

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tamiflu 30 mg hårde kapsler  
Tamiflu 45 mg hårde kapsler  
Tamiflu 75 mg hårde kapsler

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Tamiflu 30 mg hårde kapsler

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

### Tamiflu 45 mg hårde kapsler

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

### Tamiflu 75 mg hårde kapsler

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

## 3. LÆGEMIDDELFORM

### Tamiflu 30 mg hårde kapsler

Den hårde kapsel består af en lysegul, uigennemsigtig krop, påtrykt "ROCHE" og en lysegul, uigennemsigtig hætte, påtrykt "30 mg". Påtrykningerne er blå.

### Tamiflu 45 mg hårde kapsler

Den hårde kapsel består af en grå, uigennemsigtig krop, påtrykt "ROCHE" og en grå, uigennemsigtig hætte, påtrykt "45 mg". Påtrykningerne er blå.

### Tamiflu 75 mg hårde kapsler

Den hårde kapsel består af en grå, uigennemsigtig krop, påtrykt "ROCHE" og en lysegul, uigennemsigtig hætte, påtrykt "75 mg". Påtrykningerne er blå.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

#### *Behandling af influenza*

Tamiflu 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 af en person med klinisk diagnosticeret influenza, hvis der er influenza i området.
- Den korrekte anvendelse af Tamiflu til forebyggelse af influenza skal afgøres fra patient til patient 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 Tamiflu indiceret til forebyggelse af influenza efter eksponering under et pandemisk influenzaudbrud (se pkt. 5.2).

#### Tamiflu er ikke en erstatning for influenzavaccination.

Anvendelsen af antivirale lægemidler til behandling og forebyggelse af influenza skal besluttes på grundlag af officielle rekommendationer. Beslutninger vedrørende brug af oseltamivir til behandling og forebyggelse skal tage hensyn 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

Tamiflu-hårde-kapsler og Tamiflu-suspension er bioækvivalente formuleringer, og en 75 mg dosis kan gives enten som

- en 75 mg kapsel eller
- en 30 mg kapsel + en 45 mg kapsel eller
- en 30 mg dosis + en 45 mg dosis af suspensionen.

Fabriksfremstillet Tamiflu- 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.

*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 og indenfor 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 og 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*

Tamiflu findes som 30 mg, 45 mg og 75 mg kapsler og oral suspension 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:

<b>Legemsvægt</b>	<b>Anbefalet dosis i 5 dage</b>	<b>Anbefalet dosis i 10 dage*</b> 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 ( $\geq 1$  år) er **10 dage**. Se *Specielle populationer, Immunkompromitterede Patienter* for yderligere information.

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

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

<b>Legemsvægt</b>	<b>Anbefalet dosis i 10 dage</b>	<b>Anbefalet dosis i 10 dage</b> 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.

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

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

Dennedosisanbefaling 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 en 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 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 (suspension eller kapsler) to gange daglig
> 10 til 30 (ml/min)	30 mg (suspension eller kapsler) én gang daglig
≤ 10 (ml/min)	Anbefales ikke (ingen data tilgængelig)
Hæmodialysepatienter	30 mg efter hver hæmodialysesession
Peritonealdialysepatienter*	En enkelt dosis på 30 mg (suspension eller kapsler)

\* 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 (suspension eller kapsler) én gang daglig
> 10 til 30 (ml/min)	30 mg (suspension eller kapsler) hver anden dag
≤ 10 (ml/min)	Anbefales ikke (ingen data tilgængelig)
Hæmodialysepatienter	30 mg efter hveranden hæmodialysesession
Peritonealdialysepatienter	30 mg (suspension eller kapsler) 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. Behandlingen skal påbegyndes så hurtigt som muligt indenfor de første to dage efter influenzasymptomernes start.

**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 Tamiflu-suspension i en tilsvarende dosis.

## 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 bevis på effekt af oseltamivir ved sygdomme forårsaget af andet end influenzavirus (se pkt. 5.1).

Tamiflu er ikke en erstatning for influenzavaccination. Anvendelse af Tamiflu må ikke påvirke vurderingen af den årlige vaccination imod influenza hos den enkelte patient. Beskyttelsen imod influenza varer kun så længe, som der gives Tamiflu. Tamiflu 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 Tamiflu.

#### 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 dosisbefaling 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 dosisbefalinger (se pkt. 4.2 og 5.2).

#### Neuropsykiatriske hændelser

Der er rapporteret om neuropsykiatriske hændelser under administration af Tamiflu 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).

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

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

#### Probenecid

Dosisjustering er ikke nødvendig, 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 i 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 iagttages forsigtighed, når oseltamivir ordineres til patienter, som samtidigt tager lægemidler med snævert terapeutisk vindue, som udskilles via den samme eliminationsvej (fx chlorpropamid, methotrexat og phenylbutazon).

### Yderligere information

Der er ikke set farmakokinetiske interaktioner mellem oseltamivir eller dets hovedmetabolit, når oseltamivir gives samtidig med paracetamol, acetylsalicylsyre, cimetidin, antacida (magnesium- og aluminiumhydroxider og calciumcarbonater), 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 Tamiflu 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 tilgængelig 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 Tamiflu påvirker fertiliteten hos mænd eller kvinder (se pkt. 5.3).



#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Tamiflu har ingen kendt påvirkning af evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Oversigt over sikkerhedsprofilen

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

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 samt 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  $< 1/100$ ), sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) og meget sjældent ( $< 1/10.000$ ). 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 Tamiflu 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 Tamiflu 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, sinuitis		
Blod og lymfesystem				Trombocytopeni
Immunsystemet			Overfølsomheds- reaktion	Anafylaktiske reaktioner, anafylaktoide reaktioner
Psykiske forstyrrelser				Agitation, abnorm adfærd, angst, forvirring, vrangforestillinger, delirium, hallucinationer, mareridt, selvbeskadigende adfærd
Nervesystemet	Hovedpine	Søvnløshed	Ændret bevidstheds- niveau, kramper	
Øjne				Synsforstyrrelser
Hjerte			Hjertearytmi	
Luftveje, thorax og mediastinum		Hoste, ondt i halsen, næseflåd		
Mave-tarm- kanalen	Kvalme	Opkastning, abdominalsmerter (herunder smerter i den øvre del af abdomen), dyspepsi		Gastrointestinal blødning, hæmragisk 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

Systemorgan- klasse	Bivirkninger efter hyppighed			
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
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 Tamiflu 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 Tamiflu 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 labyrinth		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 hallucinationer, delirium og abnorm adfærd og som i visse tilfælde har været dødelige. Disse hændelser kan forekomme i forbindelse med encefalitis eller encefalopati, men kan også forekomme uden åbenlys alvorlig sygdom.

Hos influenzapatienter, som fik Tamiflu, 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 dødelige hændelser. Disse hændelser er primært indrapporteret hos pædiatriske eller unge patienter og var ofte pludseligt indtrædende og hurtigt overstået. Tamiflus bidrag til disse hændelser er ukendt. Sådanne neuropsykiatriske hændelser er også blevet rapporteret hos patienter med influenza, som ikke fik Tamiflu.

### *Lever og galdeveje*

Lidelser i det hepatobiliære system, herunder hepatitis og forhøjede leverenzymer 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 patienter 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 patienter 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 Tamiflu, der blev observeret i disse studier, var i overensstemmelse med det, der blev observeret i tidligere kliniske studier, hvor Tamiflu 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 Tamiflu.

### *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 Tamiflu 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 Tamiflu, 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 Tamiflu oral suspension tilberedes, samt når Tamiflu 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-neuraminidaseenzymet, 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 ældre: Patienterne kunne indgå, 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 patienter ( $\geq 65$  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 patienter 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 oseltamivirgruppen ( $p = 0,5976$ ).

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 normal sundhed og aktivitet og lindring 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 ( $p = 0,013$ ).

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 FEV<sub>1</sub> med 10,8 % i oseltamivirgruppen sammenlignet med 4,7 % i placebogruppen (p=0,0148).

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) har dispenseret fra kravet om fremlæggelse af resultaterne fra studier med Tamiflu 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 lindring 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/mm<sup>3</sup>, 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 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 ( $\leq 12$  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 inden for 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 et post-eksponeringsforebyggelsesstudie 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 dette studie 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 samlet 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 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 på 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 influenzasymptommer.

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 ( $\leq 12$  år), behandlet med Tamiflu 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  $\leq 5$  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 Tamiflu 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 hos 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 laboriestammer 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. Eksponeringen 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.

#### *Fordeling*

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen ved *steady state* af oseltamivircarboxylat hos mennesker er ca. 23 liter, et volumen som svarer til ekstracellulærvæsken. Eftersom neuraminidaseaktiviteten er ekstracellulær fordeles oseltamivircarboxylat til alle steder med influenza virusspredning

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 CYP-isoformer. *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 oseltamivircarboxylat 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 Tamiflu 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. Eksponeringen for metabolitten er også mere variabel hos de yngste spædbørn. Tilgængelige data indikerer, at eksponeringen efter en dosis på 3 mg/kg hos 0-12 måneder gamle spædbørn giver prodrug- og metabolit-eksponeringer 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 dosis farmakokinetik undersøgt hos et mindre antal børn, som indgik i et klinisk effektstudie. Yngre børn udskilte både prodrug'et og den 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 ved *steady state* var 25 % til 35 % højere hos ældre (fra 65 til 78 år) sammenlignet med voksne under 65 år, som fik tilsvarende doser oseltamivir. De observerede halveringstider hos ældre 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 patienter 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 Tamiflu 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 (IC<sub>95</sub>-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 immunkompromitterede 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 karcinogenicitetsstudier hos gnavere viste en tendens til en dosisafhængig øgning i udbredelsen af nogle tumorer, som er typiske for den gnaverrace, 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 Tamiflu 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 rotter med en dosis op til 1.500 mg/kg/dag blev der, uanset køn, ikke påvist bivirkninger. I præ- og postnatale studier på rotter blev der set forlængelse af fødslen i doser på 1.500 mg/kg/dag: sikkerhedsmarginen mellem human eksponering og den højeste uvirksomme dosis hos rotter (500 mg/kg/dag) er en faktor 480 for oseltamivir og en faktor 44 for den aktive metabolit. Føtal eksponering hos rotter og kaniner 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 hudsensibilisering. Ca. 50 % af dyrene, som behandlede med det uformulerede aktive stof fik erytem efter provokation af de testede dyr. Der blev set reversibel øjenirritation hos kaniner.

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 død, hos juvenile 7 dage gamle rotteunger. Disse virkninger 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 Hjælpemidler

Tamiflu 30 mg hårde kapsler

*Kapselindhold:*

Prægelatineret stivelse (udvundet af majsstivelse)

Talcum

Povidon

Croscarmellosenatrium

Natriumstearylfumarat

*Kapselskal:*

Gelatine

Gul jernoxid (E172)

Rød jernoxid (E172)

Titandioxid (E171)

*Præge blæk:*

Shellac

Titandioxid (E171)

FD og C Blue 2 (indigocarmin, E132)

### Tamiflu 45 mg hårde kapsler

#### *Kapselindhold:*

Prægelatineret stivelse (udvundet af majsstivelse)

Talcum

Povidon

Croscarmelloseatrium

Natriumstearylfumarat

#### *Kapselskal:*

Gelatine

Sort jernoxid (E172)

Titandioxid (E171)

#### *Præge blæk:*

Shellac

Titandioxid (E171)

FD og C Blue 2 (indigocarmin, E132)

### Tamiflu 75 mg hårde kapsler

#### *Kapselindhold:*

Prægelatineret stivelse (udvundet af majsstivelse)

Talcum

Povidon

Croscarmelloseatrium

Natriumstearylfumarat

#### *Kapselskal:*

Gelatine

Gul jernoxid (E172)

Rød jernoxid (E172)

Sort jernoxid (E172)

Titandioxid (E171)

#### *Præge blæk:*

Shellac

Titandioxid (E171)

FD og C Blue 2 (indigocarmin, E132)

## **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant

## **6.3 Opbevaringstid**

### Tamiflu 30 mg hårde kapsler

10 år

Tamiflu 45 mg hårde kapsler

10 år

Tamiflu 75 mg hårde kapsler

10 år

### Opbevaring af apoteksfremstillet suspension:

Holdbarhed 10 dage, når suspensionen opbevares under 25 °C.

## 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.

Opbevaringsforhold for apoteksfremstillet suspension se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Triplex blisterpakke (PVC/PE/PVDC, forseget med aluminiumfolie).  
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 Tamiflu-pulver til oral suspension ikke er tilgængelig*

Fabriksfremstillet Tamiflu-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 Tamiflu-pulver til oral suspension ikke er tilgængelig, kan apotekspersonalet tilberede en suspension (6 mg/ml) ud fra Tamiflu-kapsler, eller patienterne kan tilberede en suspension ud fra kapslerne derhjemme.

Apoteksfremstilling bør foretrækkes frem for fremstilling hjemme. Detaljeret information om fremstilling kan findes i afsnit 3 i indlægssedlen for Tamiflu-kapsler under ”Fremstilling hjemme af flydende Tamiflu”.

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

### Fremstilling på apotek

#### **Apoteksfremstillet 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 tilberedning 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 Tamiflu 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 fremstilling.

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 apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension, som skal tilberedes, baseret på patientens vægt for 5-dages behandling eller 10-dages profylaktisk forløb**

<b>Legemsvægt (kg)</b>	<b>Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling ikke inkluderet</b>	<b>Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling inkluderet</b>
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**

<b>Legemsvægt (kg)</b>	<b>Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling ikke inkluderet</b>	<b>Totalt volumen, som skal opblandes, baseret på patientens vægt (ml) Spild ved afmåling inkluderet</b>
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 apoteksfremstillet 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 apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension (for 5-dages behandling eller 10-dages profylakse)**

Samlet volumen af opblandet suspension, som skal fremstilles	Antal Tamiflu-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. Anvend 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 opblandet suspension, som skal fremstilles	Antal Tamiflu-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 fremstilling af 6 mg/ml suspension ud fra Tamiflu-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 Tamiflu-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 Tamiflu-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 apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension tilberedt ud fra Tamiflu-kapsler til patienter, som er 1 år eller ældre

Legems vægt (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 ( $\geq 1$  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 tilberedning 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 Tamiflu 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 opblende 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 fremstilling.

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 apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension, som skal tilberedes, baseret på patientens 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 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 apoteksfremstillet 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 apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension (for 5-dages behandling eller 10-dages profylakse)**

Samlet volumen af opblandet suspension, som skal fremstilles	Antal Tamiflu-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 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 opblandet suspension, som skal fremstilles	Antal Tamiflu-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 fremstilling af 6 mg/ml suspension ud fra Tamiflu-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 Tamiflu-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 Tamiflu-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 apoteksfremstillet 6 mg/ml suspension tilberedt ud fra Tamiflu-kapsler til spædbørn under 1 år**

Legems- vægt (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*) Immunkompromitterede 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.

### Fremstilling hjemme

I tilfælde af at fabriksfremstillet Tamiflu oral suspension ikke er tilgængelig, bør en apoteksfremstillet suspension tilberedt ud fra Tamiflu-kapsler anvendes (detaljerede instruktioner findes ovenfor). I tilfælde af at hverken fabriksfremstillet Tamiflu oral suspension eller en apoteksfremstillet suspension er tilgængelig, kan Tamiflu-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 fremstilling.

Hvis kun 75 mg kapsler er tilgængelige, og der er brug for doser på 30 mg og 45 mg, involverer tilberedning af Tamiflu-suspension yderligere trin. Detaljerede instruktioner kan findes i indlægssedlen for Tamiflu-kapsler under "Fremstilling hjemme af flydende Tamiflu".

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

Tamiflu 30 mg hårde kapsler  
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg hårde kapsler  
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg hårde kapsler  
EU/1/02/222/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juni 2002

Dato for seneste fornyelse: 22. maj 2012

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

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

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tamiflu 6 mg/ml pulver til oral suspension.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml af rekonstitueret suspension indeholder oseltamivirphosphat svarende til 6 mg af oseltamivir. En flaske med rekonstitueret suspension (65 ml) indeholder 390 mg af oseltamivir.

Hjælpestoffer:

5 ml oseltamivir suspension indeholder 0,9 g sorbitol og 2,5 mg natriumbenzoat.

7,5 ml oseltamivir suspension indeholder 1,3 g sorbitol og 3,75 mg natriumbenzoat.

10 ml oseltamivir suspension indeholder 1,7 g sorbitol og 5,0 mg natriumbenzoat.

12,5 ml oseltamivir suspension indeholder 2,1 g sorbitol og 6,25 mg natriumbenzoat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til oral suspension

Pulveret er et granulat eller klumpet granulat med en hvid til lysegul farve.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

#### *Behandling af influenza*

Tamiflu 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 af en person med klinisk diagnosticeret influenza, hvis der er influenza i området.
- Den korrekte anvendelse af Tamiflu til forebyggelse af influenza skal afgøres fra patient til patient 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 Tamiflu indiceret til forebyggelse af influenza efter eksponering under et pandemisk influenzaudbrud (se pkt. 5.2).

Tamiflu er ikke en erstatning for influenzavaccination.

Anvendelsen af antivirale lægemidler til behandling og forebyggelse af influenza skal besluttes på grundlag af officielle rekommandationer. Beslutninger vedrørende brug af oseltamivir til behandling og forebyggelse skal tage hensyn 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

Tamiflu-suspension og Tamiflu-hårde-kapsler er bioækvivalente formuleringer, og en 75 mg dosis kan gives enten som

- en 75 mg kapsel eller
- en 30 mg kapsel + en 45 mg kapsel eller
- en 30 mg dosis + en 45 mg dosis af suspensionen.

Voksne, unge eller børn (> 40 kg), som kan sluge kapsler, kan tage en tilsvarende dosis som Tamiflu-kapsler.

### *Behandling*

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

Til unge (13 - 17 år) og voksne: Den anbefalede orale dosis er 75 mg oseltamivir to gange daglig i 5 dage (eller 10 dage hos immunkompromitterede patienter).

### Pædiatrisk population

Til spædbørn og børn, som er 1 år eller ældre: Den anbefalede dosis af Tamiflu 6 mg/ml oral suspension er anvist i tabellen nedenfor. Tamiflu 30 mg og 45 mg kapsler er tilgængelige som et alternativ til den anbefalede dosis Tamiflu 6 mg/ml suspension.

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

<b>Legemsvægt</b>	<b>Anbefalet dosis i 5 dage</b>	<b>Anbefalet dosis i 10 dage*</b> Immunkompromitterede patienter	<b>Mængde oral suspension, som skal udtages</b>
10 til 15 kg	30 mg to gange daglig	30 mg to gange daglig	5 ml to gange daglig
> 15 kg til 23 kg	45 mg to gange daglig	45 mg to gange daglig	7,5 ml to gange daglig
> 23 kg til 40 kg	60 mg to gange daglig	60 mg to gange daglig	10 ml to gange daglig
> 40 kg	75 mg to gange daglig	75 mg to gange daglig	12,5 ml to gange daglig

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

Børn, som vejer mere end 40 kg, og som kan sluge kapsler, kan behandles med en voksendosis på 75 mg to gange daglig i 5 dage som et alternativ til den anbefalede dosis Tamiflu-suspension.

Til spædbørn under 1 år: 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).

En 3 ml oral dispenser (inddelt i trin på 0,1 ml) anvendes til dosering hos 0-12 måneder gamle børn, som behøver 1 ml til 3 ml af Tamiflu 6 mg/ml oral suspension. 10 ml sprøjter skal anvendes til højere doser. Følgende doser anbefales for spædbørn under 1 år;

## Doseringstabel for oseltamivir til børn under 1 år 3 mg/kg to gange daglig

Legemsvægt *	Anbefalet dosis i 5 dage	Anbefalet dosis i 10 dage** Immunkompromitterede patienter	Mængde oral suspension, som skal udtages	Størrelse på dispenser, som skal anvendes
3 kg	9 mg to gange daglig	9 mg to gange daglig	1,5 ml to gange daglig	3 ml
3,5 kg	10,5 mg to gange daglig	10,5 mg to gange daglig	1,8 ml to gange daglig	3 ml
4 kg	12 mg to gange daglig	12 mg to gange daglig	2,0 ml to gange daglig	3 ml
4,5 kg	13,5 mg to gange daglig	13,5 mg to gange daglig	2,3 ml to gange daglig	3 ml
5 kg	15 mg to gange daglig	15 mg to gange daglig	2,5 ml to gange daglig	3 ml
5,5 kg	16,5 mg to gange daglig	16,5 mg to gange daglig	2,8 ml to gange daglig	3 ml
6 kg	18 mg to gange daglig	18 mg to gange daglig	3,0 ml to gange daglig	3 ml
>6-7 kg	21 mg to gange daglig	21 mg to gange daglig	3,5 ml to gange daglig	10 ml
>7-8 kg	24 mg to gange daglig	24 mg to gange daglig	4,0 ml to gange daglig	10 ml
>8-9 kg	27 mg to gange daglig	27 mg to gange daglig	4,5 ml to gange daglig	10 ml
>9-10 kg	30 mg to gange daglig	30 mg to gange daglig	5,0 ml to gange daglig	10 ml

\*Denne tabel indeholder ikke alle vægtmuligheder hos denne population.

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

Disse dosisbefalinger 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 en anden dosering kan være nødvendig på grund af de ikke fuldt udviklede fysiologiske funktioner.

### Forebyggelse

#### Forebyggelse efter udsættelse for smitte

Til unge (13 – 17 år) og voksne: Den anbefalede dosis til forebyggelse af influenza efter tæt kontakt med smittede personer er 75 mg oseltamivir én gang daglig i 10 dage. Hos en smittet person skal behandlingen påbegyndes så hurtigt som muligt, senest to dage efter udsættelsen for smitte.

Til spædbørn og børn, som er 1 år eller ældre: Tamiflu 30 mg og 45 mg kapsler er tilgængelige som et alternativ til den anbefalede dosis Tamiflu 6 mg/ml suspension.

De anbefalede forebyggende doser af Tamiflu efter smitte er:

Legemsvægt	Anbefalet dosis i 10 dage	Anbefalet dosis i 10 dage Immunkompromitterede patienter	Mængde oral suspension, som skal udtages
10 til 15 kg	30 mg én gang daglig	30 mg én gang daglig	5 ml én gang daglig
> 15 kg til 23 kg	45 mg én gang daglig	45 mg én gang daglig	7,5 ml én gang daglig
> 23 kg til 40 kg	60 mg én gang daglig	60 mg én gang daglig	10 ml én gang daglig
> 40 kg	75 mg én gang daglig	75 mg én gang daglig	12,5 ml én gang daglig

Børn, der vejer > 40 kg og som kan sluge kapsler, kan som forebyggende behandling også tage 75 mg kapsler én gang daglig i 10 dage som et alternativ til den anbefalede dosis af Tamiflu oral suspension.

Til spædbørn under 1 år: Den anbefalede profylaktiske dosis til spædbørn under 12 måneder under et pandemisk influenzaudbrud, er halvdelen af den daglige behandlingsdosis. Dette er baseret på kliniske data fra børn ældre end 1 år og fra voksne. De kliniske data viser, at en profylaktisk dosis ækvivalent til halvdelen af den daglige behandlingsdosis er klinisk effektiv til at forebygge influenza (se pkt. 5.2 for simulering af eksponering).

I tilfælde af en pandemi bør en 3 ml oral dispenser (inddelt i trin på 0,1 ml) anvendes til dosering hos børn under 1 år og som behøver 1 ml til 3 ml af Tamiflu 6 mg/ml oral suspension. 10 ml sprøjter skal anvendes til højere doser.



Følgende doser anbefales til spædbørn under 1 år:

### Doseringstabel for oseltamivir til børn under 1 år: 3 mg/kg én gang daglig

Legemsvægt *	Anbefalet dosis i 10 dage	Immunkompromitterede patienter Anbefalet dosis i 10 dage	Mængde oral suspension, som skal udtages	Størrelse på dispenser, som skal anvendes
3 kg	9 mg én gang daglig	9 mg én gang daglig	1,5 ml én gang daglig	3 ml
3,5 kg	10,5 ml én gang daglig	10,5 ml én gang daglig	1,8 ml én gang daglig	3 ml
4 kg	12 mg én gang daglig	12 mg én gang daglig	2,0 ml én gang daglig	3 ml
4,5 kg	13,5 mg én gang daglig	13,5 mg én gang daglig	2,3 ml én gang daglig	3 ml
5 kg	15 mg én gang daglig	15 mg én gang daglig	2,5 ml én gang daglig	3 ml
5,5 kg	16,5 ml én gang daglig	16,5 ml én gang daglig	2,8 ml én gang daglig	3 ml
6 kg	18 mg én gang daglig	18 mg én gang daglig	3,0 ml én gang daglig	3 ml
>6-7 kg	21 mg én gang daglig	21 mg én gang daglig	3,5 ml én gang daglig	10 ml
>7-8 kg	24 mg én gang daglig	24 mg én gang daglig	4,0 ml én gang daglig	10 ml
>8-9 kg	27 mg én gang daglig	27 mg én gang daglig	4,5 ml én gang daglig	10 ml
>9-10 kg	30 mg én gang daglig	30 mg én gang daglig	5,0 ml én gang daglig	10 ml

\*Denne tabel indeholder ikke alle vægtmuligheder hos denne population.

Disse dosis anbefalinger 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 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 har ikke været undersøgt i børn under 12 år.

Den anbefalede dosis til forebyggelse af influenza til voksne og unge, 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).

#### 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 (suspension eller kapsler) to gange daglig
> 10 til 30 (ml/min)	30 mg (suspension eller kapsler) én gang daglig
≤ 10 (ml/min)	Anbefales ikke (ingen data tilgængelig)
Hæmodialysepatienter	30 mg efter hver hæmodialysesession
Peritonealdialysepatienter*	En enkelt dosis på 30 mg (suspension eller kapsler)

\* 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.

<b>Creatininclearance</b>	<b>Anbefalet dosis til forebyggelse</b>
> 60 (ml/min)	75 mg en gang daglig
> 30 til 60 (ml/min)	30 mg (suspension eller kapsler) én gang daglig
> 10 til 30 (ml/min)	30 mg (suspension eller kapsler) hver anden dag
≤ 10 (ml/min)	Anbefales ikke (ingen data tilgængelig)
Hæmodialysepatienter	30 mg efter hveranden hæmodialysesession
Peritonealdialysepatienter	30 mg (suspension eller kapsler) 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 under 12 år, 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, 5.1). Dosisjustering er ikke nødvendigt. Behandlingen skal påbegyndes så hurtigt som muligt og indenfor de første to dage efter influenzasymptomernes start.

*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

Til afmåling af dosis medfølger en oral dispenser på 3 ml og 10 ml i pakningen.

Der anbefales at Tamiflu-pulver til oral suspension rekonstitueres af apoteket, før den udleveres til patienten (se pkt. 6.6).

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive indholdsstof 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 bevis på effekt af oseltamivir ved sygdomme forårsaget af andet end influenzavirus (se pkt. 5.1).

Tamiflu er ikke en erstatning for influenzavaccination. Anvendelse af Tamiflu må ikke påvirke vurderingen af den årlige vaccination imod influenza hos den enkelte patient. Beskyttelsen imod influenza varer kun så længe, som der gives Tamiflu. Tamiflu 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 Tamiflu.

#### 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 dosisbefaling til for tidligt fødte børn (< 36 ugers postfosteralelder).

### 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 dosisbefalinger (se pkt. 4.2 og 5.2).

### Neuropsykiatriske hændelser

Der er rapporteret om neuropsykiatriske hændelser under administration af Tamiflu 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).

## **Hjælpestoffer**

Dette lægemiddel indeholder sorbitol. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans.

Sorbitol kan forårsage gastrointestinal ubehag og mild laksativ effekt. Dette lægemiddel indeholder natriumbenzoat. Natriumbenzoat (E211) kan forøge gulsot hos nyfødte (op til 4 uger).

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

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

### Probenecid

Dosisjustering er ikke nødvendig, 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 i 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 iagttages forsigtighed, når oseltamivir den udskilles via den samme eliminationsvej (fx chlorpropamid, methotrexat og phenylbutazon).

### Yderligere information

Der er ikke set farmakokinetiske interaktioner mellem oseltamivir eller dets hovedmetabolit, når oseltamivir gives samtidig med paracetamol, acetylsalicylsyre, cimetidin, antacida (magnesium- og aluminiumhydroxider og calciumcarbonater), 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 Tamiflu 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 tilgængelig 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 Tamiflu påvirker fertiliteten hos mænd eller kvinder (se pkt. 5.3).

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Tamiflu har ingen kendt påvirkning af evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Oversigt over sikkerhedsprofilen

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

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 samt 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  $< 1/100$ ), sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) og meget sjældent ( $< 1/10.000$ ). 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 Tamiflu 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 Tamiflu 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
<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>		Bronkitis, herpes simplex, nasofaryngitis, infektioner i øvre luftveje, sinuitis		
<b>Blod og lymfesystem</b>				Trombocytopeni
<b>Immunsystemet</b>			Overfølsomheds- reaktion	Anafylaktiske reaktioner, anafylaktoide reaktioner
<b>Psykiske forstyrrelser</b>				Agitation, abnorm adfærd, angst, forvirring, vrangforestillinger, delirium, hallucinationer, mareridt, selvbeskadigende adfærd
<b>Nervesystemet</b>	Hovedpine	Søvnløshed	Ændret bevidstheds- niveau, kramper	
<b>Øjne</b>				Synsforstyrrelser
<b>Hjerte</b>			Hjertearytmi	
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>		Hoste, ondt i halsen, næseflåd		
<b>Mave-tarm- kanalen</b>	Kvalme	Opkastning abdominalsmerter (herunder smerter i den øvre del af abdomen), dyspepsi		Gastrointestinal blødning, hæmorrhagisk colitis
<b>Lever og galdeveje</b>			Forhøjede leverenzymmer	Fulminant hepatitis, leversvigt, hepatitis

Systemorgan- klasse	Bivirkninger efter hyppighed			
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
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 Tamiflu 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 Tamiflu 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 labyrinth		Ørepine	Trommehindelidelser	
Luftveje, thorax og mediastinum	Hoste, nasal kongestion	Næseflåd		
Mave-tarmkanalen	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 hallucinationer, delirium og abnorm adfærd og som i visse tilfælde har været dødelige. Disse hændelser kan forekomme i forbindelse med encefalitis eller encefalopati, men kan også forekomme uden åbenlys alvorlig sygdom

Hos influenzapatienter, som fik Tamiflu, 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 dødelige hændelser. Disse hændelser er primært indrapporteret hos pædiatriske eller unge patienter og var ofte pludseligt indtrædende og hurtigt overstået. Tamiflus bidrag til disse hændelser er ukendt. Sådanne neuropsykiatriske hændelser er også blevet rapporteret hos patienter med influenza, som ikke fik Tamiflu.

#### *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 bleedslæt 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 patienter 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 patienter 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) Tamiflu (se pkt. 5.1). Sikkerhedsprofilen for Tamiflu, der blev observeret i disse studier, var i overensstemmelse med det, der blev observeret i tidligere kliniske studier, hvor Tamiflu 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 Tamiflu.

#### *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 Tamiflu 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 Tamiflu, 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 Tamiflu oral suspension tilberedes, samt når Tamiflu 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-neuraminidaseenzymer, 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 kunne indgå, 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 behandlede 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 patienter ( $\geq 65$  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 patienter nedsatte oseltamivir signifikant hyppigheden af specificerede nedre luftvejskomplikationer (hovedsageligt bronkitis), som behandlede 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 oseltamivirgruppen ( $p = 0,5976$ ).

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 ( $\geq 37,8^\circ\text{C}$ ) 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 normal sundhed og aktivitet og lindring 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 ( $p = 0,013$ ).

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 FEV<sub>1</sub> med 10,8 % i oseltamivirgruppen sammenlignet med 4,7 % i placebogruppen, ( $p = 0,0148$ ).

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) har dispenseret fra kravet om fremlæggelse af resultaterne fra studier med Tamiflu 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 lindring af alle symptomer med 0,7 dage (95 % konfidensinterval: 0,1 – 1,6 dage,  $p = 0,022$ ) og varigheden af feber ( $\geq 37,8^\circ\text{C}$ ), 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/mm<sup>3</sup>, patienter i systemisk immunsuppressiv behandling og patienter med hæmatologisk malignitet. Disse patienter blev randomiseret til behandling inden for 96 timer fra indtræden af

symptomer med varighed på 10 dage. Behandlingsprogrammet 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 for 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 ( $\leq 12$  år,  $n = 30$ ) som modtog standarddosis (75 mg eller vægtjusteret, to gange daglig) vs. tredobbeltdosis (225 mg eller vægtjusteret dosis to gange daglig) 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 inden for 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 placebo-gruppen 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 et post-eksponeringsforebyggelsesstudie 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 dette studie 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 samlet 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 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 på 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 ( $\leq 12$  år), behandlet med Tamiflu 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  $\leq 5$  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 Tamiflu 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 hos 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 laboriestammer 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 gastrointestinkanalen 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. Eksponeringen 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.

#### *Fordeling*

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen ved *steady state* af oseltamivircarboxylat hos mennesker er ca. 23 liter, et volumen som svarer til ekstracellulærvæsken. Eftersom neuraminidaseaktiviteten er ekstracellulær fordeles oseltamivircarboxylat til alle steder med influenza virusspredning

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 CYP-isoformer. *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 oseltamivircarboxylat 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 Tamiflu 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. Eksponeringen for metabolitten er også mere variabel hos de yngste spædbørn. Tilgængelige data indikerer, at eksponeringen efter en dosis på 3 mg/kg hos 0-12 måneder gamle spædbørn giver prodrug- og metabolit-eksponeringer 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'et og den 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 ved *steady state* var 25 % til 35 % højere hos ældre (fra 65 til 78 år) sammenlignet med voksne under 65 år, som fik tilsvarende doser oseltamivir. De observerede halveringstider hos ældre 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 patienter med mindre der er tegn på moderat og 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 overfor oseltamivircarboxylat er omvendt proportional med faldende nyrefunktionen. Vedrørende doseringen henvises til pkt. 4.2 .

#### *Nedsat leverfunktion*

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

#### *Gravide kvinder*

En samlet farmakokinetisk populationsanalyse indikerer at Tamiflu 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 sikkerhedsmargin er der ikke behov for dosisjusteringer hos immunkompromitterede patienter. Dog skal der hos immunkompromitterede 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 indikerer, at der ikke var nogen betydningsfuld yderligere 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 karcinogenicitetsstudier hos gnavere viste en tendens til en dosisafhængig øgning i udbredelsen af nogle tumorer, som er typiske for den gnaverrace, 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 Tamiflu 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 rotter med en dosis op til 1.500 mg/kg/dag blev der, uanset køn, ikke påvist bivirkninger. I præ- og postnatale studier på rotter blev der set forlængelse af fødslen i doser på 1.500 mg/kg/dag: sikkerhedsmarginen mellem human eksponering og den højeste uvirksomme dosis hos rotter (500 mg/kg/dag) er en faktor 480 for oseltamivir og en faktor 44 for den aktive metabolit. Føtal eksponering hos rotter og kaniner 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 hudsensibilisering. Ca. 50 % af dyrene, som behandlede med det uformulerede aktive stof fik erytem efter provokation af de testede dyr. Der blev set reversibel øjenirritation hos kaniner.



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 død, hos juvenile 7 dage gamle rotteunger. Disse virkninger 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 Hjælpemidler**

Sorbitol (E420)

Natriumdihydrogencitrat (E331[a])

Xanthangummi (E415)

Natriumbenzoat (E211)

Saccharinnatrium (E954)

Titandioxid (E171)

Tutti frutti smagsstof (indeholdende maltodextriner [majs], propylenglycol, gummi arabicum E414 og naturlige smagsstoffer) [hovedsageligt bestående af banan-, ananas- og ferskensmag]).

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant

### **6.3 Opbevaringstid**

4 år

Opbevares under 25 °C i 10 dage efter rekonstituering.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 30 °C.

For opbevaring efter rekonstituering af lægemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

100 ml glasflaske (med børnesikret polypropylenskruelåg, ydre del: polyethylen, indre del: polypropylen, foring: polyethylen) med 13 g pulver til oral suspension, en plastikadaptor (lavdensitet polyethylen), plastik oral dispenser på 3 ml (0,1 ml inddelinger) og 10 ml (0,5 ml inddelinger) (cylinder og stempel : polypropylen, siliconbaseret tætningsring) og et plastikmålebæger (polypropylen).

Pakningsstørrelse 1 flaske

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Det anbefales, at Tamiflu oral suspension rekonstitueres af apoteket, før den udleveres til patienten.

Efter rekonstituering med 55 ml vand kan der udtages i alt 10 doser a 30 mg oseltamivir fra den brugsfærdige orale suspension.

#### Rekonstituering af oral suspension

1. Bank let på den lukkede flaske flere gange for at løsne pulveret.
2. Afmål 55 ml vand ved at fylde målebægeret op til det afmærkede niveau (målebægeret er vedlagt i pakningen).
3. Hæld de 55 ml vand i flasken, luk flasken igen og ryst den godt i 15 sekunder.

4. Skru låget af og sæt flaskeadaptoren på plads i flaskehalsen.
5. Luk flasken tæt ved at skrue låget fast på toppen af flaskeadaptoren. Derved sikres det, at flaskeadaptoren passer rigtigt til flasken.

Tamiflu-pulver til oral suspension fremstår efter rekonstituering som en uigennemsigtig hvid til lysegul suspension.

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

#### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/02/222/005

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. november 2011

Dato for seneste fornyelse: 22. maj 2012

#### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om Tamiflu 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

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Str. 1  
D-79639 Grenzach-Wyhlen  
Tyskland

## **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 PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

- **Betingelser eller begrænsninger med hensyn til sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at ved lanceringen af Tamiflu 6 mg/ml pulver til oral suspension, leveres et Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)-brev til alle læger som forventes at ordinere eller anvende Tamiflu. Brevet skal indeholde teksten, som er vedlagt i CHMP vurderingsrapporten. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal aftale en kommunikationsplan for DHPC-brevet med de nationale myndigheder i den medlemsstat, hvor brevet skal distribueres.

## **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 er nået (lægemiddelovervågning eller risikominimering).

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Ydre Karton**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tamiflu 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**

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**

Må ikke opbevares over 25 °C

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/02/222/003

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

tamiflu 30 mg

**17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

<Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.>

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

Blistre

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tamiflu 30 mg kapsler  
oseltamivir

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Ydre Karton**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tamiflu 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**

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**

Må ikke opbevares over 25 °C

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/02/222/004

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

tamiflu 45 mg

**17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

<Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.>

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

Blistre

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tamiflu 45 mg kapsler  
oseltamivir

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**Ydre Karton**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tamiflu 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**

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**

Må ikke opbevares over 25 °C

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/02/222/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

tamiflu 75 mg

**17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

<Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.>

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**Blistre**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tamiflu 75 mg kapsler  
oseltamivir

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Roche Registration GmbH.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****Ydre karton****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tamiflu 6 mg/ml pulver til oral suspension  
oseltamivir

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 flaske indeholder 390 mg oseltamivir. Det endelige volumen af suspensionen, efter rekonstituering er 65 ml. Hver ml indeholder 6 mg oseltamivir.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder også sorbitol.

Se indlægsseddel for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

1 flaske  
Indeholder også 1 plastik flaskeadaptor, 1 plastik målebæger (55 ml), 1 plastik oral dispenser på 3 ml og 1 plastik oral dispenser på 10 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ**

Læs indlægssedlen inden brug  
Til oral anvendelse efter rekonstituering  
Ryst flasken godt før brug  
Advarsel: Dispenser er inddelt i milliliter (ml)

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

Opbevares utilgængeligt for børn

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP



**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Pulver: Må ikke opbevares over 30 °C  
Efter rekonstituering: Opbevares under 25 °C i 10 dage

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDELSAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/02/222/005

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

tamiflu

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

<Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.>

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**Etiket til flaske**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG ADMINISTRATIONSVEJ**

Tamiflu 6 mg/ml pulver til oral suspension  
oseltamivir

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Til oral anvendelse efter rekonstituering  
Ryst flasken godt før brug

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

Den rekonstituerede suspensions volumen er 65 ml  
1 ml indeholder 6 mg oseltamivir

**6. ANDET**

Pulver: Må ikke opbevares over 30 °C  
Efter rekonstituering: Opbevares under 25 °C i 10 dage

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Tamiflu 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 Tamiflu 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](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

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

#### **1. Virkning og anvendelse**

- Tamiflu anvendes til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) til at **behandle influenza**. Tamiflu kan anvendes, hvis du har influenza-symptomer, og det er kendt, at influenzavirus er spredt i lokalbefolkningen.
- Tamiflu 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.
- Tamiflu 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), hvis den sæsonbestemte influenzavaccine ikke yder tilstrækkelig beskyttelse.

Tamiflu 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 influenzavirus 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 Tamiflu**

##### **Tag ikke Tamiflu**

- **hvis du er allergisk** over for oseltamivir eller et af de øvrige indholdsstoffer angivet i punkt 6. **Tal med lægen**, hvis ovenstående gælder dig. **Tag ikke Tamiflu.**

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Før du tager Tamiflu, 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 Tamiflu 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.

### **Tamiflu er ikke en influenzavaccine**

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

### **Brug af anden medicin sammen med Tamiflu**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, herunder håndkøbsmedicin, eller har gjort det for nylig. 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 urinsyre-gigt)

### **Graviditet og amning**

Du skal fortælle lægen, hvis du er gravid, tror du er gravid eller prøver på at blive gravid, så lægen kan beslutte, om Tamiflu er det rigtige til dig.

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

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

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Tamiflu har ingen indflydelse på evnen til at køre bil, motorcykel, cykle eller betjene værktøj eller maskiner.

### **Information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Tamiflu**

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

## **3. Sådan skal du tage Tamiflu**

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

Tag altid Tamiflu 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
Mere end 40 kg	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 Tamiflu 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 holdt op imod enhver mulig risiko.

Legemsvægt	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** legemsvægt 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 Tamiflu med eller uden mad, men risikoen for kvalme eller opkastning nedsættes, hvis Tamiflu tages med mad.

**Mennesker, som har svært ved at sluge kapsler**, kan anvende medicinen i flydende form, Tamiflu oral suspension. Hvis du har behov for Tamiflu oral suspension, og det ikke er tilgængeligt på apoteket, kan du tilberede Tamiflu i flydende form ud fra kapslerne. **Se ”Fremstilling hjemme af flydende Tamiflu”**.

### **Hvis du har taget for meget Tamiflu**

Stop med at tage Tamiflu 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 Tamiflu blev givet til børn sammenlignet med voksne og unge. Der skal udvises forsigtighed, når Tamiflu oral suspension tilberedes til børn, og når Tamiflu-kapsler eller oral suspension gives til børn.

### **Hvis du har glemt at tage Tamiflu**

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

### **Hvis du holder op med at tage Tamiflu**

Du får ingen bivirkninger af at holde op med at tage Tamiflu, men hvis du holder op med at tage Tamiflu, 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 Tamiflu 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 Tamiflu, 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 Tamiflu.

- 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 Tamiflu 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**
- **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, sygeplejersken eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen 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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

Må ikke opbevares over 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

### Tamiflu indeholder

- Hver hård kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 30 mg oseltamivir
- Øvrige indholdsstoffer:  
Kapselindhold: Prægelatineret stivelse, talcum, povidon, croscarmellosenatrium og natriumstearylfumarat  
Kapselskal: Gelatine, gul jernoxid (E172), rød jernoxid (E172), og titandioxid (E171)  
Prægeblæk: shellac (E904), titandioxid (E171) og FD og C Blue 2 (indigocarmin E132)

### Udseende og pakningsstørrelser

30 mg hårde kapsler består af en lysegul, uigennemsigtig krop, påtrykt "ROCHE" og en lysegul, uigennemsigtig hætte, påtrykt "30 mg". Påtrykningerne er blå.

Tamiflu 30 mg hårde kapsler fås i blisterpakninger med 10 kapsler.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Str. 1,  
D-79639 Grenzach-Wyhlen  
Tyskland

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

(See Ireland)

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

#### **Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

Roche d.o.o  
Tel: +385 1 4722 333

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/YYYY}**

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

## Information til brugeren

**Mennesker, som har svært ved at sluge kapsler**, herunder små børn, kan anvende medicinen i flydende form, Tamiflu oral suspension.

Hvis du har behov for medicinen i flydende form, og den ikke er tilgængelig, bør en apoteksfremstillet suspension tilberedt ud fra Tamiflu-kapsler anvendes (*se information til læger og sundhedspersonale*). En apoteksfremstillet suspension er det foretrukne valg.

Hvis apoteksfremstillet suspension heller ikke er tilgængelig, kan du derhjemme tilberede flydende Tamiflu ud fra kapslerne.

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

### Fremstilling hjemme af flydende Tamiflu

- **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 du skal have mindre dosis** vil tilberedningen af væsken ud fra kapsler bestå af flere trin. Dette er hensigtsmæssigt til yngre børn og spædbørn; de har oftest behov for Tamiflu doser, som er mindre end 30 mg. **Se den nederste del af vejledningen.**



### Børn 1 til 12 år

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

- **En eller to 30 mg Tamiflu-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.

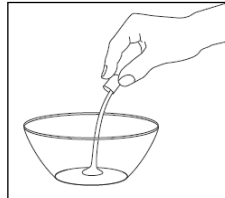
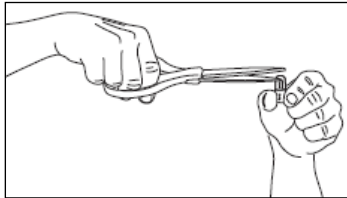
30 mg dosis	
60 mg dosis	

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	Tamiflu-dosis	Antal 30 mg kapsler
Op til 15 kg	30 mg	1 kapsel
<del>15 kg op til 23 kg</del>	<del>45 mg</del>	<b>Brug ikke 30 mg kapsler</b>
Mere end 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.  
Åbn endnu en kapsel for at opnå en 60 mg dosis. 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 Tamiflu-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.

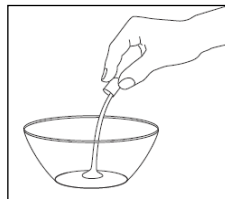
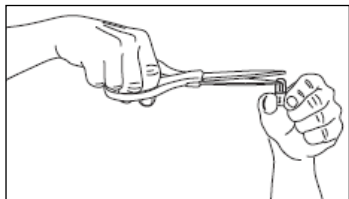
## Spædbørn under 1 år

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

- **En 30 mg Tamiflu-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 Tamiflu.  
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.

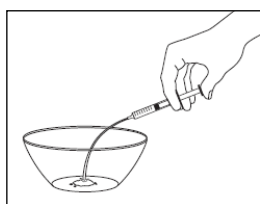


### Trin 2: Tilsæt vand til at fortynde medicinen

Brug den store dispenser for 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 uopløste pulver er blot inaktive indholdsstoffer.

### Trin 3: Vælg den korrekte mængde ud fra barnets vægt

Se efter barnets vægt i venstre side af tabellen.

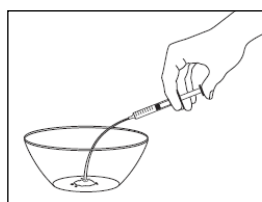
Kolonnen til højre i tabellen viser mængden af blanding, som du skal trække op.

## 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 mere	5,0 ml

### Trin 4: Træk væsken op

Vær sikker på, at du bruger den korrekte størrelse dispenser.  
Træk den korrekte mængde 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 Tamiflu.  
Bland den søde fødevarer og flydende Tamiflu grundigt.



**Giv straks barnet hele indholdet** af den anden skål (flydende Tamiflu med den søde fødevarer).

**Hvis der er 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 Tamiflu-væske, som er tilbage i den første skål.**

Gentag denne procedure, hver gang du skal give medicinen.



## Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale

### Patienter, som ikke kan sluge kapsler:

Fabriksfremstillet Tamiflu-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 fabriksfremstillet Tamiflu-pulver til oral suspension ikke er tilgængelig, kan apotekspersonalet tilberede en suspension (6 mg/ml) udfra Tamiflu-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 fremskaffes til administrering af den apoteksopblandede suspension samt til procedurerne involveret i fremstilling hjemme. I begge tilfælde skal de korrekte volumener helst være markeret på dispenserne. Til fremstilling hjemme bør der sørges for forskellige dispensere til henholdsvis at udtage det korrekte volumen vand og at afmåle Tamiflu-vand-blandingen. Til afmåling af 5,0 ml vand skal dispensere på 5 ml eller 10 ml anvendes.

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

### Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte):

Tamiflu-dosis	Volumen af Tamiflu-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

### Tamiflu 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 Tamiflu 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](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### Oversigt over indlægssedlen:

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

#### 1. Virkning og anvendelse

- Tamiflu anvendes til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) til at **behandle influenza**. Tamiflu kan anvendes, hvis du har influenza-symptomer, og det er kendt, at influenzavirus er spredt i lokalbefolkningen.
- Tamiflu 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 en person, som har influenza.
- Tamiflu 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), hvis den sæsonbestemte influenzavaccine ikke yder tilstrækkelig beskyttelse.

Tamiflu 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 Tamiflu

##### Tag ikke Tamiflu:

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

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

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Før du tager Tamiflu, 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 **immunforsvar** ikke virker
- hvis du har **kronisk hjertesygdom eller luftvejssygdom**.

Under behandling med Tamiflu 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.

### **Tamiflu er ikke en influenzavaccine**

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

### **Brug af anden medicin sammen med Tamiflu**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, herunder håndkøbsmedicin, eller har gjort det for nylig. 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 urinsyre-gigt)

### **Graviditet og amning**

Du skal fortælle lægen, hvis du er gravid, tror du er gravid eller prøver på at blive gravid, så lægen kan beslutte, om Tamiflu er det rigtige til dig.

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

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

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Tamiflu har ingen indflydelse på evnen til at køre bil, motorcykel, cykle eller betjene værktøj eller maskiner.

### **Information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Tamiflu**

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

## **3. Sådan skal du tage Tamiflu**

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

Tag altid Tamiflu 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
Mere end 40 kg	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 Tamiflu 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 holdt op imod enhver mulig risiko.

Legemsvægt	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** legemsvægt én gang daglig

\*Behandlingen er 10 dage for spædbørn med et 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  $8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg per kg} = 24 \text{ mg}$

### Administration

Du skal sluge kapslerne hele med vand. Du må ikke brække kapslerne over eller tygge dem. Du kan tage Tamiflu med eller uden mad, men risikoen for kvalme eller opkastning nedsættes, hvis Tamiflu tages med mad.

**Mennesker, som har svært ved at sluge kapsler**, kan anvende medicinen i flydende form, Tamiflu oral suspension. Hvis du har behov for Tamiflu oral suspension, og det ikke er tilgængeligt på apoteket, kan du tilberede Tamiflu i en flydende form ud fra kapslerne. **Se ”Fremstilling hjemme af flydende Tamiflu”**

### Hvis du har taget for meget Tamiflu

Stop med at tage Tamiflu 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 Tamiflu blev givet til børn sammenlignet med voksne og unge. Der skal udvises forsigtighed, når Tamiflu oral suspension tilberedes til børn, og når Tamiflu-kapsler eller oral suspension gives til børn.

### Hvis du har glemt at tage Tamiflu

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

### Hvis du holder op med at tage Tamiflu

Du får ingen bivirkninger af at holde op med at tage Tamiflu, men hvis du holder op med at tage Tamiflu, 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, adfærsændringer
- 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 Tamiflu 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 Tamiflu, 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 Tamiflu.

- 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 Tamiflu 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, sygeplejersken eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen 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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

Må ikke opbevares over 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

### Tamiflu indeholder

- Hver hård kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 45 mg oseltamivir
- Øvrige indholdsstoffer:  
Kapselindhold: Prægelatineret stivelse, talcum, povidon, croscarmellosenatrium og natriumstearylfumarat  
Kapselskal: Gelatine, sort jernoxid (E172) og titandioxid (E171)  
Prægeblæk: shellac (E904), titandioxid (E171) og FD og C Blue 2 (indigocarmin E132)

### Udseende og pakningsstørrelser

45 mg hårde kapsler består af en grå, uigennemsigtig krop, påtrykt "ROCHE" og en grå, uigennemsigtig hætte, påtrykt "45 mg". Påtrykningerne er blå.

Tamiflu 45 mg hårde kapsler fås i blisterpakninger med 10 kapsler.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Str. 1,  
D-79639 Grenzach-Wyhlen  
Tyskland

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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



**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

Roche d.o.o  
Tel: +385 1 4722 333

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Malta**

(See Ireland)

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret den {MMYYYY}**

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

## Information til brugeren

**Mennesker, som har svært ved at sluge kapsler**, herunder små børn, kan anvende medicinen i flydende form, Tamiflu oral suspension.

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

Hvis apoteksfremstillet suspension heller ikke er tilgængelig, kan du derhjemme tilberede flydende Tamiflu ud fra kapslerne.

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

### Fremstilling hjemme af flydende Tamiflu

- **Hvis du har den rigtige kapsel** i forhold til den dosis som skal anvendes (en 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 du skal have en mindre dosis** vil tilberedningen af væsken ud fra kapsler bestå af flere trin.  
Dette er hensigtsmæssigt til yngre børn og spædbørn; de har oftest behov for Tamiflu 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 Tamiflu-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.

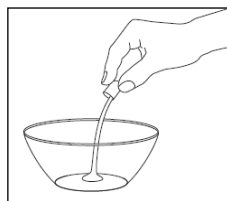
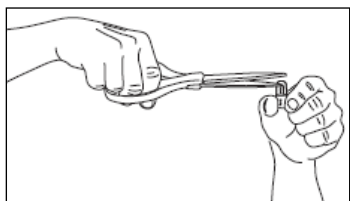


Du skal kun bruge 45 mg kapsler til 45mg dosis. Prøv ikke at tilberede doser på 30 mg, 60 mg eller 75 mg ved at bruge indholdet fra 45 mg kapsler. Brug den egnede størrelse i stedet.

Vægt	Tamiflu-dosis	Antal 45 mg kapsler
Op til 15 kg	30 mg	<b>Brug ikke 45 mg kapsel</b>
Mere end 15 kg op til 23 kg	45 mg	<b>1 kapsel</b>
Fra 23 kg op til 40 kg	60 mg	Brug ikke 45 mg kapsel

## 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 Tamiflu-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.

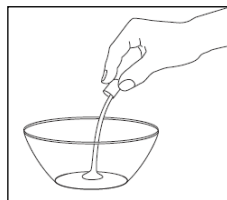
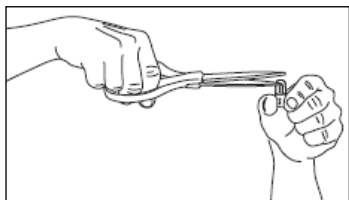
## Spædbørn under 1 år

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

- **En 45 mg Tamiflu-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 Tamiflu.  
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.

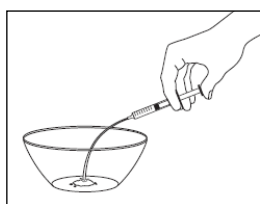


### Trin 2: Tilsæt vand til at fortynde medicinen

Brug den store dispenser for 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 uopløste pulver er blot inaktive indholdsstoffer

### Trin 3: Vælg den korrekte mængde ud fra barnets vægt

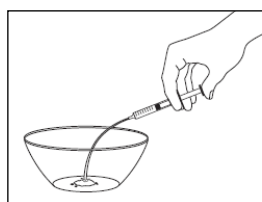
Se efter barnets vægt i venstre side af tabellen. Kolonnen til højre i tabellen viser mængden af blanding, som du skal trække op.

## 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 mere	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 Tamiflu.  
Bland den søde fødevare og flydende Tamiflu grundigt.



**Giv straks barnet hele indholdet** af den anden skål (flydende Tamiflu med den søde fødevare).

**Hvis der er 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 flydende Tamiflu, som er tilbage i den første skål.**

Gentag denne procedure, hver gang du skal give medicinen.

## Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale

### Patienter, som ikke kan sluge kapsler:

Fabriksfremstillet Tamiflu-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 fabriksfremstillet Tamiflu-pulver til oral suspension ikke er tilgængelig, kan apotekspersonalet tilberede en suspension (6 mg/ml) ud fra Tamiflu-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 fremskaffes til administrering af den apoteksopblandede suspension samt til procedurene involveret i fremstilling hjemme. I begge tilfælde skal de korrekte volumener helst være markeret på dispenserne. Til fremstilling hjemme bør der sørges for forskellige dispensere til henholdsvis at udtage det korrekte volumen vand og at afmåle Tamiflu-vand-blandingen. Til afmåling af 5,0 ml vand skal dispensere på 5 ml eller 10 ml anvendes.

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

### Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte):

Tamiflu-dosis	Volumen af Tamiflu-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

### Tamiflu 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 Tamiflu 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](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### Oversigt over indlægssedlen:

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

#### 1. Virkning og anvendelse

- Tamiflu anvendes til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) til at **behandle influenza**. Tamiflu kan anvendes, hvis du har influenza-symptomer, og det er kendt, at influenzavirus er spredt i lokalbefolkningen.
- Tamiflu 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 en person, som har influenza.
- Tamiflu 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), hvis den sæsonbestemte influenzavaccine ikke yder tilstrækkelig beskyttelse.

Tamiflu 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 Tamiflu

##### Tag ikke Tamiflu:

- **hvis du er allergisk** over for oseltamivir eller et af de øvrige indholdsstoffer angivet i punkt 6. **Tal med lægen**, hvis ovenstående gælder dig. **Tag ikke Tamiflu.**



### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Før du tager Tamiflu, 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 **immunforsvar** ikke virker
- hvis du har **kronisk hjertesygdom eller luftvejssygdom**.

Under behandling med Tamiflu 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.

### **Tamiflu er ikke en influenzavaccine**

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

### **Brug af anden medicin sammen med Tamiflu**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, herunder håndkøbsmedicin, eller har gjort det for nylig. 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 urinsyre-gigt)

### **Graviditet og amning**

Du skal fortælle lægen, hvis du er gravid, tror du er gravid eller prøver på at blive gravid, så lægen kan beslutte, om Tamiflu er det rigtige til dig.

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

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

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Tamiflu har ingen indflydelse på evnen til at køre bil, motorcykel, cykle eller betjene værktøj eller maskiner.

### **Information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Tamiflu**

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

## **3. Sådan skal du tage Tamiflu**

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

Tag altid Tamiflu 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
Mere end 40 kg	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 Tamiflu 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 holdt op imod enhver mulig risiko.

Legemsvægt	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** legemsvægt én gang daglig

\*Behandlingen er 10 dage for spædbørn med et 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  $8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg per kg} = 24 \text{ mg}$

### Administration

Du skal sluge kapslerne hele med vand. Du må ikke brække kapslerne over eller tygge dem. Du kan tage Tamiflu med eller uden mad, men risikoen for kvalme eller opkastning nedsættes, hvis Tamiflu tages med mad.

**Mennesker, som har svært ved at sluge kapsler**, kan anvende medicinen i flydende form, Tamiflu oral suspension. Hvis du har behov for Tamiflu oral suspension, og det ikke er tilgængeligt på apoteket, kan du tilberede Tamiflu i flydende form ud fra kapslerne. **Se ”Fremstilling hjemme af flydende Tamiflu”.**

### Hvis du har taget for meget Tamiflu

Stop med at tage Tamiflu 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 Tamiflu blev givet til børn sammenlignet med voksne og unge. Der skal udvises forsigtighed, når Tamiflu oral suspension tilberedes til børn, og når Tamiflu-kapsler eller oral suspension gives til børn.

### Hvis du har glemt at tage Tamiflu

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

### Hvis du holder op med at tage Tamiflu

Du får ingen bivirkninger af at holde op med at tage Tamiflu, men hvis du holder op med at tage Tamiflu, 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, adfærsændringer
- 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 Tamiflu 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 Tamiflu, 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 Tamiflu.

- 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 Tamiflu 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, sygeplejersken eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen 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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

Må ikke opbevares over 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

### Tamiflu indeholder:

- Hver hård kapsel indeholder oseltamivirphosphat svarende til 75 mg oseltamivir
- Øvrige indholdsstoffer:  
Kapselindhold: Prægelatineret stivelse, talcum, povidon, croscarmellosenatrium og natriumstearylfulmarat  
Kapselskal: Gelatine, gul jernoxid (E172), rød jernoxid (E172), sort jernoxid (E172) og titandioxid (E171)  
Prægeblæk: shellac (E904), titandioxid (E171) og FD og C Blue 2 (indigocarmin E132)

### Udseende og pakningsstørrelser

75 mg hårde kapsler består af en grå, uigennemsigtig krop, påtrykt "ROCHE" og en lysegul, uigennemsigtig hætte, påtrykt "75 mg". Påtrykningerne er blå.

Tamiflu 75 mg hårde kapsler fås i blisterpakninger med 10 kapsler.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Str. 1,  
D-79639 Grenzach-Wyhlen  
Tyskland

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

Roche d.o.o  
Tel: +385 1 4722 333

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Malta**

(See Ireland)

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret den {MMYYYY}**

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

## Information til brugeren

**Mennesker, som har svært ved at sluge kapsler**, herunder små børn, kan anvende medicinen i flydende form, Tamiflu oral suspension.

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

Hvis apoteksfremstillet suspension heller ikke er tilgængelig, kan du derhjemme tilberede flydende Tamiflu ud fra kapslerne.

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

### Fremstilling hjemme af flydende Tamiflu

- **Hvis du har den rigtige kapsel** i forhold til den dosis som skal anvendes (en 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 du skal have mindre dosis** vil tilberedningen af væsken ud fra kapsler bestå af flere trin. Dette er hensigtsmæssigt til yngre børn og spædbørn; de har oftest behov for Tamiflu doser, som er mindre end 75 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 en 75 mg dosis skal du bruge:

- **En 75 mg Tamiflu-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 75 mg dosis ved at bruge indholdet fra 30 mg og 45 mg kapsler..

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



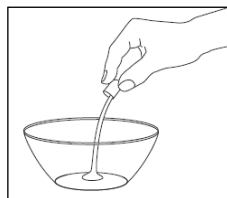
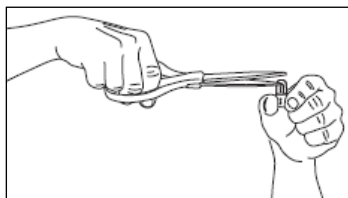
### **Ikke til børn som vejer mindre end 40 kg.**

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.

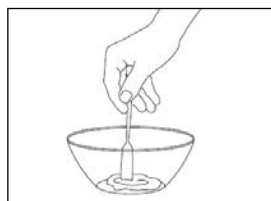
Vær forsigtig med pulveret, da det kan irritere din hud og dine øjne.



#### **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 Tamiflu-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.

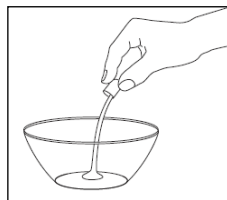
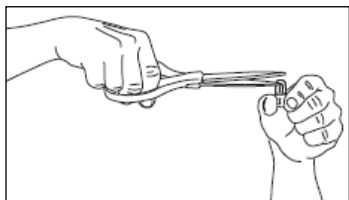
### **Spædbørn under 1 år og børn som vejer mindre end 40 kg.**

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

- **En 75 mg Tamiflu-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 Tamiflu.  
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.

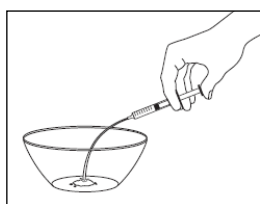


### Trin 2: Tilsæt vand til at fortynde medicinen

Brug den store dispenser for 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 uopløste pulver er blot inaktive indholdsstoffer

### Trin 3: Vælg den korrekte mængde ud fra barnets vægt

Se efter barnets vægt i venstre side af tabellen. Kolonnen til højre i tabellen viser mængden af blanding, som du skal trække op.

## Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte)

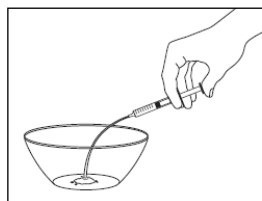
Barnets vægt (nærmeste)	Volumen af blanding, som skal trækkes op
3 kg	1,5 ml
3,5 kg	1,8 ml
4 kg	2,0 ml
4,5 kg	2,3 ml
5 kg	2,5 ml
5,5 kg	2,8 ml
6 kg	3,0 ml
6,5 kg	3,3 ml
7 kg	3,5 ml
7,5 kg	3,8 ml
8 kg	4,0 ml
8,5 kg	4,3 ml
9 kg	4,5 ml
9,5 kg	4,8 ml
10 kg eller mere	5,0 ml

## 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, 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 Tamiflu.  
Bland den søde fødevare og flydende Tamiflu grundigt.



**Giv straks barnet hele indholdet af den anden skål** (flydende Tamiflu med den søde fødevare).

**Hvis der er 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 flydende Tamiflu, som er tilbage i den første skål.**

Gentag denne procedure, hver gang du skal give medicinen.

## Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale

### Patienter, som ikke kan sluge kapsler:

Fabriksfremstillet Tamiflu-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 fabriksfremstillet Tamiflu-pulver til oral suspension ikke er tilgængelig, kan apotekspersonalet tilberede en suspension (6 mg/ml) ud fra Tamiflu-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 fremskaffes til administrering af den apoteksopblandede suspension samt til procedurerne involveret i hjemmefremstilling. I begge tilfælde skal de korrekte volumener helst være markeret på dispenserne. Til fremstilling hjemme bør der sørges for forskellige dispensere til henholdsvis at udtage det korrekte volumen vand og at afmåle Tamiflu-vand-blandingen. Til afmåling af 5,0 ml vand skal dispensere på 5 ml eller 10 ml anvendes.

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

### Spædbørn under 1 år (herunder fuldbårne nyfødte):

Tamiflu-dosis	Volumen af Tamiflu-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 1 år eller ældre, som vejer mindre end 40 kg:

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

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Tamiflu 6 mg/ml pulver til oral suspension 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 Tamiflu 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](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### Oversigt over indlægssedlen:

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

#### 1. Virkning og anvendelse

- Tamiflu anvendes til voksne, unge, børn og spædbørn (herunder fuldbårne nyfødte) til at **behandle influenza**. Tamiflu kan anvendes, hvis du har influenza-symptomer, og det er kendt, at influenzavirus er spredt i lokalbefolkningen.
- Tamiflu 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 en person, som har influenza.
- Tamiflu 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), hvis den sæsonbestemte influenzavaccine ikke yder tilstrækkelig beskyttelse.

Tamiflu 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 influenzavirus 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 Tamiflu

##### Tag ikke Tamiflu:

- **hvis du er allergisk** over for oseltamivir eller et af de øvrige indholdsstoffer angivet i punkt 6.
- Tal med lægen, hvis ovenstående gælder dig. **Tag ikke Tamiflu.**

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Før du tager Tamiflu, 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 immunforsvar** ikke virker
- hvis du har **kronisk hjertesygdom eller luftvejssygdom**.

Under behandling med Tamiflu 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.

### **Tamiflu er ikke en influenzavaccine**

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

### **Brug af anden medicin sammen med Tamiflu**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, herunder håndkøbsmedicin, eller har gjort det for nylig. 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 urinsyre)

### **Graviditet og amning**

Du skal fortælle lægen, hvis du er gravid, tror du er gravid eller prøver på at blive gravid, så lægen kan beslutte, om Tamiflu er det rigtige til dig.

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

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

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Tamiflu har ingen indflydelse på evnen til at køre bil, motorcykel, cykle eller betjene værktøj eller maskiner.

### **Information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Tamiflu**

Tamiflu indeholder sorbitol. Sorbitol er en kilde til fruktose. Hvis din læge har fortalt dig, at du har en intolerance overfor nogle sukkerarter, eller hvis du er blevet diagnosticeret med arvelig fructoseintolerans, en sjældent genetisk sygdom, hvor personen ikke kan nedbryde fruktose, skal du kontakte lægen, før du tager eller modtager dette lægemiddel.

Sorbitol kan forårsage gastrointestinal ubehag og mild afførende effekt.

5 ml oseltamivir suspension indeholder 0,9 g sorbitol.

7,5 ml oseltamivir suspension indeholder 1,3 g sorbitol.

10 ml oseltamivir suspension indeholder 1,7 g sorbitol.

12,5 ml oseltamivir suspension indeholder 2,1 g sorbitol.

Tamiflu indeholder natriumbenzoat.

Natriumbenzoat (E211) kan forværre gulsot (gulfarvning af hud og øjne) hos nyfødte børn (op til 4 uger).

5 ml oseltamivir suspension indeholder 2,5 g natriumsorbitol.

7,5 ml oseltamivir suspension indeholder 3,75 g natriumsorbitol.

10 ml oseltamivir suspension indeholder 5,0 g natriumsorbitol.  
12,5 ml oseltamivir suspension indeholder 6,25 g natriumsorbitol.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. enkeltdosis (baseret på en maksimal dosis på 75 mg), dvs. den er i det væsentlige "natrium-fri".

### 3. Sådan skal du tage Tamiflu

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

Brug altid den orale dispenser, som er vedlagt i pakningen og som har markeringer, der indikerer dosis i millilitre (ml).

Tag Tamiflu 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 den mængde Tamiflu, som lægen har ordineret. Den orale suspension kan anvendes af mennesker, som har svært ved at sluge kapsler. Se vejledning til at afmåle og give dosis.

#### 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
Mere end 40 kg	12,5 ml** to gange	12,5 ml** to gange	12,5 ml** én gang daglig

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

\*\*12,5 ml består af en dosis på 5 ml samt en dosis på 7,5 ml



## 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	5,0 ml to gange daglig	5,0 ml to gange daglig	5,0 ml én gang daglig
Mere end 15 kg og op til 23 kg	7,5 ml to gange daglig	7,5 ml to gange daglig	7,5 ml én gang daglig
Mere end 23 kg og op til 40 kg	10,0 ml to gange daglig	10,0 ml to gange daglig	10,0 ml én gang daglig
Mere end 40 kg	12,5 ml** to gange daglig	12,5 ml** to gange daglig	12,5 ml** én gang daglig

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

\*\*12,5 ml består af en dosis på 5 ml samt en dosis på 7,5 ml

### Spædbørn under 1 år (0-12 måneder)

Hvorvidt Tamiflu 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 holdt op imod enhver mulig risiko. En 3 ml oral dispenser (inddelt i trin på 0,1 ml) anvendes til dosering hos børn under 1 år som kræver 1 til 3 ml Tamiflu oral suspension.

Legemsvægt	Behandling af influenza: Doseres i 5 dage	Behandling af influenza (immunkompromitterede patienter): Doseres i 10 dage*	Forebyggelse af influenza: Doseres i 10 dage	Størrelse på dispenser, som skal anvendes
3 kg	1,5 ml to gange daglig	1,5 ml to gange daglig	1,5 ml én gang daglig	3 ml
3,5 kg	1,8 ml to gange daglig	1,8 ml to gange daglig	1,8 ml én gang daglig	3 ml
4 kg	2,0 ml to gange daglig	2,0 ml to gange daglig	2,0 ml én gang daglig	3 ml
4,5 kg	2,3 ml to gange daglig	2,3 ml to gange daglig	2,3 ml én gang daglig	3 ml
5 kg	2,5 ml to gange daglig	2,5 ml to gange daglig	2,5 ml én gang daglig	3 ml
5,5 kg	2,8 ml to gange daglig	2,8 ml to gange daglig	2,8 ml én gang daglig	3 ml
6 kg	3,0 ml to gange daglig	3,0 ml to gange daglig	3,0 ml én gang daglig	3 ml
>6 til 7 kg	3,5 ml to gange daglig	3,5 ml to gange daglig	3,5 ml én gang daglig	10 ml
>7 til 8 kg	4,0 ml to gange daglig	4,0 ml to gange daglig	4,0 ml én gang daglig	10 ml
>8 til 9 kg	4,5 ml to gange daglig	4,5 ml to gange daglig	4,5 ml én gang daglig	10 ml
>9 til 10 kg	5,0 ml to gange daglig	5,0 ml to gange daglig	5,0 ml én gang daglig	10 ml

\*Behandlingen er 10 dage for spædbørn med et svækket immunforsvar.

### Hvis du har taget for meget Tamiflu

Stop med at tage Tamiflu 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 Tamiflu blev givet til børn sammenlignet med voksne og unge. Der skal udvises forsigtighed, når Tamiflu oral suspension tilberedes til børn, og når Tamiflu-kapsler eller oral suspension gives til børn.

### Hvis du har glemt at tage Tamiflu

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

### Hvis du holder op med at tage Tamiflu

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

Spørg lægen eller apotekpersonalet, 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 Tamiflu 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 Tamiflu, 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 Tamiflu.

- 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 Tamiflu 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, sygeplejersken eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen 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**

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

Pulver: Må ikke opbevares over 30 °C.

Efter rekonstituering: Opbevares under 25 °C i 10 dage

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**

### **Tamiflu indeholder**

- Det aktive stof er oseltamivir (6 mg/ml oseltamivir efter rekonstituering)
- Øvrige indholdsstoffer er sorbitol (E420), natriumdihydrogencitrat (E331[a]), xanthangummi (E415), natriumbenzoat (E211), saccharinnatrium (E954), titandioxid (E171) og tutti frutti smagsstof (indeholdende maltodextrins [majs], propylenglykol, gummi arabicum E414 og naturlige smagsstoffer (hovedsageligt bestående af banan-, ananas- og ferskensmag).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

#### Pulver til oral suspension

Pulveret er et granulat eller klumpet granulat med en hvid til lysegul farve.

Tamiflu 6 mg/ml pulver til oral suspension fås i en flaske, som indeholder 13 g pulver til fremstilling med 55 ml vand.

Pakningen indeholder også 1 målebæger (55 ml), 1 flaskeadapter (til at hjælpe til med at få lægemidlet op i dispenseren) og 1 oral dispenser på 3 ml og 1 oral dispenser på 10 ml (for at kunne indtage den korrekte volumen lægemiddel i munden). Der er afsat markeringer på dispenseren for antal millilre (ml) af lægemidlet (se figurer i ”*Instruktion til brugeren*”).

Med hensyn til detaljerede oplysninger om hvorledes den orale suspension tilberedes, hvordan den udmåles og hvordan medicinen indtages, se ”*Instruktion til brugeren*” nedenfor.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

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

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Str. 1,  
D-79639 Grenzach-Wyhlen  
Tyskland

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

Roche d.o.o  
Tel: +385 1 4722 333

**Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

**Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

**Magyarország**

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

**Malta**

(See Ireland)

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret den {MMYYYY}**

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

## Instruktion til brugeren

Der er to trin ved indtagning af Tamiflu oral suspension.

### Trin 1. Tilbered en ny flaske af medicinen

Apoteket har måske tilberedt medicinen til dig, når du henter din medicin. Hvis ikke, kan du let tilberede den selv.

Se første del af vejledningen. **Du behøver kun at gøre dette én gang**, når du påbegynder behandlingen.

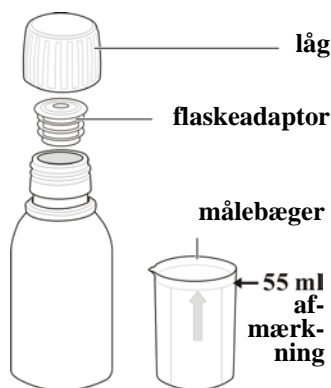
### Trin 2. Afmål og giv den korrekte dosis

Ryst suspensionen godt og træk den anbefalede dosis op i dispensereren. Se den anden del af vejledningen. Du skal gøre dette hver gang du skal udtage en dosis.

### Trin 1. Tilbered en ny flaske af medicinen

Du skal bruge:

- Flasken som indeholder Tamiflu-pulver (i pakningen)
- Låget fra flasken (i pakningen)
- Målebæger i plastik (i pakningen)
- Flaskeadaptor i plastik (i pakningen)
- Vand



- **Bank på flasken for at løsne pulveret**  
Bank let på den lukkede flaske flere gange for at løsne pulveret.
- **Brug målebægeret til at afmåle 55 ml vand**  
Målebægeret i pakningen har en afmærkning for at vise den korrekte volumen. Opfyld det med vand til afmærkningen.
- **Tilføj vandet, luk og ryst**  
Hæld alt vandet fra bægeret i flasken med pulveret.  
Du skal altid bruge 55 ml vand, uanset hvilken dosis du skal bruge.  
Sæt låget tilbage på flasken. Ryst flasken godt i 15 sekunder.
- **Sæt adaptoren på**  
Åbn flasken og tryk flaskeadaptoren hårdt på plads i flaskehalsen.
- **Luk flasken igen**  
Skrul låget godt fast på toppen af flasken, som nu indeholder adaptoren. Herved sikres det, at flaskeadaptoren sidder rigtigt i flasken.

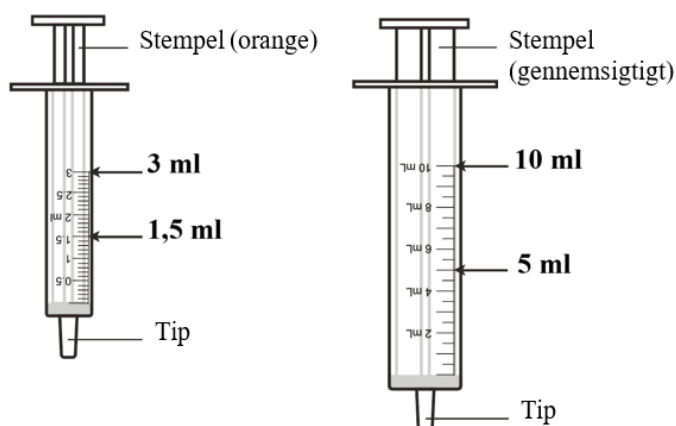
Du har nu en flaske med Tamiflu oral suspension, som er klar til afmåling af en dosis. Du har ikke brug for at tilberede den igen, undtagen du skal bruge en ny flaske.

## Trin 2. Afmål og giv den korrekte dosis

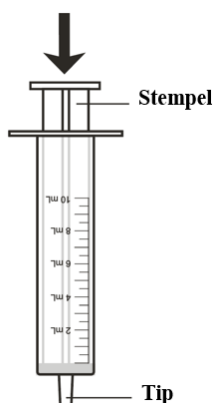
Du skal bruge:

- **En flaske med tilberedt Tamiflu oral suspension**
- **Afhængigt af den påkrævede dosis bruger du en 3 ml oral dispenser (orange stempel, 0,1 ml inddeling) eller 10 ml oral dispenser (gennemsigtigt stempel, 0,5 ml inddeling) , som er vedlagt i pakningen**
- 3 ml oral dispenser bruges til doser fra 1,0 ml til 3,0 ml. 10 ml oral dispenser bruges til doser fra 3,0 ml og 10 ml.

Anvend altid den orale dispenser, som er vedlagt i pakningen, til at måle en korrekt dosis.

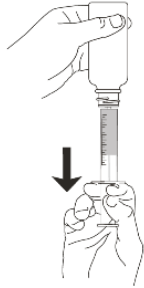


- **Ryst flasken**  
Undersøg om låget er fastgjort og ryst derefter flasken med Tamiflu oral suspension.  
**Ryst altid grundigt inden anvendelse.**
- **Klargør den orale dispenser**  
Afhængig af den påkrævede dosis, brug 3 ml dispenseren (orange stempel) eller 10 ml dispenseren (gennemsigtigt stempel) , som er vedlagt i pakningen.  
**Pres stemplet helt ned til spidsen af dispenseren.**





- **Fyld dispenser med den korrekte dosis**  
 Skru låget af flasken.  
 Tryk spidsen af dispenseren ned i flaskeadaptoren.  
**Vend bunden i vejret på det hele** (flaske og dispenser sammen).



Træk langsomt stemplet ud for at trække medicinen i dispenseren.  
 Stop ved det mærke, som angiver den dosis, du skal bruge.  
 Vend det hele til opret stilling.  
 Fjern dispenseren fra flasken.

- **Giv medicinen i munden**  
 Giv suspensionen direkte i munden ved at trykke stemplet i dispenseren ned.  
 Vær sikker på, at medicinen synkes. Du må gerne drikke eller spise noget efter at have taget medicinen.
- **Luk flasken og opbevar sikkert**  
 Sæt låget på flasken. Opbevar utilgængeligt for børn.  
 Opbevar medicinen under 25<sup>0</sup>C op til 10 dage. Se pkt. 5. *Hvordan opbevares Tamiflu ovenfor.*

Skil dispenseren ad umiddelbart efter at medicinen er taget og skyl begge dele under rindende vand fra vandhanen.

For at undgå skade på den orale dispenser, må den ikke koges. Lad dispenseren lufttørre inden næste anvendelse.

Kontakt lægen eller apoteket hvis dispenseren er væk eller ødelagt og de vil rådgive om hvordan du kan fortsætte med din behandling.