

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebilfumin 30 mg cápsulas

Ebilfumin 45 mg cápsulas

Ebilfumin 75 mg cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ebilfumin 30 mg cápsulas

Cada cápsula contém fosfato de oseltamivir equivalente a 30 mg de oseltamivir.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

Ebilfumin 45 mg cápsulas

Cada cápsula contém fosfato de oseltamivir equivalente a 30 mg de oseltamivir.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

Ebilfumin 75 mg cápsulas

Cada cápsula contém fosfato de oseltamivir equivalente a 30 mg de oseltamivir.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Ebilfumin 30 mg cápsulas

A cápsula consiste num corpo amarelo rico e uma cabeça com a inscrição “OS 30” a preto. Tamanho da cápsula: 4

A cápsula contém um pó granulado branco.

Ebilfumin 45 mg cápsulas

A cápsula consiste num corpo branco opaco e uma cabeça com a inscrição “OS 45” a preto. Tamanho da cápsula: 4

A cápsula contém um pó granulado branco.

Ebilfumin 75 mg cápsulas

A cápsula consiste num corpo branco opaco e uma cabeça de um amarelo rico com a inscrição “OS 75” a preto. Tamanho da cápsula: 2

A cápsula contém um pó granulado branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da gripe

Ebilfumin é indicado em adultos e crianças, incluindo recém-nascidos de termo, que apresentem sintomas típicos de gripe quando o vírus da gripe circula na comunidade. Foi demonstrada a eficácia quando o tratamento é iniciado nos dois dias seguintes à primeira manifestação dos sintomas.

Prevenção da gripe

- Prevenção após exposição, em indivíduos com idade igual ou superior a 1 ano, depois de um contacto com um caso de gripe diagnosticado clinicamente, durante um surto de vírus da gripe.
- A utilização correta de Ebilfumin na prevenção da gripe deve ser determinada, caso a caso, tendo em conta as circunstâncias e as necessidades de proteção da população. Em situações excecionais (por exemplo, no caso das estirpes do vírus em circulação não coincidirem com as que constituem a vacina, ou no caso de uma situação pandémica) deve considerar-se a prevenção sazonal nos indivíduos com idade igual ou superior a um ano.
- Ebilfumin é indicado para a prevenção da gripe após exposição em lactentes com idade inferior a 1 ano, durante um surto de pandemia de gripe (ver secção 5.2).

Ebilfumin não é um substituto da vacinação contra a gripe.

O uso de fármacos antivíricos para o tratamento e prevenção da gripe deve ser determinado com base nas recomendações oficiais. As decisões relativas à utilização de oseltamivir para o tratamento e prevenção devem ter em consideração o que se conhece sobre as características dos vírus influenza em circulação, a informação disponível sobre os padrões de suscetibilidade dos fármacos para a gripe em cada época e o impacto da doença em diferentes áreas geográficas e populações de doentes (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Ebilfumin cápsulas são formulações bioequivalentes. Doses de 75 mg podem ser administradas sob a forma de:

- uma cápsula de 75 mg ou
- uma cápsula de 30 mg mais uma cápsula de 45 mg.

Oseltamivir pó para suspensão oral (6 mg/ml) fabricado comercialmente é a apresentação preferível para doentes pediátricos e adultos que tenham dificuldades em engolir cápsulas ou quando são necessárias doses mais baixas.

Adultos e adolescentes com 13 anos ou mais

Tratamento: A dose oral recomendada é de 75 mg de oseltamivir, duas vezes por dia, durante 5 dias para adolescentes (com idades compreendidas entre os 13 e os 17 anos) e adultos.

Peso Corporal	Dose recomendada durante 5 dias	Dose recomendada durante 10 dias* Doentes imunocomprometidos
> 40 kg	75 mg duas vezes por dia	75 mg duas vezes por dia

* A duração de tratamento recomendada para adultos e adolescentes imunocomprometidos é de 10 dias. Para mais informações ver *Populações especiais, Doentes imunocomprometidos*.

O tratamento deve ser iniciado, assim que possível, nos dois primeiros dias seguintes ao aparecimento dos sintomas de gripe.

Prevenção após exposição: A dose recomendada para a prevenção da gripe, após contacto próximo com um indivíduo infetado, é de 75 mg de oseltamivir, uma vez por dia, durante 10 dias para adolescentes (com idades compreendidas entre os 13 e os 17 anos) e adultos.

Peso Corporal	Dose recomendada durante 10 dias	Dose recomendada durante 10 dias Doentes imunocomprometidos
> 40 kg	75 mg uma vez por dia	75 mg uma vez por dia

O tratamento deve ser iniciado, assim que possível, nos dois dias seguintes à exposição a um indivíduo infetado.

Prevenção durante um surto de gripe na comunidade: A dose recomendada para a prevenção da gripe durante um surto na comunidade é de 75 mg de oseltamivir, uma vez por dia, durante um período de até 6 semanas (ou até 12 semanas em doentes imunocomprometidos, ver secções 4.4, 4.8 e 5.1).

População pediátrica

Crianças entre 1 ano e 12 anos de idade

Ebilfumin 30 mg, 45 mg e 75 mg cápsulas estão disponíveis para lactentes e crianças com idade igual ou superior a 1 ano

Tratamento: Para lactentes e crianças com idade igual ou superior a 1 ano, recomendam-se os seguintes regimes posológicos, ajustados ao peso:

Peso Corporal	Dose recomendada durante 5 dias	Dose recomendada durante 10 dias* Doentes imunocomprometidos
10 kg a 15 kg	30 mg duas vezes por dia	30 mg duas vezes por dia
> 15 kg a 23 kg	45 mg duas vezes por dia	45 mg duas vezes por dia
> 23 kg a 40 kg	60 mg duas vezes por dia	60 mg duas vezes por dia
> 40 kg	75 mg duas vezes por dia	75 mg duas vezes por dia

* A duração de tratamento recomendada para crianças imunocomprometidas (\geq 1 ano de idade) é de 10 dias. Para mais informações ver *Populações especiais, Doentes imunocomprometidos*.

O tratamento deve ser iniciado, assim que possível, nos dois primeiros dias seguintes ao aparecimento dos sintomas de gripe.

Prevenção após exposição: A dose de Ebilfumin recomendada para a prevenção após a exposição é:

Peso Corporal	Dose recomendada durante 10 dias	Dose recomendada durante 10 dias Doentes imunocomprometidos
10 kg a 15 kg	30 mg uma vez por dia	30 mg uma vez por dia
> 15 kg a 23 kg	45 mg uma vez por dia	45 mg uma vez por dia
> 23 kg a 40 kg	60 mg uma vez por dia	60 mg uma vez por dia
> 40 kg	75 mg uma vez por dia	75 mg uma vez por dia

Prevenção durante um surto de gripe na comunidade: A prevenção durante uma epidemia de gripe não foi estudada em crianças com idade inferior a 12 anos.

Lactentes com 0 – 12 meses de idade

Tratamento: A dose recomendada para tratamento de lactentes com 0 – 12 meses de idade é de 3 mg/kg duas vezes por dia. A dose referida baseia-se em dados de farmacocinética e de segurança do fármaco que indicam que esta dose em lactentes com 0 – 12 meses origina concentrações plasmáticas do pró-fármaco e do metabolito ativo que se admitem como clinicamente eficazes e com

um perfil de segurança comparável ao observado em crianças com idade superior e adultos (ver secção 5.2). Para tratamento de lactentes com 0 – 12 meses de idade, recomenda-se o seguinte regime posológico:

Peso corporal*	Dose recomendada durante 5 dias	Dose recomendada durante 10 dias** Doentes imunocomprometidos
3 kg	9 mg duas vezes por dia	9 mg duas vezes por dia
4 kg	12 mg duas vezes por dia	12 mg duas vezes por dia
5 kg	15 mg duas vezes por dia	15 mg duas vezes por dia
6 kg	18 mg duas vezes por dia	18 mg duas vezes por dia
7 kg	21 mg duas vezes por dia	21 mg duas vezes por dia
8 kg	24 mg duas vezes por dia	24 mg duas vezes por dia
9 kg	27 mg duas vezes por dia	27 mg duas vezes por dia
10 kg	30 mg duas vezes por dia	30 mg duas vezes por dia

* Esta tabela não pretende conter todos os pesos possíveis para esta população. Para todos os doentes com menos de 1 ano de idade, deverá utilizar-se 3 mg/kg para determinar a dose independentemente do peso do doente. O tratamento deve ser iniciado, assim que possível, nos dois primeiros dias seguintes ao aparecimento dos sintomas de gripe.

** A duração de tratamento recomendada para lactentes imunocomprometidos (0-12 meses de idade) é de 10 dias. Para mais informações ver *Populações especiais, Doentes imunocomprometidos*.

Esta recomendação de dose não se destina a lactentes prematuros, ou seja, aqueles com idade pós-conceção inferior a 36 semanas. Os dados disponíveis para estes doentes são insuficientes, para os quais podem ser necessárias doses diferentes devido à imaturidade das funções fisiológicas.

Prevenção após exposição: A dose recomendada para profilaxia em lactentes com idade inferior a 1 ano, durante um surto de pandemia de gripe, é metade da dose diária para tratamento. Tal baseia-se em dados clínicos de lactentes e crianças com idade igual ou superior a 1 ano e adultos, que demonstram que uma dose de profilaxia equivalente a metade da dose diária de tratamento é clinicamente eficaz na prevenção da gripe. Para profilaxia em lactentes com 0 – 12 meses de idade recomenda-se o seguinte regime posológico ajustado à idade (ver Secção 5.2 para simulação de exposição):

Idade	Dose recomendada durante 10 dias	Dose recomendada durante 10 dias Doentes imunocomprometidos
0 - 12 meses	3 mg/kg uma vez por dia	3 mg/kg uma vez por dia

Esta recomendação de dose não se destina a lactentes prematuros, ou seja, aqueles com idade pós-conceção inferior a 36 semanas. Os dados disponíveis para estes doentes são insuficientes, para os quais podem ser necessárias doses diferentes devido à imaturidade das funções fisiológicas.

Prevenção durante um surto de gripe na comunidade: A prevenção durante uma epidemia de gripe não foi estudada em crianças entre os 0 e os 12 meses de idade.

Para obter instruções sobre como preparar a formulação extemporânea, ver secção 6.6.

Populações especiais

Compromisso hepático

Não é necessário qualquer ajuste da dose, terapêutica ou profilática, em doentes com disfunção hepática. Não se realizaram estudos em doentes pediátricos com afeção hepática.

Compromisso renal

Tratamento da gripe: Recomenda-se o ajuste da dose em adultos e adolescentes (com idade entre 13

e 17 anos) com compromisso renal moderado ou grave. Na tabela seguinte apresentam-se as doses recomendadas.

Clearance da creatinina	Dose recomendada para tratamento
> 60 (ml/min)	75 mg duas vezes por dia
> 30 a 60 (ml/min)	30 mg duas vezes por dia
> 10 a 30 (ml/min)	30 mg uma vez por dia
≤ 10 (ml/min)	Não recomendado (não existem dados disponíveis)
Doentes em hemodiálise	30 mg após cada sessão de hemodiálise
Doentes em diálise peritoneal*	30 mg dose única

*Dados obtidos de estudos com doentes em diálise peritoneal contínua ambulatoria (DPCA); é expectável que a depuração do carboxilato de oseltamivir seja superior quando se utiliza o método de diálise peritoneal automatizada (APD). O método de tratamento pode ser alterado de DPA para DPCA, se tal for considerado necessário pelo nefrologista.

Prevenção da gripe: Recomenda-se o ajuste da dose em adultos e adolescentes (com idade entre 13 e 17 anos) com compromisso renal moderado ou grave, conforme indicado na tabela seguinte.

Clearance da creatinina	Dose recomendada para prevenção
> 60 (ml/min)	75 mg uma vez por dia
> 30 a 60 (ml/min)	30 mg uma vez por dia
> 10 a 30 (ml/min)	30 mg em dias alternados
≤ 10 (ml/min)	Não recomendado (não existem dados disponíveis)
Doentes em hemodiálise	30 mg após cada segunda sessão de hemodiálise
Doentes em diálise peritoneal*	30 mg uma vez por semana

*Dados obtidos de estudos com doentes em diálise peritoneal contínua ambulatoria (DPCA); é expectável que a depuração do carboxilato de oseltamivir seja superior quando se utiliza o método de diálise peritoneal automatizada (APD). O método de tratamento pode ser alterado de DPA para DPCA, se tal for considerado necessário pelo nefrologista.

Não existem dados clínicos suficientes disponíveis em lactentes e crianças (com idade igual ou inferior a 12 anos) com compromisso renal, que permitam fazer qualquer recomendação de dose.

Idosos

Não é necessário o ajuste da dose a não ser que haja evidência de compromisso renal moderado ou grave.

Doentes imunocomprometidos

Tratamento: Para o tratamento da gripe, a duração recomendada para doentes imunocomprometidos é de 10 dias (ver secções 4.4, 4.8 e 5.1). Não é necessário ajuste de dose. O tratamento deve ser iniciado o mais rapidamente possível nos primeiros dois dias após o início dos sintomas de gripe.

Profilaxia sazonal: Foi avaliada em doentes imunocomprometidos uma duração superior de profilaxia sazonal até às 12 semanas (ver secções 4.4, 4.8 e 5.1).

Modo de administração

Via oral.

Doentes que sejam incapazes de engolir as cápsulas podem receber doses apropriadas de uma suspensão de oseltamivir.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Oseltamivir é eficaz apenas contra doenças causadas por vírus influenza. Não há indícios da eficácia do oseltamivir em qualquer doença causada por outros agentes que não os vírus influenza (ver secção 5.1).

Oseltamivir não é um substituto da vacina contra a gripe

A utilização de oseltamivir não pode afetar a avaliação dos indivíduos para a vacinação anual contra a gripe. A proteção contra a gripe persiste apenas durante a administração de oseltamivir. Oseltamivir deve ser utilizado no tratamento e na prevenção da gripe apenas quando dados epidemiológicos fiáveis indiquem a existência de um surto de gripe. A suscetibilidade ao oseltamivir das estirpes de vírus da gripe em circulação demonstrou ser bastante variável (ver secção 5.1). Consequentemente, quando decidem sobre a utilização de oseltamivir, os médicos prescritores devem considerar a informação disponível mais recente sobre os padrões de suscetibilidade ao oseltamivir dos vírus atualmente em circulação.

Doença concomitante grave

Não há informações disponíveis, relativas à segurança e eficácia do oseltamivir, obtidas em doentes com situações clínicas suficientemente graves ou instáveis para serem considerados em risco eminente de hospitalização.

Doentes imunocomprometidos

A eficácia do oseltamivir, no tratamento ou na profilaxia da gripe em doentes imunocomprometidos não foi firmemente estabelecida (ver secção 5.1).

Doença cardíaca/respiratória

A eficácia do oseltamivir no tratamento de doentes com doença cardíaca e/ou doença respiratória crónicas não foi estabelecida. Não foi observada diferença na incidência de complicações, nesta população, entre os grupos de tratamento e de placebo (ver secção 5.1).

População pediátrica

Atualmente não se encontram disponíveis dados que permitam uma recomendação de dose para crianças prematuras (< 36 semanas de idade pós-conceção).

Compromisso renal grave

Recomenda-se o ajuste da dose, de tratamento ou prevenção, em adolescentes (com idade entre 13 e 17 anos) e adultos com compromisso renal grave. Não existem dados clínicos suficientes disponíveis em lactentes e crianças (com idade igual ou superior a 1 ano) com compromisso renal, que permitam fazer qualquer recomendação de dose (ver secções 4.2 e 5.2).

Acontecimentos neuropsiquiátricos

Foram notificados acontecimentos neuropsiquiátricos durante a administração de oseltamivir a doentes com gripe, especialmente crianças e adolescentes. Estes acontecimentos também ocorrem em doentes com gripe sem administração de oseltamivir. Os doentes devem ser monitorizados de perto relativamente a alterações comportamentais e os riscos e benefícios da continuação do tratamento devem ser avaliados cuidadosamente para cada doente (ver secção 4.8).

Excipiente

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

As propriedades farmacocinéticas do oseltamivir, tais como a reduzida ligação às proteínas e o metabolismo independente dos sistemas de metabolização com intervenção do CYP450 e da glucuronidase (ver secção 5.2), sugerem que é improvável a ocorrência de interações medicamentosas clinicamente relevantes, por estes mecanismos.

Probenecida

Não é necessário o ajuste da dose quando o fármaco é coadministrado com o probenecida, em doentes com função renal normal. A coadministração de probenecida, um inibidor potente da via aniónica da secreção tubular renal, resulta num aumento da exposição ao metabolito ativo do oseltamivir de aproximadamente duas vezes.

Amoxicilina

O oseltamivir não tem qualquer interação cinética com a amoxicilina, que é eliminada pela mesma via, o que sugere uma reduzida interação do oseltamivir com esta via de eliminação.

Eliminação renal

É improvável a ocorrência de interações medicamentosas clinicamente importantes que envolvam a competição para a secreção tubular renal, devido às margens de segurança conhecidas para a maior parte destas substâncias, às características de eliminação do metabolito ativo (filtração glomerular e secreção tubular aniónica) e à capacidade de excreção destas vias. No entanto, deve tomar-se cuidado ao prescrever oseltamivir a indivíduos que estejam a tomar fármacos com estreita margem terapêutica, excretados pela mesma via (como por exemplo clorpropamida, metotrexato, fenilbutazona).

Informação adicional

Não se observaram interações farmacocinéticas entre o oseltamivir ou os seus principais metabolitos ao coadministrar oseltamivir e paracetamol, ácido acetilsalicílico, cimetidina, antiácidos (hidróxidos de magnésio e alumínio e carbonatos de cálcio), rimantadina ou varfarina (em indivíduos estáveis a tomar varfarina e sem gripe).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A gripe está associada a consequências adversas na gravidez e no feto, com um risco de malformações congénitas graves, incluindo defeitos cardíacos congénitos. Um número elevado de dados de exposição ao oseltamivir em mulheres grávidas proveniente de relatórios pós-comercialização e estudos observacionais (mais de 1000 resultados de exposição durante o primeiro trimestre) indicam não haver malformações nem toxicidade fetal/ neonatal causadas pelo oseltamivir.

No entanto, num estudo observacional, enquanto que o risco global de malformação não aumentou, os resultados relativos a defeitos cardíacos congénitos graves diagnosticados nos 12 meses após o nascimento não foram conclusivos. Neste estudo, a taxa de defeitos cardíacos congénitos graves após a exposição ao oseltamivir durante o primeiro trimestre foi de 1,76% (7 lactentes em 397 gravidezes) comparado com 1,01% em gravidezes não expostas na população geral (*Odds Ratio* 1,75, Intervalo de Confiança 95% 0,51 a 5,98). O significado clínico deste resultado não é claro, dado que o poder do estudo era limitado. Adicionalmente, este estudo foi demasiado pequeno para se avaliar com segurança tipos individuais de malformações graves; além disso, mulheres expostas a oseltamivir e mulheres não expostas poderiam não ser totalmente comparáveis, particularmente no que respeita a terem tido ou não gripe.

Os estudos em animais não indicam toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

O uso de oseltamivir pode ser considerado durante a gravidez, se necessário, e após consideração da informação de benefício e segurança disponíveis (para dados relativos ao benefício em mulheres

grávidas, ver secção 5.1 “Tratamento da gripe em mulheres grávidas”) e da patogenicidade da estirpe do vírus da gripe em circulação.

Amamentação

Nas fêmeas de rato lactantes, o oseltamivir e o metabolito ativo são excretados no leite. Está disponível informação muito limitada sobre crianças amamentadas por mães a tomar oseltamivir ou sobre a excreção de oseltamivir no leite materno. Os dados limitados demonstraram que o oseltamivir e o metabolito ativo foram detetados no leite materno, apesar de em níveis baixos, o que resultará numa dose sub-terapêutica para o lactente.

Considerando esta informação, a patogenicidade da estirpe do vírus da gripe em circulação e o quadro subjacente da mulher a amamentar, a administração de oseltamivir pode ser considerada quando existam claros benefícios potenciais para as mães a amamentar.

Fertilidade

Com base nos dados pré-clínicos, não existe evidência de que oseltamivir tenha efeito na fertilidade masculina ou feminina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do oseltamivir sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

O perfil de segurança global de oseltamivir é baseado nos dados de estudos clínicos de 6049 doentes adultos/adolescentes e 1473 doentes pediátricos em tratamento da gripe, com oseltamivir ou placebo, e nos dados de 3990 doentes adultos/adolescentes e 253 doentes pediátricos que receberam oseltamivir ou placebo/nenhum tratamento para a profilaxia da gripe. Adicionalmente, 245 doentes imunocomprometidos (incluindo 7 adolescentes e 39 crianças) receberam oseltamivir para o tratamento da gripe e 475 doentes imunocomprometidos (incluindo 18 crianças, destas 10 com oseltamivir e 8 com placebo) receberam oseltamivir ou placebo para a profilaxia da gripe.

Nos adultos/adolescentes, as reações adversas (RAs) notificadas mais frequentemente nos estudos de tratamento foram náuseas e vômitos, e nos estudos de prevenção foram náuseas. A maioria dessas RAs foi notificada numa única ocasião, quer no primeiro quer no segundo dia de tratamento e resolveu-se espontaneamente em 1-2 dias. Nas crianças, a reação adversa notificada mais frequentemente foi vômitos. Na maioria dos doentes, estas RAs não levaram à descontinuação de oseltamivir.

As seguintes reações adversas graves foram notificadas raramente desde a comercialização do oseltamivir: reações anafiláticas e anafilatóides, afeções hepáticas (hepatite fulminante, disfunção hepática e icterícia), edema angioneurótico, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, hemorragia gastrointestinal e afeções neuropsiquiátricas.

(Relativamente a afeções neuropsiquiátricas, ver secção 4.4)

Lista tabelada das reações adversas

As RAs apresentadas nas tabelas abaixo pertencem às seguintes classes: Muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), e muito raros ($< 1/10.000$). As RAs são incluídas na classe adequada das tabelas, de acordo com a análise agrupada de estudos clínicos.

Tratamento e prevenção da gripe em adultos e adolescentes:

Nos estudos de tratamento e de prevenção em adultos/adolescentes, as RAs que ocorreram mais

frequentemente com a dose recomendada (no tratamento 75 mg duas vezes por dia, durante 5 dias e na profilaxia 75 mg uma vez por dia, durante um período de até 6 semanas) são indicadas na Tabela 1.

O perfil de segurança notificado nos indivíduos que receberam a dose recomendada de oseltamivir para a profilaxia (75 mg uma vez por dia, durante um período de até 6 semanas) foi qualitativamente semelhante ao demonstrado nos estudos de tratamento, apesar da duração da terapêutica ser superior nos estudos de profilaxia.

Tabela 1 Reações adversas em estudos de investigação de oseltamivir no tratamento e prevenção da gripe em adultos e adolescentes, ou através de vigilância pós-comercialização

Classe de Sistema de Órgãos (SOC)	Reações adversas de acordo com a frequência			
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Infeções e infestações		Bronquite, Herpes simplex, Nasofaringite, Infeções do trato respiratório superior, Sinusite		
Doenças do sangue e do sistema linfático				Trombocitopenia
Doenças do sistema imunitário			Reação de hipersensibilidade	Reações anafiláticas, Reações anafilatoídes
Perturbações do foro psiquiátrico				Agitação, Comportamento anormal, Ansiedade, Confusão, Ideias delirantes, Delírio, Alucinação, Pesadelos, Autolesão
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Insónia	Estado de consciência alterado, Convulsão	
Afeções oculares				Perturbação visual
Doenças cardíacas			Arritmia cardíaca	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Tosse, Faringite, Rinorreia		
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Vómitos, Dor abdominal (incluindo dor abdominal)		Hemorragia gastrointestinal, Colite hemorrágica

		superior), Dispepsia		
Afeções hepatobiliares			Enzimas hepáticas elevadas	Hepatite fulminante, Insuficiência hepática, Hepatite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Eczema, Dermatite, Erupção cutânea, Urticária	Edema angioneurótico, Eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólise epidérmica tóxica
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Dor, Tonturas (incluindo vertigens), Fadiga, Pirexia, Dor nos membros		

Tratamento e prevenção da gripe nas crianças:

Um total de 1473 crianças (incluindo crianças saudáveis com idade entre 1 e 12 anos e crianças asmáticas com idade entre 6 e 12 anos) participou em estudos clínicos em que foi administrado oseltamivir para tratamento da gripe. Destas, 851 crianças receberam tratamento com suspensão de oseltamivir. Um total de 158 crianças recebeu a dose recomendada de oseltamivir uma vez por dia, num estudo de profilaxia após exposição em lares domésticos (n = 99), num estudo pediátrico de profilaxia sazonal de 6 semanas (n = 49) e num estudo pediátrico de profilaxia sazonal em indivíduos imunocomprometidos (n = 10).

A tabela 2 apresenta as RAs notificadas mais frequentemente nos estudos clínicos pediátricos.

Tabela 2 Reações adversas em estudos de investigação de oseltamivir no tratamento e prevenção da gripe em crianças (posologia com base na idade/peso [30 mg a 75 mg por dia])

Classe de Sistema de Órgãos (SOC)	Reações adversas de acordo com a frequência			
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Infeções e infestações		Otite média,		
Doenças do sistema nervoso		Cefaleias		
Afeções oculares:		Conjuntivite (incluindo olhos vermelhos, exsudado ocular e dor ocular)		
Afeções do ouvido e do labirinto:		Dor de ouvidos	Alteração da membrana do tímpano	

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Tosse, Congestão nasal	Rinorreia		
Doenças gastrointestinais	Vómitos	Dor abdominal (incluindo dor abdominal superior), Dispepsia, Náuseas		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Dermatite (incluindo dermatite alérgica e atópica)	

Descrição de reações adversas selecionadas

Perturbações do foro psiquiátrico e doenças do sistema nervoso

A gripe pode ser associada a uma variedade de sintomas neurológicos e comportamentais que podem incluir acontecimentos como alucinações, delírio, e comportamento anormal, em alguns casos resultando em consequências fatais. Estes acontecimentos podem ocorrer no contexto duma encefalite ou encefalopatia, mas podem ocorrer sem doença grave evidente.

Em doentes com gripe que se encontravam a receber oseltamivir, ocorreram notificações pós-comercialização de convulsões e delírio (incluindo sintomas como nível de consciência alterado, confusão, comportamento anormal, ideias delirantes, alucinações, agitação, ansiedade, pesadelos), resultando, em muito poucos casos, em autolesão ou consequências fatais. Estes acontecimentos foram notificados principalmente em doentes pediátricos e adolescentes e tiveram frequentemente um início repentino e resolução rápida. A contribuição de oseltamivir para estes acontecimentos é desconhecida. Tais acontecimentos neuropsiquiátricos foram também notificados em doentes com gripe que não estavam a tomar oseltamivir.

Afeções hepatobiliares

Alterações do sistema hepatobiliar, incluindo hepatite e enzimas hepáticas aumentadas, em doentes com doença tipo gripe. Estes casos incluem hepatite fulminante/insuficiência hepática fatais.

Outras populações especiais

População pediátrica (lactentes com idade inferior a 1 ano)

Em dois estudos que caracterizaram a farmacocinética, farmacodinâmica e perfil de segurança da terapêutica com oseltamivir em 135 crianças com menos de um ano de idade infetadas pelo vírus da gripe, o perfil de segurança foi semelhante entre as faixas etárias. Os efeitos adversos mais frequentemente notificados foram vômitos, diarreia e erupção cutânea das fraldas (ver secção 5.2). Não estão disponíveis dados suficientes para lactentes com idade pós-conceção inferior a 36 semanas.

A informação de segurança disponível sobre oseltamivir administrado para o tratamento da gripe em lactentes com idade inferior a 1 ano, obtida de estudos observacionais prospetivos e retrospectivos (englobando no total mais de 2.400 lactentes desta faixa etária), de pesquisa de bases de dados epidemiológicas e de notificações pós-comercialização, sugere que o perfil de segurança em lactentes com idade inferior a 1 ano é semelhante ao perfil de segurança estabelecido para crianças com idade igual ou superior a 1 ano.

Pessoas idosas e doentes com doença cardíaca e/ou respiratória crónica

A população incluída nos estudos de tratamento da gripe era composta por adultos/adolescentes

saudáveis e doentes “em risco” (doentes com um maior risco de desenvolver complicações associadas à gripe, por exemplo pessoas idosas e doentes com doença cardíaca crónica ou respiratória). Em geral, o perfil de segurança nos doentes “em risco” foi qualitativamente semelhante ao observado nos adultos/adolescentes saudáveis.

Doentes imunocomprometidos

O tratamento da gripe em doentes imunocomprometidos foi avaliado em dois estudos em que os doentes receberam a dose padrão ou regimes de doses superiores (dose dupla ou dose tripla) de oseltamivir (ver secção 5.1). O perfil de segurança de oseltamivir observado nestes estudos foi consistente com o observado em ensaios clínicos anteriores em que oseltamivir foi administrado para o tratamento da gripe em doentes não imunocomprometidos em todos os grupos etários (doentes de outro modo saudáveis ou doentes “em risco” [ou seja, aqueles com comorbilidades respiratórias e/ou cardíacas]). A reação adversa mais frequentemente reportada em crianças imunocomprometidas foi vómitos (28%).

Num estudo de profilaxia de 12 semanas, em 475 doentes imunocomprometidos, incluindo 18 crianças com idade entre 1 e 12 anos e superior, o perfil de segurança nos 238 doentes que receberam oseltamivir foi consistente com o previamente observado nos estudos clínicos de profilaxia com oseltamivir.

Crianças com asma brônquica pré-existente

Em geral, o perfil de reações adversas em crianças com asma brônquica pré-existente foi qualitativamente semelhante ao observado em crianças saudáveis.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Foram recebidas notificações de sobredosagem com oseltamivir em ensaios clínicos e durante a experiência pós-comercialização. Na maioria dos casos de sobredosagem notificados, não foram notificados acontecimentos adversos.

Os acontecimentos adversos notificados no seguimento de sobredosagem foram semelhantes, na natureza e na distribuição, aos observados com as doses terapêuticas de oseltamivir descritos na secção 4.8 Efeitos indesejáveis.

Não se conhece nenhum antídoto específico.

População pediátrica

A sobredosagem foi notificada mais frequentemente em crianças do que em adultos e adolescentes. Deve-se ter precaução quando se prepara oseltamivir suspensão oral e quando se administra oseltamivir a crianças.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antivíricos para utilização sistémica, inibidores da neuraminidase, código

ATC: J05AH02

O fosfato de oseltamivir é um pró-fármaco do metabolito ativo (carboxilato de oseltamivir). O metabolito ativo é um inibidor seletivo das enzimas neuraminidase do vírus influenza, que são glicoproteínas que se encontram na superfície do virião. A atividade da neuraminidase viral é importante quer para a entrada do vírus nas células não infetadas quer para a libertação das partículas virais recentemente formadas em células infetadas e para a posterior disseminação de vírus infecciosos no organismo.

O carboxilato de oseltamivir inibe as neuraminidases dos vírus influenza A e B *in vitro*. O fosfato de oseltamivir inibe a infeção pelo vírus influenza e a replicação *in vitro*. O oseltamivir, administrado por via oral, inibe a replicação dos vírus influenza A e B e a sua patogenicidade *in vivo* em modelos animais da infeção pelo influenza, para exposições antivirais semelhantes às alcançadas no Homem com 75 mg, duas vezes por dia.

A atividade antivírica do oseltamivir foi apoiada por estudos de infeção experimental com vírus influenza A e B realizados em voluntários saudáveis.

Os valores de CI50 da enzima neuraminidase para o oseltamivir, para vírus influenza A isolado clinicamente, variaram entre 0,1 nM a 1,3 nM. Para o vírus influenza B o valor foi de 2,6 nM. Em estudos publicados, foram observados valores mais elevados de CI50, até um valor médio de 8,5 nM, para o vírus influenza B.

Estudos clínicos

Tratamento da infeção por vírus influenza

Esta indicação é baseada em estudos clínicos de gripe adquirida na comunidade, em que a infeção predominante foi causada por vírus *influenza A*.

Oseltamivir é eficaz apenas contra a doença causada pelo vírus influenza. Desta forma, as análises estatísticas que são apresentadas realizaram-se unicamente com dados obtidos em doentes infetados por vírus influenza. Nos dados consolidados obtidos na população do ensaio de tratamento que incluiu doentes influenza positivos e negativos (ITT), a eficácia primária diminuiu proporcionalmente com o número de doentes influenza negativos. No conjunto da população dos estudos do tratamento, confirmou-se a presença de infeção por vírus influenza em 67% (entre 46% e 74%) dos doentes recrutados. Dos indivíduos idosos 64% eram influenza-positivos e dos que apresentavam doença cardíaca e/ou respiratória crónica, 62% eram influenza-positivos. Em todos os ensaios de fase III de tratamento, os doentes foram recrutados apenas durante um surto local de gripe.

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos: Os doentes eram elegíveis se se apresentassem até 36 horas após a manifestação dos sintomas, com febre $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, acompanhada de pelo menos um sintoma do foro respiratório (tosse, sintomas nasais ou garganta inflamada) e pelo menos um sintoma sistémico (mialgia, arrepios/suores, mal-estar, fadiga ou cefaleias). Numa análise consolidada de todos os adultos e adolescentes influenza positivos (N = 2.413) envolvidos nos ensaios de tratamento, o oseltamivir 75 mg, duas vezes por dia, durante 5 dias, diminuiu a duração média da infeção por vírus influenza em aproximadamente 1 dia, de 5,2 dias (IC 95% 4,9 – 5,5 dias) no grupo tratado com placebo, para 4,2 dias (IC 95% 4,0 – 4,4 dias: $p \leq 0,0001$).

A proporção de doentes que desenvolveram complicações especificadas do trato respiratório inferior (principalmente bronquite) tratadas com antibióticos diminuiu de 12,7% (135/1.063) no grupo placebo, para 8,6% (116/1.350) na população tratada com oseltamivir ($p = 0,0012$).

Tratamento da gripe em populações de “alto risco”: A duração média da doença causada pelo vírus influenza em indivíduos idosos (≥ 65 anos) e nos indivíduos com doença cardíaca e/ou respiratória

crónicas, tratados com oseltamivir 75 mg, duas vezes por dia, durante 5 dias, não diminuiu significativamente. A duração total de febre diminuiu 1 dia nos grupos tratados com oseltamivir. Em pessoas idosas influenza positivas, o oseltamivir diminuiu significativamente a incidência de complicações especificadas do trato respiratório inferior (principalmente bronquite), de 19% (52/268) no grupo placebo para 12% (29/250) na população tratada com oseltamivir ($p = 0,0156$).

Em doentes com doença cardíaca e/ou respiratória crónicas, influenza positivos, a incidência combinada de complicações do trato respiratório inferior (principalmente bronquite) tratada com antibióticos foi de 17% (22/133) no grupo placebo e de 14% (16/118) na população tratada com oseltamivir ($p = 0,5976$).

Tratamento da gripe em mulheres grávidas: Não foram conduzidos estudos clínicos controlados sobre a utilização de oseltamivir em mulheres grávidas, no entanto existe evidência baseada em estudos pós-comercialização e observacionais retrospectivos que demonstram o benefício do regime posológico atual nesta população de doentes em termos de morbidade/mortalidade reduzida. Resultados obtidos em análises farmacocinéticas indicam uma menor exposição ao metabolito ativo, no entanto não se recomendam ajustes de dose em mulheres grávidas, no tratamento ou na profilaxia para a infeção pelo vírus influenza (ver secção 5.2 Propriedades farmacocinéticas, Populações especiais).

Tratamento da gripe nas crianças: Num ensaio realizado com crianças saudáveis (65% influenza positivas), com idade entre 1 e 12 anos (idade média de 5,3 anos), com febre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$) acompanhada de tosse ou coriza, 67% dos doentes influenza positivos estavam infetados com influenza A e 33% com influenza B. O tratamento com oseltamivir, iniciado nas 48 horas seguintes à manifestação dos sintomas, reduziu significativamente o tempo da doença (definido como a recuperação simultânea de saúde e da atividade normal e o alívio da febre, tosse e rinite) em 1,5 dias (IC 95% 0,6 – 2,2 dias; $p < 0,0001$), comparativamente com o placebo. O oseltamivir reduziu a incidência de otite média aguda de 26,5% (53/200) no grupo tratado com placebo para 16% (29/183) nas crianças tratadas com oseltamivir ($p = 0,013$).

Foi concluído um segundo ensaio em 334 crianças asmáticas, com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos, das quais 53,6% estavam influenza positivas. A duração média da doença não diminuiu significativamente no grupo tratado com oseltamivir. Por volta do dia 6 (o último dia de tratamento), FEV₁ tinha aumentado cerca de 10,8% no grupo de tratamento com oseltamivir, comparativamente com 4,7% no grupo placebo ($p=0,0148$) nesta população.

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de submissão dos resultados dos estudos com oseltamivir em um ou mais subgrupos da população pediátrica na gripe. Ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica.

A indicação em lactentes com idade inferior a 1 ano baseia-se na extrapolação de dados de eficácia em crianças com idade superior e a posologia recomendada baseia-se em dados de modelização farmacocinética (ver Secção 5.2).

Tratamento da infeção por vírus influenza B: Globalmente, 15% da população influenza positiva estava infetada por influenza B, proporção que variou entre 1 e 33% consoante o estudo. A duração média da doença em indivíduos infetados por influenza B não diferiu significativamente entre os grupos de tratamento de cada estudo. Procedeu-se à reunião dos dados provenientes de 504 indivíduos infetados por influenza B em todos os estudos, a fim de serem analisados. O oseltamivir diminuiu o tempo decorrido até ao alívio de todos os sintomas em 0,7 dias (IC 95% 0,1 – 1,6 dias; $p = 0,022$) e a duração da febre ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), tosse e coriza em um dia (IC 95% 0,4 – 1,7 dias; $p < 0,001$), comparativamente com o placebo.

Tratamento da gripe em doentes imunocomprometidos: Um estudo aleatorizado, em dupla ocultação, para avaliar a segurança e caracterizar os efeitos de oseltamivir no desenvolvimento de vírus influenza resistente (análise primária) em doentes imunocomprometidos infectados por influenza, incluiu 151 doentes adultos, 7 adolescentes e 9 crianças avaliados quanto à eficácia de oseltamivir (análise secundária, sem potência estatística). O estudo incluiu doentes com transplante de órgão sólido [TOS], doentes com transplante de células estaminais hematopoiéticas [TCEH], doentes VIH positivos com uma contagem de células CD4+ < 500 células/mm³, doentes com terapêutica imunossupressora sistémica e doentes com neoplasias hematológicas. Estes doentes foram aleatorizados para serem tratados, até 96 horas após início dos sintomas, durante 10 dias. Os regimes de tratamento foram: dose padrão (75 mg ou dose ajustada ao peso da criança) duas vezes ao dia (73 doentes, 4 doentes adolescentes e 4 crianças) ou dose dupla (150 mg ou dose ajustada ao peso da criança) duas vezes ao dia (78 doentes adultos, 3 doentes adolescentes e 5 crianças) de oseltamivir.

A mediana de tempo para resolução dos sintomas (TPRS) nos adultos e adolescentes foi semelhante entre o grupo da dose padrão (103 horas [IC 90%: 75,4-110,0]) e o grupo da dose dupla (104 horas [IC 90%: 63,9-140,0]). A TPRS nas crianças foi variável e a interpretação é limitada pelo pequeno tamanho da amostra. A proporção de doentes adultos com infeções secundárias no grupo da dose padrão e no grupo da dose dupla foi comparável (8,2% vs 5,1%). Nos adolescentes e crianças, apenas um doente (um adolescente) no grupo de dose padrão apresentou uma infeção secundária (sinusite bacteriana).

Foi realizado um estudo farmacocinético e farmacodinâmico em crianças gravemente imunocomprometidas (≤ 12 anos de idade, n=30) que receberam dose padrão (75 mg ou dose ajustada ao peso duas vezes ao dia) vs. dose tripla (225 mg ou dose ajustada ao peso duas vezes ao dia) de oseltamivir por um período de dosagem adaptativa de 5 a 20 dias dependente da duração da eliminação viral (duração média de tratamento: 9 dias). Nenhum doente no grupo de dose padrão e 2 doentes no grupo de dose tripla reportaram infeções bacterianas secundárias (bronquite e sinusite).

Prevenção da gripe

A eficácia do oseltamivir na prevenção da gripe adquirida naturalmente foi demonstrada num estudo de prevenção após a exposição em ambiente familiar e em dois estudos sazonais de prevenção. O parâmetro de eficácia primária para todos estes estudos foi a incidência de gripe confirmada por valores laboratoriais. Não se pode prever a virulência da epidemia de gripe, que varia de região para região e de época para época, pelo que o número de casos tratados necessário (NNT) para poder prevenir um caso de infeção por vírus influenza é variável.

Prevenção após a exposição: Num estudo realizado em indivíduos em contacto (12,6% vacinados contra o vírus influenza) com um caso referenciado de gripe, iniciou-se o oseltamivir 75 mg, uma vez por dia, até 2 dias após a manifestação dos sintomas no caso referenciado, tendo este prosseguido durante sete dias. A gripe foi confirmada em 163 de 377 casos referenciados. O oseltamivir diminuiu significativamente a incidência de infeção por vírus influenza clinicamente comprovada, ocorrida nos indivíduos em contacto com casos confirmados de gripe, de 24/200 (12%) no grupo placebo, para 2/205 (1%) no grupo tratado com oseltamivir (redução de 92%, [IC 95% 6 – 16, $p \leq 0,0001$]). O “número necessário para tratar” (NNT) em indivíduos em contacto com casos confirmados de gripe foi de 10 (IC 95% 9 – 12) e de 16 (IC 95% 15 – 19) entre toda a população (ITT), independentemente do estado da infeção no caso referenciado.

A eficácia do oseltamivir na prevenção da gripe que ocorre naturalmente foi demonstrada num estudo de prevenção após exposição, realizado em ambiente familiar, que incluiu adultos, adolescentes e crianças com idades compreendidas entre os 1 e 12 anos, incluindo casos referenciados e contactos familiares. O principal parâmetro de eficácia para este estudo foi a incidência de gripe em ambiente familiar, confirmada laboratorialmente. A profilaxia com oseltamivir durou 10 dias. Na população total, houve uma redução da incidência de gripe em ambiente familiar, confirmada laboratorialmente, de 20% (27/136) no grupo que não fez prevenção para 7% (10/135) no grupo que fez prevenção

(62,7% de redução, [IC 95% 26,0 – 81,2; p = 0,0042]). Nos casos de infecção de gripe referenciados, em ambiente familiar, houve uma redução da incidência de gripe de 26% (23/89) no grupo que não fez prevenção para 11% (9/84) no grupo que fez prevenção (redução de 58,5%, [IC 95% 15,6 – 79,6; p = 0,0114]). De acordo com a análise do subgrupo de crianças com idade entre 1 e 12 anos, a incidência de gripe confirmada laboratorialmente entre as crianças foi significativamente reduzida de 19% (21/111) no grupo que não fez prevenção para 7% (7/104) no grupo que fez prevenção (redução de 64,4%, [IC 95% 15,8 – 85,0; p = 0,0188]). Entre as crianças que, no início do estudo ainda não eliminavam o vírus, a incidência de gripe confirmada laboratorialmente diminuiu de 21% (15/70) no grupo que não fez prevenção para 4% (2/47) no grupo que fez prevenção (redução de 80,1%, [IC 95% 22,0 – 94,9; p = 0,0206]). O NNT para a população pediátrica total foi de 9 (IC 95% 7 – 24) e 8 (IC 95% 6, limite superior não estimado) na população total (ITT) e nos contactos pediátricos dos casos infetados referenciados (ITTII), respetivamente.

Prevenção da gripe após a exposição em lactentes com idade inferior a 1 ano durante uma pandemia: A prevenção durante uma pandemia de gripe não foi estudada em estudos clínicos controlados em crianças com 0-12 meses de idade. Ver Secção 5.2 para detalhes da simulação de exposição.

Prevenção durante uma epidemia de gripe na comunidade: Numa análise consolidada de dados obtidos a partir de outros dois estudos realizados em adultos saudáveis não vacinados, o oseltamivir 75 mg, uma vez por dia, administrado durante 6 semanas, diminuiu significativamente a incidência de doença gripal clinicamente comprovada de 25/519 (4,8%) no grupo tratado com placebo, para 6/520 (1,2%) no grupo tratado com oseltamivir (redução de 76%, [IC 95% 1,6 – 5,7; p = 0,0006]) durante um surto de gripe. O NNT neste estudo foi de 28 (IC 95% 24 – 50). Num ensaio realizado em em pessoas idosas residentes em lares, dos quais 80% dos participantes no estudo tinham sido vacinados na época do ensaio, o oseltamivir 75 mg, uma vez por dia, durante 6 semanas, diminuiu significativamente a incidência de infecção por vírus influenza, clinicamente comprovada, de 12/272 (4,4%) no grupo placebo, para 1/276 (0,4%) no grupo tratado com oseltamivir (diminuição de 92%, [IC 95% 1,5 – 6,6; p = 0,0015]). O NNT neste estudo foi de 25 (IC 95% 23 – 62).

Profilaxia da gripe em doentes imunocomprometidos: Foi conduzido um estudo aleatorizado, controlado por placebo, em dupla ocultação, para a profilaxia sazonal da gripe, em 475 doentes imunocomprometidos (388 doentes com transplante de órgão sólido [placebo 195; oseltamivir 193], 87 doentes com transplante de células estaminais hematopoiéticas [placebo 43; oseltamivir 44], nenhum doente com outros estados imunossupressivos), incluindo 18 crianças com idades entre 1 e 12 anos. O objetivo primário deste estudo foi a incidência de gripe clínica confirmada laboratorialmente, determinada por cultura viral e/ou por aumento de 4 vezes dos anticorpos HAI. A incidência de gripe clínica confirmada laboratorialmente foi de 2,9% (7/238) no grupo placebo e de 2,1% (5/237) no grupo oseltamivir (IC 95%, -2,3% – 4,1%; p = 0,772).

Não foram conduzidos estudos específicos relativos à redução do risco de complicações.

Resistência ao oseltamivir

Estudos clínicos: O risco de emergência de vírus influenza com suscetibilidade reduzida ou franca resistência ao oseltamivir foi examinado durante estudos clínicos promovidos pela Roche. O desenvolvimento de vírus resistentes ao oseltamivir durante o tratamento foi mais frequente em crianças do que em adultos, variando de menos de 1% em adultos a 18% em lactentes com idade inferior a 1 ano. As crianças que eram portadoras de vírus resistentes ao oseltamivir, em geral, eliminaram o vírus durante um período prolongado, comparativamente a indivíduos com vírus suscetíveis. Contudo, a resistência emergente ao tratamento com oseltamivir não afetou a resposta ao tratamento nem causou prolongamento dos sintomas de gripe.

Foi observada uma incidência global mais elevada de resistência ao oseltamivir em doentes adultos e adolescentes imunocomprometidos tratados com dose padrão ou dose dupla de oseltamivir durante

10 dias [14,5% (10/69) no grupo da dose padrão e 2,7% (2/74) no grupo grupo da dose dupla], em comparação com os dados de estudos com doentes adultos e adolescentes de outro modo saudáveis tratados com oseltamivir. A maioria dos doentes adultos que desenvolveram resistência eram recetores de transplante (8/10 doentes no grupo da dose padrão e 2/2 doentes no grupo da dose dupla). A maioria dos doentes com vírus resistentes ao oseltamivir eram infectados com vírus influenza tipo A e tiveram eliminação viral prolongada.

A incidência de resistência ao oseltamivir observada em crianças imunocomprometidas (≤ 12 anos de idade) tratadas com oseltamivir nos dois estudos e avaliadas relativamente à resistência foi de 20,7% (6/29). Das 6 crianças imunocomprometidas encontradas com resistência emergente ao tratamento com oseltamivir, 3 doentes receberam a dose padrão e 3 doentes receberam dose elevada (dose dupla ou tripla). A maioria tinha leucemia linfocítica aguda e tinham idade ≤ 5 anos.

Incidência de Resistência ao Oseltamivir em Estudos Clínicos

População de Doentes	Doentes com Mutações de Resistência (%)	
	Fenotipagem *	Genotipagem e Fenotipagem
Adultos e adolescentes	0,88% (21/2382)	1,13% (27/2396)
Crianças (1-12 anos)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Lactentes (< 1 ano)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

* A genotipagem completa não foi realizada em todos os estudos.

Profilaxia da gripe

Em estudos clínicos conduzidos até à data, não tem havido evidência de aparecimento de resistência medicamentosa associada à utilização de oseltamivir em doentes imunocompetentes, na prevenção da gripe após exposição (7 dias), após exposição em grupos familiares (10 dias) e sazonal (42 dias). Não se observou resistência durante um estudo de profilaxia de 12 semanas em doentes imunocomprometidos.

Dados clínicos e de vigilância: Foram detetadas mutações naturais, associadas a reduzida suscetibilidade *in vitro* ao oseltamivir, em vírus da gripe A e B isolados de doentes não expostos ao oseltamivir. Foram isoladas estirpes resistentes, seleccionadas durante o tratamento com oseltamivir, em doentes imunocompetentes e imunocomprometidos. Os doentes imunocomprometidos e as crianças mais novas têm um risco mais elevado de desenvolverem vírus resistentes ao oseltamivir durante o tratamento.

Foram encontradas mutações nas neuraminidases N1 e N2 em vírus resistentes ao oseltamivir isolados de doentes tratados com oseltamivir e em estirpes laboratoriais de vírus influenza resistentes ao oseltamivir. As mutações de resistência têm tendência para serem específicas de subtipo viral. Desde 2007, foi detetada esporadicamente resistência associada à mutação H275Y, que ocorre naturalmente nas estirpes H1N1 sazonais. A suscetibilidade ao oseltamivir e a prevalência destes vírus parecem variar sazonalmente e geograficamente. Em 2008, o H275Y foi encontrado em > 99% dos isolados de gripe H1N1 em circulação na Europa. Em 2009, a gripe H1N1 (“gripe suína”) foi quase uniformemente suscetível ao oseltamivir, com notificações apenas esporádicas de resistência relacionada tanto com regimes de tratamento como de prevenção.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Informações gerais

Absorção

O oseltamivir é prontamente absorvido a partir do trato gastrointestinal após administração oral de fosfato de oseltamivir (pró-fármaco), sendo extensamente convertido pelas esterases, predominantemente hepáticas, no metabolito ativo (carboxilato de oseltamivir). Pelo menos 75% de uma dose oral alcança a circulação sistêmica sob a forma de metabolito ativo. A exposição ao pró-fármaco é inferior a 5% relativamente ao metabolito ativo. As concentrações plasmáticas do pró-fármaco e do metabolito ativo são proporcionais à dose e não são afetadas pela coadministração com alimentos.

Distribuição

No Homem, o valor médio do volume de distribuição do carboxilato de oseltamivir, no estado estacionário, é de aproximadamente 23 litros, um volume equivalente ao do fluido orgânico extracelular. Uma vez que a atividade da neuraminidase é extracelular, o carboxilato de oseltamivir distribui-se a todos os locais de disseminação do vírus influenza.

A ligação do carboxilato de oseltamivir às proteínas do plasma humano é negligenciável (aproximadamente 3%).

Biotransformação

O oseltamivir é extensamente convertido a carboxilato de oseltamivir por esterases localizadas predominantemente no fígado. Ensaios *in vitro* demonstraram que nem o oseltamivir nem o metabolito ativo, são um substrato ou um inibidor das principais isoformas do citocromo P450. Não foram identificados conjugados de fase 2 de qualquer dos compostos *in vivo*.

Eliminação

O oseltamivir absorvido é eliminado essencialmente (> 90%) pela conversão no carboxilato de oseltamivir. Este não sofre metabolização posterior sendo eliminado na urina. A concentração plasmática máxima do carboxilato de oseltamivir diminui com uma semivida de 6 a 10 horas, na maior parte dos indivíduos. O metabolito ativo é eliminado totalmente por excreção renal. A depuração renal (18,8 l/h) excede a taxa de filtração glomerular (7,5 l/h), indicando a ocorrência de secreção tubular para além da filtração glomerular. Menos de 20% de uma dose oral radiomarcada é eliminada nas fezes.

Outras populações especiais

População pediátrica

Lactentes com idade inferior a 1 ano: A farmacocinética, farmacodinâmica e segurança de oseltamivir foram avaliadas em dois estudos abertos não controlados que incluíram crianças com menos de um ano de idade infetadas pelo vírus da gripe (n = 135). A taxa de depuração do metabolito ativo, corrigida para o peso corporal, diminui em idades inferiores a um ano. A exposição aos metabolitos foi também mais variável nos lactentes mais novos. Os dados disponíveis indicam que a exposição após uma dose de 3 mg/kg, em lactentes com 0 – 12 meses de idade, origina exposição ao pró-fármaco e metabolito ativo que se admite como eficaz e com um perfil de segurança comparável ao observado em crianças com idade superior e em adultos que usaram a dose aprovada (ver secções 4.1 e 4.2). Os efeitos adversos notificados foram consistentes com o perfil de segurança estabelecido em crianças mais velhas.

Não existem dados disponíveis para lactentes com idade inferior a 1 ano para prevenção após exposição à gripe. A prevenção durante uma epidemia de gripe na comunidade não foi estudada em crianças com idade inferior a 12 anos.

Prevenção da gripe após a exposição em lactentes com idade inferior a 1 ano durante uma pandemia:

A simulação de uma dose diária de 3 mg/kg em lactentes com <1 ano demonstrou uma exposição no mesmo intervalo ou superior que uma dose diária de 75 mg em adultos. A exposição não excede a do tratamento de lactentes com <1 ano (3 mg/kg duas vezes por dia) e espera-se que resulte num perfil de segurança comparável (ver Secção 4.8). Não foram realizados estudos clínicos de profilaxia em lactentes com <1 ano.

Lactentes e crianças com idade igual ou superior a 1 ano: A farmacocinética do oseltamivir foi avaliada em ensaios de farmacocinética de dose única, realizados em lactentes, crianças e adolescentes com idade entre 1 e 16 anos. Estudaram-se os parâmetros farmacocinéticos de doses múltiplas num reduzido número de crianças envolvidas num ensaio de eficácia clínica. As crianças mais jovens eliminaram mais depressa o pró-fármaco e o seu metabolito ativo do que os adultos, o que resultou numa menor exposição para uma determinada dose expressa em mg/kg. Doses de 2 mg/kg originam exposições ao carboxilato de oseltamivir comparáveis às alcançadas nos adultos que receberam uma única dose de 75 mg (aproximadamente 1 mg/kg). A farmacocinética do oseltamivir em crianças e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos é semelhante à observada no adulto.

Idosos

No estado estacionário, a exposição ao metabolito ativo foi 25 a 35% maior em pessoas idosas (com idade entre 65 e 78 anos), comparativamente com a observada em adultos com idade inferior a 65 anos de idade, submetidos a tratamento com doses comparáveis de oseltamivir. Os valores do tempo de semivida observados em pessoas idosas foram semelhantes aos observados no adulto jovem. Com base na exposição e tolerabilidade ao fármaco, não é necessário o ajuste da dose em pessoas idosas, a não ser que haja evidência de compromisso renal moderado ou grave (depuração da creatinina inferior a 60 ml/min) (ver secção 4.2).

Compromisso renal

A administração de 100 mg de fosfato de oseltamivir, duas vezes por dia, durante 5 dias, a doentes com graus diversos de compromisso renal, demonstrou que a exposição ao carboxilato de oseltamivir é inversamente proporcional ao grau da função renal. Para estabelecimento da posologia, ver secção 4.2.

Compromisso hepático

Os estudos *in vitro* permitiram concluir que não é previsível que a exposição ao oseltamivir aumente de forma significativa, nem que a exposição ao metabolito ativo diminua significativamente, no doente com compromisso hepático (ver secção 4.2).

Mulheres grávidas

Uma análise farmacocinética de um grupo da população indica que o regime posológico de Ebilfumin, descrito na Secção 4.2 Posologia e modo de administração, resultou numa menor exposição (em média 30% ao longo de todos os trimestres) ao metabolito ativo em mulheres grávidas comparativamente com mulheres não grávidas. No entanto, a menor exposição prevista mantém-se acima das concentrações inibitórias (valores IC₉₅) e num nível terapêutico para uma série de estirpes de vírus influenza. Adicionalmente, estudos observacionais evidenciam benefício do regime posológico atual nesta população de doentes. Assim, não se recomendam ajustes de dose em mulheres grávidas em tratamento ou em profilaxia para infeção pelo vírus influenza (ver secção 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento).

Doentes imunocomprometidos

A análise farmacocinética da população indica que o tratamento de doentes adultos e pediátricos (< 18 anos de idade) imunocomprometidos com oseltamivir (conforme descrito na secção 4.2. Posologia e modo de administração) resulta num aumento preditivo da exposição (de, aproximadamente, 5% até 50%) ao metabolito ativo quando comparado com doentes adultos não imunocomprometidos com depuração de creatinina comparável. Devido à ampla margem de

segurança do metabolito ativo, não são necessários ajustes da dose em doentes devido ao seu estado imunocomprometido. Contudo, para doentes imunocomprometidos com compromisso renal, as doses devem ser ajustadas conforme descrito na secção 4.2. Posologia e modo de administração.

As análises de farmacocinética e farmacodinâmica de dois estudos em doentes imunocomprometidos indicaram que não existia benefício adicional significativo nas exposições superiores às atingidas após a administração da dose padrão.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e de genotoxicidade. Os resultados de estudos convencionais de carcinogenicidade em roedores indicaram uma tendência para um aumento dose-dependente da incidência de alguns tumores típicos das estirpes utilizadas. Considerando as margens de exposição, em relação à exposição esperada no Homem, esta tendência não altera a relação benefício-risco do oseltamivir nas indicações aprovadas.

Os estudos de teratologia foram realizados no rato e no coelho, com doses até 1.500 mg/kg/dia e 500 mg/kg/dia, respetivamente. Não se observaram efeitos sobre o desenvolvimento fetal. Um estudo da fertilidade no rato, com doses até 1.500 mg/kg/dia mostrou a inexistência de reações adversas em qualquer dos sexos. Em estudos realizados no rato, no período pré- e pós-natal, verificou-se atraso no parto, com 1.500 mg/kg/dia: a margem de segurança entre a exposição no Homem e a maior das doses desprovidas de efeito (500 mg/kg/dia), no rato, é de 480 vezes para o oseltamivir e de 44 vezes para o metabolito ativo, respetivamente. A exposição fetal no rato e no coelho foi aproximadamente 15 a 20% da materna.

Nas fêmeas de rato lactantes, o oseltamivir e o metabolito ativo são excretados no leite. Os dados limitados indicam que o oseltamivir e o metabolito ativo são excretados no leite humano. A extrapolação dos dados obtidos no animal fornece uma estimativa de 0,01 mg/dia e de 0,3 mg/dia para cada um dos compostos, respetivamente.

Observou-se um potencial para sensibilização cutânea ao oseltamivir num teste de “maximização” realizado na cobaia. Aproximadamente 50% dos animais tratados com a substância ativa não formulada mostraram eritema após provocação dos animais induzidos. Detetou-se irritação ocular reversível no coelho.

Enquanto que doses únicas orais muito elevadas do sal fosfato de oseltamivir, até à dose máxima testada (1.310 mg/kg), não provocaram reações adversas no rato adulto, tais doses originaram toxicidade em crias com 7 dias de idade, incluindo morte. Estas reações foram observadas com doses de 657 mg/kg e superiores. Com 500 mg/kg não se observaram reações adversas, incluindo no tratamento crónico (500 mg/kg/dia, administrados entre 7 e 21 dias após o parto).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ebifulmin 30 mg cápsulas

Núcleo da cápsula

Amido pré-gelificado (proveniente de amido de milho)

Talco

Povidona (K-29/32)

Croscarmelose sódica

Fumarato sódico de estearilo

Invólucro da cápsula

Gelatina

Óxido de ferro amarelo (E172)

Dióxido de titânio (E171)

Tinta de impressão

Shellac Glaze-45% (20% esterificado)

Óxido de ferro preto (E172)

Propilenoglicol (E1520)

Hidróxido de amônio 28% (E527)

Ebifulmin 45 mg cápsulas

Núcleo da cápsula

Amido pré-gelificado (proveniente de amido de milho)

Talco

Povidona (K-29/32)

Croscarmelose sódica

Fumarato sódico de estearilo

Invólucro da cápsula

Gelatina

Dióxido de titânio (E171)

Tinta de impressão

Shellac Glaze-45% (20% esterificado)

Óxido de ferro preto (E172)

Propilenoglicol (E1520)

Hidróxido de amônio 28% (E527)

Ebifulmin 75 mg cápsulas

Núcleo da cápsula

Amido pré-gelificado (proveniente de amido de milho)

Talco

Povidona (K-29/32)

Croscarmelose sódica

Fumarato sódico de estearilo

Invólucro da cápsula

Cabeça:

Gelatina

Óxido de ferro amarelo (E172)

Dióxido de titânio (E171)

Corpo:

Gelatina

Dióxido de titânio (E171)

Tinta de impressão

Shellac Glaze-45% (20% esterificado)

Óxido de ferro preto (E172)

Propilenoglicol (E1520)

Hidróxido de amónio 28% (E527)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

6 anos

Conservação da suspensão preparada na farmácia

Validade de 3 semanas quando conservada a temperatura inferior a 25°C.

Prazo de validade de 6 semanas a 2°C – 8°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Condições de conservação da suspensão preparada na farmácia, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters em PVC/PE/PVdC/Al ou recipientes em PEAD com tampa PEBD (e um excicante).

Tamanho das embalagens 10 cápsulas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Formulação extemporânea

Quando o pó de oseltamivir para a suspensão oral não se encontrar disponível

Oseltamivir pó para suspensão oral (6 mg/ml) fabricado comercialmente é a apresentação preferível para doentes pediátricos e adultos que tenham dificuldades em engolir cápsulas ou quando são necessárias doses mais baixas. Na eventualidade de oseltamivir pó para suspensão oral fabricado comercialmente não se encontrar disponível, o farmacêutico pode preparar uma suspensão (6 mg/ml) a partir de Ebilfumin cápsulas ou os doentes podem preparar a suspensão a partir das cápsulas em casa.

A preparação na farmácia é preferível à preparação em casa. A informação detalhada sobre a preparação em casa encontra-se no Folheto Informativo de Ebilfumin cápsulas em “Preparar Ebilfumin líquido em casa”.

Devem ser fornecidas seringas com volume e marcações adequados para administração da suspensão preparada na farmácia, assim como para os procedimentos envolvidos na preparação em casa. Em ambos os casos, os volumes corretos devem ser preferencialmente marcados nas seringas.

Manipulação galénica na farmácia

Suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia a partir das cápsulas

Adultos, adolescentes e lactentes e crianças com idade igual ou superior a 1 ano que sejam

incapazes de engolir cápsulas intactas

Este procedimento descreve a preparação de uma suspensão de 6 mg/ml, que irá fornecer a um doente medicamento suficiente para 5 dias de tratamento ou 10 dias de profilaxia. Nos doentes imunocomprometidos é necessário um tratamento de 10 dias de duração.

O farmacêutico pode preparar uma suspensão de 6 mg/ml a partir de Ebilfumin cápsulas 30 mg, 45 mg ou 75 mg, utilizando água contendo 0,05% p/v de benzoato de sódio, adicionado como conservante.

Em primeiro lugar, calcular o volume total que é necessário preparar e dispensar ao doente, para 5 dias de tratamento ou 10 dias de profilaxia. O volume total necessário é determinado pelo peso do doente, de acordo com a recomendação da tabela abaixo. Para permitir a extração do volume exato de até 10 doses (2 extrações por dose diária de tratamento durante 5 dias), a coluna que indica perdas na medição deve ser considerada para a preparação.

Nos doentes imunocomprometidos, calcular o volume total que é necessário preparar e dispensar ao doente para fornecer um tratamento de 10 dias de duração. O volume total necessário encontra-se indicado na tabela abaixo para os doentes imunocomprometidos e é determinado pelo peso do doente. Para permitir a extração do volume exato até 20 doses (2 extrações por dose diária de tratamento durante 10 dias), a coluna que indica perdas na medição deve ser considerada para a preparação.

Volume de suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia com base no peso do doente para um tratamento de 5 dias ou 10 dias de profilaxia

Peso corporal (kg)	Volume total a preparar para o peso do doente (ml) Perda de medição não considerada	Volume total a preparar para o peso do doente (ml) Perda de medição considerada
10 kg a 15 kg	50 ml	60 ml ou 75 ml*
> 15 kg a 23 kg	75 ml	90 ml ou 100 ml*
> 23 kg a 40 kg	100 ml	125 ml
> 40 kg	125 ml	137,5 ml (ou 150 ml)*

* Dependendo da dosagem da cápsula utilizada.

Volume de suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia com base no peso do doente para um tratamento de 10 dias em doentes imunocomprometidos

Peso corporal (kg)	Volume total a preparar para o peso do doente (ml) Não consideradas perdas na medição	Volume total a preparar para o peso do doente (ml) Consideradas perdas na medição
10 kg a 15 kg	100 ml	125 ml
> 15 kg a 23 kg	150 ml	187,5 ml
> 23 kg a 40 kg	200 ml	250 ml
> 40 kg	250 ml	300 ml

Seguidamente é necessário determinar o número de cápsulas e a quantidade de veículo (água contendo 0,05% p/v de benzoato de sódio, adicionado como conservante) necessários à preparação do volume total (calculado pela tabela acima) da suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia, como apresentado na tabela abaixo:

Número de cápsulas e quantidade de veículo necessários à preparação do volume total da suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia (para 5 dias de tratamento ou 10 dias de profilaxia)

Volume total da suspensão manipulada a ser preparada	Número necessário de cápsulas de Ebilfumin (mg de oseltamivir)			Volume necessário de veículo
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas*	8 cápsulas (360 mg)	12 cápsulas (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 cápsulas (450 mg)	10 cápsulas (450 mg)	15 cápsulas (450 mg)	74 ml
90 ml	Por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas*	12 cápsulas (540 mg)	18 cápsulas (540 mg)	89 ml
100 ml	8 cápsulas (600 mg)	Por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas*	20 cápsulas (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 cápsulas (750 mg)	Por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas*	25 cápsulas (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 cápsulas (825 mg)	Por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas*	Por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas*	136 ml

* Não existe associação desta dosagem de cápsulas que possa ser utilizada para atingir a concentração alvo; como tal, por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas.

Número de cápsulas e quantidade de veículo necessários à preparação do volume total da suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia (para 10 dias de tratamento em doentes imunocomprometidos)

Volume total da suspensão manipulada a ser preparada	Número necessário de cápsulas de Ebilfumina (mg de oseltamivir)			Volume necessário de veículo
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 cápsulas (750 mg)	Utilizar uma dosagem alternativa de cápsula*	25 cápsulas (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 cápsulas (1120 mg)	25 cápsulas (1120 mg)	Utilizar uma dosagem alternativa de cápsula*	185 ml
250 ml	20 cápsulas (1500 mg)	Utilizar uma dosagem alternativa de cápsula*	50 cápsulas (1500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 cápsulas (1800 mg)	40 cápsulas (1800 mg)	60 cápsulas (1800 mg)	296 ml

* Não existe nenhuma combinação desta dosagem de cápsula que possa ser usada para atingir a concentração desejada; assim utilizar, por favor, uma dosagem alternativa de cápsula.

Em terceiro lugar, seguir o procedimento abaixo para a preparação da suspensão de 6 mg/ml a partir de Ebilfumin cápsulas:

1. Num gobelé de vidro de tamanho adequado colocar a quantidade mencionada de água contendo 0,05% p/v de benzoato de sódio adicionado como conservante.
2. Abrir a quantidade especificada de Ebilfumin cápsulas e transferir o conteúdo de cada cápsula diretamente para a água conservada no gobelé de vidro.
3. Com um dispositivo de agitação adequado, agitar durante 2 minutos.
(Nota: A substância ativa, fosfato de oseltamivir, dissolve-se rapidamente em água. A suspensão é causada por alguns dos excipientes de Ebilfumin cápsulas, que são insolúveis.
4. Transferir a suspensão para um frasco de vidro âmbar ou de politereftalato de etileno (PET) âmbar. Pode utilizar-se um funil para evitar qualquer derramamento.
5. Fechar o frasco com uma tampa resistente à abertura por crianças.
6. Colocar um rótulo auxiliar no frasco com a indicação “Agitar Suavemente Antes de Utilizar”.
(Nota: Esta suspensão manipulada deve ser agitada suavemente antes da administração para minimizar a tendência para entrada de ar.)
7. Informar os pais ou os prestadores de cuidados de que qualquer material remanescente deve ser eliminada após a conclusão da terapêutica. Recomenda-se que esta informação seja fornecida colocando um rótulo auxiliar no frasco ou adicionando uma frase nas instruções do rótulo da farmácia.

8. Colocar um rótulo com a data de validade adequada, de acordo com as condições de conservação (ver secção 6.3).

Colocar um rótulo da farmácia no frasco, incluindo o nome do doente, instruções posológicas, data de validade, nome do medicamento e qualquer outra informação requerida de acordo com os regulamentos locais das farmácias. Consultar as instruções posológicas adequadas na tabela abaixo.

Tabela posológica para a suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia a partir de Ebilfumin cápsulas, para doentes com idade igual ou superior a 1 ano

Peso corporal (kg)	Posologia (mg)	Volume por dose 6 mg/ml	Dose para tratamento (durante 5 dias)	Dose para tratamento (durante 10 dias*) Doentes imunocomprometidos	Dose para profilaxia (durante 10 dias)
10 kg a 15 kg	30 mg	5 ml	5 ml duas vezes por dia	5 ml duas vezes por dia	5 ml uma vez por dia
> 15 kg a 23	45 mg	7,5 ml	7,5 ml duas vezes por dia	7,5 ml duas vezes por dia	7,5 ml uma vez por dia
> 23 kg a 40	60 mg	10 ml	10 ml duas vezes por dia	10 ml duas vezes por dia	10 ml uma vez por dia
> 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml duas vezes por dia	12,5 ml duas vezes por dia	12,5 ml uma vez por dia

* A duração de tratamento recomendada para lactentes (0-12 meses de idade) é de **10 dias**. Para mais informações ver *Populações Especiais, Doentes Imunocomprometidos*.

Dispensar a suspensão preparada na farmácia com uma seringa oral graduada para medição de pequenas quantidades da suspensão. Se possível, marcar ou salientar na seringa oral a graduação correspondente à dose (de acordo com a tabela posológica acima) apropriada para cada doente.

A dose apropriada deve ser misturada, pelo prestador de cuidados de saúde, com uma quantidade igual de um alimento líquido doce, tal como água com açúcar, xarope de chocolate, xarope de cereja, coberturas de sobremesa (como caramelo ou molho de chocolate) para mascarar o sabor amargo.

Lactentes com idade inferior a 1 ano

Este procedimento descreve a preparação de uma suspensão de 6 mg/ml, que irá fornecer a um doente medicamento suficiente para 5 dias de tratamento ou 10 dias de profilaxia. Nos doentes imunocomprometidos é necessário um tratamento de 10 dias de duração.

O farmacêutico pode preparar uma suspensão de 6 mg/ml a partir de Ebilfumin cápsulas 30 mg, 45 mg ou 75 mg, utilizando água contendo 0,05% p/v de benzoato de sódio, adicionado como conservante.

Em primeiro lugar, calcular o volume total que é necessário preparar e dispensar ao doente. O volume total necessário é determinado pelo peso do doente, de acordo com a recomendação da tabela abaixo. Para permitir a retirada do volume exato de até 10 doses (2 retiradas por dose diária de tratamento durante 5 dias), a coluna indicando perda de medição a ser considerada para a preparação.

Nos doentes imunocomprometidos, calcular o volume total que é necessário preparar e dispensar ao doente para fornecer um tratamento de 10 dias de duração. O volume total necessário encontra-se indicado na tabela abaixo para os doentes imunocomprometidos e é determinado pelo peso do doente. Para permitir a extração do volume exato até 20 doses (2 extrações por dose diária de tratamento durante 10 dias), a coluna que indica perdas na medição deve ser considerada para a preparação.

Volume de suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia com base no peso do doente (para um tratamento de 5 dias ou 10 dias de profilaxia)

Peso corporal (kg)	Volume total a preparar para o peso do doente (ml) Perda de medição não considerada	Volume total a preparar para o peso do doente (ml) Perda de medição considerada
≤ 7 kg	até 40 ml	50 ml
> 7 kg a 10 kg	50 ml	60 ml ou 75 ml*

* Dependendo da dosagem da cápsula utilizada.

Volume de suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia com base no peso do doente (para um tratamento de 10 dias em doentes imunocomprometidos)

Peso corporal (kg)	Volume total a preparar para o peso do doente (ml) Não consideradas perdas na medição	Volume total a preparar para o peso do doente (ml) Consideradas perdas na medição
≤ 7 kg	até 80 ml	100 ml
> 7 kg a 10 kg	100 ml	125 ml

Seguidamente é necessário determinar o número de cápsulas e a quantidade de veículo (água contendo 0,05% p/v de benzoato de sódio, adicionado como conservante) necessários à preparação do volume total (calculado pela tabela acima) da suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia, como apresentado na tabela abaixo:

Número de cápsulas e quantidade de veículo necessários à preparação do volume total da suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia (para 5 dias de tratamento ou 10 dias de profilaxia)

Volume total da suspensão manipulada a ser preparada	Número necessário de cápsulas de Ebilfumin (mg de oseltamivir)			Volume necessário de veículo
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 cápsulas (300 mg)	Por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas*	10 cápsulas (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas*	8 cápsulas (360 mg)	12 cápsulas (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 cápsulas (450 mg)	10 cápsulas (450 mg)	15 cápsulas (450 mg)	74 ml

* Não existe associação desta dosagem de cápsulas que possa ser utilizada para atingir a concentração alvo; como tal, por favor utilizar uma dosagem alternativa de cápsulas.

Número de cápsulas e quantidade de veículo necessários à preparação do volume total da suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia (para 10 dias de tratamento em doentes imunocomprometidos)

Volume total da suspensão manipulada a ser preparada	Número necessário de cápsulas de Ebilfumina (mg de oseltamivir)			Volume necessário de veículo
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 cápsulas (600 mg)	Utilizar uma dosagem alternativa de cápsula*	20 cápsulas (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 cápsulas (750 mg)	Utilizar uma dosagem alternativa de cápsula*	25 cápsulas (750 mg)	123,5 ml

* Não existe nenhuma combinação desta dosagem de cápsula que possa ser usada para atingir a concentração desejada; assim utilizar, por favor, uma dosagem alternativa de cápsula.

Em terceiro lugar, seguir o procedimento abaixo para a preparação da suspensão de 6 mg/ml a partir de Ebilfumin cápsulas:

1. Num gobelé de vidro de tamanho adequado colocar a quantidade mencionada de água contendo 0,05% p/v de benzoato de sódio adicionado como conservante.
2. Abrir a quantidade especificada de Ebilfumin cápsulas e transferir o conteúdo de cada cápsula diretamente para a água conservada no gobelé de vidro.
3. Com um dispositivo de agitação adequado, agitar durante 2 minutos.
(Nota: A substância ativa, fosfato de oseltamivir, dissolve-se rapidamente em água. A suspensão é causada por alguns dos excipientes de Ebilfumin cápsulas, que são insolúveis.)
4. Transferir a suspensão para um frasco de vidro âmbar ou de politereftalato de etileno (PET) âmbar. Pode utilizar-se um funil para evitar qualquer derramamento.
5. Fechar o frasco com uma tampa resistente à abertura por crianças.
6. Colocar um rótulo auxiliar no frasco com a indicação “Agitar Suavemente Antes de Utilizar”.
(Nota: Esta suspensão manipulada deve ser agitada suavemente antes da administração para minimizar a tendência para entrada de ar.)
7. Informar os pais ou os prestadores de cuidados de que qualquer solução remanescente deve ser eliminada após a conclusão da terapêutica. Recomenda-se que esta informação seja fornecida colocando um rótulo auxiliar no frasco ou adicionando uma frase nas instruções do rótulo da farmácia.
8. Colocar um rótulo com a data de validade adequada, de acordo com as condições de conservação (ver secção 6.3).

Colocar um rótulo da farmácia no frasco, incluindo o nome do doente, instruções posológicas, data de validade, nome do medicamento e qualquer outra informação requerida de acordo com os regulamentos locais das farmácias. Consultar as instruções posológicas adequadas na tabela abaixo.

Tabela posológica para a suspensão de 6 mg/ml preparada na farmácia a partir de Ebilfumin cápsulas, para lactentes com idade inferior a 1 ano

Peso corporal (arredondado ao 0,5 kg mais próximo)	Dose (mg)	Volume por dose (6 mg/ml)	Dose para tratamento (durante 5 dias)	Dose para tratamento (durante 10 dias*) Doentes imunocomprometidos	Dose para Profilaxia (durante 10 dias)	Dimensão do dispositivo a utilizar (graduações de 0,1 ml)
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml duas vezes por dia	1,5 ml duas vezes por dia	1,5 ml uma vez por dia	2,0 ml ou 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml duas vezes por dia	1,8 ml duas vezes por dia	1,8 ml uma vez por dia	2,0 ml ou 3,0 ml
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml duas vezes por dia	2,0 ml duas vezes por dia	2,0 ml uma vez por dia	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml duas vezes por dia	2,3 ml duas vezes por dia	2,3 ml uma vez por dia	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml duas vezes por dia	2,5 ml duas vezes por dia	2,5 ml uma vez por dia	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml duas vezes por dia	2,8 ml duas vezes por dia	2,8 ml uma vez por dia	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml duas vezes por dia	3,0 ml duas vezes por dia	3,0 ml uma vez por dia	3,0 ml (ou 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml duas vezes por dia	3,3 ml duas vezes por dia	3,3 ml uma vez por dia	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml duas vezes por dia	3,5 ml duas vezes por dia	3,5 ml uma vez por dia	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml duas vezes por dia	3,8 ml duas vezes por dia	3,8 ml uma vez por dia	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml duas vezes por dia	4,0 ml duas vezes por dia	4,0 ml uma vez por dia	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml duas vezes por dia	4,3 ml duas vezes por dia	4,3 ml uma vez por dia	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml duas vezes por dia	4,5 ml duas vezes por dia	4,5 ml uma vez por dia	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml duas vezes por dia	4,8 ml duas vezes por dia	4,8 ml uma vez por dia	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml duas vezes por dia	5,0 ml duas vezes por dia	5,0 ml uma vez por dia	5,0 ml

* A duração de tratamento recomendada para lactentes imunocomprometidos (0-12 meses de idade) é de **10 dias**. Para mais informações ver *Populações especiais, Doentes imunocomprometidos*.

Dispensar a suspensão preparada na farmácia com uma seringa oral graduada para medição de pequenas quantidades da suspensão. Se possível, marcar ou salientar na seringa oral a graduação correspondente à dose (de acordo com a tabela posológica acima) apropriada para cada doente.

A dose apropriada deve ser misturada, pelo prestador de cuidados de saúde, com uma quantidade igual de um alimento líquido doce, tal como água com açúcar, xarope de chocolate, xarope de cereja, coberturas de sobremesa (como caramelo ou molho de chocolate) para mascarar o sabor amargo.

Preparação em casa

Quando oseltamivir pó para suspensão oral fabricado comercialmente não se encontrar disponível, deve utilizar-se uma suspensão preparada na farmácia a partir de Ebilfumin cápsulas (instruções detalhadas acima). Se oseltamivir pó para suspensão oral fabricado comercialmente e a suspensão preparada na farmácia também não estiver disponível, Ebilfumin suspensão pode ser preparado em casa.

Quando as dosagens apropriadas das cápsulas se encontram disponíveis para a dose necessária, a dose é administrada abrindo a cápsula e misturando o seu conteúdo com uma colher de chá, no máximo, de um produto alimentar doce adequado. O sabor amargo pode ser mascarado por produtos tais como água com açúcar, xarope de chocolate, xarope de cereja, coberturas de sobremesa (como caramelo ou molho de chocolate). A mistura deve ser agitada e deve ser administrado ao doente todo o seu conteúdo. A mistura deve ser engolida imediatamente após a sua preparação.

Quando forem necessárias doses de 30 mg ou 45 mg e só se encontrarem disponíveis cápsulas de 75 mg, a preparação da suspensão de Ebilfumin envolve passos adicionais. As instruções detalhadas encontram-se na secção “Preparar Ebilfumin líquido em casa” do Folheto Informativo de Ebilfumin cápsulas.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islândia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ebifulmin 30 mg cápsulas

EU/1/14/915/001 (10 cápsulas, blister)
EU/1/14/915/002 (10 cápsulas, recipiente)

Ebifulmin 45 mg cápsulas

EU/1/14/915/003 (10 cápsulas, blister)
EU/1/14/915/004 (10 cápsulas, recipiente)

Ebifulmin 75 mg cápsulas

EU/1/14/915/005 (10 cápsulas, blister)
EU/1/14/915/006 (10 cápsulas, recipiente)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 de maio de 2014

Data da última renovação: 12 de fevereiro de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/EC e quaisquer atualizações subsequentes encontram-se publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo para o recipiente HDPE para comprimidos e embalagem exterior para o recipiente para comprimidos e blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebilfumin 30 mg cápsulas
oseltamivir

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém fosfato de oseltamivir equivalente a 30 mg de oseltamivir.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

10 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/915/001 (10 cápsulas, blister)
EU/1/14/915/002 (10 cápsulas, recipiente)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[Apenas para o acondicionamento secundário:]
Ebilfumin 30 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

[Apenas para o acondicionamento secundário:]
Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

[Apenas para o acondicionamento secundário:]
PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blisters

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebilfumin 30 mg cápsulas
oseltamivir

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo para o recipiente HDPE para comprimidos e embalagem exterior para o recipiente para comprimidos e blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebilfumin 45 mg cápsulas
oseltamivir

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém fosfato de oseltamivir equivalente a 45 mg de oseltamivir.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

10 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/915/003 (10 cápsulas, blister)
EU/1/14/915/004 (10 cápsulas, recipiente)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[*Apenas para o acondicionamento secundário:*]
Ebilfumin 45 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

[*Apenas para o acondicionamento secundário:*]
Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

[*Apenas para o acondicionamento secundário:*]
PC: { número }
SN: { número }
NN: { número }

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blisters

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebilfumin 45 mg cápsulas
oseltamivir

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo para o recipiente HDPE para comprimidos e embalagem exterior para o recipiente para comprimidos e blister

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebilfumin 75 mg cápsulas
oseltamivir

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém fosfato de oseltamivir equivalente a 75 mg de oseltamivir.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

10 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/915/005 (10 cápsulas, blister)
EU/1/14/915/006 (10 cápsulas, recipiente)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[*Apenas para o acondicionamento secundário:*]
Ebilfumin 75 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

[*Apenas para o acondicionamento secundário:*]
Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

[*Apenas para o acondicionamento secundário:*]
PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

Blisters

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ebilfumin 75 mg cápsulas
oseltamivir

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ebifumin 30 mg cápsulas oseltamivir

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ebifumin e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ebifumin
3. Como tomar Ebifumin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ebifumin
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ebifumin e para que é utilizado

- Ebifumin é utilizado em adultos, adolescentes, crianças e lactentes (incluindo bebés recém-nascidos de termo) para **tratar a gripe** (*influenza*). Pode ser utilizado se tiver sintomas de gripe e se souber que o vírus da gripe está em circulação na sua comunidade.
- Ebifumin também pode ser prescrito a adultos, adolescentes, crianças e lactentes com mais de 1 ano de idade para **prevenir a gripe**, decidido caso a caso – por exemplo, se tiver tido contacto com alguém com gripe.
- Ebifumin poderá ser prescrito a adultos, adolescentes, crianças e lactentes (incluindo bebés recém-nascidos de termo) como **tratamento preventivo** em circunstâncias excecionais – por exemplo, se houver uma epidemia global de gripe (uma *pandemia* de gripe) e se a vacina da gripe sazonal não conferir proteção suficiente.

Ebifumin contém *oseltamivir*, que pertence a um grupo de medicamentos designados por *inibidores da neuraminidase*. Estes medicamentos impedem o vírus da gripe de se disseminar no organismo. Eles ajudam a prevenir ou diminuir a intensidade dos sintomas da infeção pelo vírus da gripe.

A gripe é uma infeção causada por um vírus. Os sinais da gripe incluem frequentemente febre súbita (superior a 37,8°C), tosse, nariz entupido ou a “pingar”, dor de cabeça, dor muscular e fadiga intensa. Estes sintomas podem também ser causados por outras infeções. A verdadeira gripe ocorre apenas durante surtos anuais (*epidemias*), quando os vírus da gripe estão disseminados na comunidade. Fora dos períodos epidémicos, os sintomas gripais são causados geralmente por um tipo diferente de doença.

2. O que precisa de saber antes de tomar Ebifumin

Não tome Ebifumin:

- **se tem alergia** ao oseltamivir ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados

na secção 6).

Fale com o seu médico se isto se aplica a si. **Não tome Ebilfumin.**

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ebilfumin.

Antes de tomar Ebilfumin, certifique-se que o médico prescritor sabe

- se é **alérgico a outros medicamentos**
- se tem **problemas com os seus rins**. Se for o caso, a sua dose pode precisar de ser ajustada
- se tem uma **doença clínica grave**, que pode necessitar de hospitalização imediata
- se o seu **sistema imunitário** não funcionar
- se tem **doença cardíaca** ou **doença respiratória** crónica.

Durante o tratamento com Ebilfumin, **informe o médico imediatamente:**

- se verificar alterações de comportamento ou de humor (*acontecimentos neuropsiquiátricos*), especialmente em crianças e adolescentes. Estes podem ser sinais de efeitos secundários raros mas graves.

Ebilfumin não é uma vacina da gripe

Ebilfumin não é uma vacina: trata a infeção, ou previne que o vírus da gripe se dissemine. A vacina fornece-lhe anticorpos contra o vírus. Ebilfumin não irá alterar a eficácia de uma vacina da gripe, e os dois podem ser-lhe prescritos pelo seu médico.

Outros medicamentos e Ebilfumin

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica. Os medicamentos seguintes são particularmente importantes:

- clorpropamida (utilizado para tratar a diabetes)
- metotrexato (utilizado para tratar, por ex., a artrite reumatoide)
- fenilbutazona (utilizado para tratar a dor e a inflamação)
- probenecida (utilizado para tratar a gota)

Gravidez e amamentação

Se estiver grávida, se pensar que está grávida ou se estiver a planear engravidar, deve informar o seu médico, para que este possa decidir se Ebilfumin é indicado para si.

Desconhecem-se os efeitos nos lactentes amamentados. Se estiver a amamentar, deve informar o seu médico, para que este possa decidir se deve ou não tomar Ebilfumin.

Aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Ebilfumin não influencia a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

Ebilfumin contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Ebilfumin

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Tome Ebilfumin o mais cedo possível, idealmente nos dois dias após o início dos sintomas de gripe.

As doses recomendadas

Para o tratamento da gripe, tome diariamente duas doses. Geralmente, é conveniente que tome uma dose de manhã e outra à noite. **É importante que conclua todo o ciclo de 5 dias de tratamento**, mesmo que rapidamente comece a sentir-se melhor.

Para doentes com um sistema imunológico fraco, o tratamento irá continuar por 10 dias.

Para a prevenção da gripe ou após exposição a uma pessoa infetada, tome uma dose diariamente durante 10 dias. É melhor que tome de manhã com o pequeno-almoço.

Em situações especiais, tais como a disseminação da gripe ou em doentes com um sistema imunitário fraco, o tratamento irá continuar até 6 ou 12 semanas.

A dose recomendada baseia-se no peso corporal do doente. Deve utilizar a quantidade de cápsulas orais ou suspensão prescrita pelo médico.

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos

Peso corporal	Tratamento da gripe: dose para 5 dias	Tratamento da gripe (Doentes imunocomprometidos): dose para 10 dias*	Prevenção da gripe: dose para 10 dias
40 kg ou mais	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** uma vez por dia

* Em doentes com um sistema imunitário fraco, o tratamento é de 10 dias

** 75 mg pode ser obtido a partir de uma cápsula de 30 mg mais uma cápsula de 45 mg

Crianças com idade entre 1 e 12 anos

Peso corporal	Tratamento da gripe: dose para 5 dias	Tratamento da gripe (Doentes imunocomprometidos): dose para 10 dias*	Prevenção da gripe: dose para 10 dias
10 a 15 kg	30 mg duas vezes por dia	30 mg duas vezes por dia	30 mg uma vez por dia
Mais de 15 kg e até 23 kg	45 mg duas vezes por dia	45 mg duas vezes por dia	45 mg uma vez por dia
Mais de 23 kg e até 40 kg	60 mg duas vezes por dia	60 mg duas vezes por dia	60 mg uma vez por dia
Mais de 40 kg	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** uma vez por dia

* Em crianças com um sistema imunitário fraco, o tratamento é de 10 dias

** 75 mg pode ser obtido a partir de uma cápsula de 30 mg mais uma cápsula de 45 mg

Lactentes com idade inferior a 1 ano (dos 0 aos 12 meses)

A administração de Ebilfumin a lactentes com idade inferior a 1 ano para prevenção da gripe durante uma pandemia de gripe deve basear-se na avaliação do médico, após considerar o benefício potencial do tratamento versus qualquer risco potencial para o lactente.

Peso corporal	Tratamento da gripe: dose <i>para 5 dias</i>	Tratamento da gripe (Doentes imunocomprometidos): dose para 10 dias*	Prevenção da gripe: dose <i>para 10 dias</i>
3 kg a 10+ kg	3 mg por kg de peso corporal**, duas vezes por dia	3 mg por kg de peso corporal**, duas vezes por dia	3 mg por kg**, uma vez por dia

* *Em lactentes com um sistema imunitário fraco, o tratamento é de 10 dias*

** mg por kg = mg por cada quilograma do peso corporal do lactente. Por exemplo:

Se um lactente de 6 meses pesa 8 kg, a dose é 8 kg x 3 mg por kg = 24 mg

Modo de administração

Engula as cápsulas inteiras com água. Não parta ou mastigue as cápsulas.

Ebilfumin pode ser tomado com ou sem alimentos, embora tomá-lo com alimentos possa reduzir a probabilidade de se sentir enjoado (náuseas ou vômitos).

As pessoas que têm dificuldade em tomar cápsulas podem usar a forma líquida deste medicamento (*suspensão oral*). Se precisar de uma suspensão oral mas esta não estiver disponível na sua farmácia, pode preparar a forma líquida de Ebilfumin a partir destas cápsulas. **Ver as instruções em Preparar Ebilfumin líquido em casa.**

Se tomar mais Ebilfumin do que deveria

Pare de tomar Ebilfumin e contacte um médico ou farmacêutico imediatamente.

Na maioria dos casos de sobredosagem, as pessoas não notificaram quaisquer efeitos secundários.

Quando foram notificados efeitos secundários, estes foram semelhantes aos das doses normais, como listado na secção 4.

Foi notificada sobredosagem como tendo ocorrido mais frequentemente quando oseltamivir foi administrado a crianças do que em adultos e adolescentes. Deve tomar-se precaução quando se prepara Ebilfumin líquido para crianças e quando se administra Ebilfumin cápsulas ou Ebilfumin líquido a crianças.

Caso se tenha esquecido de tomar Ebilfumin

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma cápsula que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Ebilfumin

Não surgem efeitos secundários quando se para de tomar Ebilfumin. No entanto, se deixar de tomar Ebilfumin antes do período de tempo aconselhado pelo seu médico, podem tornar a surgir os sintomas da gripe. Complete sempre o tratamento tal como o seu médico lhe prescreveu.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Muitos dos efeitos secundários listados abaixo podem também ser causados pela gripe.

Os seguintes efeitos secundários graves foram notificados raramente desde a comercialização de oseltamivir:

- Reações anafiláticas e anafilatóides: reações alérgicas graves, com inchaço da face e da pele,

- erupções com comichão, pressão sanguínea baixa e dificuldades respiratórias
- Distúrbios ao nível do fígado (hepatite fulminante, disfunção hepática e icterícia): coloração amarela da pele e da parte branca dos olhos, alteração da cor das fezes, alterações de comportamento
- Edema angioneurótico: início súbito de inchaço grave da pele, principalmente ao redor da zona da cabeça e do pescoço, incluindo olhos e língua, com dificuldades respiratórias
- Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica: reação alérgica complicada e possivelmente fatal, inflamação grave da camada exterior, e possivelmente interior, da pele, inicialmente com febre, dor de garganta, e fadiga, erupções na pele, dando origem a bolhas, descamação, queda de grandes áreas de pele, possíveis dificuldades em respirar e pressão sanguínea baixa
- Hemorragia gastrointestinal: hemorragia prolongada do intestino grosso ou cuspir sangue
- Afeções neuropsiquiátricas, como descritas abaixo.

Se detetar algum destes sintomas, procure assistência médica imediatamente.

Os efeitos secundários mais frequentemente notificados (muito frequentes e frequentes) de Ebilfumin são sentir-se ou estar enjoado (náuseas, vômitos), dor de estômago, indisposição gástrica, dor de cabeça e dores. Estes efeitos secundários ocorrem na sua maior parte depois da primeira dose do medicamento e irão geralmente desaparecer com a continuação do tratamento. A frequência destes efeitos diminui se o medicamento for tomado com alimentos.

Efeitos raros mas graves: procure assistência médica imediatamente

(Estes podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Durante o tratamento com oseltamivir, foram notificados acontecimentos raros que incluem

- Convulsões e delírio, incluindo nível de consciência alterado
- Confusão, alterações do comportamento
- Ideias delirantes, alucinações, agitação, ansiedade, pesadelos

Estes foram notificados principalmente em crianças e adolescentes e tiveram frequentemente um início repentino e resolução rápida. Muito poucos casos resultaram em autolesão, alguns com consequência fatal. Tais acontecimentos neuropsiquiátricos foram também notificados em doentes com gripe que não estavam a tomar oseltamivir.

- Os doentes, principalmente crianças e adolescentes, devem ser observados atentamente no que se refere às alterações comportamentais descritas acima.

Se detetar algum destes sintomas, especialmente em jovens, procure assistência médica imediatamente.

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos

Efeitos secundários muito frequentes

(podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Dor de cabeça
- Náuseas.

Efeitos secundários frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Bronquite
- Lesão cutânea por vírus herpes
- Tosse
- Tonturas
- Febre
- Dor
- Dor nos membros
- Nariz com corrimento

- Dificuldades em dormir
- Dor de garganta
- Dor de estômago
- Cansaço
- Distensão abdominal superior
- Infecção das vias respiratórias superiores (inflamação do nariz, garganta e seios nasais)
- Indisposição no estômago
- Vômitos.

Efeitos secundários pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reações alérgicas
- Alteração do nível de consciência
- Convulsão
- Anomalias do ritmo cardíaco
- Alterações moderadas a graves da função do fígado
- Reações na pele (inflamação da pele, erupção vermelha e com comichão, descamação da pele).

Efeitos secundários raros

(podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- Trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas)
- Perturbações visuais.

Crianças com idade entre 1 e 12 anos

Efeitos secundários muito frequentes

(podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Tosse
- Congestão nasal
- Vômitos.

Efeitos secundários frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Conjuntivite (olhos vermelhos e corrimento ou dor no olho)
- Inflamação do ouvido e outras afeções do ouvido
- Dor de cabeça
- Náuseas
- Nariz com corrimento
- Dor de estômago
- Distensão abdominal superior
- Indisposição no estômago.

Efeitos secundários pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Inflamação da pele
- Alteração da membrana do tímpano (membrana no ouvido).

Lactentes com idade inferior a 1 ano

Os efeitos secundários notificados em lactentes com idade entre os 0 e 12 meses são na maior parte semelhantes aos efeitos secundários notificados para crianças com idade superior (idade igual ou superior a 1 ano). Adicionalmente, foram notificados diarreia e irritação da pele na zona da fralda.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste

folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Contudo,

- se você ou o seu filho se sentirem repetidamente enjoados, ou
 - se os sintomas de gripe se agravarem ou se a febre se mantiver
- informe o seu médico assim que possível.**

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através do sistema nacional de notificação mencionado no [Appendix V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ebilfumin

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ebilfumin

- Cada cápsula contém fosfato de oseltamivir equivalente a 30 mg de oseltamivir.
- Os outros componentes são:
conteúdo da cápsula: amido pré-gelificado (proveniente de amido de milho), talco, povidona (K-29/32), croscarmelose sódica, fumarato sódico de estearilo
invólucro da cápsula: gelatina, óxido de ferro amarelo (E172) e dióxido de titânio (E171)
tinta de impressão: shellac glaze-45% (20% esterificado), óxido de ferro preto (E172), propilenoglicol (E1520), hidróxido de amónio 28% (E527)

Qual o aspeto de Ebilfumin e conteúdo da embalagem

A cápsula consiste de um corpo amarelo rico e uma cabeça com a inscrição “OS 30” a preto.

Tamanho da cápsula: 4.

Ebilfumin 30 mg cápsulas estão disponíveis em embalagens blisters ou recipientes para comprimidos de 10.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78,
220 Hafnarfjörður
Islândia

Fabricante

Balkanpharma-Dupnitsa AD

3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600
Bulgária

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé

Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.

Tel: +351 214767550

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 15890390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.

Sími: +354 5503300

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 257267911

Italia

Teva Italia S.r.l.

Tel: +39 028917981

Suomi/Finland

Teva Finland Oy

Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA} {mês de AAAA}.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Informação para o utilizador

Para as pessoas que tenham dificuldade em tomar cápsulas, incluindo crianças muito novas, pode estar disponível um medicamento líquido.

Se precisar de um medicamento líquido, mas este não se encontra disponível, uma suspensão pode ser preparada na farmácia a partir das cápsulas de Ebilfumin (ver *Informação apenas para os profissionais de saúde*). A preparação na farmácia é a opção preferível.

Se a preparação na farmácia também não estiver disponível, pode fazer a suspensão de Ebilfumin a partir destas cápsulas em casa.

A dose é a mesma para tratar ou para prevenir a gripe. A diferença está em quantas vezes a mesma é administrada.

Preparar Ebilfumin líquido em casa

- **Se tiver a cápsula certa** para a dose que precisa (uma dose de 30 mg ou 60 mg) vai abrir a cápsula e agitar o seu conteúdo com uma colher de chá (ou menos) de um alimento doce adequado. Geralmente isto é indicado para crianças com idade superior a 1 ano. **Ver o primeiro conjunto de instruções.**
- **Se precisar de uma dose inferior**, preparar Ebilfumin suspensão a partir das cápsulas envolve passos adicionais. Isto é indicado para crianças mais novas e bebés: eles precisam geralmente de uma dose de Ebilfumin inferior a 30 mg. **Ver o segundo conjunto de instruções.**

Crianças com idade entre 1 ano e 12 anos

Para preparar uma dose de 30 mg ou 60 mg, irá precisar de:

- **Uma ou duas cápsula(s) de 30 mg de Ebilfumin**
- **Uma tesoura afiada**
- **Uma taça pequena**
- **Uma colher de chá (colher de 5 ml)**
- **Água**
- **Um alimento doce** para mascarar o sabor amargo do pó.

Como por exemplo: xarope de chocolate ou cereja e coberturas de sobremesa, tais como molho de caramelo ou chocolate. Ou pode preparar água com açúcar: misture uma colher de chá de água com três quartos (3/4) de uma colher de chá de açúcar.

Passo 1: Verifique que a dose está correta

Para encontrar a quantidade correta a usar, procure o peso do doente no lado esquerdo da tabela.

Veja a coluna do lado direito para verificar o número de cápsulas que irá precisar para administrar ao doente uma dose única. A quantidade é a mesma quer para o tratamento quer para a prevenção da gripe.

Deve apenas usar cápsulas de 30 mg para doses de 30 mg e de 60 mg. Não tente preparar uma dose de 45 mg ou 75 mg através do conteúdo de uma cápsula de 30 mg. Em vez disso, use a cápsula de tamanho adequado.

Peso	Dose de Ebilfumin	Número de cápsulas
Até 15 kg	30 mg	1 cápsula
15 kg até 23 kg	45 mg	Não utilize cápsulas de 30 mg
23 kg até 40 kg	60 mg	2 cápsulas

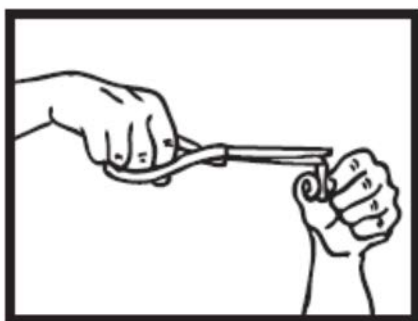
Passo 2: Deite todo o pó numa taça

Segure a **cápsula de 30 mg** sobre uma taça e, cuidadosamente, corte a extremidade arredondada com a tesoura.

Deite todo o pó na taça.

Abra a segunda cápsula para uma dose de 60 mg. Deite todo o pó para a taça.

Tenha cuidado com o pó, pois pode irritar-lhe a pele e os olhos.



Passo 3: Adoce o pó e administre a dose

Adicione uma pequena quantidade – não mais que uma colher de chá – do alimento doce ao pó na taça.

Isto é para mascarar o sabor amargo do pó de Ebilfumin.

Agite bem a mistura.



Dê imediatamente **todo o conteúdo** da taça ao doente.

Se ficar **alguma mistura** na taça, coloque uma pequena quantidade de água e dê tudo a beber ao doente.

Repita este procedimento todas as vezes que precisar de administrar o medicamento.

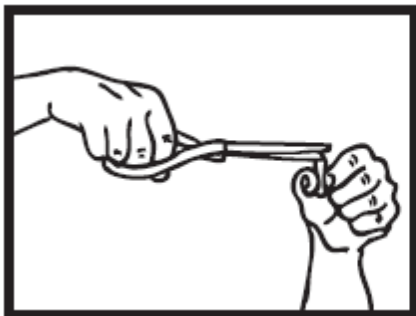
Lactentes com idade inferior a 1 ano

Para preparar uma dose única mais pequena, irá precisar de:

- Uma cápsula de 30 mg de Ebilfumin
- Uma tesoura afiada
- Duas taças pequenas (use um par diferente de taças para cada criança)
- Um dispositivo grande de administração oral para medir a água – dispositivo de 5 ou 10 ml
- Um dispositivo pequeno de administração oral que marque medidas de 0,1 ml, para administrar a dose
- Uma colher de chá (colher de 5 ml)
- Água
- Um alimento doce para mascarar o sabor amargo de Ebilfumin.
Como por exemplo: xarope de chocolate ou de cereja e coberturas de sobremesas, tais como molho de caramelo ou chocolate.
Ou pode preparar água com açúcar: misture uma colher de chá de água com três quartos (3/4) de uma colher de chá de açúcar.

Passo 1: Deite todo o pó numa taça

Segure a **cápsula de 30 mg** sobre uma das taças e, cuidadosamente, corte a extremidade arredondada com a tesoura. Tenha cuidado com o pó: pode irritar-lhe a pele e os olhos. Deite todo o pó na taça, independentemente da dose que esteja a preparar. A quantidade é a mesma, quer para o tratamento quer para a prevenção da gripe.



Passo 2: Adicione água para diluir o medicamento

Use o dispositivo grande de administração para retirar **5 ml de água**.



Adicione a água ao pó na taça.

Agite a mistura com a colher de chá durante cerca de 2 minutos.



Não se preocupe se o pó não se dissolver todo. O pó não dissolvido é apenas constituído por componentes inativos.

Passo 3: Escolha a quantidade certa para o peso da sua criança

Procure o peso da criança no lado esquerdo da tabela.

A coluna do lado direito da tabela mostra a quantidade de mistura líquida que irá precisar de retirar.

Lactentes com idade inferior a 1 ano (incluindo bebés recém-nascidos de termo)

Peso da criança (aproximado)	Quantidade de mistura a retirar
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 ou mais	5,0 ml

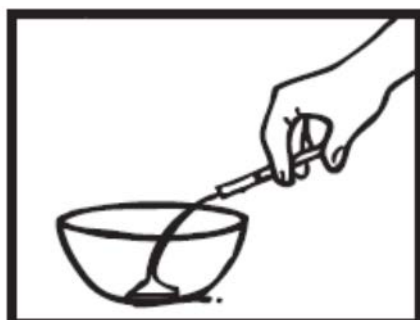
Passo 4: Retire a mistura líquida

Certifique-se de que tem o tamanho correto do dispositivo de administração.

Retire a quantidade correta da mistura líquida da primeira taça.

Retire-a cuidadosamente de modo a não incluir bolhas de ar.

Suavemente, expulse a dose correta para a segunda taça.



Passo 5: Adoce e administre à criança

Adicione uma pequena quantidade – não mais do que uma colher de chá – de um alimento doce à segunda taça.

Isto é para mascarar o sabor amargo de Ebilfumin.

Misture bem o alimento doce e o Ebilfumin suspensão .



Dê imediatamente à criança **todo o conteúdo** da segunda taça (mistura Ebilfumin suspensão com alimento doce).

Se ficar algum resto na segunda taça, coloque uma pequena quantidade de água nessa taça e dê tudo a beber à criança. Para crianças incapazes de beber de uma taça, utilize uma colher ou um biberão para dar o líquido restante .

Dê à criança algo para beber.

Deite fora qualquer líquido não utilizado deixado na primeira taça.

Repita este procedimento todas as vezes que precisar de administrar o medicamento.

Informação apenas para os profissionais de saúde

Doentes que sejam incapazes de engolir cápsulas:

Oseltamivir pó para suspensão oral (6 mg/ml) fabricado comercialmente é a apresentação preferível para doentes pediátricos e adultos que tenham dificuldades em engolir cápsulas ou quando são necessárias doses mais baixas. Caso oseltamivir pó para suspensão oral não esteja disponível, o farmacêutico pode preparar uma suspensão (6 mg/ml) a partir de Ebilfumin cápsulas. Se a suspensão preparada na farmácia também não estiver disponível, os doentes podem preparar a suspensão a partir das cápsulas em casa.

Devem ser fornecidos **dispositivos para administração oral** (seringas orais) com volume e marcações adequados para administração da suspensão preparada na farmácia, assim como para os procedimentos envolvidos na preparação em casa. Em ambos os casos, os volumes corretos devem ser preferencialmente marcados nos dispositivos. Para a preparação em casa, devem ser fornecidos dispositivos em separado para retirar o volume correto de água e para medir a mistura de Ebilfumin-água. Deve ser utilizado um dispositivo de 5 ml ou 10 ml para medir 5,0 ml de água.

As dimensões adequadas do dispositivo para retirar o volume correto da suspensão de Ebilfumin (6 mg/ml) são apresentados abaixo.

Lactentes com idade inferior a 1 ano (incluindo bebês recém-nascidos de termo):

Dose de Ebilfumin	Quantidade da suspensão de Ebilfumin	Dimensão do dispositivo a utilizar (graduações de 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (ou 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (ou 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (ou 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 (ou 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

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ebifumin 45 mg cápsulas oseltamivir

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ebifumin e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ebifumin
3. Como tomar Ebifumin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ebifumin
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ebifumin e para que é utilizado

- Ebifumin é utilizado em adultos, adolescentes, crianças e lactentes (incluindo bebés recém-nascidos de termo) para **tratar a gripe** (*influenza*). Pode ser utilizado se tiver sintomas de gripe e se souber que o vírus da gripe está em circulação na sua comunidade.
- Ebifumin também pode ser prescrito a adultos, adolescentes, crianças e lactentes com mais de 1 ano de idade para **prevenir a gripe**, decidido caso a caso – por exemplo, se tiver tido contacto com alguém com gripe.
- Ebifumin poderá ser prescrito a adultos, adolescentes, crianças e lactentes (incluindo bebés recém-nascidos de termo) como **tratamento preventivo** em circunstâncias excecionais – por exemplo, se houver uma epidemia global de gripe (uma *pandemia* de gripe) e se a vacina da gripe sazonal não conferir proteção suficiente.

Ebifumin contém *oseltamivir*, que pertence a um grupo de medicamentos designados por *inibidores da neuraminidase*. Estes medicamentos impedem o vírus da gripe de se disseminar no organismo. Eles ajudam a prevenir ou diminuir a intensidade dos sintomas da infeção pelo vírus da gripe.

A gripe é uma infeção causada por um vírus. Os sinais da gripe incluem frequentemente febre súbita (superior a 37,8°C), tosse, nariz entupido ou a “pingar”, dor de cabeça, dor muscular e fadiga intensa. Estes sintomas podem também ser causados por outras infeções. A verdadeira gripe ocorre apenas durante surtos anuais (*epidemias*), quando os vírus da gripe estão disseminados na comunidade. Fora dos períodos epidémicos, os sintomas gripais são causados geralmente por um tipo diferente de doença.

2. O que precisa de saber antes de tomar Ebifumin

Não tome Ebifumin:

- se **tem alergia** ao oseltamivir ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados

na secção 6).

Fale com o seu médico se isto se aplica a si. **Não tome Ebilfumin.**

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ebilfumin.

Antes de tomar Ebilfumin, certifique-se que o médico prescritor sabe

- se é **alérgico a outros medicamentos**
- se tem **problemas com os seus rins**. Se for o caso, a sua dose pode precisar de ser ajustada
- se tem uma **doença clínica grave**, que pode necessitar de hospitalização imediata
- se o seu **sistema imunitário** não funcionar
- se tem **doença cardíaca** ou **doença respiratória** crónica.

Durante o tratamento com Ebilfumin, **informe o médico imediatamente:**

- se verificar alterações de comportamento ou de humor (*acontecimentos neuropsiquiátricos*), especialmente em crianças e adolescentes. Estes podem ser sinais de efeitos secundários raros mas graves.

Ebilfumin não é uma vacina da gripe

Ebilfumin não é uma vacina: trata a infeção, ou previne que o vírus da gripe se dissemine. A vacina fornece-lhe anticorpos contra o vírus. Ebilfumin não irá alterar a eficácia de uma vacina da gripe, e os dois podem ser-lhe prescritos pelo seu médico.

Outros medicamentos e Ebilfumin

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica. Os medicamentos seguintes são particularmente importantes:

- clorpropamida (utilizado para tratar a diabetes)
- metotrexato (utilizado para tratar, por ex., a artrite reumatoide)
- fenilbutazona (utilizado para tratar a dor e a inflamação)
- probenecida (utilizado para tratar a gota)

Gravidez e amamentação

Se estiver grávida, se pensar que está grávida ou se estiver a planear engravidar, deve informar o seu médico, para que este possa decidir se Ebilfumin é indicado para si.

Desconhecem-se os efeitos nos lactentes amamentados. Se estiver a amamentar, deve informar o seu médico, para que este possa decidir se deve ou não tomar Ebilfumin.

Aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Ebilfumin não influencia a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

Ebilfumin contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Ebilfumin

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Tome Ebilfumin o mais cedo possível, idealmente nos dois dias após o início dos sintomas de gripe.

As doses recomendadas

Para o tratamento da gripe, tome diariamente duas doses. Geralmente, é conveniente que tome uma dose de manhã e outra à noite. **É importante que conclua todo o ciclo de 5 dias de tratamento**, mesmo que rapidamente comece a sentir-se melhor.

Para doentes com um sistema imunológico fraco, o tratamento irá continuar por 10 dias.

Para a prevenção da gripe ou após exposição a uma pessoa infetada, tome uma dose diariamente durante 10 dias. É melhor que tome de manhã com o pequeno-almoço.

Em situações especiais, tais como a disseminação da gripe ou em doentes com um sistema imunitário fraco, o tratamento irá continuar até 6 ou 12 semanas.

A dose recomendada baseia-se no peso corporal do doente. Deve utilizar a quantidade de cápsulas orais ou suspensão prescrita pelo médico.

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos

Peso corporal	Tratamento da gripe: dose para 5 dias	Tratamento da gripe (Doentes imunocomprometidos): dose para 10 dias*	Prevenção da gripe: dose para 10 dias
40 kg ou mais	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** uma vez por dia

* Em doentes com um sistema imunitário fraco, o tratamento é de 10 dias

** 75 mg pode ser obtido a partir de uma cápsula de 30 mg mais uma cápsula de 45 mg

Crianças com idade entre 1 e 12 anos

Peso corporal	Tratamento da gripe: dose para 5 dias	Tratamento da gripe (Doentes imunocomprometidos): dose para 10 dias*	Prevenção da gripe: dose para 10 dias
10 a 15 kg	30 mg duas vezes por dia	30 mg duas vezes por dia	30 mg uma vez por dia
Mais de 15 kg e até 23 kg	45 mg duas vezes por dia	45 mg duas vezes por dia	45 mg uma vez por dia
Mais de 23 kg e até 40 kg	60 mg duas vezes por dia	60 mg duas vezes por dia	60 mg uma vez por dia
Mais de 40 kg	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** uma vez por dia

* Em crianças com um sistema imunitário fraco, o tratamento é de 10 dias

** 75 mg pode ser obtido a partir de uma cápsula de 30 mg mais uma cápsula de 45 mg

Lactentes com idade inferior a 1 ano (dos 0 aos 12 meses)

A administração de Ebilfumin a lactentes com idade inferior a 1 ano para prevenção da gripe durante uma pandemia de gripe deve basear-se na avaliação do médico, após considerar o benefício potencial do tratamento versus qualquer risco potencial para o lactente.

Peso corporal	Tratamento da gripe: dose para 5 dias	Tratamento da gripe (Doentes imunocomprometidos): dose para 10 dias*	Prevenção da gripe: dose para 10 dias
3 kg a 10+ kg	3 mg por kg de peso corporal**, duas vezes por dia	3 mg por kg de peso corporal**, duas vezes por dia	3 mg por kg**, uma vez por dia

* Em lactentes com um sistema imunitário fraco, o tratamento é de 10 dias

** mg por kg = mg por cada quilograma do peso corporal do lactente. Por exemplo:

Se um lactente de 6 meses pesa 8 kg, a dose é 8 kg x 3mg por kg = 24 mg

Modo de administração

Engula as cápsulas inteiras com água. Não parta ou mastigue as cápsulas.

Ebilfumin pode ser tomado com ou sem alimentos, embora tomá-lo com alimentos possa reduzir a probabilidade de se sentir enjoado (náuseas ou vômitos).

As pessoas que têm dificuldade em tomar cápsulas podem usar a forma líquida deste medicamento (*suspensão oral*). Se precisar de uma suspensão oral mas esta não estiver disponível na sua farmácia, pode preparar a forma líquida de Ebilfumin a partir destas cápsulas. **Ver as instruções em Preparar Ebilfumin líquido em casa.**

Se tomar mais Ebilfumin do que deveria

Pare de tomar Ebilfumin e contacte um médico ou farmacêutico imediatamente.

Na maioria dos casos de sobredosagem, as pessoas não notificaram quaisquer efeitos secundários.

Quando foram notificados efeitos secundários, estes foram semelhantes aos das doses normais, como listado na secção 4.

Foi notificada sobredosagem como tendo ocorrido mais frequentemente quando oseltamivir foi administrado a crianças do que em adultos e adolescentes. Deve tomar-se precaução quando se prepara Ebilfumin líquido para crianças e quando se administra Ebilfumin cápsulas ou Ebilfumin líquido a crianças.

Caso se tenha esquecido de tomar Ebilfumin

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma cápsula que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Ebilfumin

Não surgem efeitos secundários quando se para de tomar Ebilfumin. No entanto, se deixar de tomar Ebilfumin antes do período de tempo aconselhado pelo seu médico, podem tornar a surgir os sintomas da gripe. Complete sempre o tratamento tal como o seu médico lhe prescreveu.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Muitos dos efeitos secundários listados abaixo podem também ser causados pela gripe.

Os seguintes efeitos secundários graves foram notificados raramente desde a comercialização de oseltamivir:

- Reações anafiláticas e anafilatóides: reações alérgicas graves, com inchaço da face e da pele,

- erupções com comichão, pressão sanguínea baixa e dificuldades respiratórias
- Distúrbios ao nível do fígado (hepatite fulminante, disfunção hepática e icterícia): coloração amarela da pele e da parte branca dos olhos, alteração da cor das fezes, alterações de comportamento
- Edema angioneurótico: início súbito de inchaço grave da pele, principalmente ao redor da zona da cabeça e do pescoço, incluindo olhos e língua, com dificuldades respiratórias
- Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica: reação alérgica complicada e possivelmente fatal, inflamação grave da camada exterior, e possivelmente interior, da pele, inicialmente com febre, dor de garganta, e fadiga, erupções na pele, dando origem a bolhas, descamação, queda de grandes áreas de pele, possíveis dificuldades em respirar e pressão sanguínea baixa
- Hemorragia gastrointestinal: hemorragia prolongada do intestino grosso ou cuspir sangue
- Afeções neuropsiquiátricas, como descritas abaixo.

Se detetar algum destes sintomas, procure assistência médica imediatamente.

Os efeitos secundários mais frequentemente notificados (muito frequentes e frequentes) de Ebilfumin são sentir-se ou estar enjoado (náuseas, vômitos), dor de estômago, indisposição gástrica, dor de cabeça e dores. Estes efeitos secundários ocorrem na sua maior parte depois da primeira dose do medicamento e irão geralmente desaparecer com a continuação do tratamento. A frequência destes efeitos diminui se o medicamento for tomado com alimentos.

Efeitos raros mas graves: procure assistência médica imediatamente

(Estes podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Durante o tratamento com oseltamivir, foram notificados acontecimentos raros que incluem

- Convulsões e delírio, incluindo nível de consciência alterado
- Confusão, alterações do comportamento
- Ideias delirantes, alucinações, agitação, ansiedade, pesadelos

Estes foram notificados principalmente em crianças e adolescentes e tiveram frequentemente um início repentino e resolução rápida. Muito poucos casos resultaram em autolesão, alguns com consequência fatal. Tais acontecimentos neuropsiquiátricos foram também notificados em doentes com gripe que não estavam a tomar oseltamivir.

- Os doentes, principalmente crianças e adolescentes, devem ser observados atentamente no que se refere às alterações comportamentais descritas acima.

Se detetar algum destes sintomas, especialmente em jovens, procure assistência médica imediatamente.

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos

Efeitos secundários muito frequentes

(podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Dor de cabeça
- Náuseas.

Efeitos secundários frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Bronquite
- Lesão cutânea por vírus herpes
- Tosse
- Tonturas
- Febre
- Dor
- Dor nos membros
- Nariz com corrimento

- Dificuldades em dormir
- Dor de garganta
- Dor de estômago
- Cansaço
- Distensão abdominal superior
- Infecção das vias respiratórias superiores (inflamação do nariz, garganta e seios nasais)
- Indisposição no estômago
- Vômitos.

Efeitos secundários pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reações alérgicas
- Alteração do nível de consciência
- Convulsão
- Anomalias do ritmo cardíaco
- Alterações moderadas a graves da função do fígado
- Reações na pele (inflamação da pele, erupção vermelha e com comichão, descamação da pele).

Efeitos secundários raros

(podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- Trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas)
- Perturbações visuais.

Crianças com idade entre 1 e 12 anos

Efeitos secundários muito frequentes

(podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Tosse
- Congestão nasal
- Vômitos.

Efeitos secundários frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Conjuntivite (olhos vermelhos e corrimento ou dor no olho)
- Inflamação do ouvido e outras afeções do ouvido
- Dor de cabeça
- Náuseas
- Nariz com corrimento
- Dor de estômago
- Distensão abdominal superior
- Indisposição no estômago.

Efeitos secundários pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Inflamação da pele
- Alteração da membrana do tímpano (membrana no ouvido).

Lactentes com idade inferior a 1 ano

Os efeitos secundários notificados em lactentes com idade entre os 0 e 12 meses são na maior parte semelhantes aos efeitos secundários notificados para crianças com idade superior (idade igual ou superior a 1 ano). Adicionalmente, foram notificados diarreia e irritação da pele na zona da fralda.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste

folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Contudo,

- se você ou o seu filho se sentirem repetidamente enjoados, ou
 - se os sintomas de gripe se agravarem ou se a febre se mantiver
- informe o seu médico assim que possível.**

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através do sistema nacional de notificação mencionado no [Appendix V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ebilfumin

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ebilfumin

- Cada cápsula contém fosfato de oseltamivir equivalente a 45 mg de oseltamivir.
- Os outros componentes são:
conteúdo da cápsula: amido pré-gelificado (proveniente de amido de milho), talco, povidona (K-29/32), croscarmelose sódica, fumarato sódico de estearilo
invólucro da cápsula: gelatina, e dióxido de titânio (E171)
tinta de impressão: shellac glaze-45% (20% esterificado), óxido de ferro preto (E172), propilenoglicol (E1520), hidróxido de amónio 28% (E527)

Qual o aspeto de Ebilfumin e conteúdo da embalagem

A cápsula consiste de um corpo branco opaco e uma cabeça com a inscrição “OS 45” a preto.

Tamanho da cápsula: 4.

Ebilfumin 45 mg cápsulas estão disponíveis em embalagens blisters ou recipientes para comprimidos de 10.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78,
220 Hafnarfjörður
Islândia

Fabricante

Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.

Dupnitsa 2600
Bulgária

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 15890390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.

Sími: +354 5503300

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 257267911

Italia

Teva Italia S.r.l.

Tel: +39 028917981

Suomi/Finland

Teva Finland Oy

Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA} {mês de AAAA}.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Informação para o utilizador

Para as pessoas que tenham dificuldade em tomar cápsulas, incluindo crianças muito novas, pode estar disponível um medicamento líquido.

Se precisar de um medicamento líquido, mas este não se encontra disponível, uma suspensão pode ser preparada na farmácia a partir das cápsulas de Ebilfumin (ver *Informação apenas para os profissionais de saúde*). A preparação na farmácia é a opção preferível.

Se a preparação na farmácia também não estiver disponível, pode fazer a suspensão de Ebilfumin a partir destas cápsulas em casa.

A dose é a mesma para tratar ou para prevenir a gripe. A diferença está em quantas vezes a mesma é administrada.

Preparar Ebilfumin líquido em casa

- **Se tiver a cápsula certa** para a dose que precisa (uma dose de 45 mg vai abrir a cápsula e agitar o seu conteúdo com uma colher de chá (ou menos) de um alimento doce adequado. Geralmente isto é indicado para crianças com idade superior a 1 ano. **Ver o primeiro conjunto de instruções.**
- **Se precisar de uma dose inferior**, preparar Ebilfumin suspensão a partir das cápsulas envolve passos adicionais. Isto é indicado para crianças mais novas e bebés: eles precisam geralmente de uma dose de Ebilfumin inferior a 45 mg. **Ver o segundo conjunto de instruções.**

Crianças com idade entre 1 ano e 12 anos

Para preparar uma dose de 45 mg, irá precisar de:

- **Uma ou duas cápsula(s) de 45 mg de Ebilfumin**
- **Uma tesoura afiada**
- **Uma taça pequena**
- **Uma colher de chá (colher de 5 ml)**
- **Água**
- **Um alimento doce** para mascarar o sabor amargo do pó.

Como por exemplo: xarope de chocolate ou cereja e coberturas de sobremesa, tais como molho de caramelo ou chocolate. Ou pode preparar água com açúcar: misture uma colher de chá de água com três quartos (3/4) de uma colher de chá de açúcar.

Passo 1: Verifique que a dose está correta

Para encontrar a quantidade correta a usar, procure o peso do doente no lado esquerdo da tabela.

Veja a coluna do lado direito para verificar o número de cápsulas que irá precisar para administrar ao doente uma dose única. A quantidade é a mesma quer para o tratamento quer para a prevenção da gripe.

Deve apenas usar cápsulas de 45 mg para doses de 45 mg. Não tente preparar uma dose de 30 mg, 60 mg ou 75mg através do conteúdo de uma cápsula de 45 mg. Em vez disso, use a cápsula de tamanho adequado.

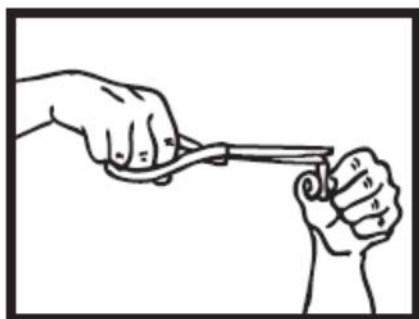
Peso	Dose de Ebilfumin	Número de cápsulas
Até 15 kg	30 mg	Não utilize cápsulas de 45 mg
15 kg a 23 kg	45 mg	1 cápsula
23 kg a 40 kg	60 mg	Não utilize cápsulas de 45 mg

Passo 2: Deite todo o pó numa taça

Segure a **cápsula de 45 mg** sobre a taça e, cuidadosamente, corte a extremidade arredondada com a tesoura.

Deite todo o pó na taça.

Tenha cuidado com o pó, pois pode irritar-lhe a pele e os olhos.



Passo 3: Adoce o pó e administre a dose

Adicione uma pequena quantidade – não mais que uma colher de chá – do alimento doce ao pó na taça.

Isto é para mascarar o sabor amargo do pó de Ebilfumin.

Agite bem a mistura.



Dê imediatamente **todo o conteúdo** da taça ao doente.

Se ficar alguma mistura na taça, coloque uma pequena quantidade de água e dê tudo a beber ao doente.

Repita este procedimento todas as vezes que precisar de administrar o medicamento.

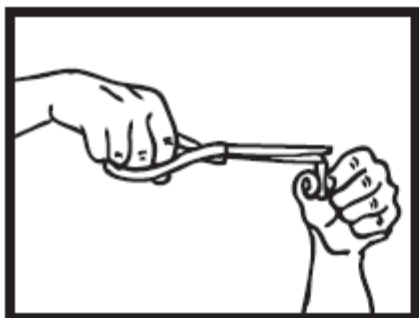
Lactentes com idade inferior a 1 ano

Para fazer uma dose única mais pequena, irá precisar de:

- **Uma cápsula de 45 mg de Ebilfumin**
- **Uma tesoura afiada**
- **Duas taças pequenas** (use um par diferente de taças para cada criança)
- **Um dispositivo grande de administração oral** para medir a água – dispositivo de 5 ml ou dispositivo de 10 ml
- **Um dispositivo pequeno de administração oral**, que marque medidas de 0,1 ml para administrar a dose
- **Uma colher de chá (colher de 5 ml)**
- **Água**
- **Um alimento doce** para mascarar o sabor amargo de Ebilfumin.
Como por exemplo: xarope de chocolate ou cereja e coberturas de sobremesas, tais como molho de caramelo ou chocolate.
Ou pode preparar água com açúcar: misture uma colher de chá de água com três quartos (3/4) de uma colher de chá de açúcar.

Passo 1: Deite todo o pó numa taça

Segure a **cápsula de 45 mg** sobre uma das taças e, cuidadosamente, corte a extremidade arredondada com a tesoura. Tenha cuidado com o pó: pode irritar-lhe a pele e os olhos. Deite todo o pó na taça, independentemente da dose que esteja a preparar. A quantidade é a mesma, quer para o tratamento quer para a prevenção da gripe.



Passo 2: Adicione água para diluir o medicamento

Use o dispositivo grande de administração para retirar **7,5 ml de água**.



Adicione a água ao pó na taça.

Agite a mistura com a colher de chá durante cerca de 2 minutos.



Não se preocupe, se o pó não se dissolver todo. O pó não dissolvido é apenas constituído por componentes inativos.

Passo 3: Escolha a quantidade certa para o peso da sua criança

Procure o peso da criança no lado esquerdo da tabela.
A coluna do lado direito da tabela mostra a quantidade da mistura líquida que irá precisar de retirar.

Lactentes com idade inferior a 1 ano (incluindo bebês recém-nascidos de termo)

Peso da criança (aproximado)	Quantidade de mistura a retirar
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 ou mais	5,0 ml

Passo 4: Retire a mistura líquida

Certifique-se de que tem o tamanho correto do dispositivo.
Retire a quantidade correta da mistura líquida da primeira taça.
Retire-a cuidadosamente de modo a não incluir bolhas de ar.
Suavemente, expulsa a dose correta para a segunda taça.



Passo 5: Adoce e administre à criança

Adicione uma pequena quantidade – não mais de uma colher de chá – de um alimento doce à segunda taça.

Isto é para mascarar o sabor amargo de Ebilfumin.

Misture bem o alimento doce e o Ebilfumin suspensão.



Dê imediatamente à criança **todo o conteúdo** da segunda taça (mistura Ebilfumin suspensão com o alimento doce).

Se ficar algum resto na segunda taça, coloque uma pequena quantidade de água nessa taça e dê tudo a beber à criança. Para crianças incapazes de beber de uma taça, utilize uma colher ou um biberão para dar o líquido restante. Dê à criança algo para beber.

Deite fora qualquer líquido não utilizado deixado na primeira taça.

Repita este procedimento todas as vezes que precisar de administrar o medicamento.

Informação apenas para os profissionais de saúde

Doentes que sejam incapazes de engolir cápsulas:

Oseltamivir pó para suspensão oral (6 mg/ml) fabricado comercialmente é a apresentação preferível para doentes pediátricos e adultos que tenham dificuldades em engolir cápsulas ou quando são necessárias doses mais baixas. Caso oseltamivir pó para suspensão oral não esteja disponível, o farmacêutico pode preparar uma suspensão (6 mg/ml) a partir de Ebilfumin cápsulas. Se a suspensão preparada na farmácia também não estiver disponível, os doentes podem preparar a suspensão a partir das cápsulas em casa.

Devem ser fornecidos **dispositivos para administração oral** (seringas orais) com volume e marcações adequados para administração da suspensão preparada na farmácia, assim como para os procedimentos envolvidos na preparação em casa. Em ambos os casos, os volumes corretos devem ser preferencialmente marcados nos dispositivos. Para a preparação em casa, devem ser fornecidos dispositivos em separado para retirar o volume correto de água e para medir a mistura de Ebilfumin-água. Deve ser utilizado um dispositivo de 5 ml ou 10 ml para medir 5,0 ml de água.

As dimensões adequadas do dispositivo para retirar o volume correto da suspensão de Ebilfumin (6 mg/ml) são apresentados abaixo.

Lactentes com idade inferior a 1 ano (incluindo bebês recém-nascidos de termo):

Dose de Ebilfumin	Quantidade da suspensão de Ebilfumin	Dimensão do dispositivo a utilizar (graduações de 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (ou 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (ou 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (ou 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 (ou 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

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ebilfumin 75 mg cápsulas oseltamivir

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ebilfumin e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ebilfumin
3. Como tomar Ebilfumin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ebilfumin
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ebilfumin e para que é utilizado

- Ebilfumin é utilizado em adultos, adolescentes, crianças e lactentes (incluindo bebés recém-nascidos de termo) para **tratar a gripe** (*influenza*). Pode ser utilizado se tiver sintomas de gripe e se souber que o vírus da gripe está em circulação na sua comunidade.
- Ebilfumin também pode ser prescrito a adultos, adolescentes, crianças e lactentes com mais de 1 ano de idade para **prevenir a gripe**, decidido caso a caso – por exemplo, se tiver tido contacto com alguém com gripe.
- Ebilfumin poderá ser prescrito a adultos, adolescentes, crianças e lactentes (incluindo bebés recém-nascidos de termo) como **tratamento preventivo** em circunstâncias excecionais – por exemplo, se houver uma epidemia global de gripe (uma *pandemia* de gripe) e se a vacina da gripe sazonal não conferir proteção suficiente.

Ebilfumin contém *oseltamivir*, que pertence a um grupo de medicamentos designados por *inibidores da neuraminidase*. Estes medicamentos impedem o vírus da gripe de se disseminar no organismo. Eles ajudam a prevenir ou diminuir a intensidade dos sintomas da infeção pelo vírus da gripe.

A gripe é uma infeção causada por um vírus. Os sinais da gripe incluem frequentemente febre súbita (superior a 37,8°C), tosse, nariz entupido ou a “pingar”, dor de cabeça, dor muscular e fadiga intensa. Estes sintomas podem também ser causados por outras infeções. A verdadeira gripe ocorre apenas durante surtos anuais (*epidemias*), quando os vírus da gripe estão disseminados na comunidade. Fora dos períodos epidémicos, os sintomas gripais são causados geralmente por um tipo diferente de doença.

2. O que precisa de saber antes de tomar Ebilfumin

Não tome Ebilfumin:

- **se tem alergia** (hipersensibilidade) ao oseltamivir ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Fale com o seu médico se isto se aplica a si. **Não tome Ebilfumin.**

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ebilfumin.

Antes de tomar Ebilfumin, certifique-se que o médico prescritor sabe

- se é **alérgico a outros medicamentos**
- se tem **problemas com os seus rins**. Se for o caso, a sua dose pode precisar de ser ajustada
- se tem uma **doença clínica grave**, que pode necessitar de hospitalização imediata
- se o seu **sistema imunitário** não funcionar
- se tem **doença cardíaca** ou **doença respiratória** crónica.

Durante o tratamento com Ebilfumin, **informe o médico imediatamente:**

- se verificar alterações de comportamento ou de humor (*acontecimentos neuropsiquiátricos*), especialmente em crianças e adolescentes. Estes podem ser sinais de efeitos secundários raros mas graves.

Ebilfumin não é uma vacina da gripe

Ebilfumin não é uma vacina: trata a infeção, ou previne que o vírus da gripe se dissemine. A vacina fornece-lhe anticorpos contra o vírus. Ebilfumin não irá alterar a eficácia de uma vacina da gripe, e os dois podem ser-lhe prescritos pelo seu médico.

Outros medicamentos e Ebilfumin

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica. Os medicamentos seguintes são particularmente importantes:

- clorpropamida (utilizado para tratar a diabetes)
- metotrexato (utilizado para tratar, por ex., a artrite reumatoide)
- fenilbutazona (utilizado para tratar a dor e a inflamação)
- probenecida (utilizado para tratar a gota)

Gravidez e amamentação

Se estiver grávida, se pensar que está grávida ou se estiver a planear engravidar, deve informar o seu médico, para que este possa decidir se Ebilfumin é indicado para si.

Desconhecem-se os efeitos nos lactentes amamentados. Se estiver a amamentar, deve informar o seu médico, para que este possa decidir se deve ou não tomar Ebilfumin.

Aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Ebilfumin não influencia a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

Ebilfumin contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Ebilfumin

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Tome Ebilfumin o mais cedo possível, idealmente nos dois primeiros dias após o início dos sintomas de gripe.

As doses recomendadas

Para o tratamento da gripe, tome diariamente duas doses. Geralmente, é conveniente que tome uma dose de manhã e outra à noite. **É importante que conclua todo o ciclo de 5 dias de tratamento**, mesmo que rapidamente comece a sentir-se melhor.

Para doentes com um sistema imunológico fraco, o tratamento irá continuar por 10 dias.

Para a prevenção da gripe ou após exposição a uma pessoa infetada, tome uma dose diariamente durante 10 dias. É melhor que tome de manhã com o pequeno-almoço.

Em situações especiais, tais como a disseminação da gripe ou em doentes com um sistema imunitário fraco, o tratamento irá continuar até 6 ou 12 semanas.

A dose recomendada baseia-se no peso corporal do doente. Deve utilizar a quantidade de cápsulas orais ou suspensão prescrita pelo médico.

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos

Peso corporal	Tratamento da gripe: dose para 5 dias	Tratamento da gripe (Doentes imunocomprometidos): dose para 10 dias*	Prevenção da gripe: dose para 10 dias
40 kg ou mais	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** uma vez por dia

* Em doentes com um sistema imunitário fraco, o tratamento é de 10 dias

** 75 mg pode ser obtido a partir de uma cápsula de 30 mg mais uma cápsula de 45 mg

Crianças com idade entre 1 e 12 anos

Peso corporal	Tratamento da gripe: dose para 5 dias	Tratamento da gripe (Doentes imunocomprometidos): dose para 10 dias*	Prevenção da gripe: dose para 10 dias
10 a 15 kg	30 mg duas vezes por dia	30 mg duas vezes por dia	30 mg uma vez por dia
Mais de 15 kg e	45 mg duas vezes por dia	45 mg duas vezes por dia	45 mg uma vez por dia
Mais de 23 kg e	60 mg duas vezes por dia	60 mg duas vezes por dia	60 mg uma vez por dia
Mais de 40 kg	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** duas vezes por dia	75 mg** uma vez por dia

* Em crianças com um sistema imunitário fraco, o tratamento é de 10 dias

** 75 mg pode ser obtido a partir de uma cápsula de 30 mg mais uma cápsula de 45 mg

Lactentes com idade inferior a 1 ano (dos 0 aos 12 meses)

A administração de Ebilfumin a lactentes com idade inferior a 1 ano para prevenção da gripe durante uma pandemia de gripe deve basear-se na avaliação do médico, após considerar o benefício potencial do tratamento versus qualquer risco potencial para o lactente.

Peso corporal	Tratamento da gripe: dose para 5 dias	Tratamento da gripe (Doentes imunocomprometidos): dose para 10 dias*	Prevenção da gripe: dose para 10 dias

3 kg a 10+ kg	3 mg por kg de peso corporal**, duas vezes por dia	3 mg por kg de peso corporal**, duas vezes por dia	3 mg por kg**, uma vez por dia
---------------	--	--	--------------------------------

* Em lactentes com um sistema imunitário fraco, o tratamento é de 10 dias

** mg por kg = mg por cada quilograma do peso corporal do lactente. Por exemplo:

Se um lactente de 6 meses pesa 8 kg, a dose é $8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg por kg} = 24 \text{ mg}$

Modo de administração

Engula as cápsulas inteiras com água. Não parta ou mastigue as cápsulas.

Ebifumin pode ser tomado com ou sem alimentos, embora tomá-lo com alimentos possa reduzir a probabilidade de se sentir enjoado (náuseas ou vômitos).

As pessoas que têm dificuldade em tomar cápsulas podem usar a forma líquida deste medicamento (*suspensão oral*). Se precisar de uma suspensão oral mas esta não estiver disponível na sua farmácia, pode preparar a forma líquida de Ebifumin a partir destas cápsulas. **Ver as instruções em Preparar Ebifumin líquido em casa.**

Se tomar mais Ebifumin do que deveria

Pare de tomar Ebifumin e contacte um médico ou farmacêutico imediatamente.

Na maioria dos casos de sobredosagem, as pessoas não notificaram quaisquer efeitos secundários. Quando foram notificados efeitos secundários, estes foram semelhantes aos das doses normais, como listado na secção 4.

Foi notificada sobredosagem como tendo ocorrido mais frequentemente quando oseltamivir foi administrado a crianças do que em adultos e adolescentes. Deve tomar-se precaução quando se prepara Ebifumin líquido para crianças e quando se administra Ebifumin cápsulas ou Ebifumin líquido a crianças.

Caso se tenha esquecido de tomar Ebifumin

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma cápsula que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Ebifumin

Não surgem efeitos secundários quando se para de tomar Ebifumin. No entanto, se deixar de tomar Ebifumin antes do período de tempo aconselhado pelo seu médico, podem tornar a surgir os sintomas da gripe. Complete sempre o tratamento tal como o seu médico lhe prescreveu.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Muitos dos efeitos secundários listados abaixo podem também ser causados pela gripe.

Os seguintes efeitos secundários graves foram notificados raramente desde a comercialização de oseltamivir:

- Reações anafiláticas e anafilatóides: reações alérgicas graves, com inchaço da face e da pele, erupções com comichão, pressão sanguínea baixa e dificuldades respiratórias
- Distúrbios ao nível do fígado (hepatite fulminante, disfunção hepática e icterícia): coloração amarela da pele e da parte branca dos olhos, alteração da cor das fezes, alterações de comportamento
- Edema angioneurótico: início súbito de inchaço grave da pele, principalmente ao redor

- da zona da cabeça e do pescoço, incluindo olhos e língua, com dificuldades respiratórias
- Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica: reação alérgica complicada e possivelmente fatal, inflamação grave da camada exterior, e possivelmente interior, da pele, inicialmente com febre, dor de garganta, e fadiga, erupções na pele, dando origem a bolhas, descamação, queda de grandes áreas de pele, possíveis dificuldades em respirar e pressão sanguínea baixa
- Hemorragia gastrointestinal: hemorragia prolongada do intestino grosso ou cuspir sangue
- Afeções neuropsiquiátricas, como descritas abaixo.

Se detetar algum destes sintomas, procure assistência médica imediatamente.

Os efeitos secundários mais frequentemente notificados (muito frequentes e frequentes) de Ebilfumin são sentir-se ou estar enjoado (náuseas, vômitos), dor de estômago, indisposição gástrica, dor de cabeça e dores. Estes efeitos secundários ocorrem na sua maior parte depois da primeira dose do medicamento e irão geralmente desaparecer com a continuação do tratamento. A frequência destes efeitos diminui se o medicamento for tomado com alimentos.

Efeitos raros mas graves: procure assistência médica imediatamente

(Estes podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Durante o tratamento com oseltamivir, foram notificados acontecimentos raros que incluem

- Convulsões e delírio, incluindo nível de consciência alterado
- Confusão, alterações do comportamento
- Ideias delirantes, alucinações, agitação, ansiedade, pesadelos

Estes foram notificados principalmente em crianças e adolescentes e tiveram frequentemente um início repentino e resolução rápida. Muito poucos casos resultaram em autolesão, alguns com consequência fatal. Tais acontecimentos neuropsiquiátricos foram também notificados em doentes com gripe que não estavam a tomar oseltamivir.

- Os doentes, principalmente crianças e adolescentes, devem ser observados atentamente no que se refere às alterações comportamentais descritas acima.

Se detetar algum destes sintomas, especialmente em jovens, procure assistência médica imediatamente.

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos

Efeitos secundários muito frequentes

(podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Dor de cabeça
- Náuseas.

Efeitos secundários frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Bronquite
- Ferida herpética viral
- Tosse
- Tonturas
- Febre
- Dor
- Dor nos membros
- Nariz com corrimento
- Dificuldades em dormir
- Dor de garganta
- Dor de estômago
- Cansaço
- Repleção abdominal superior

- Infecções do trato respiratório superior (inflamação do nariz, garganta e seios nasais)
- Indisposição gástrica
- Vômitos.

Efeitos secundários pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reações alérgicas
- Estado de consciência alterado
- Convulsão
- Anomalias do ritmo cardíaco
- Perturbações da função hepática ligeiras a graves
- Reações cutâneas (inflamação da pele, erupção vermelha e com comichão, descamação da pele).

Efeitos secundários raros

(podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- Trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas)
- Perturbações visuais.

Crianças com idade entre 1 e 12 anos

Efeitos secundários muito frequentes

(podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Tosse
- Congestão nasal
- Vômitos.

Efeitos secundários frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Conjuntivite (olhos vermelhos e corrimento ou dor no olho)
- Inflamação do ouvido ou outras perturbações do ouvido
- Dor de cabeça
- Náuseas
- Nariz com corrimento
- Dor de estômago
- Repleção abdominal superior
- Indisposição gástrica.

Efeitos secundários pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Inflamação da pele
- Alteração da membrana do tímpano (no ouvido).

Lactentes com idade inferior a 1 ano

Os efeitos secundários notificados em lactentes com idade entre os 0 e 12 meses são na sua maioria semelhantes aos efeitos secundários notificados para crianças com idade superior (idade igual ou superior a 1 ano). Adicionalmente, foram notificados diarreia e irritação da pele na zona da fralda.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Contudo,

- **se você ou o seu filho se sentirem repetidamente enjoados, ou**
 - **se os sintomas de gripe se agravarem ou se a febre se mantiver**
- informe o seu médico assim que possível.**

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através do sistema nacional de notificação mencionado no [Appendix V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ebilfumin

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ebilfumin

- Cada cápsula contém fosfato de oseltamivir equivalente a 75 mg de oseltamivir.
- Os outros componentes são:
conteúdo da cápsula: amido pré-gelificado (proveniente de amido de milho), talco, povidona (K-29/32), croscarmelose sódica, fumarato sódico de estearilo
invólucro da cápsula: tampa: gelatina, óxido de ferro amarelo (E172) e dióxido de titânio (E171), corpo: gelatina, dióxido de titânio (E171)
tinta de impressão: shellac glaze-45% (20% esterificado), óxido de ferro preto (E172), propilenoglicol (E1520), hidróxido de amónio 28% (E527)

Qual o aspeto de Ebilfumin e conteúdo da embalagem

A cápsula consiste de um corpo branco opaco e uma cabeça amarelo rico com a inscrição “OS 75” a preto. Tamanho da cápsula: 2.

Ebilfumin 75 mg cápsulas estão disponíveis em embalagens blisters ou recipientes para comprimidos de 10.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78,
220 Hafnarfjörður
Islândia

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA} {mês de AAAA}.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Informação para o utilizador

Para as pessoas que tenham dificuldade em tomar cápsulas, incluindo crianças muito novas, pode estar disponível um medicamento líquido.

Se precisar de um medicamento líquido, mas este não se encontra disponível, uma suspensão pode ser preparada na farmácia a partir das cápsulas de Ebilfumin (ver *Informação apenas para os profissionais de saúde*). A preparação na farmácia é a opção preferível.

Se a preparação na farmácia também não estiver disponível, pode fazer a suspensão de Ebilfumin a partir destas cápsulas em casa.

A dose é a mesma para tratar ou para prevenir a gripe. A diferença está em quantas vezes a mesma é administrada.

Preparar Ebilfumin líquido em casa

- **Se tiver a cápsula certa** para a dose que precisa (uma dose de 75 mg) vai abrir a cápsula e agitar o seu conteúdo com uma colher de chá (ou menos) de um alimento doce adequado. Geralmente isto é indicado para crianças com idade superior a 1 ano. **Ver o primeiro conjunto de instruções.**
- **Se precisar de uma dose inferior**, preparar Ebilfumin suspensão a partir das cápsulas envolve passos adicionais. Isto é indicado para crianças mais novas e bebés: eles precisam geralmente de uma dose de Ebilfumin inferior a 30 mg. **Ver o segundo conjunto de instruções.**

Adultos, adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos, e crianças com peso igual ou superior a 40 kg

Para preparar uma dose de 75 mg, irá precisar de:

- **Uma cápsula de 75 mg de Ebilfumin**
- **Uma tesoura afiada**
- **Uma taça pequena**
- **Uma colher de chá (colher de 5 ml)**
- **Água**
- **Um alimento doce** para mascarar o sabor amargo do pó.

Como por exemplo: xarope de chocolate ou cereja e coberturas de sobremesa, tais como molho de caramelo ou chocolate. Ou pode preparar água com açúcar: misture uma colher de chá de água com três quartos (3/4) de uma colher de chá de açúcar.

Passo 1: Verifique que a dose está correta

Para encontrar a quantidade correta a usar, procure o peso do doente no lado esquerdo da tabela.

Veja a coluna do lado direito para verificar o número de cápsulas que irá precisar para administrar ao doente uma dose única. A quantidade é a mesma quer para o tratamento quer para a prevenção da gripe.

Deve apenas usar cápsulas de 75 mg para doses de 75 mg. Não tente preparar uma dose de 75 mg através do conteúdo de uma cápsula de 30 mg ou 45 mg.

Peso	Dose de Ebilfumin	Número de cápsulas
40 kg e mais	75 mg	1 cápsula

Não indicado para crianças com peso inferior a 40 kg

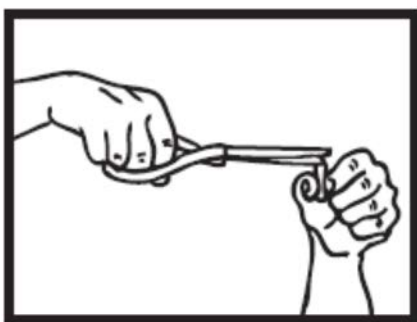
Para crianças com peso inferior a 40 kg irá precisar de preparar uma dose inferior a 75 mg. *Ver abaixo.*

Passo 2: Deite todo o pó numa taça

Segure a **cápsula de 75 mg** sobre uma taça e, cuidadosamente, corte a extremidade arredondada com a tesoura.

Deite todo o pó na taça.

Tenha cuidado com o pó, pois pode irritar-lhe a pele e os olhos.



Passo 3: Adoce o pó e administrar a dose

Adicione uma pequena quantidade - não mais que uma colher de chá - do alimento doce ao pó na taça.

Isto é para mascarar o sabor amargo do pó de Ebilfumin.

Agite bem a mistura.



Dê imediatamente **todo o conteúdo** da taça ao doente.

Se ficar alguma mistura na taça, coloque uma pequena quantidade de água e dê tudo a beber ao doente.

Repita este procedimento todas as vezes que precisar de administrar o medicamento.

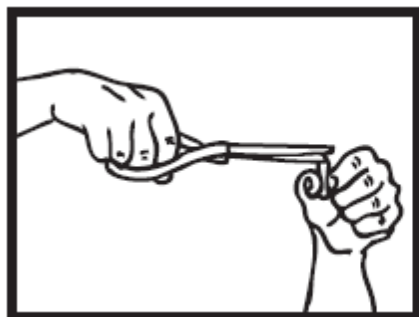
Lactentes com idade inferior a 1 ano e crianças com peso inferior a 40 kg

Para preparar uma dose única mais pequena, irá precisar de:

- **Uma cápsula de 75 mg de Ebilfumin**
- **Uma tesoura afiada**
- **Duas taças pequenas**
- **Um dispositivo grande de administração oral** para medir a água - dispositivo de 5 ou 10 ml
- **Um dispositivo pequeno de administração oral**, que marque medidas de 0,1 ml, para administrar a dose
- **Uma colher de chá (colher de 5 ml)**
- **Água**
- **Um alimento doce** para mascarar o sabor amargo de Ebilfumin.
Exemplos são: xarope de chocolate ou de cereja e coberturas de sobremesas como caramelo ou molho de chocolate.
Ou pode preparar água com açúcar: misturar uma colher de chá de água com três quartos (3/4) de uma colher de chá de açúcar.

Passo 1: Deite todo o pó numa taça

Segure a **cápsula de 75 mg** sobre uma das taças e, cuidadosamente, corte a extremidade arredondada com a tesoura. Tenha cuidado com o pó: pode irritar-lhe a pele e os olhos. Deite todo o pó na taça, independentemente da dose que esteja a preparar. A quantidade é a mesma, quer para o tratamento quer para a prevenção da gripe.



Passo 2: Adicione água para diluir o medicamento

Use o dispositivo grande de administração para retirar 12,5 ml de água.



Adicione a água ao pó na taça.

Agite a mistura com a colher de chá durante cerca de 2 minutos.



Não se preocupe se o pó não se dissolver todo. O pó não dissolvido é apenas constituído por componentes inativos.

Passo 3: Escolha a quantidade certa para o peso da sua criança

Procure o peso da criança no lado esquerdo da tabela.
A coluna do lado direito da tabela mostra a quantidade de mistura líquida que irá precisar de retirar.

Lactentes com idade inferior a 1 ano (incluindo bebês recém-nascidos de termo)

Peso da criança (aproximado)	Quantidade da mistura a retirar
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 ou mais	5,0 ml

Crianças com 1 ano de idade ou mais, peso inferior a 40 kg

Peso da criança (aproximado)	Quantidade de mistura a retirar
Mais de 15 kg	5,0 ml
15 a 23 kg	7,5 ml
23 a 40 kg	10,0 ml

Passo 4: Retire a mistura líquida

Certifique-se de que tem o tamanho correto do dispositivo de administração.
Retire a quantidade correta da mistura líquida da primeira taça.
Retire-a cuidadosamente de modo a não incluir bolhas de ar.
Suavemente, expulse a dose correta para a segunda taça.



Passo 5: Adoce e administre à criança

Adicione uma pequena quantidade – não mais de uma colher de chá – de um alimento doce à segunda taça.
Tal irá mascarar o sabor amargo de Ebilfumin.
Misture bem o alimento doce e o Ebilfumin suspensão.



Dê imediatamente à criança **todo o conteúdo** da segunda taça (mistura de Ebilfumin suspensão com alimento doce).

Se ficar algum resto na segunda taça, coloque uma pequena quantidade de água nessa taça e dê tudo a beber à criança. Para crianças incapazes de beber de uma taça, utilize uma colher ou um biberão para dar o líquido restante.

Dê à criança algo para beber.

Deite fora qualquer líquido não utilizado deixado na primeira taça.

Repita este procedimento todas as vezes que precisar de administrar o medicamento.

Informação apenas para os profissionais de saúde

Doentes que sejam incapazes de engolir cápsulas:

Oseltamivir pó para suspensão oral (6 mg/ml) fabricado comercialmente é a apresentação preferível para doentes pediátricos e adultos que tenham dificuldades em engolir cápsulas ou quando são necessárias doses mais baixas. Caso oseltamivir pó para suspensão oral não esteja disponível, o farmacêutico pode preparar uma suspensão (6 mg/ml) a partir de Ebilfumin cápsulas. Se a suspensão preparada na farmácia também não estiver disponível, os doentes podem preparar a suspensão a partir das cápsulas em casa.

Devem ser fornecidos **dispositivos para administração oral** (seringas orais) com volume e marcações adequados para administração da suspensão preparada na farmácia e para os procedimentos envolvidos na preparação em casa. Em ambos os casos, os volumes corretos devem ser preferencialmente marcados nos dispositivos. Para a preparação em casa, devem ser fornecidos dispositivos em separado para retirar o volume correto de água e para medir a mistura de Ebilfumin-água. Deve ser utilizado um dispositivo de 10 ml para medir 12,5 ml de água.

As dimensões adequadas do dispositivo para retirar o volume correto da suspensão de Ebilfumin (6 mg/ml) são apresentadas abaixo.

Lactentes com idade inferior a 1 ano (incluindo bebés recém-nascidos de termo):

Dose de Ebilfumin	Quantidade da suspensão de Ebilfumin	Tamanho do dispensador a utilizar (graduações de 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (ou 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (ou 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (ou 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 (ou 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

Crianças com idade igual ou superior a 1 ano, com um peso inferior a 40 kg:

Dose de Ebilfumin	Quantidade da suspensão de Ebilfumin	Tamanho do dispensador a utilizar (graduações de 0,1 ml)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (ou 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml