det totale volumen, der er behov for at opblende og dosere til et 10-dages behandlingsforløb for patienten. Det totale volumen der er behov for, er angivet i tabellen nedenfor for immunkompromitterede patienter, og bestemmes ud fra vægten af patienten. For at muliggøre korrekt afmåling af op til 20 doser (2 dosisafmålinger per døgn i 10 dage) inkluderer den sidste kolonne spild ved afmåling. Der skal tages hensyn til dette spild ved fremstilling.

Volumen af apoteksopblandet 6 mg/ml suspension, som skal tilberedes, baseret på patientes vægt for 5-dages behandling eller 10-dages profylaktisk forløb

Legemsvægt (kg)	Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling ikke inkluderet	Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling inkluderet
10 kg til 15 kg	50 ml	60 ml eller 75 ml*
> 15 kg til 23 kg	75 ml	90 ml eller 100 ml*
> 23 kg til 40 kg	100 ml	125 ml
> 40 kg	125 ml	137,5 ml (eller 150 ml)*

* Afhængigt af hvilken kapselstyrke der anvendes.

Volumen af apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension, som skal tilberedes, baseret på patientens vægt for 10-dages behandling for immunkompromitterede patienter

Legemsvægt (kg)	Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling ikke inkluderet	Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling inkluderet
10 kg til 15 kg	100 ml	125 ml
> 15 kg til 23 kg	150 ml	187,5 ml
> 23 kg til 40 kg	200 ml	250 ml
> 40 kg	250 ml	300 ml

Bestem derefter antal kapsler og volumen af vehiklet (vand indeholdende 0,05% w/v natriumbenzoat tilsat som konserveringsmiddel), som kræves for at tilberede det totale volumen (beregnet ud fra tabellen ovenfor) af apoteksopblandet 6 mg/ml suspension, som vist i nedenstående tabel:

Antal kapsler og volumen af vehikel, som er nødvendig for at tilberede det totale volumen af en apoteksopblandet 6 mg/ml suspension (for 5-dages behandling eller 10-dages profylakse)

Samlet volumen af opblandet suspension, som skal fremstilles	Antal Ebilfumin-kapsler (mg oseltamivir)			Volumen af vehikel
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Anvend en anden kapselstyrke*	8 kapsler (360 mg)	12 kapsler (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsler (450 mg)	10 kapsler (450 mg)	15 kapsler (450 mg)	74 ml
90 ml	Anvend en anden kapselstyrke	12 kapsler (540 mg)	18 kapsler (540 mg)	89 ml
100 ml	8 kapsler (600 mg)	Anvend en anden kapselstyrke*	20 kapsler (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsler (750 mg)	Anvend en anden kapselstyrke*	25 kapsler (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 kapsler (825 mg)	Anvend en anden kapselstyrke*	Anvend en anden kapselstyrke*	136 ml

* Denne kapselstyrke kan ikke anvendes til at opnå den tilsigtede koncentration. Der bør derfor anvendes en alternativ kapselstyrke.

Antal kapsler og volumen af vehikel, som er nødvendig for at tilberede det totale volumen af en apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension (10-dages behandling hos immunkompromitterede patienter)

Samlet volumen af opblandet suspension, som skal fremstilles	Antal Ebilfumin-kapsler (mg oseltamivir)			Volumen af vehikel
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 kapsler (750 mg)	Anvend en anden kapselstyrke*	25 kapsler (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 kapsler (1120 mg)	25 kapsler (1120 mg)	Anvend en anden kapselstyrke*	185 ml
250 ml	20 kapsler (1500 mg)	Anvend en anden kapselstyrke*	50 kapsler (1500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 kapsler (1800 mg)	40 kapsler (1800 mg)	60 kapsler (1800 mg)	296 ml

* Der er ingen kombination af denne kapselstyrke, der kan anvendes til at opnå den tilsigtede koncentration. Anvend derfor en anden kapselstyrke.

Følg dernæst nedenstående procedure for opblanding af 6 mg/ml suspension d fra Ebilfumin-kapsler:

1. Den angivne volumen vand, indeholdende 0,05% w/v natriumbenzoat som konserveringsmiddel, hældes i et glasbæger af passende størrelse.
2. Åbn det angivne antal Ebilfumin-kapsler og tøm indholdet af hver kapsel direkte i det konserverede vand i glasbægeret.
3. Rør i 2 minutter med en passende omrører.
(Bemærk: Det aktive stof, oseltamivirphosphat, er letopløseligt i vand. At der dannes suspension skyldes, at nogle af hjælpestofferne i Ebilfumin-kapslerne, er uopløselige.)
4. Overfør suspensionen til et brunt glas eller en brun polyethylenterephthalat (PET) flaske. En tragt kan anvendes for at hindre spild.
5. Luk flasken med et børnesikret låg.
6. Sæt en ekstra etiket på flasken med teksten ”Ryst forsigtigt før brug”.
(Bemærk: Den opblandede suspension bør rystes forsigtigt inden administration for at minimere tendensen til skumdannelse).
7. Instruer forælder eller omsorgsperson i, at al resterende medicin skal kasseres efter afsluttet behandling. Det anbefales, at denne information gives ved enten at sætte en ekstra etiket på flasken eller ved at tilføje det til instruktionerne på apotekets etiket.
8. Påsæt en etiket med en passende udløbsdato i henhold til opbevaringsbetingelserne (se pkt.6.3).

På flasken anbringes en apoteketiket, der oplyser om patientens navn, doseringsinstruktioner, sidste anvendelsesdato, lægemiddelnavn og enhver anden information krævet for at overholde lokale apoteksbestemmelser. Der henvises til nedenstående tabel for korrekte doseringsinstruktioner.

Doseringsskema for apoteksopblandet 6 mg/ml suspension tilberedt ud fra Ebilfumin-kapsler til patienter, som er 1 år eller ældre

Legemsvægt (kg)	Dosis (mg)	Volumen per dosis 6 mg/ml	Dosering ved behandling (i 5 dage)	Dosering ved behandling (i 10 dage*) Immunkompromitterede patienter	Dosering ved profylakse (i 10 dage)
10 kg til 15 kg	30 mg	5 ml	5 ml to gange daglig	5 ml to gange daglig	5 ml én gang daglig
> 15 kg til 23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml to gange daglig	7,5 ml to gange daglig	7,5 ml én gang daglig
> 23 kg til 40 kg	60 mg	10 ml	10 ml to gange daglig	10 ml to gange daglig	10 ml én gang daglig
> 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml to gange daglig	12,5 ml to gange daglig	12,5 ml én gang daglig

*Den anbefalede varighed hos immunkompromitterede patienter (≥ 1 år) er **10 dage**. Se *Specielle populationer, Immunkompromitterede Patienter* for yderligere information.

Doser den apoteksopblandede suspension med en inddelt oral sprøjte, der kan måle små volumen suspension. Marker, hvis det er muligt, på den orale sprøjte til hver eneste patient den inddeling, som svarer til den aktuelle dosis (jævnfør doseringstabel ovenfor).

Omsorgspersonen skal blande den aktuelle dosis op med en tilsvarende mængde af flydende sød mad, såsom sukkervand, chokoladesirup, kirsebærsirup eller dessertsauce (som f.eks. karamelsauce), så den bitre smag maskeres.

Spædbørn under 1 år

Denne procedure beskriver tilberedelsen af en 6 mg/ml suspension, som vil forsyne en patient med nok medicin til et 5-dages behandlingsforløb eller et 10-dages profylaktisk forløb. For immunkompromitterede patienter er der behov for et 10-dages behandlingsforløb.

Farmaceuten kan opblande en 6 mg/ml suspension ud fra Ebilfumin 30 mg, 45 mg eller 75 mg kapsler ved at anvende vand indeholdende 0,05% w/v natriumbenzoat tilsat som konserveringsmiddel.

Beregn først det totale volumen, som der er behov for at opblande og dosere til hver patient. Det påkrævede totale volumen bestemmes ud fra vægten af patienten i overensstemmelse med anbefalingerne i

nedenstående tabel. For at muliggøre korrekt afmåling af op til 10 doser (2 dosisafmålinger per døgn i 5 dage) inkluderer den sidste kolonne spild ved afmåling. Der skal tages hensyn til dette spild ved opblanding.

For immunkompromitterede patienter, beregnes det totale volumen, der er behov for at opblende og dosere til et 10-dages behandlingsforløb for patienten. Det totale volumen der er behov for, er angivet i tabellen nedenfor for immunkompromitterede patienter, og bestemmes ud fra vægten af patienten. For at muliggøre korrekt afmåling af op til 20 doser (2 dosisafmålinger per døgn i 10 dage) inkluderer den sidste kolonne spild ved afmåling. Der skal tages hensyn til dette spild ved fremstilling.

Volumen af apoteksopblandet 6 mg/ml suspension som skal tilberedes, baseret på patientens vægt

Legemsvægt (kg)	Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling er ikke inkluderet	Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling er inkluderet
≤ 7 kg	Optil 40 ml	50 ml
> 7 kg til 10 kg	50 ml	60 ml eller 75 ml*

* Afhængigt af hvilken kapselstyrke der anvendes.

Volumen af apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension, som skal tilberedes, baseret på patientens vægt for 10-dages behandling for immunkompromitterede patienter

Legemsvægt (kg)	Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling ikke inkluderet	Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling inkluderet
≤ 7 kg	Op til 80 ml	100 ml
> 7 kg til 10 kg	100 ml	125 ml

Bestem derefter antal kapsler og volumen af vehiklet (vand indeholdende 0,05% w/v natriumbenzoat tilsat som konserveringsmiddel), som kræves for at tilberede det totale volumen (beregnet ud fra tabellen ovenfor) af apoteksopblandet 6 mg/ml suspension, som vist i nedenstående tabel:

Antal kapsler og volumen af vehikel, som er nødvendig for at tilberede det totale volumen af en apoteksopblandet 6 mg/ml suspension (for 5-dages behandling eller 10-dages profylakse)

Samlet volumen af opblandet suspension, som skal fremstilles	Antal Ebilfumin-kapsler (mg oseltamivir)			Volumen af vehikel
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 kapsler (300 mg)	Anvend en anden kapselstyrke*	10 kapsler (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Anvend en anden kapselstyrke*	8 kapsler (360 mg)	12 kapsler (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsler (450 mg)	10 kapsler (450 mg)	15 kapsler (450 mg)	74 ml

* Denne kapselstyrke kan ikke anvendes til at opnå den tilsigtede koncentration. Anvend derfor en anden kapselstyrke.

Antal kapsler og volumen af vehikel, som er nødvendig for at tilberede det totale volumen af en apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension (10-dages behandling hos immunkompromitterede patienter)

Samlet volumen af opløst suspension, som skal fremstilles	Antal Ebilfumin-kapsler (mg oseltamivir)			Volumen af vehikel
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 kapsler (600 mg)	Anvend en anden kapselstyrke*	20 kapsler (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsler (750 mg)	Anvend en anden kapselstyrke*	25 kapsler (750 mg)	123,5 ml

* Der er ingen kombination af denne kapselstyrke, der kan anvendes til at opnå den tilsigtede koncentration. Anvend derfor en anden kapselstyrke.

Følg dernæst nedenstående procedure for opblanding af 6 mg/ml suspension ud fra Ebilfumin-kapsler:

1. Den angivne mængde vand, indeholdende 0,05% w/v natriumbenzoat som konserveringsmiddel, hældes i et glasbæger af passende størrelse.
2. Åbn det angivne antal af Ebilfumin kapsler og tøm indholdet af hver kapsel direkte i det konserverede vand i glasbægeret.
3. Rør i 2 minutter med en passende omrører.
(Bemærk: Det aktive stof, oseltamivirphosphat, er letopløseligt i vand. At der dannes suspension skyldes, at nogle af hjælpestofferne i Ebilfumin-kapslerne, er uopløselige).
4. Overfør suspensionen til et brunt glas eller en brun polyethylenterephthalat (PET) flaske. En tragt kan anvendes for at hindre spild.
5. Luk flasken med et børnesikret låg.
6. Sæt en ekstra etiket på flasken med teksten ”Ryst forsigtigt før brug”.
(Bemærk: Den opblandede suspension bør rystes forsigtigt inden administration for at minimere tendensen til skumdannelse).
7. Instruer forælder eller omsorgsperson i, at al resterende medicin skal kasseres efter afsluttet behandling. Det anbefales, at denne information gives ved enten at sætte en ekstra etiket på flasken eller ved at tilføje det til instruktionerne på apotekets etiket.
8. Påsæt en etiket med en passende udløbsdato i henhold til opbevaringsbetingelserne (se pkt.6.3).

På flasken anbringes en apoteketiket, der oplyser om patientens navn, doseringsinstruktioner, sidste anvendelsesdato, lægemiddelnavn og enhver anden information krævet for at overholde lokale apoteksbestemmelser. Der henvises til nedenstående tabel for korrekte doseringsinstruktioner.

Doseringskema for apoteksopblandet 6 mg/ml suspension tilberedt ud fra Ebilfumin-kapsler til spædbørn under 1 år

Legemsvægt (afrundet til nærmeste 0,5 kg)	Dosis (mg)	Volumen per dosis (6 mg/ml)	Dosering ved behandling (i 5 dage)	Dosering ved behandling (i 10 dage*) Immun-kompromitterede patienter	Dosering ved profylakse (i 10 dage)	Størrelse på dispenser som skal anvendes (0,1 ml inddelinger)
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml to gange daglig	1,5 ml to gange daglig	1,5 ml én gang daglig	2,0 ml (eller 3,0 ml)
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml to gange daglig	1,8 ml to gange daglig	1,8 ml én gang daglig	2,0 ml (eller 3,0 ml)
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml to gange daglig	2,0 ml to gange daglig	2,0 ml én gang daglig	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml to gange daglig	2,3 ml to gange daglig	2,3 ml én gang daglig	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml to gange daglig	2,5 ml to gange daglig	2,5 ml én gang daglig	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml to gange daglig	2,8 ml to gange daglig	2,8 ml én gang daglig	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml to gange daglig	3,0 ml to gange daglig	3,0 ml én gang daglig	3,0 ml (eller 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml to gange daglig	3,3 ml to gange daglig	3,3 ml én gang daglig	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml to gange daglig	3,5 ml to gange daglig	3,5 ml én gang daglig	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml to gange daglig	3,8 ml to gange daglig	3,8 ml én gang daglig	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml to gange daglig	4,0 ml to gange daglig	4,0 ml én gang daglig	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml to gange daglig	4,3 ml to gange daglig	4,3 ml én gang daglig	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml to gange daglig	4,5 ml to gange daglig	4,5 ml én gang daglig	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml to gange daglig	4,8 ml to gange daglig	4,8 ml én gang daglig	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml to gange daglig	5,0 ml to gange daglig	5,0 ml én gang daglig	5,0 ml

*Den anbefalede varighed hos immunkompromitterede spædbørn (0-12 måneder) er **10 dage**. Se *Specielle populationer, Immunkompromitterede Patienter* for yderligere information.

Doser den apoteksopblandede suspension med en inddelt oral sprøjte, der kan måle små mængder suspension. Marker, hvis det er muligt, på den orale sprøjte til hver eneste patient den inddeling, som svarer til den aktuelle dosis (jævnfør doseringstabellerne ovenfor).

For at maskere den bitre smag, skal den aktuelle dosis blandes op med en tilsvarende mængde af flydende sød mad, såsom sukkervand, chokoladesirup, kirsebærsirup eller dessertsauce (som f.eks. karamelsauce) af omsorgspersonen.

Hjemmeopblanding

Hvis fabriksfremstillet oseltamivir pulver til oral suspension ikke er tilgængelig, skal en apoteksopblandet suspension tilberedt ud fra Ebilfumin-kapsler anvendes (detaljerede instruktioner findes ovenfor). Hvis at hverken fabriksfremstillet oseltamivir pulver til oral suspension og en apoteksopblandet suspension heller ikke er tilgængelig, kan Ebilfumin suspension tilberedes hjemme.

Hvis kapsler i en passende styrke er tilgængelige til den påkrævede dosis, gives dosen ved at åbne kapslen og blande indholdet med højst 1 teskefuld passende sødet fødevarer. Den bitre smag kan maskeres med fødevarer såsom sukkervand, chokoladesirup, kirsebærsirup eller dessertsauce (som f.eks. karamelsauce). Blandingen skal omrøres og det hele gives til patienten. Blandingen skal sluges straks efter opblanding.

Hvis kun 75 mg kapsler er tilgængelige, og der er brug for doser på 30 mg og 45 mg, involverer tilberedelsen af Ebilfumin suspension yderligere trin. Detaljerede instruktioner kan findes i indlægssedlen for Ebilfumin-kapsler under ”Hjemmeopblanding af flydende Ebilfumin”.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Ebilfumin 30 mg hårde kapsler

EU/1/14/915/001 (10 hårde kapsler blister)
EU/1/14/915/002 (10 hårde kapsler beholdere)

Ebilfumin 45 mg hårde kapsler

EU/1/14/915/003 (10 hårde kapsler blister)
EU/1/14/915/004 (10 hårde kapsler blister)

Ebilfumin 75 mg hårde kapsler

EU/1/14/915/005 (10 hårde kapsler blister)
EU/1/14/915/006 (10 hårde kapsler beholdere)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22 maj 2014
Dato for seneste fornyelse: 12 februar 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c(7), i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Etiket på HDPE tabletkapsel og ydre karton til tabletkapsel og blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebifumin 30 mg hårde kapsler
oseltamivir

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 30 mg oseltamivir.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/915/001 (10 hårde kapsler blister)
EU/1/14/915/002 (10 hårde kapsler beholdere)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

[Gælder kun for ydre karton:]
Ebilfumin 30 mg

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

[Gælder kun for ydre karton:]
Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

[Gælder kun for ydre karton:]
PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blistre

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebilfumin 30 mg hårde kapsler
oseltamivir

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Etiket på HDPE tabletkapsel og ydre karton til tabletkapsel og blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebifumin 45 mg hårde kapsler
oseltamivir

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 45 mg oseltamivir.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/915/003 (10 hårde kapsler beholdere)
EU/1/14/915/004 (10 hårde kapsler blister)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

[Gælder kun for ydre karton:]
Ebilfumin 45 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

[Gælder kun for ydre karton:]
Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

[Gælder kun for ydre karton:]
PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blistre

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebilfumin 45 mg hårde kapsler
oseltamivir

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Etiket på HDPE tabletbeholder og ydre karton til tabletbeholder og blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebifumin 75 mg hårde kapsler
oseltamivir

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 75 mg oseltamivir.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/915/005 (10 hårde kapsler blister)
EU/1/14/915/006 (10 hårde kapsler beholdere)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

[Gælder kun for ydre karton:]
Ebilfumin 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

[Gælder kun for ydre karton:]
Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

[Gælder kun for ydre karton:]
PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blistre

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ebilfumin 75 mg hårde kapsler
oseltamivir

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ebilfumin 30 mg hårde kapsler oseltamivir

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ebilfumin
3. Sådan skal du tage Ebilfumin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

- Ebilfumin anvendes til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) til at **behandle influenza**. Det kan anvendes, hvis du har influenza-symptomer, og det er kendt, at influenzavirus er spredt i lokalbefolkningen.
- Ebilfumin kan også i enkelte tilfælde ordineres til voksne, unge, børn og spædbørn over 1 år for at **forebygge influenza**, f.eks. hvis du har været i kontakt med personer, som har influenza.
- Ebilfumin kan også ordineres til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) som **forebyggende behandling** i usædvanlige situationer, f.eks. under en influenza-pandemi (global epidemi af influenza), og den sæsonbestemte influenzavaccine ikke yder tilstrækkelig beskyttelse.

Ebilfumin indeholder *oseltamivir*, som tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes "*neuraminidasehæmmere*". Disse lægemidler forhindrer influenzavirus i at sprede sig i kroppen. Lægemidlerne hjælper til at mildne eller forebygge influenzasymptomerne.

Influenza er en infektion forårsaget af en virus. Symptomerne på influenza omfatter ofte pludseligt indsættende feber (over 37,8 °C), hoste, næse der løber eller er stoppet, hovedpine, muskelsmerter og ekstrem træthed. Disse symptomer kan også skyldes andre infektioner. Rigtig influenza optræder kun i årlige udbrud (epidemier) på tidspunkter, hvor influenzavira er spredt blandt lokalbefolkningen. Uden for perioder med epidemier skyldes influenza-lignende symptomer sædvanligvis andre sygdomme.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ebilfumin

Tag ikke Ebilfumin :

- hvis du er allergisk over for oseltamivir eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ebilfumin (angivet i punkt 6).

Tal med lægen, hvis ovenstående gælder dig. **Tag ikke Ebilfumin.**

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteketspersonalet, før du tager Ebilfumin.

Før du tager Ebilfumin, skal du sikre dig, at den receptudstedende læge ved

- hvis du er **allergisk over for anden medicin**
- hvis du har **problemer med nyrerne**. Hvis det er tilfældet, kan der være behov for dosisjusteringer.
- hvis du har en **alvorlig sygdom**, som kan kræve omgående hospitalsindlæggelse
- hvis dit **immunforsvaret** ikke virker
- hvis du har **kronisk hjertesygdom** eller **luftvejssygdom**.

Under behandling med Ebilfumin **skal du omgående fortælle lægen**

- hvis du lægger mærke til ændringer i adfærd eller humør (*neuropsykiatriske hændelser*), især hos børn og unge. Dette kan være tegn på sjældne, men alvorlige bivirkninger.

Ebilfumin er ikke en influenzavaccine

Ebilfumin er ikke en vaccine, men behandler infektion eller forhindrer influenzavirus i at sprede sig. En vaccine giver dig antistoffer mod virussen. Ebilfumin påvirker ikke effekten af en influenzavaccine, og lægen kan ordinere begge til dig.

Brug af anden medicin sammen med Ebilfumin

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det er særdeles vigtigt at fortælle om de følgende lægemidler:

- chlorpropamid (anvendes ved behandling af diabetes)
- methotrexat (anvendes ved behandling af bl.a. leddegigt (reumatoid arthritis))
- phenylbutazon (anvendes ved behandling af smerte og betændelse)
- probenecid (anvendes ved behandling af urinsyreigt)

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, så lægen kan beslutte, om Ebilfumin er det rigtige til dig.

Virkningerne på ammede børn kendes ikke. Du skal fortælle det til lægen, hvis du ammer, så lægen kan beslutte, om Ebilfumin er det rigtige til dig.

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Ebilfumin har ingen indflydelse på evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

Ebilfumin indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du tage Ebilfumin

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Tag altid Ebilfumin så hurtigt som muligt, helst inden for to dage efter influenzasymptomernes start.

De anbefalede doser

Du skal tage to doser daglig for **at behandle influenza**. Det er normalt passende at tage en dosis om morgenen og en om aftenen. **Det er vigtigt at færdiggøre alle 5 dage af kuren**, selvom du hurtigt begynder at føle dig raskere.

Behandlingen fortsættes i 10 dage, for patienter med et svækket immunforsvar.

Du skal tage én dosis daglig i 10 dage for **at forebygge influenza, eller efter at du har været udsat for smitte fra en person**. Det er bedst at tage denne dosis om morgenen sammen med morgenmad.

I særlige tilfælde, såsom ved udbredt influenza eller hos patienter med nedsat immunforsvar, vil behandlingen fortsætte i op til 6 eller 12 uger.

Den anbefalede dosis er baseret på patientens vægt. Du skal anvende det antal kapsler eller den mængde oral suspension, som lægen har ordineret

Voksne og unge på 13 år og derover

Legemsvægt	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
40 kg eller mere	75 mg** to gange daglig	75 mg** to gange daglig	75 mg** én gang daglig

*Behandlingen er 10 dage for patienter med et svækket immunforsvar.

**75 mg kan bestå af en kapsel på 30 mg samt en kapsel på 45 mg

Børn 1 til 12 år

Legemsvægt	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
10 til 15 kg	30 mg to gange daglig	30 mg to gange daglig	30 mg én gang daglig
Mere end 15 kg og op til 23 kg	45 mg to gange daglig	45 mg to gange daglig	45 mg én gang daglig
Mere end 23 kg og op til 40 kg	60 mg to gange daglig	60 mg to gange daglig	60 mg én gang daglig
Mere end 40 kg	75 mg** to gange daglig	75 mg** to gange daglig	75 mg** én gang daglig

*Behandlingen er 10 dage for børn med et svækket immunforsvar.

**75 mg kan bestå af en kapsel på 30 mg samt en kapsel på 45 mg

Spædbørn under 1 år (0 til 12 måneder)

Hvorvidt Ebilfumin skal gives til spædbørn under 1 år, for at forebygge influenza under en influenza epidemi baseres på lægens vurdering af de mulige fordele for barnet versus enhver potentiel risiko.

Legemsvægt, alder	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
3 kg til 10+ kg	3 mg per kg legemsvægt** to gange daglig	3 mg per kg legemsvægt** to gange daglig	3 mg per kg** én gang daglig

*Behandling er 10 dage for spædbørn med svækket immunforsvar.

**mg per kg = mg for hvert kilogram af barnets vægt. F.eks.:

Hvis et 6 måneder gammelt barn vejer 8 kg, er dosis 8 kg x 3 mg per kg=24 mg

Administration

Du skal sluge kapslerne hele med vand. Du må ikke brække kapslerne over eller tygge dem.

Du kan tage Ebilfumin med eller uden mad, men risikoen for kvalme eller opkastning nedsættes, hvis Ebilfumin tages med mad.

Personer, som har svært ved at sluge kapsler, kan anvende medicinen i flydende form (*oral suspension*). Hvis du har behov for oral suspension, og det ikke er tilgængeligt på apoteket, kan du

tilberede Ebilfumin i flydende form ud fra kapslerne. For vejledning, se ”*Hjemmeopblanding af flydende Ebilfumin*”.

Hvis du har taget for mange Ebilfumin

Stop med at tage Ebilfumin og kontakt straks lægen eller apoteket.

I de fleste tilfælde blev der ikke rapporteret bivirkninger efter overdosering. Når bivirkninger blev rapporteret, svarede de til bivirkningerne efter normale doser, som angivet i punkt 4.

Overdosering er blevet rapporteret hyppigere, når Ebilfumin blev givet til børn sammenlignet med voksne og unge. Der skal vises forsigtighed, når Ebilfumin oral suspension tilberedes, og når Ebilfumin kapsler eller oral suspension gives til børn.

Hvis du har glemt at tage Ebilfumin

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Ebilfumin

Du får ingen bivirkninger af at holde op med at tage Ebilfumin. Men hvis du holder op med at tage Ebilfumin, før lægen har anbefalet det, kan influenzasymptomerne vende tilbage. Du skal altid gennemføre den behandling, som lægen har ordineret.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Mange af de bivirkninger, som er beskrevet nedenfor, kan også skyldes influenza.

Følgende alvorlige bivirkninger er blevet rapporteret sjældent efter markedsføring af oseltamivir:

- Anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner: Alvorlige allergiske reaktioner med hævelse i ansigt og hud, kløende udslæt, lavt blodtryk og vejrtrækningsproblemer
- Leversygdomme (voldsom leverbetændelse, leverfunktionsforstyrrelser og gulsot): Gulfarvning af huden og det hvide i øjnene, ændring i farven på afføring, adfærdsændringer
- Angioødem: Pludseligt opstået alvorlig hævelse i huden, især på hoved og hals, herunder øjne og tunge, med vejrtrækningsproblemer
- Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse: Kompliceret, eventuelt livstruende allergisk reaktion, alvorlig betændelse/vævsirritation i de ydre og muligvis i de indre hudlag, i begyndelsen med feber, ondt i halsen og træthed, hududslæt, der fører til blærer, afskalning, afstødning af større områder af huden, eventuelle vejrtrækningsproblemer og lavt blodtryk
- Blødning i mave-tarmkanalen: Forlænget blødning fra tyktarmen eller blod i opspyt
- Neuropsykiatriske lidelser, som beskrevet nedenfor.

Hvis du bemærker nogen af disse symptomer, skal du omgående søge læge eller skadestue.

De hyppigst (meget almindelige og almindelige) rapporterede bivirkninger af Ebilfumin er kvalme og opkastning, mavesmerter, maveproblemer, hovedpine og smerter. For det meste optræder disse bivirkninger kun efter første dosis af medicinen og forsvinder normalt, når behandlingen fortsættes. Hyppigheden af bivirkningerne nedsættes, hvis lægemidlet tages sammen med føde.

Sjældne, men alvorlige bivirkninger; Søg lægehjælp omgående

(Disse kan påvirke op til 1 ud af 1.000 behandlede)

Sjældne bivirkninger, som har været rapporteret under behandling med oseltamivir, inkluderer

- kramper og febevildelse (inklusive ændret bevidsthedsniveau)
- forvirring, unormal adfærd,
- vrangforestillinger, hallucinationer, ophidselse, angst, mareridt

Disse hændelser blev primært rapporteret hos børn og unge og indtraf ofte pludseligt og var hurtigt overstået. I få tilfælde resulterede dette i, at patienten gjorde skade på sig selv, i nogle tilfælde med dødelig udgang. Neuropsykiatriske hændelser som disse er også blevet rapporteret hos patienter med influenza, som ikke fik oseltamivir.

- Patienter, især børn og unge, bør overvåges nøje for adfærdsændringer, som beskrevet ovenfor.

Søg lægehjælp omgående, hvis du bemærker nogen af disse symptomer, særligt hos unge mennesker.

Voksne og unge på 13 år og derover

Meget almindelige bivirkninger

(kan påvirke flere end 1 ud af 10 behandlede)

- Hovedpine
- Kvalme.

Almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede)

- Bronkitis
- Forkølelsessår
- Hoste
- Svimmelhed
- Feber
- Smerter
- Smerter i arme og ben
- Løbende næse
- Søvnbesvær
- Ondt i halsen
- Mavesmerter
- Træthed
- Oppustethed i øvre maveregion
- Infektioner i øvre luftveje (betændelse i næse, hals og bihuler)
- Mavebesvær
- Opkastning.

Ikke almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 100 behandlede)

- Allergiske reaktioner
- Bevidsthedsændringer
- Kramper
- Uregelmæssig hjerterytme
- Lette til alvorlige forstyrrelser i leverfunktionen
- Hudreaktioner (betændelse/irritation i huden, rødt og kløende udslæt, hudafskalning).

Sjældne bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 1.000 behandlede)

- Trombocytopeni (lavt antal blodplader)
- Synsforstyrrelser.

Børn 1 til 12 år

Meget almindelige bivirkninger

(kan påvirke flere end 1 ud af 10 behandlede)

- Hoste
- Tilstoppet næse
- Opkastning.

Almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede)

- Øjenbetændelse (røde øjne og pus eller smerter i øjet)
- Ørebetændelse og andre ørelidelser
- Hovedpine
- Kvalme
- Løbende næse
- Mavesmerter
- Oppustethed i øvre maveregion
- Mavebesvær

Ikke almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 100 behandlede)

- Betændelse/irritation i huden
- Trommehindelidelse

Spædbørn under 1 år

De rapporterede bivirkninger hos spædbørn i alderen 0 til 12 måneder, svarer for det meste til de bivirkninger, der er rapporteret hos ældre børn (1 år eller ældre). Derudover er diarré og bleudslæt rapporteret.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel. Men under alle omstændigheder

- **hvis du eller dit barn gentagne gange bliver syg eller**
 - **hvis influenzasymptomerne forværres eller feberen fortsætter**
- så kontakt lægen så hurtigt som muligt**

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ebilfumin indeholder:

- Aktivt stof: Hver kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 30 mg oseltamivir
- Øvrige indholdsstoffer:
kapselindhold: Prægelatineret stivelse (udvundet af majsstivelse), talcum, povidon (K-29/32), croscarmellose natrium og natriumstearyl fumarat
kapselskal: Gelatine, gul jernoxid (E172), og titandioxid (E171)
påtrykt blæk: shellac glaze-45% (20 % estre), sort jernoxid (E172), propylenglycol (E1520), ammonium hydroxid 28% (E527)

Udseende og pakningsstørrelser

Den hårde kapsel består af en varm gul krop og hætte, påtrykt ”OS 30”. Kapselstørrelse 4

Ebilfumin 30 mg hårde kapsler fås i blisterpakninger eller tabletk beholdere med 10 kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}.>

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Information til brugeren

For personer, som har svært ved at sluge kapsler, herunder små børn, kan medicin i flydende form være tilgængelig.

Hvis du har behov for medicinen som væske, og den ikke er tilgængelig, kan en apoteksopblandet suspension tilberedt ud fra Ebilfumin-kapsler anvendes (*se information til læger og sundhedspersonale*). En apoteksopblandet suspension er det foretrukne valg.

Hvis apoteksopblandet suspension heller ikke er tilgængelig, kan du derhjemme tilberede Ebilfumin-suspension fra kapslerne.

Dosis er den samme for behandling og forebyggelse af influenza. Forskellen er, hvor ofte det tages.

Hjemmeopblanding af flydende Ebilfumin

- **Hvis du har den rigtige kapsel** i forhold til den dosis som skal anvendes (en 30 mg eller en 60 mg dosis), skal du åbne kapslen og blande indholdet med højst 1 teskefuld passende sødet fødevarer. Dette er oftest passende for børn over 1 år. **Se den øverste del af vejledningen.**
- **Hvis en mindre dosis er nødvendig** vil tilberedelsen af Ebilfumin suspension ud fra kapsler bestå af flere trin. Dette er hensigtsmæssigt til yngre børn og spædbørn; de har oftest behov for Ebilfumin doser, som er mindre end 30 mg. **Se den nederste del af vejledningen.**

Børn 1 til 12 år

For at tilberede en 30 eller en 60 mg dosis skal du bruge:

- **En eller to 30 mg Ebilfumin kapsler**
- **En skarp saks**
- **En lille skål**
- **En teske (5 ml ske)**
- **Vand**
- **Søde fødevarer** til at maskere den bitre smag af pulveret.
F.eks. chokolade- eller kirsebærsirup, og dessertsauce såsom karamelsauce
Eller du kan tilberede sukkervand: Bland en teskefuld vand med trekvart (3/4) teskefuld sukker).

Trin 1: Undersøg om dosis er korrekt

Til at finde den korrekte dosis, som skal anvendes, skal du finde patientens vægt til venstre i tabellen nedenfor. Se i den højre kolonne for at finde det antal kapsler, som du skal bruge for at give patienten en enkelt dosis. Dosis er den samme til behandling og forebyggelse af influenza.

Du skal kun bruge 30 mg kapsler til 30 mg og 60 mg doser. Prøv ikke at tilberede doser på 45 mg eller 75 mg ved at bruge indholdet fra 30 mg kapsler. Brug den egnede størrelse i stedet.

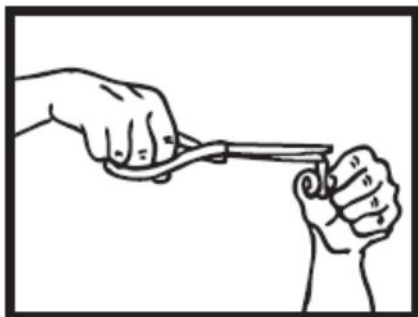
Vægt	Ebilfumin-dosis	Antal kapsler
Op til 15 kg	30 mg	1 kapsel
15 kg op til 23 kg	45 mg	Brug ikke 30 mg kapsler
Fra 23 kg op til 40 kg	60 mg	2 kapsler

Trin 2: Hæld alt pulver ud i en skål

Hold en **30 mg kapsel** oprejst over skålen og klip forsigtigt den rundede top af med saksen. Hæld alt pulveret ned i skålen.

Åben endnu en kapsel for en dosis på 60 mg. Hæld alt pulveret ned i skålen.

Vær forsigtig med pulveret, da det kan irritere din hud og dine øjne.



Trin 3: Bland sødemiddel og pulver og giv dosis

Tilføj en lille smule – ikke mere end en teskefuld af den søde fødevarer – til pulveret i skålen
Dette vil maskere den bitre smag af Ebilfumin-pulveret
Rør blandingen grundigt.



Giv straks patienten hele indholdet af skålen.

Hvis der er noget af blandingen tilbage i skålen, så skyl skålen med en lille smule vand og lad patienten drikke det hele.

Gentag denne procedure, hver gang du skal give medicinen.

Spædbørn under 1 år

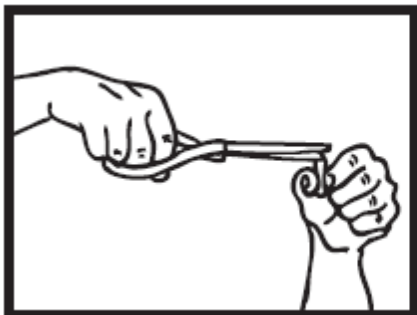
For at tilberede en mindre enkeltdosis, skal du bruge:

- **En 30 mg Ebilfumin-kapsel**
- **Skarp saks**
- **To små skåle** (brug et separat sæt skåle til hvert barn)
- **En stor dispenser til oral dosering** til at måle vandet – en dispenser på 5 ml eller 10 ml
- **En lille dispenser til oral dosering**, som har inddelinger på 0,1 ml til at give dosis
- **Teske (5 ml ske)**
- **Vand**
- **Søde fødevarer** til at maskere den bitre smag af Ebilfumin.
F.eks. chokolade- eller kirsebærsirup og dessertsauce såsom karamelsauce
Eller du kan tilberede sukkervand: Bland en teskefuld vand med trekvart (3/4) teskefuld sukker).

Trin 1: Hæld alt pulver ud i en skål

Hold en **30 mg kapsel** oprejst over en af skålene og klip forsigtigt den rundede top af med saksen.
Vær forsigtig med pulveret, da det kan irritere din hud og dine øjne.
Hæld alt pulveret ned i skålen, uanset hvilken dosis du skal lave.

Dosis er den samme til behandling og forebyggelse af influenza.



Trin 2: Tilsæt vand til at fortynde medicinen

Brug den store dispenser til at trække **5 ml vand op**.



Tilsæt vandet til pulveret i skålen.

Rør blandingen med en teske i ca. 2 minutter.



Vær ikke bekymret, hvis noget af pulveret fra kapslen ikke opløses. Det ikke opløste pulver er blot inaktive indholdsstoffer

Trin 3: Vælg det korrekte volumen ud fra barnets vægt

Se efter barnets vægt i venstre side af tabellen.

Kolonnen til højre i tabellen viser volumen af blanding, som du skal trække op.

Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte)

Barnets vægt (nærmeste)	Volumen af blanding, som skal trækkes op
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 eller derover	5,0 ml

Trin 4: Træk væsken op

Vær sikker på, at du bruger den korrekte størrelse dispenser.
Træk den korrekte volumen af blanding op fra den første skål.
Træk den forsigtigt op, så der ikke kommer luftbobler.
Tryk langsomt den korrekte dosis ud i den anden skål.



Trin 5: Tilsæt sødemiddel og giv til barnet

Tilføj en lille smule - ikke mere end en teskefuld - af den søde fødevarer til den anden skål.
Dette vil maskere den bitre smag af Ebilfumin.
Bland den søde fødevarer og Ebilfumin-suspensionen grundigt.



Giv straks barnet hele indholdet af den anden skål (Ebilfumin- suspension med den søde fødevarer).

Hvis der er en noget tilbage i den anden skål, så skyl skålen med en lille smule vand og lad barnet drikke det hele. Børn, som ikke kan drikke fra en skål, kan mades med ske, ellers kan barnet få resten med en sutteflaske.

Giv barnet noget at drikke.

Kassér al ubrugt væske, som er tilbage i den første skål.

Gentag denne procedure, hver gang du skal give medicinen.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale

Patienter, som ikke kan sluge kapsler:

Fabriksfremstillet oseltamivir-pulver til oral suspension (6 mg/ml) er det foretrukne præparat til børn og voksne, som har problemer med at sluge kapsler, eller hvor lavere dosis er påkrævet. I tilfælde af at oseltamivir-pulver til oral suspension ikke er tilgængeligt, kan apotekspersonalet tilberede en suspension (6 mg/ml) ud fra Ebilfumin-kapsler. Hvis en apotekstilberedt suspension ikke er tilgængelig kan patienterne tilberede en suspension ud fra kapslerne derhjemme.

Dispensere, til oral dosering (orale sprøjter), af passende størrelse og med passende markeringer bør udleveres til administration af den apoteksopblandede suspension samt til procedurerne involveret i hjemmeopblanding. I begge tilfælde skal de korrekte volumener helst være markeret på dispenserne. Til hjemmeopblanding bør der sørges for forskellige dispensere til henholdsvis at udtage det korrekte volumen vand og at afmåle Ebilfumin-vand-blandingen. Til afmåling af 5,0 ml vand skal dispensere på 5 eller 10 ml anvendes.

Den passende størrelse på dispenser for at udtage den korrekte volumen af Ebilfumin suspension (6 mg/ml) er vist fornedent.

Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte)

Ebilfumin-dosis	Volumen af Ebilfumin - suspension	Størrelse på dispenser, som skal anvendes (0,1 ml inddelinger)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (eller 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (eller 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (eller 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 (eller 5,0 ml)
19,5 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

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ebilfumin 45 mg hårde kapsler oseltamivir

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ebilfumin
3. Sådan skal du tage Ebilfumin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ebilfumin anvendes normalt til voksne, unge, spædbørn og børn, som er 1 år eller ældre.

- Ebilfumin anvendes til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) til at **behandle influenza**. Det kan anvendes, hvis du har influenza-symptomer, og det er kendt, at influenzavirus er spredt i lokalbefolkningen.
- Ebilfumin kan også i enkelte tilfælde ordineres til voksne, unge, børn og spædbørn over 1 år for at **forebygge influenza**, f.eks. hvis du har været i kontakt med personer, som har influenza.
- Ebilfumin kan også ordineres til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) som **forebyggende behandling** i usædvanlige situationer, f.eks. under en influenza-pandemi (global epidemi af influenza), og den sæsonbestemte influenzavaccine ikke yder tilstrækkelig beskyttelse.

Ebilfumin indeholder *oseltamivir*, som tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes "*neuraminidasehæmmere*". Disse lægemidler forhindrer influenzavirus i at sprede sig i kroppen. Lægemidlerne hjælper til at mildne eller forebygge influenzasymptomerne.

Influenza er en infektion forårsaget af en virus. Symptomerne på influenza omfatter ofte pludseligt indsættende feber (over 37,8 °C), hoste, næse der løber eller er stoppet, hovedpine, muskelsmerter og ekstrem træthed. Disse symptomer kan også skyldes andre infektioner. Rigtig influenza optræder kun i årlige udbrud (epidemier) på tidspunkter, hvor influenzavira er spredt blandt lokalbefolkningen. Uden for perioder med epidemier skyldes influenza-lignende symptomer sædvanligvis andre sygdomme.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ebilfumin

Tag ikke Ebilfumin :

- **hvis du er allergisk** over for oseltamivir eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ebilfumin (angivet i punkt 6).

Tal med lægen, hvis ovenstående gælder dig. **Tag ikke Ebilfumin.**

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteketspersonalet, før du tager Ebilfumin.

Før du tager Ebilfumin, skal du sikre dig, at den receptudstedende læge ved

- hvis du er **allergisk over for anden medicin**
- hvis du har **problemer med nyrerne**. Hvis det er tilfældet, kan der være behov for dosisjusteringer.
- hvis du har en **alvorlig sygdom**, som kan kræve omgående hospitalsindlæggelse
- hvis dit immunforsvaret ikke virker
- hvis du har **kronisk hjertesygdom eller luftvejssygdom**.

Under behandling med Ebilfumin skal du **omgående fortælle lægen**

- hvis du lægger mærke til ændringer i adfærd eller humør (*neuropsykiatriske hændelser*), især hos børn og unge. Dette kan være tegn på sjældne, men alvorlige bivirkninger.

Ebilfumin er ikke en influenzavaccine

Ebilfumin er ikke en vaccine, men behandler infektion eller forhindrer influenzavirus i at sprede sig. En vaccine giver dig antistoffer mod virussen. Ebilfumin påvirker ikke effekten af en influenzavaccine, og lægen kan ordinere begge til dig.

Brug af anden medicin sammen med Ebilfumin

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det er særdeles vigtigt at fortælle om de følgende lægemidler:

- chlorpropamid (anvendes ved behandling af diabetes)
- methotrexat (anvendes ved behandling af bl.a. leddegigt (reumatoid arthritis))
- phenylbutazon (anvendes ved behandling af smerte og betændelse)
- probenecid (anvendes ved behandling af urinsyreigt)

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, så lægen kan beslutte, om Ebilfumin er det rigtige til dig.

Virkningerne på ammede børn kendes ikke. Du skal fortælle det til lægen, hvis du ammer, så lægen kan beslutte, om Ebilfumin er det rigtige til dig.

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Ebilfumin har ingen indflydelse på evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

Ebilfumin indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du tage Ebilfumin

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Tag altid Ebilfumin så hurtigt som muligt, helst inden for to dage efter influenzasymptomernes start.

De anbefalede doser

Du skal tage to doser daglig for **at behandle influenza**. Det er normalt passende at tage en dosis om morgenen og en om aftenen. **Det er vigtigt at færdiggøre alle 5 dage af kuren**, selvom du begynder hurtigt at føle dig raskere.

Behandlingen fortsættes i 10 dage, for patienter med et svækket immunforsvar.

Du skal tage én dosis daglig i 10 dage for **at forebygge influenza eller efter at du har været udsat for smitte fra en person**. Det er bedst at tage denne dosis om morgenen sammen med morgenmad.

I særlige tilfælde, såsom ved udbredt influenza eller hos patienter med nedsat immunforsvar, vil behandlingen fortsætte i op til 6 eller 12 uger.

Den anbefalede dosis er baseret på patientens vægt. Du skal anvende det antal kapsler eller den mængde oral suspension, som lægen har ordineret.

Voksne og unge på 13 år og derover

Legemsvægt	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
40 kg eller mere	75 mg** to gange daglig	75 mg** to gange daglig	75 mg** én gang daglig

*Behandlingen er 10 dage for patienter med et svækket immunforsvar.

**75 mg kan bestå af en kapsel på 30 mg samt en kapsel på 45 mg

Børn 1 til 12 år

Legemsvægt	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
10 til 15 kg	30 mg to gange daglig	30 mg to gange daglig	30 mg én gang daglig
Mere end 15 kg og op til 23 kg	45 mg to gange daglig	45 mg to gange daglig	45 mg én gang daglig
Mere end 23 kg og op til 40 kg	60 mg to gange daglig	60 mg to gange daglig	60 mg én gang daglig
Mere end 40 kg	75 mg** to gange daglig	75 mg** to gange daglig	75 mg** én gang daglig

*Behandlingen er 10 dage for børn med et svækket immunforsvar.

**75 mg kan bestå af en kapsel på 30 mg samt en kapsel på 45 mg

Spædbørn under 1 år (0 til 12 måneder)

Hvorvidt Ebilfumin skal gives til spædbørn under 1 år, for at forebygge influenza under en influenza epidemi baseres på lægens vurdering af de mulige fordele for barnet versus enhver potentiel risiko.

Legemsvægt, alder	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
3 kg til 10+ kg	3 mg per kg legemsvægt** to gange daglig	3 mg per kg legemsvægt** to gange daglig	3 mg per kg** én gang daglig

*Behandling er 10 dage for spædbørn med svækket immunforsvar.

**mg per kg = mg for hvert kilogram af barnets vægt. F.eks.:

Hvis et 6 måneder gammelt barn vejer 8 kg, er dosis 8 kg x 3 mg per kg=24 mg

Administration

Du skal sluge kapslerne hele med vand. Du må ikke brække kapslerne over eller tygge dem.

Du kan tage Ebilfumin med eller uden mad, men risikoen for kvalme eller opkastning nedsættes, hvis Ebilfumin tages med mad.

Personer, som har svært ved at sluge kapsler, kan anvende medicinen i flydende form (*oral suspension*). Hvis du har behov for oral suspension, og det ikke er tilgængeligt på apoteket, kan du tilberede Ebilfumin i flydende form ud fra kapslerne. For vejledning, se ”*Hjemmeopblanding af flydende Ebilfumin*” .

Hvis du har taget for mange Ebilfumin

Stop med at tage Ebilfumin og kontakt straks lægen eller apoteket.

I de fleste tilfælde blev der ikke rapporteret bivirkninger efter overdosering. Når bivirkninger blev rapporteret, svarede de til bivirkningerne efter normale doser, som angivet i punkt 4.

Overdosering er blevet rapporteret hyppigere, når oseltamivir blev givet til børn sammenlignet med voksne og unge. Der skal vises forsigtighed, når Ebilfumin oral suspension tilberedes, og når Ebilfumin kapsler eller oral suspension gives til børn.

Hvis du har glemt at tage Ebilfumin

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Ebilfumin

Du får ingen bivirkninger af at holde op med at tage Ebilfumin. Men hvis du holder op med at tage Ebilfumin, før lægen har anbefalet det, kan influenzasymptomerne vende tilbage. Du skal altid gennemføre den behandling, som lægen har ordineret.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Mange af de bivirkninger, som er beskrevet nedenfor, kan også skyldes influenza.

Følgende alvorlige bivirkninger er blevet rapporteret sjældent efter markedsføring af oseltamivir:

- Anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner: Alvorlige allergiske reaktioner med hævelse i ansigt og hud, kløende udslæt, lavt blodtryk og vejrtrækningsproblemer
- Leversygdomme (voldsom leverbetændelse, leverfunktionsforstyrrelser og gulsot): Gulfarvning af huden og det hvide i øjnene, ændring i farven på afføring, adfærdsændringer
- Angioødem: Pludseligt opstået alvorlig hævelse i huden, især på hoved og hals, herunder øjne og tunge, med vejrtrækningsproblemer
- Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse: Kompliceret, eventuelt livstruende allergisk reaktion, alvorlig betændelse/vævsirritation i de ydre og muligvis i de indre hudlag, i begyndelsen med feber, ondt i halsen og træthed, hududslæt, der fører til blærer, afskalning, afstødning af større områder af huden, eventuelle vejrtrækningsproblemer og lavt blodtryk
- Blødning i mave-tarmkanalen: Forlænget blødning fra tyktarmen eller blod i opspyt
- Neuropsykiatriske lidelser, som beskrevet nedenfor.

Hvis du bemærker nogen af disse symptomer, skal du omgående søge læge eller skadestue.

De hyppigst (meget almindelige og almindelige) rapporterede bivirkninger af Ebilfumin er kvalme og opkastning, mavesmerter, maveproblemer, hovedpine og smerter. For det meste optræder disse bivirkninger kun efter første dosis af medicinen og forsvinder normalt, når behandlingen fortsættes. Hyppigheden af bivirkningerne nedsættes, hvis lægemidlet tages sammen med føde.

Sjældne, men alvorlige bivirkninger; Søg lægehjælp omgående

(Disse kan påvirke op til 1 ud af 1.000 behandlede)

Sjældne bivirkninger, som har været rapporteret under behandling med oseltamivir, inkluderer

- kramper og febevildelse (inklusive ændret bevidsthedsniveau)
- forvirring, unormal adfærd,
- vrangforestillinger, hallucinationer, ophidselse, angst, mareridt

Disse hændelser blev primært rapporteret hos børn og unge og indtraf ofte pludseligt og var hurtigt overstået. I få tilfælde resulterede dette i, at patienten gjorde skade på sig selv, i nogle tilfælde med dødelig udgang. Neuropsykiatriske hændelser som disse er også blevet rapporteret hos patienter med influenza, som ikke fik oseltamivir.

- Patienter, især børn og unge, bør overvåges nøje for adfærdsændringer, som beskrevet ovenfor.

Søg lægehjælp omgående, hvis du bemærker nogen af disse symptomer, særligt hos unge mennesker.

Voksne og unge på 13 år og derover

Meget almindelige bivirkninger

(kan påvirke flere end 1 ud af 10 behandlede)

- Hovedpine
- Kvalme.

Almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede)

- Bronkitis
- Forkølelsessår
- Hoste
- Svimmelhed
- Feber
- Smerter
- Smerter i arme og ben
- Løbende næse
- Søvnbesvær
- Ondt i halsen
- Mavesmerter
- Træthed
- Oppustethed i øvre maveregion
- Infektioner i øvre luftveje (betændelse i næse, hals og bihuler)
- Mavebesvær
- Opkastning.

Ikke almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 100 behandlede)

- Allergiske reaktioner
- Bevidsthedsændringer
- Kramper
- Uregelmæssig hjerterytme
- Lette til alvorlige forstyrrelser i leverfunktionen
- Hudreaktioner (betændelse/irritation i huden, rødt og kløende udslæt, hudafskalning).

Sjældne bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 1.000 behandlede)

- Trombocytopeni (lavt antal blodplader)
- Synsforstyrrelser.

Børn 1 til 12 år

Meget almindelige bivirkninger

(kan påvirke flere end 1 ud af 10 behandlede)

- Hoste
- Tilstoppet næse
- Opkastning.

Almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede)

- Øjenbetændelse (røde øjne og pus eller smerter i øjet)
- Ørebetændelse og andre ørelidelser
- Hovedpine
- Kvalme
- Løbende næse
- Mavesmerter
- Oppustethed i øvre maveregion
- Mavebesvær

Ikke almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 100 behandlede)

- Betændelse/irritation i huden
- Trommehindelidelse

Spædbørn under 1 år

De rapporterede bivirkninger af oseltamivir hos spædbørn i alderen 0 til 12 måneder, svarer for det meste til de bivirkninger, der er rapporteret hos ældre børn (1 år eller ældre). Derudover er diarré og bleedslæt rapporteret.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel. Men under alle omstændigheder

- **hvis du eller dit barn gentagne gange bliver syg eller**
 - **hvis influenzasymptomerne forværres eller feberen fortsætter**
- så kontakt lægen så hurtigt som muligt**

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ebilfumin indeholder:

- Aktivt stof: Hver kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 45 mg oseltamivir.
- Øvrige indholdsstoffer:
kapselindhold: Prægelatineret stivelse (udvundet af majsstivelse), talcum, povidon (K-29/32), croscarmellosenatrium og natriumstearylfumarat
kapselskal: Gelatine, titandioxid (E171)
påtrykt blæk: shellac glaze-45% (20 % estre), sort jernoxid (E172), propylenglycol (E1520), ammonium hydroxid 28% (E527)

Udseende og pakningsstørrelser

Den hårde kapsel består af en hvid, uigennemsigtig krop og hætte, påtrykt ”OS 45”. Kapselstørrelse 4

Ebilfumin 45 mg hårde kapsler fås i blisterpakninger og tabletbeholdere med 10 kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}.>

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Information til brugeren

For personer, som har svært ved at sluge kapsler, herunder små børn, kan medicin i flydende form være tilgængelig.

Hvis du har behov for medicinen som væske, og den ikke er tilgængelig, kan en apoteksopblandet suspension tilberedt ud fra Ebilfumin-kapsler anvendes (*se information til læger og sundhedspersonale*). En apoteksopblandet suspension er det foretrukne valg.

Hvis apoteksopblandet suspension heller ikke er tilgængelig, kan du derhjemme tilberede Ebilfumin suspension ud fra kapslerne.

Dosis er den samme for behandling og forebyggelse af influenza. Forskellen er, hvor ofte det tages.

Hjemmeopblanding af flydende Ebilfumin

- **Hvis du har den rigtige kapsel** i forhold til den dosis som skal anvendes (45 mg dosis), skal du åbne kapslen og blande indholdet med højst 1 teskefuld passende sødet fødevarer. Dette er oftest passende for børn over 1 år. **Se den øverste del af vejledningen.**
- **Hvis en mindre dosis er nødvendig** vil tilberedelsen af Ebilfumin suspension ud fra kapsler bestå af flere trin. Dette er hensigtsmæssigt til yngre børn og spædbørn; de har oftest behov for Ebilfumin doser, som er mindre end 45 mg. **Se den nederste del af vejledningen.**

Børn 1 til 12 år

For at tilberede 45 mg dosis skal du bruge:

- **En 45 mg Ebilfumin kapsel**
- **En skarp saks**
- **En lille skål**
- **En teske (5 ml ske)**
- **Vand**
- **Søde fødevarer** til at maskere den bitre smag af pulveret.
F.eks. chokolade- eller kirsebærsirup, og dessertsauce såsom karamelsauce
Eller du kan tilberede sukkervand: Bland en teskefuld vand med trekvart (3/4) teskefuld sukker).

Trin 1: Undersøg om dosis er korrekt

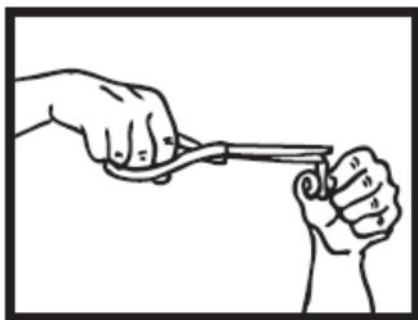
Til at finde den korrekte dosis, som skal anvendes, skal du finde patientens vægt til venstre i tabellen nedenfor. Se i den højre kolonne for at finde det antal kapsler, som du skal bruge for at give patienten en enkelt dosis. Dosis er den samme til behandling og forebyggelse af influenza.

Du skal kun bruge 45 mg kapsler til 45 mg dosis. Prøv ikke at tilberede doser på 30 mg, 60 mg eller 75 mg ved at bruge indholdet fra 45 mg kapsler. Brug den egnede størrelse i stedet.

Vægt	Ebilfumin-dosis	Antal kapsler
Op til 15 kg	30 mg	Brug ikke 45 mg kapsler
15 kg op til 23 kg	45 mg	1 kapsel
Fra 23 kg op til 40 kg	60 mg	Brug ikke 45 mg kapsler

Trin 2: Hæld alt pulver ud i en skål

Hold en **45 mg kapsel** oprejst over skålen og klip forsigtigt den rundede top af med saksen. Hæld alt pulveret ned i skålen.
Vær forsigtig med pulveret, da det kan irritere din hud og dine øjne.



Trin 3: Bland sødemiddel og pulver og giv dosis

Tilføj en lille smule – ikke mere end en teskefuld - af den søde fødevarer til pulveret i skålen
Dette vil maskere den bitre smag af Ebilfumin pulveret
Rør blandingen grundigt.



Giv straks patienten hele indholdet af skålen.

Hvis der er noget af blandingen tilbage i skålen, så skyl skålen med en lille smule vand og lad patienten drikke det hele.

Gentag denne procedure, hver gang du skal give medicinen.

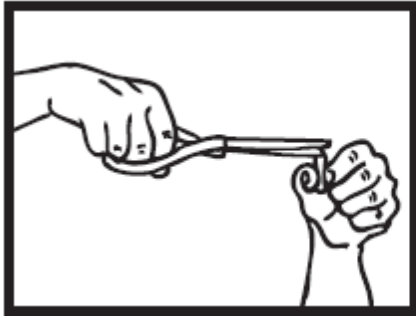
Spædbørn under 1 år

For at tilberede en mindre enkelt dosis , skal du bruge:

- En 45 mg Ebilfumin kapsel
- Skarp saks
- To små skåle (brug et separat sæt skåle til hvert barn)
- En stor dispenser til oral dosering til at måle vandet – en 5 ml eller 10 ml dispenser
- En lille dispenser til oral dosering, som har inddelinger på 0,1 ml til at give dosis
- Teske (5 ml ske)
- Vand
- Søde fødevarer til at maskere den bitre smag af Ebilfumin.
F.eks. chokolade- eller kirsebærsirup og dessertsauce såsom karamelsauce
Eller du kan tilberede sukkervand: Bland en teskefuld vand med trekvart (3/4) teskefuld sukker).

Trin 1: Hæld alt pulver ud i en skål

Hold en 45 mg kapsel oprejst over en af skålene og klip forsigtigt den rundede top af med saksen.
Vær forsigtig med pulveret, da det kan irritere din hud og dine øjne.
Hæld alt pulveret ned i skålen, uanset hvilken dosis du skal lave.
Dosis er den samme til behandling og forebyggelse af influenza.



Trin 2: Tilsæt vand til at fortynde medicinen

Brug den store dispenser til at trække **7,5 ml vand op**.



Tilsæt vandet til pulveret i skålen.

Rør blandingen med en teske i ca. 2 minutter.



Vær ikke bekymret, hvis noget af pulveret fra kapslen ikke opløses. Det ikke opløste pulver er blot inaktive indholdsstoffer

Trin 3: Vælg den korrekte volumen ud fra barnets vægt

Se efter barnets vægt i venstre side af tabellen.

Kolonnen til højre i tabellen viser volumen af blanding, som du skal trække op.

Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte)

Barnets vægt (nærmeste)	Volumen af blanding, som skal trækkes op
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 eller derover	5,0 ml

Trin 4: Træk væsken op

Vær sikker på, at du bruger den korrekte størrelse dispenser.
Træk den korrekte volumen af blanding op fra den første skål.
Træk den forsigtigt op, så der ikke kommer luftbobler.
Tryk langsomt den korrekte dosis ud i den anden skål.



Trin 5: Tilsæt sødemiddel og giv til barnet

Tilføj en lille smule - ikke mere end en teskefuld - af den søde fødevare til den anden skål.
Dette vil maskere den bitre smag af Ebilfumin.
Bland den søde fødevare og Ebilfumin suspension grundigt.



Giv straks barnet hele indholdet af den anden skål (Ebilfumin suspension med den søde fødevarer).

Hvis der er en noget af suspensionen tilbage i den anden skål, så skyl skålen med en lille smule vand og lad barnet drikke det hele. Børn, som ikke kan drikke fra en skål, kan mades med ske, ellers kan barnet få resten med en sutteflaske.

Giv barnet noget at drikke.

Kassér al ubrugt Ebilfumin-væske, som er tilbage i den første skål.

Gentag denne procedure, hver gang du skal give medicinen.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale

Patienter, som ikke kan sluge kapsler:

Fabriksfremstillet oseltamivir-pulver til oral suspension (6 mg/ml) er det foretrukne præparat til børn og voksne, som har problemer med at sluge kapsler, eller hvor lavere dosis er påkrævet. I tilfælde af at oseltamivir-pulver til oral suspension ikke er tilgængeligt, kan apotekspersonalet tilberede en suspension (6 mg/ml) ud fra Ebilfumin-kapsler. Hvis en apotekstilberedt suspension ikke er tilgængelig kan patienterne tilberede en suspension ud fra kapslerne derhjemme.

Dispensere, til oral dosering (orale sprøjter), af passende størrelse og med passende markeringer bør udleveres til administration af den apoteksopblandede suspension samt til procedurerne involveret i hjemmeopblanding. I begge tilfælde skal de korrekte volumener helst være markeret på dispenserne. Til hjemmeopblanding bør der sørges for forskellige dispensere til henholdsvis at udtage det korrekte volumen vand og at afmåle Ebilfumin-vand-blandingen. Til afmåling af 5,0 ml vand skal dispensere på 5 eller 10 ml anvendes.

Den passende størrelse på dispenser for at udtage den korrekte volumen af Ebilfumin suspension (6 mg/ml) er vist forneden.

Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte):

Ebilfumin-dosis	Volumen af Ebilfumin - suspension	Størrelse på dispenser, som skal anvendes (0,1 ml inddelinger)
9 mg	1,5 ml	2 ,0 ml (eller 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2 ,0 ml (eller 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (eller 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 (eller 5,0 ml)
19,5 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

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ebilfumin 75 mg hårde kapsler oseltamivir

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ebilfumin
3. Sådan skal du tage Ebilfumin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ebilfumin anvendes normalt til voksne, unge, spædbørn og børn, som er 1 år eller ældre.

- Ebilfumin anvendes til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) til at **behandle influenza**. Det kan anvendes, hvis du har influenza-symptomer, og det er kendt, at influenzavirus er spredt i lokalbefolkningen.
- Ebilfumin kan også i enkelte tilfælde ordineres til voksne, unge, børn og spædbørn over 1 år for at **forebygge influenza**, f.eks. hvis du har været i kontakt med personer, som har influenza.
- Ebilfumin kan også ordineres til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) som **forebyggende behandling** i usædvanlige situationer, f.eks. under en influenza-pandemi (global epidemi af influenza), og den sæsonbestemte influenzavaccine ikke yder tilstrækkelig beskyttelse.

Ebilfumin indeholder *oseltamivir*, som tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes "*neuraminidasehæmmere*". Disse lægemidler forhindrer influenzavirus i at sprede sig i kroppen. Lægemidlerne hjælper til at mildne eller forebygge influenzasymptomerne.

Influenza er en infektion forårsaget af en virus. Symptomerne på influenza omfatter ofte pludseligt indsættende feber (over 37,8 °C), hoste, næse der løber eller er stoppet, hovedpine, muskelsmerter og ekstrem træthed. Disse symptomer kan også skyldes andre infektioner. Rigtig influenza optræder kun i årlige udbrud (epidemier) på tidspunkter, hvor influenzavira er spredt blandt lokalbefolkningen. Uden for perioder med epidemier skyldes influenza-lignende symptomer sædvanligvis andre sygdomme.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ebilfumin

Tag ikke Ebilfumin :

- **hvis du er allergisk** over for oseltamivir eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ebilfumin (angivet i punkt 6).

Tal med lægen, hvis ovenstående gælder dig. **Tag ikke Ebilfumin.**

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteketspersonalet, før du tager Ebilfumin.

Før du tager Ebilfumin, skal du sikre dig, at den receptudstedende læge ved

- hvis du er **allergisk over for anden medicin**
- hvis du har **problemer med nyrerne**. Hvis det er tilfældet, kan der være behov for dosisjusteringer.
- hvis du har en **alvorlig sygdom**, som kan kræve omgående hospitalsindlæggelse
- hvis dit immunforsvaret ikke virker
- hvis du har **kronisk hjertesygdom eller luftvejssygdom**.

Under behandling med Ebilfumin skal du **omgående** fortælle lægen

- hvis du lægger mærke til ændringer i adfærd eller humør (*neuropsykiatriske hændelser*), især hos børn og unge. Dette kan være tegn på sjældne, men alvorlige bivirkninger.

Ebilfumin er ikke en influenzavaccine

Ebilfumin er ikke en vaccine, men behandler infektion eller forhindrer influenzavirus i at sprede sig. En vaccine giver dig antistoffer mod virussen. Ebilfumin påvirker ikke effekten af en influenzavaccine og lægen kan ordinere begge til dig.

Brug af anden medicin sammen med Ebilfumin

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det er særdeles vigtigt at fortælle om de følgende lægemidler:

- chlorpropamid (anvendes ved behandling af diabetes)
- methotrexat (anvendes ved behandling af bl.a. leddegigt (reumatoid arthritis))
- phenylbutazon (anvendes ved behandling af smerte og betændelse)
- probenecid (anvendes ved behandling af urinsyreigt)

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, så lægen kan beslutte, om Ebilfumin er det rigtige til dig.

Virkningerne på ammede børn kendes ikke. Du skal fortælle det til lægen, hvis du ammer, så lægen kan beslutte, om Ebilfumin er det rigtige til dig.

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Ebilfumin har ingen indflydelse på evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

Ebilfumin indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du tage Ebilfumin

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Tag altid Ebilfumin så hurtigt som muligt, helst inden for to dage efter influenzasymptomernes start.

De anbefalede doser

Du skal tage to doser daglig for **at behandle influenza**. Det er normalt passende at tage en dosis om morgenen og en om aftenen. **Det er vigtigt at færdiggøre alle 5 dage af kuren**, selvom du begynder hurtigt at føle dig raskere.

Behandlingen fortsættes i 10 dage, for patienter med et svækket immunforsvar.

Du skal tage én dosis daglig i 10 dage for **at forebygge influenza eller efter at du har været udsat for smitte fra en person**. Det er bedst at tage denne dosis om morgenen sammen med morgenmad.

I særlige tilfælde, såsom ved udbredt influenza eller hos patienter med nedsat immunforsvar, vil behandlingen fortsætte i op til 6 eller 12 uger.

Den anbefalede dosis er baseret på patientens vægt. Du skal anvende det antal kapsler eller den mængde oral suspension, som lægen har ordineret.

Voksne og unge på 13 år og derover

Legemsvægt	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
40 kg eller mere	75 mg** to gange daglig	75 mg** to gange daglig	75 mg** én gang daglig

*Behandlingen er 10 dage for patienter med et svækket immunforsvar.

**75 mg kan bestå af en kapsel på 30 mg samt en kapsel på 45 mg

Børn 1 til 12 år

Legemsvægt	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
10 til 15 kg	30 mg to gange daglig	30 mg to gange daglig	30 mg én gang daglig
Mere end 15 kg og op til 23 kg	45 mg to gange daglig	45 mg to gange daglig	45 mg én gang daglig
Mere end 23 kg og op til 40 kg	60 mg to gange daglig	60 mg to gange daglig	60 mg én gang daglig
Mere end 40 kg	75 mg** to gange daglig	75 mg** to gange daglig	75 mg** én gang daglig

*Behandlingen er 10 dage for børn med et svækket immunforsvar.

**75 mg kan bestå af en kapsel på 30 mg samt en kapsel på 45 mg

Spædbørn under 1 år (0 til 12 måneder)

Hvorvidt Ebilfumin skal gives til spædbørn under 1 år, for at forebygge influenza under en influenza epidemi baseres på lægens vurdering af de mulige fordele for barnet versus enhver potentiel risiko.

Legemsvægt, alder	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
3 kg til 10+ kg	3 mg per kg legemsvægt** to gange daglig	3 mg per kg legemsvægt** to gange daglig	3 mg per kg** én gang daglig

*Behandling er 10 dage for spædbørn med svækket immunforsvar.

**mg per kg = mg for hvert kilogram af barnets vægt. F.eks.:

Hvis et 6 måneder gammelt barn vejer 8 kg, er dosis 8 kg x 3 mg per kg=24 mg

Voksne og unge på 13 år og derover

Legemsvægt	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
40 kg eller mere	75 mg to gange daglig	75 mg én gang daglig

75 mg kan bestå af en kapsel på 30 mg samt en kapsel på 45 mg

Børn 1 til 12 år

Legemsvægt	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
10 til 15 kg	30 mg to gange daglig	30 mg én gang daglig
Mere end 15 kg og op til 23 kg	45 mg to gange daglig	45 mg én gang daglig
Mere end 23 kg og op til 40 kg	60 mg to gange daglig	60 mg én gang daglig
Mere end 40 kg	75 mg to gange daglig	75 mg én gang daglig

75 mg kan bestå af en kapsel på 30 mg samt en kapsel på 45 mg

Spædbørn under 1 år (0-12 måneder)

Hvorvidt Ebilfumin skal gives til spædbørn under 1 år for at forebygge influenza under en influenza epidemi, bør baseres på lægens vurdering af de mulige fordele for barnet versus enhver potentiel risiko.

Legemsvægt, alder	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage
3 kg til 10+ kg, yngre end 1 måned	3 mg per kg legemsvægt to gange daglig	3 mg per kg én gang daglig

mg per kg = mg for hvert kilogram af barnets vægt. F.eks.:

Hvis et 6 måneder gammelt barn vejer 8 kg, er dosis $8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg per kg} = 24 \text{ mg}$

Administration

Du skal sluge kapslerne hele med vand. Du må ikke brække kapslerne over eller tygge dem.

Du kan tage Ebilfumin med eller uden mad, men risikoen for kvalme eller opkastning nedsættes, hvis Ebilfumin tages med mad.

Personer, som har svært ved at sluge kapsler, kan anvende medicinen i flydende form (oral suspension). Hvis du har behov for oral suspension, og det ikke er tilgængeligt på apoteket, kan du tilberede Ebilfumin i flydende form ud fra kapslerne. For vejledning, se "**Hjemmeopblanding af flydende Ebilfumin**".

Hvis du har taget for mange Ebilfumin

Stop med at tage Ebilfumin og kontakt straks lægen eller apoteket.

I de fleste tilfælde blev der ikke rapporteret bivirkninger efter overdosering. Når bivirkninger blev rapporteret, svarede de til bivirkningerne efter normale doser, som angivet i punkt 4.

Overdosering er blevet rapporteret hyppigere, når Ebilfumin blev givet til børn sammenlignet med voksne og unge. Der skal vises forsigtighed, når Ebilfumin oral suspension tilberedes, og når Ebilfumin kapsler eller oral suspension gives til børn.

Hvis du har glemt at tage Ebilfumin

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Ebilfumin

Du får ingen bivirkninger af at holde op med at tage Ebilfumin. Men hvis du holder op med at tage Ebilfumin, før lægen har anbefalet det, kan influenzasymptomerne vende tilbage. Du skal altid gennemføre den behandling, som lægen har ordineret.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Mange af de bivirkninger, som er beskrevet nedenfor, kan også skyldes influenza.

Følgende alvorlige bivirkninger er blevet rapporteret sjældent efter markedsføring af oseltamivir:

- Anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner: Alvorlige allergiske reaktioner med hævelse i ansigt og hud, kløende udslæt, lavt blodtryk og vejrtrækningsproblemer
- Leversygdomme (voldsom leverbetændelse, leverfunktionsforstyrrelser og gulsot): Gulfarvning af huden og det hvide i øjnene, ændring i farven på afføring, adfærdsændringer
- Angioødem: Pludseligt opstået alvorlig hævelse i huden, især på hoved og hals, herunder øjne og tunge, med vejrtrækningsproblemer
- Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse: Kompliceret, eventuelt livstruende allergisk reaktion, alvorlig betændelse/vævsirritation i de ydre og muligvis i de indre hudlag, i begyndelsen med feber, ondt i halsen og træthed, hududslæt, der fører til blærer, afskalning, afstødning af større områder af huden, eventuelle vejrtrækningsproblemer og lavt blodtryk
- Blødning i mave-tarmkanalen: Forlænget blødning fra tyktarmen eller blod i opspyt
- Neuropsykiatriske lidelser, som beskrevet nedenfor.

Hvis du bemærker nogen af disse symptomer, skal du omgående søge læge eller skadestue.

De hyppigst (meget almindelige og almindelige) rapporterede bivirkninger af Ebilfumin er kvalme og opkastning, mavesmerter, maveproblemer, hovedpine og smerter. For det meste optræder disse bivirkninger kun efter første dosis af medicinen og forsvinder normalt, når behandlingen fortsættes. Hyppigheden af bivirkningerne nedsættes, hvis lægemidlet tages sammen med føde.

Sjældne, men alvorlige bivirkninger; Søg lægehjælp omgående

(Disse kan påvirke op til 1 ud af 1.000 behandlede)

Sjældne bivirkninger, som har været rapporteret under behandling med oseltamivir, inkluderer

- kramper og febevildelse (inklusive ændret bevidsthedsniveau)
- forvirring, unormal adfærd,
- vrangforestillinger, hallucinationer, ophidselse, angst, mareridt

Disse hændelser blev primært rapporteret hos børn og unge og indtraf ofte pludseligt og var hurtigt overstået. I få tilfælde resulterede dette i, at patienten gjorde skade på sig selv, i nogle tilfælde med dødelig udgang. Neuropsykiatriske hændelser som disse er også blevet rapporteret hos patienter med influenza, som ikke fik oseltamivir.

- Patienter, især børn og unge, bør overvåges nøje for adfærdsændringer, som beskrevet ovenfor.

Søg lægehjælp omgående, hvis du bemærker nogen af disse symptomer, særligt hos unge mennesker.

Voksne og unge på 13 år og derover

Meget almindelige bivirkninger

(kan påvirke flere end 1 ud af 10 behandlede)

- Hovedpine
- Kvalme.

Almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede)

- Bronkitis
- Forkølelsessår
- Hoste
- Svimmelhed
- Feber
- Smerter

- Smerter i arme og ben
- Løbende næse
- Søvnbesvær
- Ondt i halsen
- Mavesmerter
- Træthed
- Oppustethed i øvre maveregion
- Infektioner i øvre luftveje (betændelse i næse, hals og bihuler)
- Mavebesvær
- Opkastning.

Ikke almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 100 behandlede)

- Allergiske reaktioner
- Bevidsthedsændringer
- Kramper
- Uregelmæssig hjerterytme
- Lette til alvorlige forstyrrelser i leverfunktionen
- Hudreaktioner (betændelse/irritation i huden, rødt og kløende udslæt, hudafskalning).

Sjældne bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 1.000 behandlede)

- Trombocytopeni (lavt antal blodplader)
- Synsforstyrrelser.

Børn 1 til 12 år

Meget almindelige bivirkninger

(kan påvirke flere end 1 ud af 10 behandlede)

- Hoste
- Tilstoppet næse
- Opkastning.

Almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede)

- Øjenbetændelse (røde øjne og pus eller smerter i øjet)
- Ørebetændelse og andre ørelidelser
- Hovedpine
- Kvalme
- Løbende næse
- Mavesmerter
- Oppustethed i øvre maveregion
- Mavebesvær

Ikke almindelige bivirkninger

(kan påvirke op til 1 ud af 100 behandlede)

- Betændelse/irritation i huden
- Trommehindeligelse

Spædbørn under 1 år

De rapporterede bivirkninger af oseltamivir hos spædbørn i alderen 0 til 12 måneder, svarer for det meste til de bivirkninger, der er rapporteret hos ældre børn (1 år eller ældre). Derudover er diarré og bleedslæt rapporteret.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel. Men under alle omstændigheder

- **hvis du eller dit barn gentagne gange bliver syg**
 - **hvis influenzasymptomerne forværres eller feberen fortsætter**
- så kontakt lægen så hurtigt som muligt**

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ebilfumin indeholder:

- Aktivt stof: Hver kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 75 mg oseltamivir
- Øvrige indholdsstoffer:
kapselindhold: Prægelatineret stivelse (udvundet af majsstivelse), talcum, povidon (K-29/32), croscarmellosenatrium og natriumstearylfumarat
kapselskal: Gelatine, gul jernoxid (E172), og titandioxid (E171), krop: gelatine, titandioxid (E171)
påtrykt blæk: shellac glaze-45% (20 % estre), sort jernoxid (E172), propylenglycol (E1520), ammonium hydroxid 28% (E527)

Udseende og pakningsstørrelser

Den hårde kapsel består af en hvid uigennemsigtig krop og en varm gul hætte, påtrykt "OS 75".
Kapselstørrelse 2

Ebilfumin 75 mg hårde kapsler fås i blisterpakninger eller tabletkompartimenter med 10 kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}.>

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Information til brugeren

For personer, som har svært ved at sluge kapsler, herunder små børn, kan medicin i flydende form være tilgængelig.

Hvis du har behov for medicinen som væske, og den ikke er tilgængelig, kan en apoteksopblandet suspension tilberedt ud fra Ebilfumin-kapsler anvendes (*se information til læger og sundhedspersonale*). En apoteksopblandet suspension er det foretrukne valg.

Hvis apoteksopblandet suspension heller ikke er tilgængelig, kan du derhjemme tilberede Ebilfumin suspension udfra kapslerne.

Dosis er den samme for behandling og forebyggelse af influenza. Forskellen er, hvor ofte det tages.

Hjemmeopblanding af flydende Ebilfumin

- **Hvis du har den rigtige kapsel** i forhold til den dosis som skal anvendes (75 mg dosis), skal du åbne kapslen og blande indholdet med højst 1 teskefuld passende sødet fødevarer. Dette er oftest passende for børn over 1 år. **Se den øverste del af vejledningen.**
- **Hvis en mindre dosis er nødvendig** vil tilberedelsen af væsken udfra kapsler bestå af flere trin. Dette er hensigtsmæssigt til yngre børn og spædbørn; de har oftest behov for Ebilfumin doser, som er mindre end 30 mg. **Se den nederste del af vejledningen.**

Voksne og unge på 13 år og derover og børn som vejer 40 kg eller mere

For at tilberede 75 mg dosis skal du bruge:

- **En 75 mg Ebilfumin kapsel**
- **En skarp saks**
- **En lille skål**
- **En teske (5 ml ske)**
- **Vand**
- **Søde fødevarer** til at maskere den bitre smag af pulveret.
F.eks. chokolade- eller kirsebærsirup, og dessertsauce såsom karamelsauce
Eller du kan tilberede sukkervand: Bland en teskefuld vand med trekvart (3/4) teskefuld sukker).

Trin 1: Undersøg om dosis er korrekt

Til at finde den korrekte dosis, som skal anvendes, skal du finde patientens vægt til venstre i tabellen nedenfor. Se i den højre kolonne for at finde det antal kapsler, som du skal bruge for at give patienten en enkelt dosis. Dosis er den samme til behandling og forebyggelse af influenza.

Du skal kun bruge 75 mg kapsler til 75 mg dosis. Prøv ikke at tilberede doser på 75 mg ved at bruge indholdet fra 30 mg og 45 mg kapsler.

Vægt	Ebilfumin -dosis	Antal kapsler
40 kg eller mere	75 mg	1 kapsel

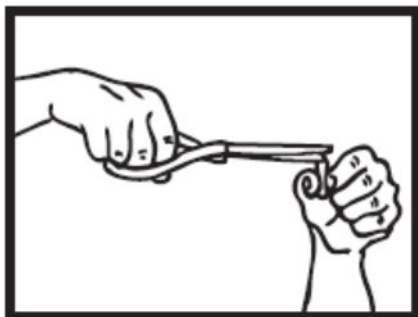
Ikke til børn som vejer mindre end 40 kg.

Du skal tilberede en dosis på mindre end 75 mg til børn som vejer mindre end 40 kg. *Se nedenfor.*

Trin 2: Hæld alt pulver ud i en skål

Hold en **75 mg kapsel** oprejst over skålen og klip forsigtigt den rundede top af med saksen. Hæld alt pulveret ned i skålen.

Vær forsigtig med pulveret, da det kan irritere din hud og dine øjne.



Trin 3: Bland sødemiddel og pulver og giv dosis

Tilføj en lille smule – ikke mere end en teskefuld - af den søde fødevarer til pulveret i skålen
Dette vil maskere den bitre smag af Ebilfumin -pulveret
Rør blandingen grundigt.



Giv straks patienten hele indholdet af skålen.

Hvis der er noget af blandingen tilbage i skålen, så skyl skålen med en lille smule vand og lad patienten drikke det hele.

Gentag denne procedure, hver gang du skal give medicinen.

Spædbørn under 1 år og børn som vejer mindre end 40 kg.

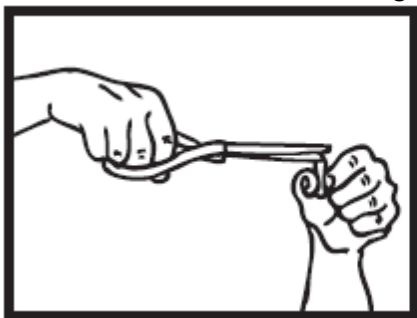
For at tilberede en mindre enkelt dosis , skal du bruge:

- **En 75 mg Ebilfumin-kapsel**
- **Skarp saks**
- **To små skåle** (brug et separat sæt skåle til hvert barn)
- **En stor dispenser til oral dosering** til at måle vandet – en 5 eller 10 ml dispenser
- **En lille dispenser til oral dosering**, som har inddelinger på 0,1 ml til at give dosis
- **Teske (5 ml ske)**
- **Vand**
- **Søde fødevarer** til at maskere den bitre smag af Ebilfumin.
F.eks. chokolade- eller kirsebærsirup og dessertsauce såsom karamelsauce
Eller du kan tilberede sukkervand: Bland en teskefuld vand med trekvart (3/4) teskefuld sukker).

Trin 1: Hæld alt pulver ud i en skål

Hold en **75 mg kapsel** oprejst over en af skålene og klip forsigtigt den rundede top af med saksen.
Vær forsigtig med pulveret, da det kan irritere din hud og dine øjne.
Hæld alt pulveret ned i skålen, uanset hvilken dosis du skal lave.

Dosis er den samme til behandling og forebyggelse af influenza.



Trin 2: Tilsæt vand til at fortynde medicinen

Brug den store dispenser til at trække **12,5 ml vand op**.



Tilsæt vandet til pulveret i skålen.

Rør blandingen med en teske i ca. 2 minutter.



Vær ikke bekymret, hvis noget af pulveret fra kapslen ikke opløses. Det ikke opløste pulver er blot inaktive indholdsstoffer

Trin 3: Vælg den korrekte volumen ud fra barnets vægt

Se efter barnets vægt i venstre side af tabellen.

Kolonnen til højre i tabellen viser volumen af blanding, som du skal trække op.

Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte)

Barnets vægt (nærmeste)	Volumen af blanding, som skal trækkes op
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 eller derover	5,0 ml

Børn på 1 år og derover, som vejer under 40 kg

Barnets vægt	Volumen af blanding, som skal trækkes op
Op til 15 kg	5,0 ml
15 til 23 kg	7,5 ml
23 til 40 kg	10,0 ml

Trin 4: Træk væsken op

Vær sikker på, at du bruger den korrekte størrelse dispenser.
Træk den korrekte volumen af blanding op fra den første skål.
Træk den forsigtigt op, så der ikke kommer luftbobler.
Tryk langsomt den korrekte dosis ud i den anden skål.

**Trin 5: Tilsæt sødemiddel og giv til barnet**

Tilføj en lille smule - ikke mere end en teskefuld - af den søde fødevarer til den anden skål.
Dette vil maskere den bitre smag af Ebilfumin.
Bland den søde fødevarer og Ebilfumin suspension grundigt.



Giv straks barnet hele indholdet af den anden skål (Ebilfumin suspension med den søde fødevarer).

Hvis der er en noget af suspensionen tilbage i den anden skål, så skyl skålen med en lille smule vand og lad barnet drikke det hele. Børn, som ikke kan drikke fra en skål, kan mades med ske, ellers kan barnet få resten med en sutteflaske.

Giv barnet noget at drikke.

Kassér al ubrugt Ebilfumin-væske, som er tilbage i den første skål.

Gentag denne procedure, hver gang du skal give medicinen.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale

Patienter, som ikke kan sluge kapsler:

Fabriksfremstillet oseltamivir-pulver til oral suspension (6 mg/ml) er det foretrukne præparat til børn og voksne, som har problemer med at sluge kapsler, eller hvor lavere dosis er påkrævet. I tilfælde af at oseltamivir-pulver til oral suspension ikke er tilgængeligt, kan apotekspersonalet tilberede en suspension (6 mg/ml) ud fra Ebilfumin-kapsler. Hvis en apotekstilberedt suspension ikke er tilgængelig kan patienterne tilberede en suspension ud fra kapslerne derhjemme.

Dispensere, til oral dosering (orale sprøjter), af passende størrelse og med passende markeringer bør udleveres til administration af den apoteksopblandede suspension samt til procedurerne involveret i hjemmeopblanding. I begge tilfælde skal de korrekte volumener helst være markeret på dispenserne. Til hjemmeopblanding bør der sørges for forskellige dispensere til henholdsvis at udtage det korrekte volumen vand og at afmåle Ebilfumin-vand-blandingen. Til afmåling af 12,5 ml vand skal dispensere på 5 eller 10 ml anvendes.

Den passende størrelse på dispenser for at udtage den korrekte volumen af Ebilfumin suspension (6 mg/ml) er vist forneden.

Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte):

Ebilfumin-dosis	Volumen af Ebilfumin - suspension	Størrelse på dispenser, som skal anvendes (0,1 ml inddelinger)
9 mg	1,5 ml	2 ,0 ml (eller 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2 ,0 ml (eller 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (eller 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 (eller 5,0 ml)
19,5 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

Børn over 1 år, der vejer mindre end 40 kg:

Ebilfumin-dosis	Volumen af Ebilfumin - suspension	Størrelse på dispenser, som skal anvendes (0,1 ml inddelinger)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (or 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml