

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamiflu 30 mg kovat kapselit
Tamiflu 45 mg kovat kapselit
Tamiflu 75 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tamiflu 30 mg kovat kapselit

Jokainen kova kapseli sisältää oseltamiviirifosfaattia, joka vastaa 30 mg:aa oseltamiviiria. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Tamiflu 45 mg kovat kapselit

Jokainen kova kapseli sisältää oseltamiviirifosfaattia, joka vastaa 45 mg:aa oseltamiviiria. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Tamiflu 75 mg kovat kapselit

Jokainen kova kapseli sisältää oseltamiviirifosfaattia, joka vastaa 75 mg:aa oseltamiviiria. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tamiflu 30 mg kovat kapselit

Kova kapseli koostuu vaaleankeltaisesta himmeästä pohjaosasta, jossa merkintä "ROCHE", sekä vaaleankeltaisesta himmeästä kansiosasta, jossa merkintä "30 mg". Merkinnät ovat sinisiä.

Tamiflu 45 mg kovat kapselit

Kova kapseli koostuu harmaasta himmeästä pohjaosasta, jossa merkintä "ROCHE", sekä harmaasta himmeästä kansiosasta, jossa merkintä "45 mg". Merkinnät ovat sinisiä.

Tamiflu 75 mg kovat kapselit

Kova kapseli koostuu harmaasta himmeästä pohjaosasta, jossa merkintä "ROCHE", sekä vaaleankeltaisesta himmeästä kansiosasta, jossa merkintä "75 mg". Merkinnät ovat sinisiä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Influenssan hoito

Tamiflu on tarkoitettu aikuisille ja lapsille, mukaan lukien täysiaikaiset vastasyntyneet, joilla on influenssalle tyypillisiä oireita, kun influenssavirusta on todettu esiintyvän paikkakunnalla. Teho on osoitettu, kun hoito aloitetaan kahden vuorokauden kuluessa ensi oireiden alkamisesta.

Influenssan ehkäisy

- Aikuisilla sekä 1-vuotiailla ja tätä vanhemmilla lapsilla kliinisesti diagnosoidulle influenssatapaukselle altistumisen jälkeen, kun influenssaa on todettu esiintyvän paikkakunnalla.
- Tamiflu-valmisteen tarkoituksenmukainen käyttö influenssan ehkäisyyn on tutkittava tapauskohtaisesti ottaen huomioon olosuhteet ja suojausta tarvitseva väestöryhmä. Poikkeustilanteissa (esim. pandemian aikana sekä tapauksissa, joissa esiintyvä viruskanta ja rokotteen viruskannat eivät vastaa toisiaan) epidemian aikaista ehkäisyä voidaan harkita aikuisille sekä 1-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille.

- Tamiflu on tarkoitettu pandemian aikana alle 1 vuoden ikäisille lapsille influenssalle altistumisen jälkeiseen ehkäisyyn (ks. kohta 5.2).

Tamiflu ei korvaa influenssarokotusta.

Antiviraalisten lääkkeiden käytön influenssan hoidossa ja ehkäisyssä tulee perustua virallisiin suosituksiin. Oseltamiviirin käyttöön liittyvässä päätöksenteossa koskien influenssan hoitoa ja ehkäisyä on huomioitava esiintyvien influenssavirusten ominaisuudet, kultakin kaudelta saatavilla oleva tieto influenssavirusten lääkeherkkyyksistä influenssakausittain sekä sairauden merkitys eri maantieteellisillä alueilla ja eri potilasryhmissä (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tamiflu kova kapseli ja Tamiflu-suspensio ovat bioekvivalentteja lääkemuotoja. 75 mg:n annos voidaan annostella joko

- yhtenä 75 mg:n kapselina tai
- yhtenä 30 mg:n ja yhtenä 45 mg:n kapselina tai
- yhtenä 30 mg:n ja yhtenä 45 mg:n oraalisuspensioannoksena.

Tamiflu-jauhe oraalisuspensiosta varten (6 mg/ml) on suositeltavin vaihtoehto pediatrialle ja aikuispotilaille, joiden on vaikea niellä kapseleita, tai jos on käytettävä pienempää annosta.

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

Hoito: Suositeltu annos nuorille (13–17-vuotiaille) ja aikuisille on 75 mg oseltamiviiria suun kautta kaksi kertaa vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan.

Paino	Suosittelut annos 5 vuorokauden hoidolle	Suosittelut annos 10 vuorokauden hoidolle* Immuunipuutteiset potilaat
> 40 kg	75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa

* Immuunipuutteisten aikuisten ja nuorten hoidon suositeltu kesto on 10 vuorokautta. Ks. lisätietoja kohdasta *Erityiset potilasryhmät, Immuunipuutteiset potilaat*.

Hoito on aloitettava mahdollisimman pian kahden ensimmäisen vuorokauden aikana influenssa-oireiden alkamisesta.

Altistumisen jälkeinen ehkäisy: Nuorille (13–17-vuotiaille) ja aikuisille suositeltu annos ehkäistä influenssa, joka aiheutuu läheisestä kontaktista infektoituneeseen henkilöön, on 75 mg oseltamiviiria kerran vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan.

Paino	Suosittelut annos 10 vuorokauden hoidolle	Suosittelut annos 10 vuorokauden hoidolle Immuunipuutteiset potilaat
> 40 kg	75 mg kerran vuorokaudessa	75 mg kerran vuorokaudessa

Hoidon tulisi alkaa mahdollisimman pian ja viimeistään kahden vuorokauden sisällä altistumisesta tartunnan aiheuttajalle.

Ehkäisy influenssaepidemian aikana: Influenssan puhjettua paikkakunnalla suositeltu annos influenssan ehkäisyssä on 75 mg oseltamiviiria kerran vuorokaudessa jopa 6 viikon ajan (tai immuunipuutteisilla potilailla jopa 12 viikon ajan, ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Pediatriset potilaat

1–12-vuotiaat lapset

1-vuotiaille ja tätä vanhemmille potilaille voidaan antaa Tamiflu 30 mg, 45 mg ja 75 mg kapseleita tai oraalisuspensiota.

Hoito: Seuraavaa painonmukaista annostusohjetta suositellaan 1-vuotiaille ja tätä vanhemmille potilaille:

Paino	Suosittelut annos 5 vuorokauden hoidolle	Suosittelut annos 10 vuorokauden hoidolle* Immuunipuutteiset potilaat
10–15 kg	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Yli 15–23 kg	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Yli 23–40 kg	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
Yli 40 kg	75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa

*Immuunipuutteisten lasten (\geq 1-vuotiaiden) hoidon suositeltu kesto on 10 vuorokautta. Ks. lisätietoja kohdasta *Erityiset potilasryhmät, Immuunipuutteiset potilaat*.

Hoito on aloitettava mahdollisimman pian kahden ensimmäisen vuorokauden aikana influenssaoireiden alkamisesta.

Altistumisen jälkeinen ehkäisy: Tamiflu-valmisteen suositeltu altistumisen jälkeinen ehkäisyannos on:

Paino	Suosittelut annos 10 vuorokauden ehkäisylle	Suosittelut annos 10 vuorokauden ehkäisylle Immuunipuutteiset potilaat
10–15 kg	30 mg kerran vuorokaudessa	30 mg kerran vuorokaudessa
Yli 15–23 kg	45 mg kerran vuorokaudessa	45 mg kerran vuorokaudessa
Yli 23–40 kg	60 mg kerran vuorokaudessa	60 mg kerran vuorokaudessa
Yli 40 kg	75 mg kerran vuorokaudessa	75 mg kerran vuorokaudessa

Ehkäisy influenssaepidemian aikana: Alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole tehty influenssaepidemian aikana influenssan ehkäisy tutkimuksia.

0–12 kuukauden ikäiset lapset

Hoito: Suositeltu hoitoannos 0–12 kuukauden ikäisille lapsille on 3 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa. Farmakokineettinen ja turvallisuustieto osoittavat, että tällä annoksella saadaan 0–12 kuukauden ikäisille lapsille aihiolääkkeen ja aktiivisen metaboliitin plasmapitoisuudet, joiden oletetaan olevan kliinisesti tehokkaita ja joiden turvallisuusprofiili vastaa vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla todettua (ks. kohta 5.2). Seuraavaa annostusohjetta suositellaan 0–12 kuukauden ikäisten lasten hoitoon:

Paino*	Suosittelut annos 5 vuorokauden hoidolle	Suosittelut annos 10 vuorokauden hoidolle** Immuunipuutteiset potilaat
3 kg	9 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	9 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
4 kg	12 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	12 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
5 kg	15 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	15 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
6 kg	18 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	18 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
7 kg	21 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	21 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
8 kg	24 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	24 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
9 kg	27 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	27 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
10 kg	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa

* Taulukossa ei esitetä kaikkia mahdollisia painolukuja tämän potilasryhmän osalta. Kaikkien alle 1-vuotiaiden potilaiden annos pitää määrittää annostuksen 3 mg/kg mukaisesti potilaan painosta huolimatta.

Hoito on aloitettava mahdollisimman pian kahden ensimmäisen vuorokauden aikana influenssaoireiden alkamisesta.

Immuunipuutteisten imeväisikäisten (0–12 kuukauden ikäisten) hoidon suositeltu kesto on **10 vuorokautta. Ks. lisätietoja kohdasta *Erityiset potilasryhmät, Immuunipuutteiset potilaat*.

Annossuositusta ei ole tarkoitettu keskosille (konseptioikä alle 36 viikkoa). Tutkimustietoa annostelusuosituksista ei ole riittävästi potilaille, jotka saattavat tarvita erilaisen annostuksen johtuen fysiologisten toimintojen kehittymättömyydestä.

Altistumisen jälkeinen ehkäisy:

Pandemian aikana suositeltu ehkäisyannos alle 1 vuoden ikäisille lapsille on puolet päivittäisestä hoitoannoksesta. Tämä perustuu kliiniseen tutkimustietoon 1-vuotiailla ja tätä vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla, ja osoittaa ehkäisyannoksen, vastaten puolta päivän hoitoannoksesta, olevan kliinisesti tehokas influenssan ehkäisyssä. Seuraavaa iänmukaista annostusohjetta suositellaan 0–12 kuukauden ikäisten ehkäisyyn (ks. altistussimulaatio kohdassa 5.2):

Ikä	Suosittelut annos 10 vuorokauden ehkäisyille	Suosittelut annos 10 vuorokauden ehkäisyille Immuunipuutteiset potilaat
0–12 kk	3 mg/kg kerran vuorokaudessa	3 mg/kg kerran vuorokaudessa

Annossuositus ei ole tarkoitettu keskosille (konseptioikä alle 36 viikkoa). Tutkimustietoa annostelusuosituksista ei ole riittävästi potilaille, jotka saattavat tarvita erilaisen annostuksen johtuen fysiologisten toimintojen kehittymättömyydestä.

Ehkäisy paikkakunnalla esiintyvän influenssaepidemian aikana: 0–12 kuukauden ikäisillä lapsilla ei ole tehty influenssan ehkäisy tutkimuksia influenssaepidemian aikana.

Ohjeet ex-tempore -valmistusta varten, ks. kohta 6.6.

Erityiset potilasryhmät

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla influenssan hoito- tai ehkäisyannoksen tarkistaminen ei ole tarpeen. Tutkimuksia ei ole tehty lapsipotilailla, joilla on maksan häiriöitä.

Munuaisten vajaatoiminta

Influenssan hoito: Annoksen tarkistamista suositellaan aikuisille ja nuorille (13–17-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta. Suositusannostukset esitetään alla olevassa taulukossa.

Kreatiniinin poistuma	Suosittelut hoitoannos
> 60 (ml/min)	75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
> 30–60 (ml/min)	30 mg (suspensio tai kapseli) kaksi kertaa vuorokaudessa
> 10–30 (ml/min)	30 mg (suspensio tai kapseli) kerran vuorokaudessa
≤ 10 (ml/min)	Ei suositella (tutkimustietoa ei ole)
Hemodialyysipotilaat	30 mg jokaisen hemodialyysin jälkeen
Peritoneaalidialyysipotilaat*	30 mg (suspensio tai kapseli) kerta-annos

* Tiedot saatiin tutkimuksista, jotka tehtiin jatkuvaa peritoneaalidialyysihoitoa (CAPD) saaneilla potilailla. Oseltamiviirikarboksylaatin puhdistuman oletetaan olevan suurempi, kun käytetään automaattista peritoneaalidialyysia (APD). Jos nefrologi katsoo aiheelliseksi, hoito voidaan vaihtaa APD:stä CAPD:hen.

Influenssan ehkäisy: Annoksen tarkistamista suositellaan aikuisille ja nuorille (13–17-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, kuten alla olevasta taulukosta ilmenee.

Kreatiniinin poistuma	Suosittelun annos ehkäisyyn
> 60 (ml/min)	75 mg kerran vuorokaudessa
> 30–60 (ml/min)	30 mg (suspensio tai kapseli) kerran vuorokaudessa
> 10–30 (ml/min)	30 mg (suspensio tai kapseli) joka toinen vuorokausi
≤ 10 (ml/min)	Ei suositella (tutkimustietoa ei ole)
Hemodialyysipotilaat	30 mg joka toisen hemodialyysin jälkeen
Peritoneaalidialyysipotilaat*	30 mg (suspensio tai kapseli) kerran viikossa

* Tiedot saatiin tutkimuksista, jotka tehtiin jatkuvaa peritoneaalidialyysihoidon (CAPD) saaneilla potilailla. Oseltamiviirikarboksylaatin puhdistuman oletetaan olevan suurempi, kun käytetään automaattista peritoneaalidialyysia (APD). Jos nefrologi katsoo aiheelliseksi, hoito voidaan vaihtaa APD:stä CAPD:hen.

Annossuosituksia lapsille ei voida tehdä, koska kliinistä tutkimustietoa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla alle 12-vuotiaille lapsilla ei ole riittävästi.

Iäkkäät

Annoksen tarkistaminen ei ole tarpeen, ellei ole merkkejä keskivaikeasta tai vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta.

Immuunipuutteiset potilaat

Hoito: Immuunipuutteisten potilaiden influenssan hoidon suositeltu kesto on 10 vuorokautta (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1). Annosta ei ole tarpeen muuttaa. Hoito pitää aloittaa mahdollisimman pian kahden ensimmäisen päivän kuluessa influenssan oireiden alkamisesta.

Kausittaisen influenssan ehkäisy: Pitempikestoista kausittaisen influenssan ehkäisyä on arvioitu immuunipuutteisilla potilailla 12 viikkoon asti (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Antotapa

Suun kautta.

Potilaat, jotka eivät kykene nielemään kapseleita, voivat ottaa vastaavan annoksen Tamiflu-oraalisuspensiota.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Oseltamiviiri on tehokas ainoastaan influenssavirusten aiheuttamassa sairaudessa. Sen tehosta muiden kuin influenssavirusten aiheuttamissa sairauksissa ei ole mitään näyttöä (ks. kohta 5.1).

Tamiflu ei korvaa influenssarokotusta. Tamiflu-valmisteen käyttö ei vaikuta vuosittaisen influenssarokotuksen kohderyhmään. Suoja influenssaa vastaan kestää niin kauan kuin Tamiflu-valmistetta käytetään. Tamiflu-valmistetta tulisi käyttää influenssan hoitoon ja ehkäisyyn ainoastaan silloin, kun luotettavilla epidemiologisilla tiedoilla osoitetaan influenssavirusta esiintyvän paikkakunnalla.

Influenssaviruskantojen oseltamiviiriherkkyyden on osoitettu olevan hyvin vaihtelevaa (ks. kohta 5.1). Siksi lääkärin on ennen Tamiflu-valmisteen määräämispäätöstä huomioitava viimeisin saatavilla oleva tieto alueella sillä hetkellä esiintyvien virusten herkkyydestä oseltamiviirille.

Vaikea rinnakkaissairaus

Oseltamiviirin turvallisuudesta ja tehosta ei ole tietoa potilailla, joiden terveydentila on niin vakava tai epästabili, että heillä katsotaan olevan välitön riski joutua sairaalahoitoon.

Immuunipuutteiset potilaat

Oseltamiviirin tehoa influenssan hoidossa tai ehkäisyssä ei ole täysin osoitettu immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 5.1).

Sydän- tai hengityselinsairaus

Oseltamiviirin tehoa kroonista sydän- ja/tai hengityselinsairautta sairastavien henkilöiden hoidossa ei ole osoitettu. Komplikaatioiden esiintyvyydessä ei hoito- ja plaseboryhmien välillä havaittu eroja (ks. kohta 5.1).

Pediatriset potilaat

Tutkimustietoa keskosten (konseptioikä < 36 viikkoa) annostelusuosituksista ei tällä hetkellä ole saatavilla.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta

Annoksen tarkistamista suositellaan sekä influenssan hoidossa että ehkäisyssä nuorille (13–17-vuotiaille) ja aikuisille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Annossuosituksia 1-vuotiaille tai tätä vanhemmille lapsille ei voida tehdä, koska kliinistä tutkimustietoa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla lapsilla ei ole riittävästi (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Neuropsykiatriset tapahtumat

Neuropsykiatrisia tapahtumia on raportoitu Tamiflu-valmisteen käytön aikana erityisesti lapsilla ja nuorilla influenssapotilailla. Näitä tapahtumia on myös havaittu potilailla, jotka eivät käyttäneet oseltamiviiriä. Potilaiden käytösmuutoksia on seurattava huolella, ja hoidon jatkamisen hyödyt ja haitat on arvioitava huolella tapauskohtaisesti (ks. kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Oseltamiviirin farmakokineettiset ominaisuudet, kuten vähäinen proteiineihin sitoutuminen ja CYP450:stä ja glukuronidaasisysteemeistä riippumaton metabolia (ks. kohta 5.2), viittaavat siihen, etteivät merkittävät yhteisvaikutukset näiden mekanismien kautta ole todennäköisiä.

Probenesidi

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen käytettäessä oseltamiviiriä yhdessä probenesidin kanssa potilailla, joilla munuaisten toiminta on normaalia. Probenesidin, tubulussekreetin anionisen reitin tehokkaan estäjän, yhtaikainen käyttö aiheuttaa noin kaksinkertaisen altistumisen oseltamiviirin aktiiviselle metaboliitille.

Amoksisilliini

Oseltamiviirillä ei ole kineettistä yhteisvaikutusta samaa reittiä eliminoituvan amoksisilliinin kanssa. Siten oseltamiviirin yhteisvaikutukset tämän reitin kautta ovat vähäisiä.

Renaalinen eliminaatio

Kliinisesti merkittävät yhteisvaikutukset, jotka johtuisivat kilpailusta tubulussekreetiosta, ovat epätodennäköisiä johtuen useimpien näiden aineiden turvamarginaaleista, aktiivisen metaboliitin eliminaation luonteesta (glomerulussuodatus ja anioninen tubulusekreetio) sekä näiden reittien erityskapasiteetista. Kuitenkin varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä oseltamiviiriä henkilöille, jotka käyttävät myös samaa reittiä erittyviä aineita, joilla on kapea terapeuttinen marginaali (esim. klooripropamidi, metotreksaatti, fenyylibutatsoni).

Lisätiedot

Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole havaittu oseltamiviirin tai sen päämetaboliitin ja parasetamolien, asetyylisalisyylihapon, simetidiinin, antasidien (magnesium- ja alumiinihydroksidi sekä kalsiumkarbonaatti), rimantadiinin tai varfariinin (henkilöillä, joiden varfariinihoito on tasapainossa ja joilla ei ole influenssaa) välillä annettaessa niitä samanaikaisesti oseltamiviirin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Influenssaan liittyy raskauteen ja sikiöön kohdistuvia haittoja, myös vakavien synnynnäisten epämuodostumien (mukaan lukien synnynnäisten sydänvikojen) riski. Laajat tiedot oseltamiviirin altistuksesta (yli 1 000 raskaudesta ensimmäisen raskauskolmanneksen ajalta) myyntiluvan myöntämisen jälkeen saaduista raporteista ja havaintotutkimuksista eivät viittaa oseltamiviirin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataliseen toksisuuteen.

Yhdessä havaintotutkimuksessa, jossa epämuodostumien kokonaisriski ei suurentunut, ei tulosten perusteella voitu kuitenkaan tehdä johtopäätöksiä koskien lasten ensimmäisten 12 elinkuukauden aikana diagnosoituja vakavia synnynnäisiä sydänvikoja. Tässä tutkimuksessa vakavia synnynnäisiä sydänvikoja ilmeni ensimmäisen raskauskolmanneksen aikaisen oseltamiviiri-altistuksen jälkeen 1,76 %:lla (7 imeväisikäisellä 397:stä raskaudesta) verrattuna 1,01 %:iin yleisväestön altistumattomissa raskauksissa (ristitulosuhde 1,75; 95 %:n luottamusväli 0,51–5,98). Tämän havainnon kliininen merkitys ei ole selvä, koska tutkimuksen osoitusvoima oli heikko. Tutkimus oli lisäksi liian suppea, jotta vakavien epämuodostumien yksittäistä tyyppiä voitiin luotettavasti arvioida. Oseltamiviirille altistuneiden ja altistumattomien naisten vertailukelpoisuutta ei myöskään pystytty täysin takaamaan, etenkin sen suhteen, oliko naisilla influenssa vai ei.

Eläinkokeissa ei ole havaittu lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Tamiflu-valmisteiden käyttöä raskauden aikana voidaan tarvittaessa harkita, kun otetaan huomioon saatavilla olevat turvallisuutta ja hyötyjä koskevat tiedot (tiedot hyödystä raskaana oleville naisille, ks. kohta 5.1, Influenssan hoito raskauden aikana) ja influenssaviruskannan patogeenisuus.

Imetys

Imettävillä rotilla oseltamiviiri ja sen aktiivinen metaboliitti erittyivät maitoon. Hyvin rajallinen määrä tietoa on saatavilla rintaruokittavista lapsista, joiden äiti on käyttänyt oseltamiviiriä, tai oseltamiviirin erittymisestä äidinmaitoon. Nämä tiedot osoittavat, että oseltamiviiriä ja sen aktiivista metaboliittia löytyy äidinmaidosta alhaisena pitoisuutena, mistä on seurauksena subterapeuttinen annos vauvalle. Kun otetaan huomioon nämä tiedot, influenssaviruskannan patogeenisuuden ja imettävän äidin peruskunnan oseltamiviirin antamista voidaan harkita, jos siitä on potentiaalista hyötyä imettävälle äidille.

Hedelmällisyys

Prekliinisiin tutkimuksiin perustuen Tamiflu-valmisteella ei ole havaittu vaikutuksia miesten tai naisten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tamiflu-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Tamiflu-valmisteiden yleinen turvallisuusprofiili perustuu kliinisistä tutkimuksista saatuihin tietoihin 6049 aikuisesta/nuoresta ja 1473 pediatriasesta potilaasta, jotka saivat Tamiflu- tai plasebohoitoa influenssaan sekä tietoihin 3990 aikuisesta/nuoresta ja 253 pediatriasesta potilaasta, jotka saivat Tamiflu-valmistetta tai plaseboa tai eivät lainkaan saaneet lääkettä influenssan ehkäisyyn. Lisäksi 245 immuunipuutteista potilasta (mukaan lukien 7 nuorta ja 39 lasta) sai Tamiflu-valmistetta influenssan hoitoon, ja 475 immuunipuutteista potilasta (mukaan lukien 18 lasta, joista 10 sai Tamiflu-valmistetta ja 8 plaseboa) sai Tamiflu-valmistetta tai plaseboa influenssan ehkäisyyn.

Aikuisilla/nuorilla hoitotutkimuksissa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat pahoinvointi ja oksentelu ja ehkäisy tutkimuksissa pahoinvointi. Suurin osa havaituista haittavaikutuksista esiintyi vain hoidon ensimmäisenä tai toisena hoitopäivänä ja lievittyi itsestään 1–2 vuorokauden kuluessa. Lapsilla

yleisimmin todettu haittavaikutus oli oksentelu. Suurimmalla osalla potilaista nämä haittavaikutukset eivät johtaneet Tamiflu-hoidon keskeyttämiseen.

Seuraavia vakavia haittavaikutuksia on harvoin raportoitu oseltamiviirin markkinoilletulon jälkeen: Anafylaktisia ja anafylaktoidisia reaktioita, maksan häiriöitä (fulminantti hepatiitti, maksan toimintahäiriö ja raskausmaksatauti), angioedeema, Stevens–Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, ruoansulatuskanavan verenvuoto ja neuropsykiatriset häiriöt (neuropsykiatriset häiriöt ks. kohta 4.4).

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa esitetyt haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Haittavaikutukset on listattu asianmukaisesti luokkiin kliinisten tutkimusten yhdistetyn analyysin mukaisesti.

Influenssan hoito ja ehkäisy aikuisilla ja nuorilla:

Taulukossa 1 esitetään aikuisilla ja nuorilla tehdyissä hoito- ja ehkäisy tutkimuksissa havaittuja haittavaikutuksia, joita todettiin yleisimmin suositusannoksella (hoito: 75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan; ehkäisy: 75 mg kerran vuorokaudessa 6 viikon ajan).

Influenssan ehkäisyyn suositellun annoksen Tamiflu-valmistetta (75 mg kerran vuorokaudessa 6 viikon ajan) saaneiden turvallisuusprofiili oli laadullisesti samankaltainen kuin hoitotutkimuksissa olevilla potilailla huolimatta annostelun pidemmästä kestosta.

Taulukko 1 Haittavaikutukset, joita influenssatutkimuksissa on havaittu aikuisilla ja nuorilla Tamiflu-hoidon ja ehkäisyn aikana tai markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset esiintyvyydenluokittain			
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Bronkiitti, Herpes simplex, Nenänielun tulehdus, Ylähengitystie-tulehdukset, Sinuiitti		
Veri ja imukudos				Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireyhtymä	Anafylaktiset reaktiot, Anafylaktoidiset reaktiot
Psyykkiset häiriöt				Agitaatio, Epänormaali käytös, Ahdistus, Sekavuustila, Harhaluulot, Delirium, Aistiharhat, Painajaiset, Itensä vahingoittaminen
Hermosto	Päänsärky	Unettomuus	Muutoksia tajunnan tasossa, Kouristus	
Silmät				Näköhäiriö
Sydän			Rytmihäiriö	

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset esiintyvyyssuokittain			
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Yskä, Kurkkukipu, Nuha		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu, Vatsakipu (mukaan lukien ylävatsakipu), Dyspepsia		Ruoansulatuskanavan verenvuoto, Verenvuotoinen paksusuolitulehdus
Maksa ja sappi			Kohonneet maksan entsyymiarvot	Fulminantti hepatiitti, Maksan vajaatoiminta, Hepatiitti
Iho ja ihonalainen kudokset			Ekseema, Dermatiitti, Kutina, Urtikaria	Angioedeema, Eryteema multiforme, Stevens–Johnsonin syndrooma, Toksinen epidermaalinen nekrolyysi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kipu, Heitehuimaus (mukaan lukien huimaus), Uupumus, Kuume, Kipua raajoissa		

Influenssan hoito ja ehkäisy lapsilla:

Influenssan hoitoa oseltamiviirilla tutkittiin kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 1473 lasta (mukaan lukien muuten terveet 1–12-vuotiaat ja 6–12-vuotiaat astmaattiset lapset). Näistä 851 lasta sai hoidoksi oseltamiviirisuspensiota. Yhteensä 158 lasta [kotitalouksissa tehdyissä altistuksen jälkeisissä ehkäisy tutkimuksissa (n = 99) ja 6 viikon pediatriassa kausittaisen influenssan ehkäisy tutkimuksessa (n = 49) ja 12 viikon pediatriassa kausittaisen influenssan ehkäisy tutkimuksessa immuunipuutteisilla potilailla (n = 10)] sai suositusannoksen Tamiflu-valmistetta kerran vuorokaudessa.

Taulukossa 2 esitetään lapsitutkimuksissa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset.

Taulukko 2 Haittavaikutukset, joita havaittiin Tamiflu-valmisteella tehdyissä lasten influenssan hoito- ja ehkäisy tutkimuksissa (ikään/painoon perustuva annostelu [30 mg – 75 mg kerran vuorokaudessa])

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset esiintyvyyssuokittain			
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Välikorvatulehdus		
Hermosto		Päänsärky		
Silmät		Konjunktiviitti (mukaan lukien silmien punoitus, silmän räähkiminen ja silmäkipu)		
Kuulo ja tasapainoelin		Korvakipu	Tärykalvon häiriö	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä, Nenän tukkoisuus	Nuha		
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu	Vatsakipu (mukaan lukien ylävatsakipu), Dyspepsia, Pahoinvointi		
Iho ja ihonalainen kudos			Dermatiitti (mukaan lukien allerginen ja atooppinen dermatiitti)	

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista:

Psykkiset ja hermoston häiriöt

Influenssaan voi liittyä neurologisia ja käyttäytymiseen vaikuttavia oireita, kuten aistiharhoja, sekavuustiloja sekä epänormaalia käytöstä, mitkä ovat joissain tapauksissa johtaneet kuolemaan. Näitä tapahtumia voi esiintyä enkefaliitin tai enkefalopatian yhteydessä, mutta niitä voi esiintyä myös ilman selvää, vakavaa sairautta.

Markkinoille tulon jälkeisissä seurantaraporteissa Tamiflu-valmistetta saaneilla influenssapotilailla on esiintynyt kouristuksia ja sekavuustiloja (kuten tajunnan tason muutos, sekavuus, epänormaali käytös, harhakuvitelmat, sekavuustilat, kiihtymys, levottomuus sekä painajaiset). Ne ovat erittäin harvoin johtaneet itsensä vahingoittamiseen tai kuolemaan. Näitä tapahtumia on raportoitu ensisijaisesti lapsilla ja nuorilla, ja ne ovat usein alkaneet äkillisesti sekä lievittyneet nopeasti. Tamiflu-valmisteen osuutta tapahtumiin ei tiedetä. Samanlaisia neuropsykiatrisia tapahtumia on raportoitu myös potilailla, jotka eivät ole käyttäneet Tamiflu-valmistetta.

Maksa ja sappi

Influenssa-oireisilla potilailla on havaittu maksan ja sapen häiriöitä, esimerkiksi hepatiittia ja kohonneita maksan entsyymiarvoja. Näihin tapauksiin sisältyy fataali fulminantti hepatiitti/maksan toimintahäiriö.

Muut erityisryhmät:

Pediatriiset potilaat (alle 1-vuotiaat lapset)

Kahdessa 135:lle alle 1-vuotiaalle influenssaa sairastavalle lapselle tehdyssä oseltamiviirin farmakokinetiikkaa, farmakodynamiikkaa ja turvallisuusprofiilia selvittävässä tutkimuksessa ikäkohorttien turvallisuusprofiili oli samankaltainen, ja tavallisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat oksentelu, ripuli ja vaippaihottuma (ks. kohta 5.2). Lapsista, joiden konseptioikä on alle 36 viikkoa, ei ole riittävästi tietoja.

Oseltamiviirin turvallisuustieto alle 1-vuotiaiden influenssan hoidossa perustuu prospektiivisiin ja retrospektiivisiin havaintotutkimuksiin (käsittäen yhteensä yli 2400 lasta tästä ikäryhmästä) sekä epidemiologisiin tietokantatutkimuksiin ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisiin raportteihin. Nämä viittaavat siihen, että turvallisuusprofiili alle 1-vuotiailla lapsilla on samanlainen kuin 1-vuotiailla tai tätä vanhemmilla lapsilla.

Iäkkäät potilaat ja potilaat, joilla on krooninen sydän- ja/tai hengityselinsairaus

Influenssan hoitotutkimuksiin osallistunut potilasryhmä muodostui muuten terveistä aikuisista ja nuorista sekä riskipotilaista (suurempi riski influenssan komplikaatioille esim. iäkkäät potilaat sekä potilaat, joilla oli krooninen sydän- ja/tai hengityselinsairaus). Riskipotilaiden turvallisuusprofiili oli yleensä laadullisesti samanlainen kuin muuten terveillä aikuisilla/nuorilla).

Immuunipuutteiset potilaat

Immuunipuutteisten potilaiden influenssan hoitoa arvioitiin kahdessa tutkimuksessa, joissa potilaat saivat hoitoa tavanomaisilla tai suurilla Tamiflu-annoksilla (kaksin- tai kolminkertainen annos) (ks. kohta 5.1). Näissä tutkimuksissa havaittu Tamiflu-valmisteiden turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin aiemmin oli havaittu sellaisissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa Tamiflu-valmistetta annettiin influenssan hoitoon kaikkiin ikäryhmiin kuuluville ei-immuunipuutteisille potilaille (muuten terveitä potilaita tai riskipotilaita [ts. potilaita, joilla oli samanaikaisia hengitystie- ja/tai sydänsairauksia]). Immuunipuutteisilla lapsilla yleisimmin raportoitu haittavaikutus oli oksentelu (28 %).

12 viikkoa kestävään ehkäisy tutkimukseen osallistui 475 immuunipuutteista potilasta, mukaan lukien 18 iältään 1–12-vuotiasta lasta. Oseltamiviiria saaneiden 238:n potilaan turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin oli aikaisemmin todettu Tamiflu-valmisteiden kliinisissä ehkäisy tutkimuksissa

Lapset, joilla on keuhkoastma

Lapsilla, joilla on keuhkoastma, haittavaikutusprofiili oli yleensä laadullisesti samanlainen kuin muuten terveillä lapsilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Tamiflu-valmisteiden yliannostustapauksia on raportoitu kliinisten lääketutkimuksien sekä markkinoilletulon jälkeisen seurannan kautta. Suurimmassa osassa näistä yliannostustapauksista ei raportoitu haittatapahtumia.

Yliannostuksen seurauksena raportoidut haittatapahtumat olivat luonteeltaan ja jakaumaltaan samanlaisia kuin mitä oli havaittu käytettäessä Tamiflu-valmistetta terapeuttisilla annoksilla, jotka on kuvattu kohdassa 4.8 Haittavaikutukset.

Erityistä vastalääkettä ei ole.

Pediatriset potilaat

Yliannostustapauksia on raportoitu yleisemmin lapsilla kuin aikuisilla ja nuorilla. Varovaisuutta tulee noudattaa valmistettaessa Tamiflu-oraalisuspensiota ja annettaessa Tamiflu-valmisteita lapsille.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset viruslääkkeet, neuraminidaasin estäjät, ATC-koodi: J05AH02

Osetamiviirifosfaatti on aktiivisen metaboliittinsa (oseltamiviirikarboksylaatti) prodrug-muoto. Aktiivinen metaboliitti on selektiivinen influenssaviruksen neuraminidaasientsyymien estäjä. Neuraminidaasientsyymit ovat viruksen pinnalla esiintyviä glykoproteiineja. Viruksen neuraminidaasiaktiiviteetti on tärkeää sekä viruksen tunkeutumiselle infektoitumattomaan soluun että juuri muodostuneiden viruspartikkeleiden irtoamiselle infektoituista soluista ja viruksen leviämisen elimistöön.

Osetamiviirikarboksylaatti estää influenssa A- ja -B-virusten neuraminidaaseja *in vitro*. Osetamiviirifosfaatti estää influenssavirusten infektiota ja replikaatiota *in vitro*. Osetamiviiri suun kautta annettuna estää influenssa A- ja -B-virusten replikaatiota ja patogeenisuutta *in vivo* influenssainfektion eläinmalleissa. Estovaikutus saadaan vastaavilla antiviraalialtistuksilla kuin ihmisillä 75 mg:n annoksella kaksi kertaa vuorokaudessa.

Osetamiviirin antiviraalista vaikutusta influenssa A:han ja -B:hen tukevat kokeellisissa olosuhteissa suoritettut altistustutkimukset terveillä vapaaehtoisilla.

Neuraminidaasientsyymien IC50-arvot oseltamiviirille kliinisesti eristetystä influenssa A-viruksesta vaihtelivat 0,1 nM:sta 1,3 nM:iin ja influenssa B:llä arvo oli 2,6 nM. Influenssa B:lle havaittiin julkaistuissa tutkimuksissa korkeampia IC50-arvoja (mediaani jopa 8,5 nM).

Kliiniset tutkimukset

Influenssainfektion hoito

Käyttöaihe perustuu normaalin influenssaepidemian aikana suoritettuihin kliinisiin tutkimuksiin, kun pääasiallinen aiheuttaja oli influenssa A -virus.

Osetamiviiri on tehokas vain influenssaviruksen aiheuttamaan sairauteen. Tilastollisia analyysejä esitetään siksi ainoastaan influenssaviruksen infektoimista henkilöistä. Koko hoitotutkimuspopulaatioon kuului sekä influenssa-positiivisia että -negatiivisia henkilöitä (ITT = Intention To Treat). Hoidon teho aleni suhteessa influenssa-negatiivisten lukumäärään. Influenssainfektio vahvistettiin 67 %:lla (vaihtelu 46–74 %) kaikista hoitotutkimuksiin osallistuneista potilaista. Iäkkäistä potilaista 64 % oli influenssa-positiivisia ja kroonista sydän- ja/tai hengityselinsairautta sairastavista potilaista 62 % oli influenssa-positiivisia. Kaikissa faasin III hoitotutkimuksissa potilaita kerättiin tutkimukseen aikana, jolloin influenssaa tiedettiin esiintyvän paikkakunnalla.

Aikuiset ja nuoret 13 vuoden iästä alkaen: Potilaat olivat sopivia, jos he ilmoittautuivat 36 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta, heillä oli kuumetta $\geq 37,8$ °C sekä lisäksi vähintään yksi respiratorinen oire (yskä, nenäoireita tai kurkkukipua) ja vähintään yksi systeeminen oire (lihaskipu, vilunväreet/hikoilu, huonovointisuus, väsymys tai päänsärky). Kaikkien hoitotutkimuksiin osallistuneiden, influenssa-positiivisten aikuisten ja nuorten (N = 2413) yhdistetyssä tutkimusanalyysissä oseltamiviiri 75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan vähensi influenssan kestoaikaa keskimäärin noin yhdellä päivällä plaseboryhmän 5,2 päivästä (95 %:n luottamusväli 4,9–5,5 päivää) 4,2 päivään (95 %:n luottamusväli 4,0–4,4 päivää); ($p \leq 0,0001$).

Koehenkilöillä diagnosoidut, antibiooteilla hoidetut alempien hengitysteiden komplikaatiot (pääasiassa bronkiitti) vähenivät plaseboryhmän 12,7 %:sta (135/1063) oseltamiviirilla hoidettujen potilaiden 8,6 %:iin (116/1350) ($p = 0,0012$).

Influenssan hoito riskipotilailla: Influenssan keskimääräinen kestoaja ei vähentynyt merkitsevästi iäkkäillä potilailla (≥ 65 -vuotiailla) eikä henkilöillä, joilla oli krooninen sydän- ja/tai hengityselinsairaus, kun heille annettiin oseltamiviiria 75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan. Kuumeen kokonaiskestoaja väheni oseltamiviiriryhmässä yhdellä päivällä. Influenssa-positiivisilla iäkkäillä potilailla oseltamiviiri vähensi merkitsevästi antibiooteilla hoidettavien alempien hengitysteiden komplikaatioita (pääasiassa bronkiittia ja myös alempien hengitysteiden tulehdusta sekä pneumoniaa) plaseboryhmän 19 %:sta (52/268) oseltamiviiriryhmän 12 %:iin (29/250) ($p = 0,0156$).

Influenssa-positiivisilla, kroonista sydän- ja/tai hengityselinsairautta sairastavilla potilailla antibiooteilla hoidettavien alempien hengitysteiden komplikaatioiden (pääasiassa bronkiitti) esiintyvyys oli plaseboryhmässä 17 % (22/133) ja oseltamiviiriryhmässä 14 % (16/118) ($p = 0,5976$).

Influenssan hoito raskauden aikana: Oseltamiviirin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tehty kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia. Myyntiluvan saamisen jälkeen tehdyistä sekä retrospektiivisistä havainnointitutkimuksista on kuitenkin näyttöä siitä, että tämänhetkisestä annostuksesta on tälle potilasjoukolla hyötyä sairastuvuuden/kuolleisuuden vähentämisessä. Farmakokineettisten analyysien tulokset osoittavat, että altistus aktiiviselle metaboliitille on pienempi, mutta annosmuutoksia ei suositella raskaana olevien naisten estohoidossa tai käytettäessä valmistetta influenssan ehkäisyyn (ks. kohta 5.2, Farmakokinetiikka, Erityisryhmät).

Lasten influenssan hoito: Muuten terveillä (65 % influenssa-positiivisia) 1–12-vuotiailla lapsilla (keski-ikä 5,3 vuotta) tehdyssä tutkimuksessa lapsilla oli kuumetta ($\geq 37,8$ °C) sekä joko yskää tai nuhaa. 67 %:lla influenssa-positiivisista potilaista oli influenssa A ja 33 %:lla influenssa B. Oseltamiviirihoito aloitettiin 48 tunnin sisällä oireiden alkamisesta. Hoito vähensi merkitsevästi sairauden kestoja 1,5 päivällä (95 %:n luottamusväli 0,6–2,2 päivää; $p < 0,0001$) verrattuna plaseboon (määritelty normaalin terveydentilan ja aktiivisuuden palautumisena sekä kuumeen, yskän ja nuhan lievittymisenä). Oseltamiviiri vähensi akuutin välikorvatulehduksen esiintyvyyttä plaseboryhmän 26,5 %:sta (53/200) oseltamiviirilla hoidettujen lasten 16 %:iin (29/183) ($p = 0,013$).

Toinen tutkimus tehtiin 334:llä 6–12-vuotiaalla astmaattisella lapsella, joista 53,6 % oli influenssa-positiivisia. Oseltamiviiriryhmässä sairauden kesto ei lyhentynyt merkitsevästi. Kuudenteen päivään mennessä (viimeinen hoitopäivä) FEV₁ oli oseltamiviirilla hoidetussa ryhmässä noussut 10,8 %:lla verrattuna plaseboryhmän 4,7 %:iin ($p = 0,0148$).

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Tamiflu-valmisteen käytöstä influenssan hoidossa kaikissa pediatriisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

Alle 1-vuotiaiden lasten käyttöaihe perustuu vanhemmista lapsista saatujen tehoa koskevien tietojen perusteella tehtyihin päätelmiin, ja suositeltu annostus perustuu farmakokineettisen mallinnuksen tietoihin (ks. kohta 5.2).

Influenssa B-infektion hoito: Kaikkiaan 15 % influenssa-positiivisesta populaatiosta sairastui influenssa B:hen (määrä vaihtelee 1–33 %:iin yksittäisissä tutkimuksissa). Sairauden keskimääräinen kestoaja yksittäisissä tutkimuksissa influenssa B:n infektoimilla henkilöillä ei eronnut merkitsevästi hoitoryhmien välillä. Analyysissä yhdistettiin influenssa B:n infektoimien 504 henkilön tiedot. Oseltamiviiri lyhensi kaikkien oireiden kestoajaa 0,7 päivällä (95 %:n luottamusväli 0,1–1,6 päivää; $p = 0,022$) sekä kuumeen ($\geq 37,8$ °C), yskän ja nuhan kestoja yhdellä päivällä (95 %:n luottamusväli 0,4–1,7 päivää; $p < 0,001$) plaseboon verrattuna.

Immuunipuutteisten potilaiden influenssan hoito: Satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa arvioitiin oseltamiviirihoidon turvallisuutta ja selvitettiin sen vaikutuksia resistenttien influenssaviruskantojen kehittymiseen (primaarianalyysi) 151 immuunipuutteisella aikuisella potilaalla, 7 nuorella ja 9 lapsella, joilla oli influenssatartunta ja joilla oseltamiviirin teho oli arvioitavissa (sekundaarianalyysi, ei tilastollista voimaa). Tutkimuksessa mukana olleet potilaat olivat saaneet kiinteän elinsiirteen tai hematopoeettisen kantasolusiirteen, olivat HIV-positiivisia ($CD4^+$ -solumäärä < 500 solua/ mm^3), saivat systeemistä immunosuppressiivista hoitoa tai heillä oli pahanlaatuinen verisairaus. Potilaat satunnaistettiin 96 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta saamaan hoitoa 10 vuorokauden ajan. Annettuja hoitoja olivat tavanomainen oseltamiviiriannos (75 mg tai painon mukainen annos lapsille) kaksi kertaa vuorokaudessa (73 aikuista potilasta, 4 nuorta potilasta ja 4 lasta) tai kaksinkertainen oseltamiviiriannos (150 mg tai painon mukainen annos lapsille) kaksi kertaa vuorokaudessa (78 aikuista potilasta, 3 nuorta potilasta ja 5 lasta).

Oireiden häviämiseen kuluneen ajan mediaani oli aikuisilla ja nuorilla samankaltainen tavanomaista annosta (103,4 tuntia [95 %:n luottamusväli 75,4–122,7]) ja kaksinkertaista annosta (107,2 tuntia [95 %:n luottamusväli 63,9–140,0]) saaneissa ryhmissä. Lapsilla oireiden häviämiseen kulunut aika vaihteli, ja pieni otoskoko rajoittaa tulkintaa. Niiden aikuisten potilaiden osuus, joilla esiintyi sekundaari-infektioita, oli samankaltainen tavanomaista annosta ja kaksinkertaista annosta saaneissa ryhmissä (8,2 % vs. 5,1 %). Tavanomaista annosta saaneista nuorista ja lapsista vain yhdellä potilaalla (nuorella) esiintyi sekundaari-infektio (bakteeriperäinen sinuiitti).

Vaikea-asteisesti immuunipuutteisilla lapsilla (≤ 12 -vuotiailla, $n = 30$) tehtiin farmakokineettinen ja farmakodynaaminen tutkimus, jossa he saivat tavanomaista oseltamiviiriannosta (75 mg tai painon mukainen annos kaksi kertaa vuorokaudessa) tai kolminkertaista oseltamiviiriannosta (225 mg tai painon mukainen annos kaksi kertaa vuorokaudessa) viruksen erittymisen kestosta riippuen 5–20 vuorokauden sopeutetun annostusjakson ajan (hoidon keskimääräinen kesto: 9 vuorokautta). Tavanomaista annosta saaneessa ryhmässä yhdelläkään potilaalla ei raportoitu bakteerien aiheuttamia sekundaari-infektioita, mutta niitä raportoitiin kahdella potilaalla kolminkertaista annosta saaneessa ryhmässä (bronkiitti ja sinuiitti).

Influenssan ehkäisy

Oseltamiviirin teho ehkäistä normaalin tartunnan kautta saatua influenssasairautta on osoitettu altistumisen jälkeisessä ehkäisy tutkimuksessa sekä kahdessa epidemian aikaisessa ehkäisy tutkimuksessa. Ensisijainen tehon mitta kaikille näille tutkimuksille oli laboratoriossa varmennettu influenssa. Influenssaepidemian virulenssi ei ole ennustettavissa ja vaihtelee alueittain sekä kaudesta toiseen; siksi ”number needed to treat” (NNT) -arvo eli potilasmäärä, joka tarvitaan yhden influenssatapauksen estämiseen, vaihtelee.

Altistumisen jälkeinen ehkäisy: Eräessä tutkimuksessa (12,6 % rokotettu influenssaa vastaan) aloitettiin oseltamiviirihoito 75 mg kerran vuorokaudessa henkilöillä, jotka olivat olleet kontaktissa varmennetun influenssatapauksen kanssa (ns. indeksitapaus). Hoito aloitettiin kahden vuorokauden sisällä siitä, kun indeksitapaus oli saanut oireita ja sitä jatkettiin seitsemän vuorokauden ajan. Influenssa varmennettiin 163 indeksitapauksessa 377:stä. Oseltamiviiri vähensi merkittävästi influenssasairauden esiintyvyyttä henkilöillä, jotka olivat olleet kontaktissa kliinisesti varmennetun influenssatapauksen kanssa, plaseboryhmän 24 potilaasta 200:sta (12 %) oseltamiviiriryhmän kahteen potilaaseen 205:stä (1 %) (92 %:n vähentyminen, 95 %:n luottamusväli 6–16; $p \leq 0,0001$). Ryhmässä, joka oli ollut kontaktissa influenssatapauksen kanssa, ”number needed to treat” (NNT) oli 10 (95 %:n luottamusväli 9–12). Koko populaatiossa (ITT) riippumatta indeksitapauksen infektiotilanteesta NNT oli 16 (95 %:n luottamusväli 15–19).

Oseltamiviirin teho normaalin tartunnan kautta saadun influenssasairauden ehkäisyssä on osoitettu altistumisen jälkeisessä kotitalouksien estotutkimuksessa. Tutkimuksessa oli mukana aikuisia, nuoria sekä 1–12-vuotiaita lapsia (indeksitapauksia ja influenssapotilaan kanssa kontaktissa olleita perheenjäseniä). Ensisijainen tutkimuksessa käytetty tehon mitta oli laboratoriossa varmennettujen influenssatapausten esiintyminen kotitalouksissa. Oseltamiviiriprofylaksia kesti 10 vuorokauden ajan. Laboratoriossa varmennettujen influenssatapausten esiintyminen kotitalouksissa väheni koko populaatiossa 20 %:sta (27 potilasta 136:sta ryhmässä, joka ei saanut ehkäisyä) 7 %:iin (10 potilasta

135:stä ryhmässä, joka sai ehkäisyä), (62,7 %:n vähennys [95 %:n luottamusväli 26,0–81,2; p = 0,0042]). Kotitalouksissa influenssan infektoimilla indeksitapauksilla influenssan esiintyvyys väheni 26 %:sta (23 potilasta 89:stä ryhmässä, joka ei saanut ehkäisyä) 11 %:iin (9 potilasta 84:stä ryhmässä, joka sai ehkäisyä), (58,5 %:n vähennys, [95 %:n luottamusväli 15,6–79,6]; p = 0,0114). 1–12-vuotiaille lapsille tehdyn alaryhmäanalyysin mukaan laboratorioissa varmennettujen influenssatapausten esiintyvyys lapsilla väheni merkittävästi 19 %:sta (21 potilasta 111:stä ryhmässä, joka ei saanut ehkäisyä) 7 %:iin (7 potilasta 104:stä ryhmässä, joka sai ehkäisyä) (64 %:n vähennys, [95 %:n luottamusväli 15,8–85,0]; p = 0,0188). Lapsilla, jotka eivät olleet vielä levittäneet virusta tutkimuksen alussa, laboratorioissa varmennettujen influenssatapausten esiintyvyys väheni 21 %:sta (15 potilasta 70:stä ryhmässä, joka ei saanut ehkäisyä) 4 %:iin (2 potilasta 47:stä ryhmässä, joka sai ehkäisyä), (80,1 %:n vähennys, [95 %:n luottamusväli 22,0–94,9]; p = 0,0206). NNT koko lapsipopulaatiossa (ITT) oli 9 (95 %:n luottamusväli 7–24) ja infektoituneiden indeksitapausten lapsikontakteissa (ITT II) 8 (95 %:n luottamusväli 6, yläarvo ei laskettavissa).

Alle 1-vuotiaiden lasten altistumisen jälkeinen influenssan ehkäisy pandemian aikana:

Influenssan ehkäisyä pandemian aikana ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa 0–12 kuukauden ikäisillä lapsilla. Ks. kohdasta 5.2 tiedot altistussimulaatiosta.

Ehkäisy influenssaepidemian aikana: Kahteen muuhun tutkimukseen otettiin rokottamattomia, muuten terveitä aikuisia. Näiden tutkimusten tuloksia yhdistettäessä oseltamiviiri annettuna 75 mg kerran vuorokaudessa kuuden viikon ajan vähensi merkittävästi kliinisiä influenssasairauksia, kun influenssaa esiintyi paikkakunnalla. Plaseboryhmässä influenssaoireita havaittiin 25 potilaalla 519:stä (4,8 %), oseltamiviiriryhmässä kuudella potilaalla 520:stä (1,2 %) (76 %:n väheneminen, 95 %:n luottamusväli 1,6–5,7; p = 0,0006). NNT tässä tutkimuksessa oli 28 (95 %:n luottamusväli 24–50). Eräässä tutkimuksessa seurattiin laitoshoidossa olevia vanhuksia, joista 80 % sai influenssarokotteen. 75 mg oseltamiviiria kerran vuorokaudessa kuuden viikon ajan vähensi merkittävästi kliinisen influenssasairauden esiintyvyyttä. Plaseboryhmässä influenssaoireita havaittiin 12 potilaalla 272:sta (4,4 %), oseltamiviiriryhmässä yhdellä potilaalla 276:sta (0,4 %) (92 %:n väheneminen, 95 %:n luottamusväli 1,5–6,6; p = 0,0015). NNT tässä tutkimuksessa oli 25 (95 %:n luottamusväli 23–62).

Influenssan ehkäisy immuunipuutteisilla potilailla: Kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa, satunnaistetussa tutkimuksessa selvitettiin kausittaisen influenssan ehkäisyä 475 immuunipuutteisella potilaalla, joista 18 oli 1–12 -vuotiasta lasta (388 elinsiirtopotilasta [195 plasebo; 193 oseltamiviiri], 87 hematopoeettista kantasolusiirtopotilasta [43 plasebo; 44 oseltamiviiri], ei potilaita, joilla muita immuunivastetta vähentäviä tiloja). Tutkimuksen ensisijainen päätapahtuma oli laboratorioissa varmistettujen influenssatapausten ilmaantuvuus, joka määritettiin virusviljelyllä ja/tai hemagglutinaatiota inhiboivien vasta-aineiden nelinkertaisen nousun perusteella. Laboratorioissa varmennettujen influenssatapausten ilmaantuvuus oli 2,9 % (7 potilasta 238:sta plaseboryhmässä ja 2,1 % (5 potilasta 237:stä) oseltamiviiriryhmässä (95 %:n luottamusväli -2,3 %–4,1 %; p = 0,772).

Erityisiä tutkimuksia komplikaatioriskin pienentymisestä ei ole tehty.

Oseltamiviiriresistenssi

Kliiniset tutkimukset: Rochen taloudellisesti tukemissa kliinisissä tutkimuksissa on tutkittu influenssavirusten vähentyneen oseltamiviiriherkkyyden tai selvän oseltamiviiriresistenssin ilmaantuvuuden riskiä. Oseltamiviirille resistenttien virusten kehittyminen hoidon aikana oli lapsilla yleisempää kuin aikuisilla, sillä esiintyvyys vaihteli alle 1 %:sta aikuisilla 18 %:iin alle 1-vuotiaille lapsilla. Lapset, joiden todettiin kantavan oseltamiviirille resistenttiä virusta, erittivät virusta yleensä pidempään kuin ne tutkittavat, joiden virus oli hoidolle herkkä. Hoidosta aiheutunut resistenssi oseltamiviirille ei kuitenkaan vaikuttanut hoitovasteeseen eikä pitkittänyt influenssan oireita.

Oseltamiviiriresistenssin ilmaantuvuuden havaittiin olevan kaiken kaikkiaan suurempi immuunipuutteisilla aikuisilla ja nuorilla potilailla, jotka saivat tavanomaista tai kaksinkertaista oseltamiviiriannosta 10 vuorokauden ajan [14,5 % (10/69) tavanomaista annosta saaneessa ryhmässä ja 2,7 % (2/74) kaksinkertaista annosta saaneessa ryhmässä] verrattuna muuten terveillä aikuisilla ja nuorilla potilailla tehtyjen tutkimusten tuloksiin. Valtaosa resistenttejä viruksia kehittäneistä aikuisista potilaista oli saanut siirteen (8/10 potilasta tavanomaista annosta saaneessa ryhmässä ja 2/2 potilasta

kaksinkertaista annosta saaneessa ryhmässä). Useimmilla potilailla, joilla esiintyi oseltamivirille resistenttiä virusta, oli influensa A -infektio ja viruksen erittyminen pitkittyi.

Kahdessa tutkimuksessa, joissa annettiin Tamiflu-hoitoa immuunipuutteisille (≤ 12 -vuotiaille) lapsille ja joissa arvioitiin resistenssiä näillä potilailla, oseltamiviri-resistenssin havaittu ilmaantuvuus oli 20,7 % (6/29). Niistä kuudesta immuunipuutteisesta lapsesta, joilla todettiin hoidosta aiheutunut oseltamiviri-resistenssi, kolme potilasta sai tavanomaista annosta ja kolme potilasta sai suurta annosta (kaksin- tai kolminkertaista annosta). Valtaosalla oli akuutti lymfaattinen leukemia, ja he olivat iältään ≤ 5 -vuotiaita.

Oseltamiviri-resistenssin ilmaantuvuus kliinisissä tutkimuksissa

Potilasjoukko	Potilaat, joilla resistenttejä mutaatioita (%)	
	Fenotyyppitys*	Geno- ja fenotyyppitys*
Aikuiset ja nuoret	0,88 % (21/2382)	1,13 % (27/2396)
Lapset (1–12 vuotta)	4,11 % (71/1726)	4,52 % (78/1727)
Imeväisikäiset (< 1 vuotta)	18,31 % (13/71)	18,31 % (13/71)

* Täydellistä genotyyppitystä ei tehty kaikissa tutkimuksissa.

Influenssan ehkäisy

Tähän mennessä tehdyissä Tamiflu-valmisteen kliinisissä lääketutkimuksissa immunokompetenteillä henkilöillä ei ole saatu näyttöä resistenssin ilmaantumisesta altistumisen jälkeisen (7 päivää), perheenjäsenen altistumisen jälkeisen (10 päivää) tai kausittaisen influenssan ehkäisy tutkimuksessa (42 päivää). Immuunipuutteisilla potilailla ei havaittu resistenssiä 12 viikon ehkäisy tutkimuksen aikana.

Kliininen ja seurantatieto: Oseltamivirille altistumattomien potilaiden influensa A- ja B-viruksissa on havaittu luonnollisia mutaatioita, joihin liittyy vähentynyt herkkyys oseltamivirille *in vitro*. Oseltamiviri-hoidon aikana valikoituneita resistenttejä viruskantoja on eristetty sekä immunokompetenteiltä että immuunipuutteisilta potilailta. Immuunipuutteisilla potilailla ja nuorilla lapsilla on suurempi todennäköisyys kehittää oseltamivirille resistentti virus hoidon aikana.

Oseltamivirillä hoidetuilta potilailta eristettyjen oseltamivirille resistenttien virusten sekä oseltamivirille resistenttien influenssavirusten laboratorioskantojen on todettu sisältävän mutaatioita N1- ja N2-neuraminidaaseissa. Resistenssimutaatiot ovat tavallisesti virusalatyyppikohtaisia. Vuodesta 2007 lähtien on havaittu satunnaisesti H1N1-viruskannoissa luonnollisesti esiintyvää H275Y-mutaatioon liittyvää resistenssiä. Oseltamiviriherkkyys ja tämän kaltaisten virusten esiintyvyys näyttää vaihtelevan sekä kausittain että maantieteellisesti. Vuonna 2008 Euroopassa H275Y-mutaatio havaittiin yli 99 prosentissa H1N1-influenssaisolaatteja. Vuonna 2009 H1N1 ("sikainfluensa") oli lähes aina herkkä oseltamivirille. Resistenssitapauksia raportoitiin vain satunnaisesti, liittyen sekä hoitoon että ehkäisyyn.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleistä

Imeytyminen

Oseltamiviri imeytyy hyvin ruansulatuskanavasta suun kautta tapahtuvan oseltamiviri-fosfaatin (prodrug-muoto) annostelun jälkeen ja muuttuu suurelta osin maksaesteraasien vaikutuksesta aktiiviseksi metaboliitiksi (oseltamivirikarboksylaatti). Vähintään 75 % suun kautta otetusta annoksesta siirtyy systeemiseen verenkiertoon aktiivisen metaboliitin muodossa. Altistuminen prodrug-muodolle on vähemmän kuin 5 % verrattuna aktiiviseen metaboliittiin. Sekä prodrug-muodon että aktiivisen metaboliitin pitoisuudet plasmassa ovat annosriippuvaisia eikä ruuan yhtäaikainen nauttiminen niihin vaikuta.

Jakautuminen

Oseltamiviirikarboksyylaatin keskimääräinen vakaan tason (steady state) jakautumistilavuus on ihmisillä noin 23 litraa, joka on yhtä paljon kuin kehon ekstrasellulaariseen tilavuus. Koska neuraminidaasiaktiivisuus on solunulkoista, oseltamiviirikarboksyylaatti jakautuu kaikkiin niihin paikkoihin, joissa virusta on.

Oseltamiviirikarboksyylaatin sitoutuminen ihmisen plasman proteiiniin on vähäistä (noin 3 %).

Biotransformaatio

Oseltamiviiri muuttuu suurelta osin maksan esteraasien vaikutuksesta oseltamiviirikarboksylaatiksi. *In vitro* -tutkimukset osoittivat, ettei oseltamiviiri eikä sen aktiivinen metaboliitti ole tärkeimpien sytokromi P450 -isoentsyymien substraatteja eikä estäjiä. II faasin konjugaatteja kummastakaan yhdisteestä ei ole osoitettu *in vivo*.

Eliminaatio

Imeytynyt oseltamiviiri eliminoituu ensisijaisesti (> 90 %) muuttamalla oseltamiviirikarboksylaatiksi. Se ei metaboloitu vaan erittyy virtsaan. Oseltamiviirikarboksyylaatin huippupitoisuuden puoliintumisaika plasmassa on useimmilla potilailla 6–10 tuntia. Aktiivinen metaboliitti erittyy kokonaan munuaisten kautta. Munuaispuhdistuma (18,8 l/h) ylittää glomerulussuodosnopeuden (7,5 l/h). Tämä viittaa siihen, että glomerulussuodatuksen lisäksi tapahtuu tubulussekreetiota. Vähemmän kuin 20 % radioisotooppileimatusta annoksesta erittyy ulosteisiin.

Muut erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Alle 1-vuotiaat lapset: Tamiflu-valmisteeseen farmakokinetiikkaa, farmakodynamiikkaa ja turvallisuutta on arvioitu kahdessa avoimessa kontrolloimattomassa tutkimuksessa, joihin osallistui myös alle 1-vuotiaita influenssatartunnan saaneita lapsia (n = 135). Painon suhteen korjattu aktiivisen metaboliitin puhdistuma alle 1-vuotiailla on pienempi kuin vanhemmilla lapsilla. Myös altistumisessa metaboliitille on enemmän vaihtelua pienimmillä lapsilla. Saatavilla olevat tiedot osoittavat, että 0–12-kuukauden ikäisillä lapsilla annos 3 mg/kg saa aikaan sellaiset aihiolääkkeen ja aktiivisen metaboliitin pitoisuudet plasmassa, joiden oletetaan olevan tehokkaita ja joiden turvallisuusprofiili vastaa vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla todettua turvallisuusprofiilia käytettäessä hyväksyttyä annosta (ks. kohdat 4.1 ja 4.2). Ilmoitetut haittavaikutukset olivat yhdenmukaisia vanhemmilla lapsilla todetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Tietoja influenssan ehkäisystä altistumisen jälkeen alle 1-vuotiailla ei ole tietoja. Alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole tehty influenssaepidemian aikana influenssan ehkäisy tutkimuksia.

Alle 1-vuotiaiden lasten altistumisen jälkeinen influenssan ehkäisy pandemian aikana: simulaatio < 1 vuoden ikäisille lapsille kerran vuorokaudessa annetuista annoksista 3 mg/kg osoitti, että altistuminen on verrannollinen aikuisille kerran vuorokaudessa annettujen 75 mg:n annosten jälkeisen altistumisen kanssa tai sitä suurempi. Altistuminen ei ole suurempi kuin < 1 vuoden ikäisten lasten hoidossa (3 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa), ja turvallisuusprofiili on oletettavasti verrannollinen (ks. kohta 4.8). Alle 1-vuotiailla lapsilla ei ole tehty estohoitoa koskevia kliinisiä tutkimuksia.

Lapset (1-vuotiaat tai tätä vanhemmat): oseltamiviirin farmakokinetiikkaa on tutkittu kerta-annostutkimuksissa 1–16-vuotiailla lapsilla. Kliinisessä tehotutkimuksessa seurattiin toistuvan annoksen farmakokinetiikkaa pienessä lapsiryhmässä. Oseltamiviiri ja sen aktiivinen metaboliitti poistuivat nuorempien lasten elimistöstä nopeammin kuin aikuisilta, mikä johti vähäisempään altistumiseen annettulla mg/kg-annoksella. 2 mg/kg annos saa aikaan oseltamiviirikarboksylaattialtistuksen, joka on verrannollinen aikuisten 75 mg:n kerta-annoksen jälkeiseen altistumiseen (noin 1 mg/kg). Oseltamiviirin farmakokinetiikka 12-vuotiailla ja vanhemmilla lapsilla on samanlaista kuin aikuisilla.

Iäkkäät

Altistuminen aktiiviselle metaboliitille steady state -vaiheessa on noin 25–35 % suurempi iäkkäillä potilailla (65–78-vuotiailla) kuin alle 65-vuotiailla käytettäessä toisiaan vastaavia oseltamiviiriannoksia. Iäkkäillä potilailla todetut puoliintumisajat ovat samanlaisia kuin nuorilla aikuisilla. Siedettävyyden ja lääkkeelle altistumisen perusteella annoksen säätäminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla, ellei heillä ole merkkejä keskivaikeasta tai vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta (kreatiniinipuhdistuma alle 60 ml/min) (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annettaessa 100 mg oseltamiviiria kahdesti vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan potilaille, joilla oli eriasteista munuaisten vajaatoimintaa, todettiin aktiiviselle metaboliitille altistumisen olevan kääntäen verrannollinen munuaisfunktioon (annostelu ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

In vitro -tutkimusten perusteella ei ole odotettavissa, että altistuminen oseltamiviirille lisääntyisi merkittävästi eikä myöskään, että altistuminen aktiiviselle metaboliitille vähenisi maksan vajaatoimintapotilailla (ks. kohta 4.2).

Raskaana olevat naiset

Yhdistetyn potilasjoukon farmakokineettinen analyysi osoittaa, että kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa kuvatulla Tamiflu-annostuksella altistus aktiiviselle metaboliitille on pienempi (keskimäärin 30 % kaikkien raskauskolmannesten aikana) verrattuna naisiin, jotka eivät ole raskaana. Ennakoitu pienempi altistus on kuitenkin edelleen virusten replikaatiota estävää pitoisuutta (IC95-arvoa) suurempi ja useiden influenssaviruskantojen hoidossa tarvittavalla tasolla. Havainnointitutkimuksista on lisäksi saatu näyttöä siitä, että tämä potilasjoukko hyötyy nykyisestä annostuksesta. Annosmuutoksia ei näin ollen suositella käytettäessä valmistetta raskaana olevien naisten hoitoon tai influenssan ehkäisyyn (ks. kohta 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys).

Immuunipuutteiset potilaat

Populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittavat, että immuunipuutteisilla aikuisilla ja pediatriassa (< 18-vuotiailla) potilailla oseltamiviirihoito (kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa kuvatulla tavalla) johtaa suurentuneeseen ennustettuun altistukseen (noin 5 %:sta enintään 50 %:iin) aktiiviselle metaboliitille verrattuna ei-immuunipuutteisiin potilaisiin, joiden kreatiniinipuhdistuma on verrannollinen. Aktiivisen metaboliitin suuren turvamarginaalin vuoksi annoksen sovittaminen immuunipuutteisille potilaille ei kuitenkaan ole tarpeen. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien immuunipuutteisten potilaiden annosta pitää kuitenkin säätää kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa kuvatulla tavalla.

Kahden immuunipuutteisilla potilailla tehdyn tutkimuksen farmakokineettiset ja farmakodynaamiset analyysit osoittivat, että tavanomaisesta annoksesta aiheutuvaa altistusta suuremmista altistuksista ei ole merkittävää lisähyötyä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Tavanomaiset karsinogeenisuustutkimukset antoivat viitteitä tiettyjen kasvaimien annosriippuvaisesta lisääntymisestä jyrsijöillä. Kasvaimet olivat tyypillisiä käytetylle jyrsijäkannalle. Tutkimuksissa käytetyt annokset ja ihmisillä kliiniseen käyttöön suositellut annokset huomioon ottaen havainnot eivät muuta Tamiflu-valmisteen riski-hyötysuhdetta sille hyväksytyissä käyttöaiheissa.

Rotilla annoksilla ad 1500 mg/kg/vrk ja kaneilla annoksilla ad 500 mg/kg/vrk suoritetuissa teratologisissa tutkimuksissa ei ole havaittu vaikutuksia sikiöaikaiseen kehitykseen. Rottien hedelmällisyyskokeissa ei kummallakaan sukupuolella esiintynyt hättävää vaikutuksia, kun annosta nostettiin aina 1500 mg:aan/kg/vrk. Pre- ja postnataalisissa rottatutkimuksissa annoksella 1500 mg/kg/vrk havaittiin naarasrotilla pitkittynyttä synnytystä. Turvamarginaali ihmisaltistuksen ja rottien korkeimman, ei-hättävää vaikutuksia aiheuttavan annoksen välillä on 480-kertainen oseltamiviirilla ja vastaavasti 44-kertainen aktiivisella metaboliitilla. Rottien ja kaniin sikiöiden altistuminen oli noin 15–20 % emon altistumisesta.

Imettävillä rotilla sekä oseltamiviiri että sen aktiivinen metaboliitti erittyvät maitoon. Oseltamiviiri ja sen aktiivinen metaboliitti erittyvät ihmismaitoon, tosin tietoa on varsin rajallisesti. Eläintietojen perusteella voidaan arvioida, että edellä mainittujen yhdisteiden määrät olisivat noin 0,01 mg/vrk ja 0,3 mg/vrk.

Oseltamiviirin mahdollista ihoärsytystä on tutkittu marsuilla. Eryteemaa havaittiin noin 50 %:lla eläimistä, joita oli käsitelty aktiivisella lääkeaineella. Kaneilla havaittiin palautuvaa silmä-ärsytystä.

Aikuisille rotille annetuilla hyvin suurilla oraalilla oseltamiviirifosfaattisuolan kerta-annoksilla (korkein tutkittu annos oli 1310 mg/kg) ei havaittu olevan hättävää vaikutuksia, kun taas nuorilla seitsemän vuorokauden ikäisillä rotan poikasilla vastaavat annokset johtivat myrkytykseen (kuolema mukaan luettuna). Näitä hättävää vaikutuksia todettiin yli 657 mg/kg annoksilla. Oseltamiviiriannoksella 500 mg/kg hättävää vaikutuksia ei havaittu pitkäaikaisessa hoidossa (annettuna 500 mg/kg/vrk 7–21 vuorokautta synnytyksen jälkeen).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tamiflu 30 mg kovat kapselit

Kapseliydin

Esigelatinoitu tärkkelys (peräisin maissitärkkelyksestä)

Talkki

Povidoni

Kroskarmelloosinatrium

Natriumstearyyylifumaraatti

Kapselikuori

Liivate

Keltainen rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

Titaanidioksidi (E171)

Painomuste

Shellakka

Titaanidioksidi (E171)

FD ja C Blue 2 (indigokarmiini, E132)

Tamiflu 45 mg kovat kapselit

Kapseliydin

Esigelatinoitu tärkkelys (peräisin maissitärkkelyksestä)

Talkki

Povidoni

Kroskarmelloosinatrium

Natriumstearyyylifumaraatti

Kapselikuori

Liivate

Musta rautaoksidi (E172)

Titaanidioksidi (E171)

Painomuste

Shellakka

Titaanidioksidi (E171)

FD ja C Blue 2 (indigokarmiini, E132)

Tamiflu 75 mg kovat kapselit

Kapselydin

Esigelatinoitu tärkkelys (peräisin maissitärkkelyksestä)

Talkki

Povidoni

Kroskarmelloosinatrium

Natriumstearyylifumaraatti

Kapselikuori

Liivate

Keltainen rautaoksidi (E172)

Punainen rautaoksidi (E172)

Musta rautaoksidi (E172)

Titaanidioksidi (E171)

Painomuste

Shellakka

Titaanidioksidi (E171)

FD ja C Blue 2 (indigokarmiini, E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

Tamiflu 30 mg kovat kapselit

10 vuotta

Tamiflu 45 mg kovat kapselit

10 vuotta

Tamiflu 75 mg kovat kapselit

10 vuotta

Apteekissa valmistetun suspension säilytys:

10 vuorokautta, kun säilytetään alle 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Apteekissa valmistetun suspension säilytysolosuhteet, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Triplex läpipainopakkaus (PVC/PE/PVDC/Al).
Pakkauskoko 10 kapselia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Ex tempore -valmistus

Jos Tamiflu-jauhetta oraalisuspensiota varten ei ole saatavilla

Kaupalliseen käyttöön tarkoitettu Tamiflu-jauhe oraalisuspensiosta varten (6 mg/ml) on suositeltavin vaihtoehto pediatrialle ja aikuispotilaille, joiden on vaikea niellä kapseleita, tai jos on käytettävä pienempää annosta. Jos kaupalliseen käyttöön tarkoitettua Tamiflu-jauhetta oraalisuspensiota varten ei ole saatavilla, apteekissa voidaan valmistaa suspensio (6 mg/ml) Tamiflu-kapseleista tai potilaat voivat valmistaa suspension kapseleista kotona.

Apteekissa valmistettu suspensio on suositeltavampi kuin suspension valmistaminen kotona. Tamiflu-kapseleiden pakkausselosteessa kohdassa ”Nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistaminen kotona” on yksityiskohtainen ohje annosten valmistamisesta kotona.

Sekä apteekissa valmistetun suspension annosteluun että kotona sekoitettujen annosten valmistukseen on toimitettava tilavuudeltaan ja mitta-asteikoltaan tarkoituksenmukaisia ruiskuja. Molemmissa tapauksissa tarvittaviin ruiskuihin tehdään apteekissa merkintä oikeasta tilavuudesta.

Valmistus apteekissa

6 mg/ml vahvuisen suspension valmistus kapseleista

Aikuiset, nuoret ja 1-vuotiaat tai tätä vanhemmat lapset, jotka eivät kykene nielemään kapseleita

Tällä menetelmällä valmistetaan 6 mg/ml suspensio, jolla saadaan riittävästi lääkettä yhdelle potilaalle 5 vuorokauden hoitoon tai 10 vuorokauden ehkäisyyn. Immuunipuutteisille potilaille tarvitaan 10 päivän hoitajakso.

Apteekissa voidaan valmistaa 6 mg/ml vahvuinen suspensio käyttämällä Tamiflu 30, 45 tai 75 mg kapseleita sekä vettä, johon lisätään säilytysaineeksi 0,05 % (m/V) natriumbentsoaattia.

1. Laske potilaalle valmistettavan ja annettavan suspension kokonaistilavuus 5 vuorokauden hoitoannosta tai 10 vuorokauden ehkäisyannosta varten. Tarvittava kokonaistilavuus määräytyy potilaan painon mukaan alla olevan taulukon mukaisesti. Oikeassa sarakkeessa esitetään valmistuksessa huomioitava mittaushävikki, jotta enimmillään 10 annoksen (2 annosta vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan) tilavuus saadaan mitatuksi tarkasti.

Immuunipuutteiset potilaat: Laske potilaalle valmistettavan ja annettavan suspension kokonaistilavuus 10 vuorokauden hoitoannosta varten. Immuunipuutteisille potilaille tarvittava kokonaistilavuus määräytyy potilaan painon mukaan; ks. taulukko jäljempänä. Oikeassa sarakkeessa esitetään valmistuksessa huomioitava mittaushävikki, jotta enimmillään 20 annoksen (2 annosta vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan) tilavuus saadaan mitatuksi tarkasti.

**Potilaan painoon perustuvan apteekissa valmistettavan suspension tilavuus (6 mg/ml)
5 vuorokauden hoitoannosta tai 10 vuorokauden ehkäisyannosta varten**

Paino (kg)	Valmistettava kokonaistilavuus (ml) / potilaan paino Mittaushävikkiä ei huomioitu	Valmistettava kokonaistilavuus (ml) / potilaan paino Mittaushävikki huomioitu
10 kg–15 kg	50 ml	60 ml tai 75 ml*
Yli 15 kg–23 kg	75 ml	90 ml tai 100 ml*
Yli 23 kg–40 kg	100 ml	125 ml
Yli 40 kg	125 ml	137,5 ml (tai 150 ml)*

* käytettävästä vahvuudesta riippuen

Immuunipuutteisen potilaan painoon perustuvan apteekissa valmistettavan suspension tilavuus (6 mg/ml) 10 vuorokauden hoitoannosta varten

Paino (kg)	Valmistettava kokonaistilavuus (ml) / potilaan paino Mittaushävikkiä ei huomioitu	Valmistettava kokonaistilavuus (ml) / potilaan paino Mittaushävikki huomioitu
10 kg–15 kg	100 ml	125 ml
Yli 15 kg–23 kg	150 ml	187,5 ml
Yli 23 kg–40 kg	200 ml	250 ml
Yli 40 kg	250 ml	300 ml

2. Määritä alla olevasta taulukosta tarvittava kapseli- ja vehikkelimäärä [vesi, johon on lisätty säilytysaineeksi 0,05 % (m/V) natriumbentsoaattia], jotka tarvitaan 6 mg/ml suspension kokonaistilavuuden valmistamiseen apteekissa (joka on laskettu yllä olevasta taulukosta):

Kapseli- ja vehikkelimäärät, jotka tarvitaan 6 mg/ml suspension kokonaistilavuuden valmistukseen apteekissa (5 vuorokauden hoitoannos tai 10 vuorokauden ehkäisyannos)

Valmistettavan suspension kokonaistilavuus	Tarvittava Tamiflu-kapselimäärä (oseltamiviirin määrä mg:oina)			Tarvittava vehikkelin määrä
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	8 kapselia (360 mg)	12 kapselia (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapselia (450 mg)	10 kapselia (450 mg)	15 kapselia (450 mg)	74 ml
90 ml	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	12 kapselia (540 mg)	18 kapselia (540 mg)	89 ml
100 ml	8 kapselia (600 mg)	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	20 kapselia (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapselia (750 mg)	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	25 kapselia (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 kapselia (825 mg)	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	136 ml

* Tavoitepitoisuuden saavuttamiseen ei voi käyttää tätä vahvuutta, joten käytä valmistukseen vaihtoehtoista vahvuutta.

Kapseli- ja vehikkelimäärät, jotka tarvitaan 6 mg/ml suspension kokonaistilavuuden valmistukseen apteekissa (immuunipuutteisten potilaiden 10 vuorokauden hoitoannos)

Valmistettavan suspension kokonaistilavuus	Tarvittava Tamiflu-kapselimäärä (oseltamiviirin määrä mg:oina)			Tarvittava vehikkelin määrä
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 kapselia (750 mg)	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	25 kapselia (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 kapselia (1120 mg)	25 kapselia (1120 mg)	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	185 ml
250 ml	20 kapselia (1500 mg)	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	50 kapselia (1500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 kapselia (1800 mg)	40 kapselia (1800 mg)	60 kapselia (1800 mg)	296 ml

*Tavoitepitoisuuden saavuttamiseen ei voi käyttää tätä vahvuutta, joten käytä valmistukseen vaihtoehtoista vahvuutta.

3. Valmistaessasi Tamiflu-kapseleista 6 mg/ml vahvuista suspensiota noudata alla olevaa menettelytapaa:

1. Kaada sopivan kokoiseen lasikannuun taulukossa mainittu määrä vettä, johon on lisätty säilytysaineksi 0,05 % natriumbentsoaattia.
2. Avaa taulukossa mainittu määrä Tamiflu-kapseleita ja kaada kapseleiden sisältö lasikannussa olevaan säilytysainetta sisältävään veteen.
3. Sekoita sopivalla välineellä 2 minuutin ajan.
(Huom. Lääkeaine, oseltamiviirifosfaatti, liukenee veteen nopeasti. Osa Tamiflu-kapseleiden sisältämistä liukenemattomista apuaineista muodostaa suspension).
4. Siirrä suspensio ruskeaan lasipulloon tai ruskeaan polyeteenitereftalaatti PET-pulloon. Käytä tarvittaessa suppiloa läikkymisen välttämiseksi.
5. Sulje pullo lapsiturvallisella korkilla.
6. Aseta pullon päälle ”Ravistettava kevyesti ennen käyttöä” -etiketti.
(Huom. Sekoitettua suspension ravistaminen ennen käyttöä on tehtävä varovasti, jotta vältetään ilmakuplien muodostuminen.)
7. Ohjeista vanhempia tai huoltajaa hävittämään hoidosta mahdollisesti ylijäänyt valmiste lääkekuurin päättymisen jälkeen. Tämä tieto suositellaan annettavaksi joko kiinnittämällä täydentävä etiketti pulloon tai lisäämällä maininta asiasta apteekin ohjelippuun.
8. Kiinnitä pulloon etiketti, jossa on säilytysolosuhteen mukainen viimeinen käyttöpäivämäärä (ks. kohta 6.3).

Merkitse pullo etiketillä, jossa on potilaan nimi, annosteluohje, viimeinen käyttöpäivämäärä, lääkkeen nimi sekä muu tarvittava apteekin ohjeistus. Tarkista oikea annosteluohje alla olevasta taulukosta.

Annostaulukko Tamiflu-kapseleista apteekissa valmistetulle 6 mg/ml suspensiolle 1-vuotiaille ja tätä vanhemmille potilaille

Paino (kg)	Annos (mg)	Annoksen tilavuus 6 mg/ml	Hoitoannos (5 vrk)	Hoitoannos (10 vrk*) Immuunipuutteiset potilaat	Ehkäisyannos (10 vrk)
10–15 kg	30 mg	5 ml	5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	5 ml kerran vuorokaudessa
Yli 15 kg–23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	7,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	7,5 ml kerran vuorokaudessa
Yli 23 kg–40 kg	60 mg	10 ml	10 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	10 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	10 ml kerran vuorokaudessa
Yli 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	12,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	12,5 ml kerran vuorokaudessa

*Immuunipuutteisten lasten (≥ 1-vuotiaiden) hoidon suositeltu kesto on **10 vuorokautta**. Ks. lisätietoja kohdasta *Eriytyiset potilasryhmät, Immuunipuutteiset potilaat*.

Mitatessasi pieniä määriä apteekissa valmistettua suspensiota annostelee suspensiota mitta-asteikollisella ruiskulla. Merkitse tai korosta jokaisen potilaan ruiskun oikea annoskohta (edellä olevan annostaulukon mukaisesti).

Huoltaja sekoittaa tarvittavaa annosta varten samansuuruisen annoksen makeaa nestemäistä ruokaainetta, kuten sokerivettä, suklaasiirappia, kirsikkasiirappia tai jälkiruokien kuorrutteita (esim. karamelli- tai kinuskikastike), lääkeaineen kitkerän maun peittämiseksi.

Alle 1-vuotiaat lapset

Seuraavalla menetelmällä valmistetaan 6 mg/ml suspensio, jolla saadaan riittävä lääkitys yhdelle potilaalle 5 vuorokauden hoitoon tai 10 vuorokauden ehkäisyyn. Immuunipuutteisille potilaille tarvitaan 10 päivän hoitajakso.

Apteekissa voidaan valmistaa 6 mg/ml vahvuinen suspensio käyttämällä Tamiflu 30 mg, 45 mg tai 75 mg kapseleita sekä vettä, johon lisätään säilytysaineeksi 0,05 % (m/V) natriumbentsoaattia.

1. Laske potilaalle valmistettavan ja annettavan suspension kokonaistilavuus. Tarvittava kokonaistilavuus määräytyy potilaan painon mukaan alla olevan taulukon mukaisesti. Oikeassa sarakkeessa esitetään valmistuksessa huomioitava mittaushävikki, jotta enimmillään 10 annoksen (2 annosta vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan) tilavuus saadaan mitatuksi tarkasti.

Immuunipuutteiset potilaat: Laske potilaalle valmistettavan ja annettavan suspension kokonaistilavuus 10 vuorokauden hoitoannosta varten. Tarvittava kokonaistilavuus määräytyy potilaan painon mukaan, ks. taulukko jäljempänä. Oikeassa sarakkeessa esitetään valmistuksessa huomioitava mittaushävikki, jotta enimmillään 20 annoksen (2 annosta vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan) tilavuus saadaan mitatuksi tarkasti.

Potilaan painoon perustuvan valmistettavan 6 mg/ml suspension tilavuus (5 vuorokauden hoitoannos tai 10 vuorokauden ehkäisyannos)

Paino (kg)	Valmistettava kokonaistilavuus (ml) / potilaan paino Mittaushävikkiä ei huomioitu	Valmistettava kokonaistilavuus (ml) / potilaan paino Mittaushävikki huomioitu
≤ 7 kg	enintään 40 ml	50 ml
> 7 kg – 10 kg	50 ml	60 ml tai 75 ml*

* käytettävästä vahvuudesta riippuen

Potilaan painoon perustuvan valmistettavan 6 mg/ml suspension tilavuus (immuunipuutteisten potilaiden 10 vuorokauden hoitoannos)

Paino (kg)	Valmistettava kokonaistilavuus (ml) / potilaan paino Mittaushävikkiä ei huomioitu	Valmistettava kokonaistilavuus (ml) / potilaan paino Mittaushävikki huomioitu
≤ 7 kg	enintään 80 ml	100 ml
> 7 kg – 10 kg	100 ml	125 ml

2. Määritä alla olevasta taulukosta tarvittava kapseli- ja vehikkelimäärä [vesi, johon on lisätty säilytysaineeksi 0,05 % (m/V) natriumbentsoaattia], jotka tarvitaan 6 mg/ml vahvuisen suspension kokonaistilavuuden valmistamiseen apteekissa (joka on laskettu yllä olevasta taulukosta):

Kapseli- ja vehikkelimäärät, jotka tarvitaan 6 mg/ml suspension kokonaistilavuuden valmistukseen apteekissa (5 vuorokauden hoitoannos tai 10 vuorokauden ehkäisyannos)

Valmistettavan suspension kokonaistilavuus	Tarvittava Tamiflu-kapselimäärä (oseltamiviirin määrä mg:oina)			Tarvittava vehikkelin määrä
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 kapselia (300 mg)	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	10 kapselia (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	8 kapselia (360 mg)	12 kapselia (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapselia (450 mg)	10 kapselia (450 mg)	15 kapselia (450 mg)	74 ml

* Tavoitepitoisuuden saavuttamiseen ei voi käyttää tätä vahvuutta, joten käytä valmistukseen vaihtoehtoista vahvuutta.

Kapseli- ja vehikkelimäärät, jotka tarvitaan 6 mg/ml suspension kokonaistilavuuden valmistukseen apteekissa (immuunipuutteisten potilaiden 10 vuorokauden hoitoannos)

Valmistettavan suspension kokonaistilavuus	Tarvittava Tamiflu-kapselimäärä (oseltamiviirin määrä mg:oina)			Tarvittava vehikkelin määrä
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 kapselia (600 mg)	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	20 kapselia (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapselia (750 mg)	Käytä vaihtoehtoista vahvuutta*	25 kapselia (750 mg)	123,5 ml

* Tavoitepitoisuuden saavuttamiseen ei voi käyttää tätä vahvuutta, joten käytä valmistukseen vaihtoehtoista vahvuutta.

3. Valmistaessasi Tamiflu-kapseleista 6 mg/ml vahvuista suspensiota noudata alla olevaa menettelytapaa:

1. Kaada sopivan kokoiseen lasikannuun taulukossa mainittu määrä vettä, johon on lisätty säilytysaineksi 0,05 % natriumbentsoaattia.
2. Avaa taulukossa mainittu määrä Tamiflu-kapseleita ja kaada kapseleiden sisältö lasikannussa olevaan säilytysainetta sisältävään veteen.
3. Sekoita sopivalla välineellä 2 minuutin ajan.
(Huom. Lääkeaine, oseltamiviirifosfaatti, liukenee veteen nopeasti. Osa Tamiflu-kapseleiden sisältämistä liukenemattomista apuaineista muodostaa suspension).
4. Siirrä suspensio ruskeaan lasipulloon tai ruskeaan polyeteenitereftalaatti PET-pulloon. Käytä tarvittaessa suppiloa läikkymisen välttämiseksi.
5. Sulje pullo lapsiturvallisella korkilla.
6. Aseta pullon päälle ”Ravistettava kevyesti ennen käyttöä” -etiketti.
(Huom. Sekoitettun suspension ravistaminen ennen käyttöä on tehtävä varovasti, jotta vältetään ilmakuplien muodostuminen.)
7. Ohjeista vanhempia tai huoltajaa hävittämään hoidosta mahdollisesti ylijäänyt valmiste lääkekuurin päättymisen jälkeen. Tämä tieto suositellaan annettavaksi joko kiinnittämällä täydentävä etiketti pulloon tai lisäämällä maininta asiasta apteekin ohjelippuun.
8. Kiinnitä pulloon etiketti, jossa on säilytysolosuhteen mukainen viimeinen käyttöpäivämäärä (ks. kohta 6.3).

Merkitse pullo etiketillä, jossa on potilaan nimi, annosteluohje, viimeinen käyttöpäivämäärä, lääkkeen nimi sekä muu tarvittava apteekin ohjeistus. Tarkista oikea annosteluohje alla olevasta taulukosta.

Annostaulukko Tamiflu-kapseleista apteekissa valmistetulle 6 mg/ml suspensiolle alle 1-vuotiaille lapsille

Paino (pyöristys lähimpään 0,5 kg:aan)	annos (mg)	Tilavuus/ annos (6 mg/ml)	Hoitoannos (5 vrk)	Hoitoannos (10 vrk)* Immuunipuutteiset potilaat	Ehkäisyannos (10 vrk)	Ruiskukoko (mittaväli 0,1 ml)
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	1,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	1,5 ml kerran vuorokaudessa	2,0 ml tai 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	1,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	1,8 ml kerran vuorokaudessa	2,0 ml tai 3,0 ml
4 kg	12 mg	2 ml	2,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2 ml kerran vuorokaudessa	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,3 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,3 ml kerran vuorokaudessa	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,5 ml kerran vuorokaudessa	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,8 ml kerran vuorokaudessa	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3,0 ml kerran vuorokaudessa	3,0 ml (tai 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3,3 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3,3 ml kerran vuorokaudessa	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3,5 ml kerran vuorokaudessa	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3,8 ml kerran vuorokaudessa	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	4,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	4,0 ml kerran vuorokaudessa	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	4,3 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	4,3 ml kerran vuorokaudessa	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	4,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	4,5 ml kerran vuorokaudessa	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	4,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	4,8 ml kerran vuorokaudessa	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	5,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	5,0 ml kerran vuorokaudessa	5,0 ml

*Immuunipuutteisten imeväisikäisten (0–12 kuukauden ikäisten) hoidon suositeltu kesto on **10 vuorokautta**. Ks. lisätietoja kohdasta *Erityiset potilasryhmät, Immuunipuutteiset potilaat*.

Mitatessasi pieniä määriä apteekissa valmistettua suspensiota annostele suspensiota mitta-asteikollisella ruiskulla. Merkitse tai korosta jokaisen potilaan ruiskun oikea annoskohta (edellä olevien annostaulukoiden mukaisesti).

Huoltaja sekoittaa tarvittavaa annosta varten samansuuruisen annoksen makeaa nestemäistä ruoka-ainetta, kuten sokerivettä, suklaasiirappia, kirsikkasiirappia tai jälkiruokien kuorrutteita (esim. karamelli- tai kinuskikastike), lääkeaineen kitkerän maun peittämiseksi.

Valmistus kotona

Jos kaupalliseen käyttöön tarkoitettua Tamiflu-jauhetta oraalisuspensiota varten ei ole saatavilla, on käytettävä apteekin Tamiflu-kapseleista valmistamaa suspensiota (yksityiskohtaiset valmistusohjeet edellä). Jos kaupalliseen käyttöön tarkoitettua Tamiflu-jauhetta oraalisuspensiota varten ei ole saatavilla eikä suspension valmistus apteekissakaan ei ole mahdollista, Tamiflu-suspensio voidaan valmistaa myös kotona.

Kun sopivia kapselivahvuuksia tarvittavaan annokseen on saatavilla, avataan kapseli ja sekoitetaan kapselin sisältö korkeintaan yhteen teelusikalliseen makeutettua ruoka-ainetta. Lääkeaineen kitkerää makua voidaan peittää sokerivedellä, suklaasiirapilla, kirsikkasiirapilla, jälkiruokien kuorrutteilla (esim. karamelli- tai kinuskikastike). Sekoittamisen jälkeen seos annetaan kokonaan potilaalle. Seos on nieltävä heti valmistuksen jälkeen.

Jos tarvitaan 30 mg:n ja 45 mg:n annoksia ja saatavilla on ainoastaan 75 mg:n kapseleita, Tamiflu-suspension valmistukseen tulee lisävaiheita. Tamiflu-kapseleiden pakkausselosteessa kohdassa ”Nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistaminen kotona” on yksityiskohtainen ohje annosten valmistamisesta kotona.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Tamiflu 30 mg kovat kapselit
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg kovat kapselit
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg kovat kapselit
EU/1/02/222/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. kesäkuuta 2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. toukokuuta 2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamiflu 6 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen ml valmista suspensiota sisältää oseltamiviirifosfaattia määrän, joka vastaa 6 mg oseltamiviiria.

Pullo valmista suspensiota (65 ml) sisältää 390 mg oseltamiviiria.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

5 ml oseltamiviiriannos suspensiota sisältää 0,9 g sorbitolia ja 2,5 mg natriumbentsoaattia.

7,5 ml oseltamiviiriannos suspensiota sisältää 1,3 g sorbitolia ja 3,75 mg natriumbentsoaattia.

10 ml oseltamiviiriannos suspensiota sisältää 1,7 g sorbitolia ja 5,0 mg natriumbentsoaattia.

12,5 ml oseltamiviiriannos suspensiota sisältää 2,1 g sorbitolia ja 6,25 mg natriumbentsoaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten

Jauhe on valkoista tai vaaleankeltaista, rakeista tai kokkareista.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Influenssan hoito

Tamiflu on tarkoitettu aikuisille ja lapsille, mukaan lukien täysiaikaiset vastasyntyneet, joilla on influenssalle tyypillisiä oireita, kun influenssavirusta on todettu esiintyvän paikkakunnalla. Teho on osoitettu, kun hoito aloitetaan kahden vuorokauden kuluessa ensi oireiden alkamisesta.

Influenssan ehkäisy

- Aikuisilla sekä 1-vuotiailla ja tätä vanhemmilla lapsilla kliinisesti diagnosoidulle influenssatapaukselle altistumisen jälkeen, kun influenssaa on todettu esiintyvän paikkakunnalla.
- Tamiflu-valmisteen tarkoituksenmukainen käyttö influenssan ehkäisyyn on tutkittava tapauskohtaisesti ottaen huomioon olosuhteet ja suojausta tarvitseva väestöryhmä. Poikkeustilanteissa (esim. pandemian aikana sekä tapauksissa, joissa esiintyvä viruskanta ja rokotteen viruskannat eivät vastaa toisiaan) epidemian aikaista ehkäisyä voidaan harkita aikuisille sekä 1-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille.
- Tamiflu on tarkoitettu pandemian aikana alle 1 vuoden ikäisille lapsille influenssalle altistumisen jälkeiseen ehkäisyyn (ks. kohta 5.2).

Tamiflu ei korvaa influenssarokotusta.

Antiviraalisten lääkkeiden käytön influenssan hoidossa ja ehkäisyssä tulee perustua virallisiin suosituksiin. Oseltamiviirin käyttöön liittyvässä päätöksenteossa koskien influenssan hoitoa ja ehkäisyä on huomioitava esiintyvien influenssavirusten ominaisuudet, kultakin kaudelta saatavilla oleva tieto influenssavirusten lääkeherkkyyksistä influenssakausittain sekä sairauden merkitys eri maantieteellisillä alueilla ja eri potilasryhmissä (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tamiflu-suspensio ja Tamiflu kova kapseli ovat bioekvivalentteja lääkemuuotoja. 75 mg:n annos voidaan annostella joko

- yhtenä 75 mg:n kapselina tai
- yhtenä 30 mg:n ja yhtenä 45 mg:n kapselina tai
- yhtenä 30 mg:n ja yhtenä 45 mg:n oraalisuspensioannoksena.

Aikuiset, nuoret ja lapset (> 40 kg), jotka kykenevät nielemään kapseleita, voivat ottaa vastaavan annoksen Tamiflu-kapseleita.

Hoito

Hoito on aloitettava mahdollisimman pian kahden ensimmäisen vuorokauden aikana influenssaoireiden alkamisesta.

Nuoret (13–17-vuotiaat) ja aikuiset: Suositeltu annos on 75 mg oseltamiviiria suun kautta kaksi kertaa vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan (tai immuunipuutteisilla potilailla 10 vuorokauden ajan).

Pediatriset potilaat

1-vuotiaat ja tätä vanhemmat potilaat: Tamiflu 6 mg/ml -oraalisuspension suositusannokset esitetään alla olevassa taulukossa. Tamiflu 30 mg ja 45 mg kapselit ovat vaihtoehtona Tamiflu 6 mg/ml -oraalisuspension suositusannokselle.

Seuraavaa painonmukaista annostusohjetta suositellaan 1-vuotiaille tai tätä vanhemmille potilaille:

Paino	Suosittelu annos 5 vuorokauden hoidolle	Suosittelu annos 10 vuorokauden hoidolle* Immuunipuutteiset potilaat	Ruiskuun vedettävä oraalisuspensioannos
10–15 kg	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa
Yli 15–23 kg	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	7,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa
Yli 23–40 kg	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	10 ml kaksi kertaa vuorokaudessa
Yli 40 kg	75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	12,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa

*Immuunipuutteisten (≥ 1-vuotiaiden) potilaiden hoidon suositeltu kesto on **10 vuorokautta**. Ks. lisätietoja kohdasta *Erityiset potilasryhmät, Immuunipuutteiset potilaat*.

Yli 40 kg painavat lapset, jotka kykenevät nielemään kapseleita, voidaan hoitaa aikuisten annostuksella 75 mg:n kapseli kahdesti vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan Tamiflu-oraalisuspension suositellun annoksen sijaan.

Alle 1-vuotiaat lapset: Suositeltu hoitoannos 0–12 kuukauden ikäisille lapsille on 3 mg/kg kahdesti vuorokaudessa. Suositus perustuu farmakokineettiseen tutkimus- ja turvallisuustietoon, joka osoittaa, että tällä annoksella saadaan 0–12 kuukauden ikäisille lapsille aihiolääkkeen ja aktiivisen metaboliitin plasmapitoisuudet, joiden oletetaan olevan kliinisesti tehokkaita ja joiden turvallisuusprofiili vastaa vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla todettua (ks. kohta 5.2).

Kun 0–12 kuukauden ikäisille lapsille annetaan 1-3 ml Tamiflu 6 mg/ml oraaliliuosta, on käytettävä 3 ml:n ruiskua (mitta-asteikko 0,1 ml:n välein). Suurempien annosten antoon on käytettävä 10 ml:n ruiskua. Seuraavaa annostusohjetta suositellaan alle 1-vuotiaille:

Oseltamiviirin annostaulukko alle 1 vuoden ikäisille lapsille: 3 mg/kg kahdesti vuorokaudessa

Paino*	Suosittelun annos 5 vuorokauden hoidolle	Suosittelun annos 10 vuorokauden** hoidolle Immuunipuutteiset potilaat	Ruiskuun vedettävä oraalisuspensioannos	Käytettävä ruiskukoko
3 kg	9 mg kahdesti vuorokaudessa	9 mg kahdesti vuorokaudessa	1,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3 ml
3,5 kg	10,5 mg kahdesti vuorokaudessa	10,5 mg kahdesti vuorokaudessa	1,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3 ml
4 kg	12 mg kahdesti vuorokaudessa	12 mg kahdesti vuorokaudessa	2,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3 ml
4,5 kg	13,5 mg kahdesti vuorokaudessa	13,5 mg kahdesti vuorokaudessa	2,3 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3 ml
5 kg	15 mg kahdesti vuorokaudessa	15 mg kahdesti vuorokaudessa	2,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3 ml
5,5 kg	16,5 mg kahdesti vuorokaudessa	16,5 mg kahdesti vuorokaudessa	2,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3 ml
6 kg	18 mg kahdesti vuorokaudessa	18 mg kahdesti vuorokaudessa	3,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	3 ml
> 6–7 kg	21 mg kahdesti vuorokaudessa	21 mg kahdesti vuorokaudessa	3,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	10 ml
> 7–8 kg	24 mg kahdesti vuorokaudessa	24 mg kahdesti vuorokaudessa	4,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	10 ml
> 8–9 kg	27 mg kahdesti vuorokaudessa	27 mg kahdesti vuorokaudessa	4,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	10 ml
> 9–10 kg	30 mg kahdesti vuorokaudessa	30 mg kahdesti vuorokaudessa	5,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	10 ml

* Taulukossa ei esitetä kaikkia mahdollisia painoja tämän potilasryhmän osalta.

Immuunipuutteisten imeväisikäisten (0–12 kuukauden ikäisten) hoidon suositeltu kesto on **10 vuorokautta. Ks. lisätietoja kohdasta *Eriyiset potilasryhmät, Immuunipuutteiset potilaat*.

Annossuositus ei ole tarkoitettu keskosille eli lapsille, joiden konseptioikä on alle 36 viikkoa. Tutkimustietoa ei ole riittävästi potilaista, jotka tarvitsevat erilaisen annostuksen fysiologisten toimintojen kehittymättömyyden vuoksi.

Ehkäisy

Altistumisen jälkeinen ehkäisy

Nuoret (13–17-vuotiaat) ja aikuiset: Suositeltu annos ehkäistä influenssa, joka aiheutuu läheisestä kontaktista infektoituneeseen henkilöön, on 75 mg oseltamiviiria kerran vuorokaudessa vähintään 10 vuorokauden ajan. Hoidon tulisi alkaa mahdollisimman pian ja viimeistään kahden vuorokauden sisällä altistumisesta tartunnan aiheuttajalle.

1-vuotiaat ja tätä vanhemmat lapset: Tamiflu 30 mg ja 45 mg kapselit ovat vaihtoehtona Tamiflu 6 mg/ml -oraalisuspension suositusannokselle.

Tamiflu-valmisteeseen suositeltu altistumisen jälkeinen ehkäisyannos on:

Paino	Suosittelu annos 10 vuorokauden ehkäisylle	Immuunipuutteiset potilaat Suositeltu annos 10 vuorokauden ehkäisylle	Ruiskuun vedettävä oraalisuspensioannos
10–15 kg	30 mg kerran vuorokaudessa	30 mg kerran vuorokaudessa	5 ml kerran vuorokaudessa
Yli 15–23 kg	45 mg kerran vuorokaudessa	45 mg kerran vuorokaudessa	7,5 ml kerran vuorokaudessa
Yli 23–40 kg	60 mg kerran vuorokaudessa	60 mg kerran vuorokaudessa	10 ml kerran vuorokaudessa
Yli 40 kg	75 mg kerran vuorokaudessa	75 mg kerran vuorokaudessa	12,5 ml kerran vuorokaudessa

Yli 40 kg painaville lapsille, jotka kykenevät nielemään kapseleita, voidaan Tamiflu-suspension suositellun annoksen sijaan antaa influenssan ehkäisyksi 75 mg:n kapseli kerran vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan.

Alle 1-vuotiaat lapset: Suositeltu ehkäisyannos pandemian aikana alle 12 kuukauden ikäisille lapsille on puolet päivittäisestä hoitoannoksesta. Suositus perustuu kliiniseen tutkimustietoon yli 1-vuotiailla lapsilla sekä aikuisilla. Se osoittaa, että puolta päivittäistä hoitoannosta vastaava annos, on kliinisesti tehokas influenssan ehkäisyssä (ks. altistussimulaatio kohdassa 5.2).

Pandemiatapauksessa on alle 12 kuukauden ikäisille lapsille, joille annetaan 1 ml–3 ml Tamiflu 6 mg/ml oraalisuspensiota, käytettävä 3 ml:n ruiskua (mitta-asteikko 0,1 ml:n välein). Suurempia annoksia käytettäessä on käytettävä 10 ml:n ruiskua.

Seuraavaa annostusohjetta suositellaan alle 1-vuotiaille:

Oseltamiviirin annostaulukko alle 1–vuotiaille lapsille: 3 mg/kg kerran vuorokaudessa

Paino*	Suosittelu annos 10 vuorokauden ehkäisylle	Immuunipuutteiset potilaat Suositeltu annos 10 vuorokauden ehkäisylle	Ruiskuun vedettävä oraalisuspensioannos	Käytettävä ruiskukoko
3 kg	9 mg kerran vuorokaudessa	9 mg kerran vuorokaudessa	1,5 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
3,5 kg	10,5 mg kerran vuorokaudessa	10,5 mg kerran vuorokaudessa	1,8 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
4 kg	12 mg kerran vuorokaudessa	12 mg kerran vuorokaudessa	2,0 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
4,5 kg	13,5 mg kerran vuorokaudessa	13,5 mg kerran vuorokaudessa	2,3 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
5 kg	15 mg kerran vuorokaudessa	15 mg kerran vuorokaudessa	2,5 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
5,5 kg	16,5 mg kerran vuorokaudessa	16,5 mg kerran vuorokaudessa	2,8 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
6 kg	18 mg kerran vuorokaudessa	18 mg kerran vuorokaudessa	3,0 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
> 6–7 kg	21 mg kerran vuorokaudessa	21 mg kerran vuorokaudessa	3,5 ml kerran vuorokaudessa	10 ml
> 7–8 kg	24 mg kerran vuorokaudessa	24 mg kerran vuorokaudessa	4,0 ml kerran vuorokaudessa	10 ml
> 8–9 kg	27 mg kerran vuorokaudessa	27 mg kerran vuorokaudessa	4,5 ml kerran vuorokaudessa	10 ml
> 9–10 kg	30 mg kerran vuorokaudessa	30 mg kerran vuorokaudessa	5,0 ml kerran vuorokaudessa	10 ml

* Taulukossa ei esitetä kaikkia mahdollisia painoja tämän potilasryhmän osalta.

Annossuositusta ei ole tarkoitettu keskosille eli lapsille, joiden konseptioikä on alle 36 viikkoa. Tutkimustietoa ei ole riittävästi potilaista, jotka tarvitsevat erilaisen annostuksen fysiologisten toimintojen kehittymättömyyden vuoksi.

Ehkäisy influenssaepidemian aikana

Alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole tehty influenssan ehkäisy tutkimuksia influenssaepidemian aikana. Influenssan puhjettua paikkakunnalla suositeltu annos influenssan ehkäisyssä aikuisille ja nuorille on 75 mg oseltamiviiria kerran vuorokaudessa jopa 6 viikon ajan (tai immuunipuutteisilla potilailla jopa 12 viikon ajan).

Erityiset potilasryhmät

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla influenssan hoito- tai ehkäisyannoksen tarkistaminen ei ole tarpeen. Tutkimuksia ei ole tehty lapsipotilailla, joilla on maksan häiriöitä.

Munuaisten vajaatoiminta

Influenssan hoito: Annoksen tarkistamista suositellaan aikuisille ja nuorille (13–17-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta. Suositusannostukset esitetään alla olevassa taulukossa.

Kreatiniinin poistuma	Suosittelu hoitoannos
> 60 (ml/min)	75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
> 30–60 (ml/min)	30 mg (suspensio tai kapseli) kaksi kertaa vuorokaudessa
> 10–30 (ml/min)	30 mg (suspensio tai kapseli) kerran vuorokaudessa
≤ 10 (ml/min)	Ei suositella (tutkimustietoa ei ole)
Hemodialyysipotilaat	30 mg jokaisen hemodialyysin jälkeen
Peritoneaalidialyysipotilaat*	30 mg (suspensio tai kapseli) kerta-annos

* Tiedot saatiin tutkimuksista, jotka tehtiin jatkuvaa peritoneaalidialyysihoitoa (CAPD) saaneilla potilailla. Oseltamiviirikarboksylaatin puhdistuman oletetaan olevan suurempi, kun käytetään automaattista peritoneaalidialyysia (APD). Jos nefrologi katsoo aiheelliseksi, hoito voidaan vaihtaa APD:stä CAPD:hen.

Influenssan ehkäisy: Annoksen tarkistamista suositellaan aikuisille ja nuorille (13–17-vuotiaille), joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, kuten alla olevasta taulukosta ilmenee.

Kreatiniinin poistuma	Suosittelu annos ehkäisyyn
> 60 (ml/min)	75 mg kerran vuorokaudessa
> 30–60 (ml/min)	30 mg (suspensio tai kapseli) kerran vuorokaudessa
> 10–30 (ml/min)	30 mg (suspensio tai kapseli) joka toinen vuorokausi
≤ 10 (ml/min)	Ei suositella (tutkimustietoa ei ole)
Hemodialyysipotilaat	30 mg joka toisen hemodialyysin jälkeen
Peritoneaalidialyysipotilaat*	30 mg (suspensio tai kapseli) kerran viikossa

* Tiedot saatiin tutkimuksista, jotka tehtiin jatkuvaa peritoneaalidialyysihoitoa (CAPD) saaneilla potilailla. Oseltamiviirikarboksylaatin puhdistuman oletetaan olevan suurempi, kun käytetään automaattista peritoneaalidialyysia (APD). Jos nefrologi katsoo aiheelliseksi, hoito voidaan vaihtaa APD:stä CAPD:hen.

Annossuosituksia lapsille ei voida tehdä, koska kliinistä tutkimustietoa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole riittävästi.

Iäkkäät

Annoksen tarkistaminen ei ole tarpeen, ellei ole merkkejä keskivaikeasta tai vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta.

Immuunipuutteiset potilaat

Hoito: Immuunipuutteisten potilaiden influenssan hoidon suositeltu kesto on 10 vuorokautta (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1). Annosta ei ole tarpeen muuttaa. Hoito pitää aloittaa mahdollisimman pian kahden ensimmäisen päivän kuluessa influenssan oireiden alkamisesta.

Kausittaisen influenssan ehkäisy: Pitempikestoista kausittaisen influenssan ehkäisyä on arvioitu immuunipuutteisilla potilailla 12 viikkoon asti (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Antotapa

Pakkauksessa on annostelua varten 3 ml:n ja 10 ml:n ruisku.

On suositeltavaa valmistaa Tamiflu-oraalisuspensio apteekissa ennen potilaalle antamista (ks. kohta 6.6).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Oseltamiviiri on tehokas ainoastaan influenssavirusten aiheuttamassa sairaudessa. Sen tehosta muiden kuin influenssatyyppien aiheuttamissa sairauksissa ei ole mitään näyttöä (ks. kohta 5.1).

Tamiflu ei korvaa influenssarokotusta. Tamiflu-valmisteen käyttö ei vaikuta vuosittaisen influenssarokotuksen kohderyhmään. Suoja influenssaa vastaan kestää niin kauan kuin Tamiflu-valmistetta käytetään. Tamiflu-valmistetta tulisi käyttää influenssan hoitoon ja ehkäisyyn ainoastaan silloin, kun luotettavilla epidemiologisilla tiedoilla osoitetaan influenssavirusta esiintyvän paikkakunnalla.

Influenssaviruskantojen oseltamiviiriherkkyyden on osoitettu olevan hyvin vaihtelevaa (ks. kohta 5.1). Siksi lääkärin on ennen Tamiflu-valmisteen määräämispäätöstä huomioitava viimeisin saatavilla oleva tieto alueella sillä hetkellä esiintyvien virusten herkkyydestä oseltamiviirille.

Vaikea rinnakkaissairaus

Oseltamiviirin turvallisuudesta ja tehosta ei ole tietoa myöskään potilailla, joiden terveydentila on niin vakava tai epästabiili, että heillä katsotaan olevan välitön riski joutua sairaalahoitoon.

Immuunipuutteiset potilaat

Oseltamiviirin tehoa influenssan hoidossa tai ehkäisyssä ei ole täysin osoitettu immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 5.1).

Sydän- tai hengityselinsairaus

Oseltamiviirin tehoa kroonista sydän- ja/tai hengityselinsairautta sairastavien henkilöiden hoidossa ei ole osoitettu. Komplikaatioiden esiintyvyydessä ei hoito- ja plaseboryhmien välillä havaittu eroja (ks. kohta 5.1).

Pediatriset potilaat

Tutkimustietoa keskosten (konseptioikä < 36 viikkoa) annostelusuosituksista ei tällä hetkellä ole saatavilla.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta

Annoksen tarkistamista suositellaan sekä influenssan hoidossa että ehkäisyssä nuorille (13–17-vuotiaille) ja aikuisille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Annossuosituksia 1-vuotiaille tai tätä vanhemmille lapsille ei voida tehdä, koska kliinistä tutkimustietoa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla lapsilla ei ole riittävästi (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Neuropsykiatriset tapahtumat

Neuropsykiatrisia tapahtumia on raportoitu Tamiflu-valmisteen käytön aikana erityisesti lapsilla ja nuorilla influenssapotilailla. Näitä tapahtumia on myös havaittu potilailla, jotka eivät käyttäneet oseltamiviiriä. Potilaiden käytösmuutoksia on seurattava huolella, ja hoidon jatkamisen hyödyt ja haitat on arvioitava huolella tapauskohtaisesti (ks. kohta 4.8).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää sorbitolia. Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI).

Sorbitoli saattaa aiheuttaa vatsavaivoja ja olla lievästi laksatiivinen.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumbentsoaattia. Natriumbentsoaatti (E211) voi lisätä vastasyntyneen (enintään 4 viikon ikäisen) ihon ja silmien keltaisuutta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Oseltamiviirin farmakokineettiset ominaisuudet, kuten vähäinen proteiineihin sitoutuminen ja CYP450:stä ja glukuronidaasisysteemeistä riippumaton metabolia (ks. kohta 5.2), viittaavat siihen, etteivät merkittävät yhteisvaikutukset näiden mekanismien kautta ole todennäköisiä.

Probenesidi

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen käytettäessä oseltamiviiria yhdessä probenesidin kanssa potilailla, joilla on normaali munuaisen toiminta. Probenesidin, tubulussekreetion anionisen reitin tehokkaan estäjän, yhtaikainen käyttö aiheuttaa noin kaksinkertaisen altistumisen oseltamiviirin aktiiviselle metaboliitille.

Amoksisilliini

Oseltamiviirillä ei ole kineettisiä yhteisvaikutuksia amoksisilliinin kanssa, joka eliminoituu samaa reittiä. Siten oseltamiviirin yhteisvaikutukset tämän reitin kautta ovat vähäisiä.

Renaalinen eliminaatio

Kliinisesti merkittävät yhteisvaikutukset, jotka johtuisivat kilpailusta tubulussekreetiosta, ovat epätodennäköisiä johtuen useimpien näiden aineiden turvamarginaaleista, aktiivisen metaboliitin eliminaation luonteesta (glomerulussuodatus ja anioninen tubulussekreetio) sekä näiden reittien erityskapasiteetista. Kuitenkin varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä oseltamiviiria henkilöille, jotka käyttävät myös samaa reittiä erittyviä aineita, joilla on kapea terapeuttinen marginaali (esim. klooripropamidi, metotreksaatti, fenyylibutatsoni).

Lisätiedot

Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole havaittu oseltamiviirin tai sen päämetaboliitin ja parasetamolien, asetyylilisilyylihapon, simetidiinin, antasidien (magnesium- ja aluminiumhydroksidi sekä kalsiumkarbonaatti), rimantadiinin tai varfariinin (henkilöillä, joiden varfariinihoito on tasapainossa ja joilla ei ole influenssaa) välillä annettaessa niitä samanaikaisesti oseltamiviirin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Influenssaan liittyy raskauteen ja sikiöön kohdistuvia haittoja, myös vakavien synnyntäisten epämuodostumien (mukaan lukien synnyntäisten sydänvikojen) riski. Laajat tiedot oseltamiviirin altistuksesta (yli 1 000 raskaudesta ensimmäisen raskauskolmanneksen ajalta) myyntiluvan myöntämisen jälkeen saaduista raporteista ja havaintotutkimuksista eivät viittaa oseltamiviirin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen.

Yhdessä havaintotutkimuksessa, jossa epämuodostumien kokonaisriski ei suurentunut, ei tulosten perusteella voitu kuitenkaan tehdä johtopäätöksiä koskien lasten ensimmäisten 12 elinkuukauden aikana diagnosoituja vakavia synnyntäisiä sydänvikoja. Tässä tutkimuksessa vakavia synnyntäisiä sydänvikoja ilmeni ensimmäisen raskauskolmanneksen aikaisen oseltamiviirialtistuksen jälkeen 1,76 %:lla (7 imeväisikäisellä 397:stä raskaudesta) verrattuna 1,01 %:iin yleisväestön altistumattomissa raskauksissa (ristitulosuhde 1,75; 95 %:n luottamusväli 0,51–5,98). Tämän havainnon kliininen merkitys ei ole selvä, koska tutkimuksen osoitusvoima oli heikko. Tutkimus oli lisäksi liian suppea, jotta vakavien epämuodostumien yksittäistä tyyppiä voitiin luotettavasti arvioida. Oseltamiviirille altistuneiden ja altistumattomien naisten vertailukelpoisuutta ei myöskään pystytty täysin takaamaan, etenkin sen suhteen, oliko naisilla influenssa vai ei.

Eläinkokeissa ei ole havaittu lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Tamiflu-valmisteen käyttöä raskauden aikana voidaan tarvittaessa harkita, kun otetaan huomioon saatavilla olevat turvallisuutta ja hyötyjä koskevat tiedot (tiedot hyödystä raskaana oleville naisille, ks. kohta 5.1, Influenssan hoito raskauden aikana) ja influenssaviruskannan patogeenisuus.

Imetys

Imettävillä rotilla oseltamiviiri ja sen aktiivinen metaboliitti erittyivät maitoon. Hyvin rajallinen määrä tietoa on saatavilla rintaruokittavista lapsista, joiden äiti on käyttänyt oseltamiviiriä, tai oseltamiviirin erittymisestä äidinmaitoon. Nämä tiedot osoittavat, että oseltamiviiriä ja sen aktiivista metaboliittia löytyy äidinmaidosta tosin alhaisena pitoisuutena, mistä on seurauksena subterapeuttinen annos vauvalle. Kun otetaan huomioon nämä tiedot, influenssaviruskannan patogeenisuuden ja imettävän äidin peruskunnan oseltamiviirin antamista voidaan harkita, jos siitä on potentiaalista hyötyä imettävälle äidille.

Hedelmällisyys

Prekliinisiin tutkimuksiin perustuen Tamiflu-valmisteella ei ole havaittu vaikutuksia miesten tai naisten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tamiflu-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Tamiflu-valmisteen yleinen turvallisuusprofiili perustuu kliinisistä tutkimuksista saatuihin tietoihin 6049 aikuisesta/nuoresta ja 1473 pediatriisesta potilaasta, jotka saivat Tamiflu- tai plasebohoitoa influenssaan sekä tietoihin 3990 aikuisesta/nuoresta ja 253 pediatriisesta potilaasta, jotka saivat Tamiflu-valmistetta tai plaseboa tai eivät lainkaan saaneet lääkehoitoa influenssan ehkäisyyn. Lisäksi 245 immuunipuutteista potilasta (mukaan lukien 7 nuorta ja 39 lasta) sai Tamiflu-valmistetta influenssan hoitoon ja 475 immuunipuutteista potilasta (mukaan lukien 18 lasta, joista 10 sai Tamiflu-valmistetta ja 8 plaseboa), sai Tamiflu-valmistetta tai plaseboa influenssan ehkäisyyn.

Aikuisilla/nuorilla hoitotutkimuksissa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat pahoinvointi ja oksentelu ja ehkäisy tutkimuksissa pahoinvointi. Suurin osa havaituista haittavaikutuksista esiintyi vain hoidon ensimmäisenä tai toisena hoitopäivänä ja lievittyi itsestään 1–2 vuorokauden kuluessa. Lapsilla yleisimmin todettu haittavaikutus oli oksentelu. Suurimmalla osalla potilaista nämä haittavaikutukset eivät johtaneet Tamiflu-hoidon keskeyttämiseen.

Seuraavia vakavia haittavaikutuksia on harvoin raportoitu oseltamiviirin markkinoilletulon jälkeen: Anafylaktisia ja anafylaktoidisia reaktioita, maksan häiriöitä (fulminantti hepatiitti, maksan toimintahäiriö ja raskausmaksatauti), angioedeema, Stevens–Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, ruoansulatuskanavan verenvuoto ja neuropsykiatriset häiriöt (neuropsykiatriset häiriöt ks. kohta 4.4).

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa esitetyt haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Haittavaikutukset on listattu asianmukaisesti luokkiin kliinisten tutkimusten yhdistetyn analyysin mukaisesti.

Influenssan hoito ja ehkäisy aikuisilla ja nuorilla:

Taulukossa 1 esitetään aikuisilla ja nuorilla tehdyissä hoito- ja ehkäisy tutkimuksissa havaittuja haittavaikutuksia, joita todettiin yleisimmin suositusannoksella (hoito: 75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan ja ehkäisy: 75 mg kerran vuorokaudessa 6 viikon ajan).

Influenssan ehkäisyyn suositellun annoksen Tamiflu-valmistetta (75 mg kerran vuorokaudessa 6 viikon ajan) saaneiden potilaiden turvallisuusprofiili oli laadullisesti samankaltainen kuin hoitotutkimuksissa olevilla potilailla huolimatta annostelun pidemmästä kestosta.

Taulukko 1 Haittavaikutukset, joita influenssatutkimuksissa on havaittu aikuisilla ja nuorilla Tamiflu-hoidon ja ehkäisyn aikana tai markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset esiintyvyyssuokittain			
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Bronkiitti, Herpes simplex, Nenänielun tulehdus, Ylähengitystie tulehdukset, Sinuiitti		
Veri ja imukudos				Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoreaktio	Anafylaktiset reaktiot, Anafylaktoidiset reaktiot
Psyykkiset häiriöt				Agitaatio, Epänormaali käytös, Ahdistus, Sekavuustila, Harhaluulot, Delirium, Aistiharhat, Painajaiset, Itensä vahingoittaminen
Hermosto	Päänsärky	Unettomuus	Muutoksia tajunnan tasossa, Kouristus	
Silmät				Näköhäiriö
Sydän			Rytmihäiriö	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Yskä, Kurkkukipu, Nuha		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu, Vatsakipu (mukaan lukien ylävatsakipu), Dyspepsia		Ruoansulatuskanavan verenvuoto, Verenvuotoinen paksusuolitulehdus
Maksa ja sappi			Kohonneet maksan entsyymiarvot	Fulminantti hepatiitti, Maksan vajaatoiminta, Hepatiitti

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset esiintyvyyssuokittain			
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Iho ja ihonalainen kudος			Ekseema, Dermatiitti, Kutina, Urtikaria	Angioedeema, Eryteema multiforme, Stevens–Johnsonin syndrooma, Toksinen epidermaalinen nekrolyysi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kipu, Heitehuimaus (mukaan lukien huimaus), Uupumus, Kuume, Kipua raajoissa		

Influenssan hoito ja ehkäisy lapsilla:

Influenssan hoitoa oseltamiviirilla tutkittiin kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 1473 lasta (mukaan lukien muuten terveet 1–12-vuotiaat ja 6–12-vuotiaat astmaattiset lapset). Näistä 851 lasta sai hoidoksi oseltamiviriisuspensiota. Yhteensä 158 lasta [kotitalouksissa tehdyissä altistuksen jälkeisissä ehkäisy tutkimuksissa (n = 99) ja 6 viikon pediatriassa kausittaisen influenssan ehkäisy tutkimuksessa (n = 49) ja 12 viikon pediatriassa kausittaisen influenssan ehkäisy tutkimuksessa immuunipuutteisilla potilailla (n = 10)] sai suositusannoksen Tamiflu-valmistetta kerran vuorokaudessa.

Taulukossa 2 esitetään lapsitutkimuksissa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset

Taulukko 2 Haittavaikutukset, joita havaittiin Tamiflu-valmisteella tehdyissä lasten influenssan hoito- ja ehkäisy tutkimuksissa ikään/painoon perustuva annostelu [30 mg – 75 mg kerran vuorokaudessa])

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset esiintyvyyssuokittain			
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Välikorvatulehdus		
Hermosto		Päänsärky		
Silmät		Konjunktiviitti (mukaan lukien silmien punoitus, silmän räähkiminen ja silmäkipu)		
Kuulo ja tasapainoelin		Korvakipu	Tärykalvon häiriö	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä, Nenän tukkoisuus	Nuha		
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu	Vatsakipu (mukaan lukien ylävatsakipu), Dyspepsia, Pahoinvointi		
Iho ja ihonalainen kudokset			Dermatiitti (mukaan lukien allerginen ja atooppinen dermatiitti)	

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista:

Psykkiset ja hermoston häiriöt

Influenssaan voi liittyä neurologisia ja käyttäytymiseen vaikuttavia oireita, kuten aistiharhoja, sekavuustiloja sekä epänormaalia käytöstä, mitkä ovat joissain tapauksissa johtaneet kuolemaan. Näitä tapahtumia voi esiintyä enkefaliitin tai enkefalopatian yhteydessä, mutta niitä voi esiintyä myös ilman selvää, vakavaa sairautta.

Markkinoille tulon jälkeisissä seurantaraporteissa Tamiflu-valmistetta saaneilla influenssapotilailla on esiintynyt kouristuksia ja sekavuustiloja (kuten tajunnan tason muutos, sekavuus, epänormaali käytös, harhakuvitelmat, sekavuustilat, kiihtymys, levottomuus sekä painajaiset). Ne ovat erittäin harvoin johtaneet itsensä vahingoittamiseen tai kuolemaan. Näitä tapahtumia on raportoitu ensisijaisesti lapsilla ja nuorilla, ja ne ovat usein alkaneet äkillisesti sekä lievittyneet nopeasti. Tamiflu-valmisteen osuutta tapahtumiin ei tiedetä. Samanlaisia neuropsykiatrisia tapahtumia on raportoitu myös potilailla, jotka eivät ole käyttäneet Tamiflu-valmistetta.

Maksa ja sappi

Influenssa-oireisilla potilailla on havaittu maksan ja sapen häiriöitä, esimerkiksi hepatiittia ja kohonneita maksan entsyymiarvoja. Näihin tapauksiin sisältyy fataali fulminantti hepatiitti/maksan toimintahäiriö.

Muut erityisryhmät:

Pediatriiset potilaat (alle 1-vuotiaat lapset)

Kahdessa 135:lle alle 1-vuotiaalle influenssaa sairastavalle lapselle tehdyssä oseltamiviirin farmakokinetiikkaa, farmakodynamiikkaa ja turvallisuusprofiilia selvittävässä tutkimuksessa ikäkohorttien turvallisuusprofiili oli samankaltainen, ja tavallisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat oksentelu, ripuli ja vaippaihottuma (ks. kohta 5.2). Lapsista, joiden konseptioikä on alle 36 viikkoa, ei ole riittävästi tietoja.

Oseltamiviirin turvallisuustieto alle 1-vuotiaiden influenssan hoidossa perustuu prospektiivisiin ja retrospektiivisiin havaintotutkimuksiin (käsittäen yhteensä yli 2400 lasta tästä ikäryhmästä) sekä epidemiologisiin tietokantatutkimuksiin ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisiin raportteihin. Nämä viittaavat siihen, että turvallisuusprofiili alle 1-vuotiailla lapsilla on samanlainen kuin 1-vuotiailla tai tätä vanhemmilla lapsilla.

Iäkkäät potilaat ja potilaat, joilla on krooninen sydän- ja/tai hengityselinsairaus

Influenssan hoitotutkimuksiin osallistunut potilasryhmä muodostui muuten terveistä aikuisista ja nuorista sekä riskipotilaista (suurempi riski influenssan komplikaatioille esim. iäkkäät potilaat sekä potilaat, joilla oli krooninen sydän- ja/tai hengityselinsairaus). Riskipotilaiden turvallisuusprofiili oli yleensä laadullisesti samanlainen kuin muuten terveillä aikuisilla/nuorilla).

Immuunipuutteiset potilaat

Immuunipuutteisten potilaiden influenssan hoitoa arvioitiin kahdessa tutkimuksessa, joissa potilaat saivat hoitoa tavanomaisilla tai suurilla Tamiflu-annoksilla (kaksin- tai kolminkertainen annos) (ks. kohta 5.1). Näissä tutkimuksissa havaittu Tamiflu-valmisteiden turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin aiemmin oli havaittu sellaisissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa Tamiflu-valmistetta annettiin influenssan hoitoon kaikkiin ikäryhmiin kuuluville ei-immuunipuutteisille potilaille (muuten terveitä potilaita tai riskipotilaita [ts. potilaita, joilla oli samanaikaisia hengitystie- ja/tai sydänsairauksia]). Immuunipuutteisilla lapsilla yleisimmin raportoitu haittavaikutus oli oksentelu (28 %).

12 viikkoa kestävään ehkäisy tutkimukseen osallistui 475 immuunipuutteista potilasta, mukaan lukien 18 iältään 1–12-vuotiasta lasta. Oseltamiviiria saaneiden 238:n potilaan turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin oli aikaisemmin todettu Tamiflu-valmisteiden kliinisissä ehkäisy tutkimuksissa.

Lapset, joilla on keuhkoastma

Lapsilla, joilla on keuhkoastma, haittavaikutusprofiili oli yleensä laadullisesti samanlainen kuin muuten terveillä lapsilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Tamiflu-valmisteiden yliannostustapauksia on raportoitu kliinisten lääketutkimuksien sekä markkinoilletulon jälkeisen seurannan kautta. Suurimmassa osassa näistä yliannostustapauksista ei raportoitu haittatapahtumia.

Yliannostuksen seurauksena raportoidut haittatapahtumat olivat luonteeltaan ja jakaumaltaan samanlaisia kuin mitä oli havaittu käytettäessä Tamiflu-valmistetta terapeuttisilla annoksilla, jotka on kuvattu kohdassa 4.8 Haittavaikutukset.

Erityistä vastalääkettä ei ole.

Pediatriiset potilaat

Yliannostustapauksia on raportoitu yleisemmin lapsilla kuin aikuisilla ja nuorilla. Varovaisuutta tulee noudattaa valmistettaessa Tamiflu-oraalisuspensiota ja annettaessa Tamiflu-valmisteita lapsille.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeemiset viruslääkkeet, neuraminidaasin estäjät ATC-koodi: J05AH02

Oseltamiiviirifosfaatti on aktiivisen metaboliittinsa (oseltamiiviirikarboksylaatti) prodrug-muoto. Aktiivinen metaboliitti on selektiivinen influenssaviruksen neuraminidaasientsyymien estäjä. Neuraminidaasientsyymit ovat viruksen pinnalla esiintyviä glykoproteiineja. Viruksen neuraminidaasiaktiiviteetti on tärkeää sekä viruksen tunkeutumiselle infektoitumattomaan soluun että juuri muodostuneiden viruspartikkeleiden irtoamiselle infektoituista soluista ja viruksen leviämismekanismiin.

Oseltamiiviirikarboksylaatti estää influenssa A- ja -B-virusten neuraminidaaseja *in vitro*. Oseltamiiviirifosfaatti estää influenssavirusten infektiota ja replikaatiota *in vitro*. Oseltamiiviiri suun kautta annettuna estää influenssa A- ja -B-virusten replikaatiota ja patogeenisuutta *in vivo* influenssainfektion eläinmalleissa. Estovaikutus saadaan vastaavilla antiviraalialtistuksilla kuin ihmisillä 75 mg:n annoksella kaksi kertaa vuorokaudessa.

Oseltamiiviirin antiviraalista vaikutusta influenssa A:han ja -B:hen tukevat kokeellisissa olosuhteissa suoritettut altistustutkimukset terveillä vapaaehtoisilla.

Neuraminidaasientsyymien IC50-arvot oseltamiivirille kliinisesti eristetystä influenssa A-viruksesta vaihtelivat 0,1 nM:sta 1,3 nM:iin ja influenssa B:llä arvo oli 2,6 nM. Influenssa B:lle havaittiin julkaistuissa tutkimuksissa korkeampia IC50-arvoja (mediaani jopa 8,5 nM).

Kliiniset tutkimukset

Influenssainfektion hoito

Käyttöaihe perustuu normaalin influenssaepidemian aikana suoritettuihin kliinisiin tutkimuksiin, kun pääasiallinen aiheuttaja oli influenssa A -virus.

Oseltamiiviiri on tehokas vain influenssaviruksen aiheuttamaan sairauteen. Tilastollisia analyysejä esitetään siksi ainoastaan influenssaviruksen infektoimista henkilöistä. Koko hoitotutkimuspopulaatioon kuului sekä influenssa-positiivisia että -negatiivisia henkilöitä (ITT = Intention To Treat). Hoidon teho aleni suhteessa influenssa-negatiivisten lukumäärään.

Influenssainfektio vahvistettiin 67 %:lla (vaihtelu 46–74 %) kaikista hoitotutkimuksiin osallistuneista potilaista. Iäkkäistä potilaista 64 % oli influenssa-positiivisia ja kroonista sydän- ja/tai hengityselinsairautta sairastavista potilaista 62 % oli influenssa-positiivisia. Kaikissa faasin III hoitotutkimuksissa potilaita kerättiin tutkimukseen aikana, jolloin influenssaa tiedettiin esiintyvän paikkakunnalla.

Aikuiset ja nuoret 13 vuoden iästä alkaen: Potilaat olivat sopivia, jos he ilmoittautuivat 36 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta, heillä oli kuumetta $\geq 37,8$ °C sekä lisäksi vähintään yksi respiratorinen oire (yskä, nenäoireita tai kurkkukipua) ja vähintään yksi systeeminen oire (lihaskipu, vilunväreet/hikoilu, huonovointisuus, väsymys tai päänsärky). Kaikkien hoitotutkimuksiin osallistuneiden, influenssa-positiivisten aikuisten ja nuorten (N = 2413) yhdistetyssä tutkimusanalyysissä oseltamiiviiri 75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan vähensi influenssan kestoaikaa keskimäärin noin yhdellä päivällä plaseboryhmän 5,2 päivästä (95 %:n luottamusväli 4,9–5,5 päivää) 4,2 päivään (95 %:n luottamusväli 4,0–4,4 päivää; $p \leq 0,0001$).

Koehenkilöillä diagnosoidut sekundaariset antibiooteilla hoidetut alempien hengitysteiden komplikaatiot (pääasiassa bronkiitti) vähenivät plaseboryhmän 12,7 %:sta (135/1063) oseltamiviirilla hoidettujen potilaiden 8,6 %:iin (116/1350) ($p = 0,0012$).

Influenssan hoito riskipotilailla: Influenssan keskimääräinen kesto-aika ei vähentynyt merkittävästi iäkkäillä potilailla (≥ 65 -vuotiailla) eikä henkilöillä, joilla on krooninen sydän- ja/tai hengityselinsairaus, kun heille annettiin oseltamiviiriä 75 mg kaksi kertaa vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan. Kuumeen kokonaiskesto-aika väheni oseltamiviiriryhmässä yhdellä päivällä. Influenssa-positiivisilla iäkkäillä potilailla oseltamiviiri vähensi merkittävästi antibiooteilla hoidettavien alempien hengitysteiden komplikaatioita (pääasiassa bronkiittia ja myös alempien hengitysteiden tulehdusta sekä pneumoniaa) plaseboryhmän 19 %:sta (52/268) oseltamiviiriryhmän 12 %:iin (29/250) ($p = 0,0156$).

Influenssa-positiivisilla, kroonista sydän- ja/tai hengityselinsairautta sairastavilla potilailla antibiooteilla hoidettavien alempien hengitysteiden komplikaatioiden (pääasiassa bronkiitti) esiintyvyys oli plaseboryhmässä 17 % (22/133) ja oseltamiviiriryhmässä 14 % (16/118) ($p = 0,5976$).

Influenssan hoito raskauden aikana: Oseltamiviirin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tehty kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia. Myyntiluvan saamisen jälkeen tehdyistä sekä retrospektiivisistä havainnointitutkimuksista on kuitenkin näyttöä siitä, että tämänhetkisestä annostuksesta on tälle potilasjoukkoille hyötyä sairastuvuuden/kuolleisuuden vähentämisessä. Farmakokineettisten analyysien tulokset osoittavat, että altistus aktiiviselle metaboliitille on pienempi, mutta annosmuutoksia ei suositella raskaana olevien naisten estohoidossa tai käytettäessä valmistetta influenssan ehkäisyyn (ks. kohta 5.2, Farmakokinetiikka, Erityisryhmät).

Lasten influenssan hoito: Muuten terveillä (65 % influenssa-positiivisia) 1–12-vuotiailla lapsilla (keski-ikä 5,3 vuotta) tehdyssä tutkimuksessa lapsilla oli kuume ($\geq 37,8$ °C) sekä joko yskää tai nuhaa. 67 %:lla influenssa-positiivisista potilaista oli influenssa A ja 33 %:lla influenssa B. Oseltamiviirihoito (oseltamiviiriä 2 mg/kg) aloitettiin 48 tunnin sisällä oireiden alkamisesta. Hoito vähensi merkittävästi sairauden kesto-aikaa 1,5 päivällä (95 %:n luottamusväli 0,6–2,2 päivää; $p < 0,0001$) verrattuna plaseboon (määritelty normaalin terveydentilan ja aktiivisuuden palautumisena sekä kuumeen, yskän ja nuhan lievittymisenä). Oseltamiviiri vähensi akuutin välikorvatulehduksen esiintyvyyttä plaseboryhmän 26,5 %:sta (53/200) oseltamiviirillä hoidettujen lasten 16 %:iin (29/183) ($p = 0,013$).

Toinen tutkimus tehtiin 334:llä 6–12-vuotiaalla astmaattisella lapsella, joista 53,6 % oli influenssa-positiivisia. Oseltamiviiriryhmässä sairauden kesto ei lyhentynyt merkittävästi. Kuudenteen päivään mennessä (viimeinen hoitopäivä) FEV₁ oli oseltamiviirillä hoidetussa ryhmässä noussut 10,8 %:lla verrattuna plaseboryhmän 4,7 %:iin ($p = 0,0148$).

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Tamiflu-valmisteen käytöstä influenssan hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

Alle 1-vuotiaiden lasten käyttöaihe perustuu vanhemmista lapsista saatujen tehoa koskevien tietojen perusteella tehtyihin päätelmiin, ja suositeltu annostus perustuu farmakokineettisen mallinnuksen tietoihin (ks. kohta 5.2).

Influenssa B-infektion hoito: Kaikkiaan 15 % influenssa-positiivisesta populaatiosta sairastui influenssa B:hen (määrä vaihtelee 1–33 %:iin yksittäisissä tutkimuksissa). Sairauden keskimääräinen kesto-aika influenssa B:n infektoimilla henkilöillä ei eronnut merkittävästi hoitoryhmien välillä yksittäisissä tutkimuksissa. Analyysissä yhdistettiin influenssa B:n infektoimien 504 henkilön tiedot. Oseltamiviiri lyhensi kaikkien oireiden kesto-aikaa 0,7 päivällä (95 %:n luottamusväli 0,1–1,6 päivää; $p = 0,022$) sekä kuumeen ($\geq 37,8$ °C), yskän ja nuhan kesto-aikaa yhdellä päivällä (95 %:n luottamusväli 0,4–1,7 päivää; $p < 0,001$) plaseboon verrattuna.

Immuunipuutteisten potilaiden influenssan hoito: Satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa arvioitiin oseltamiviirihoidon turvallisuutta ja selvitettiin sen vaikutuksia resistenttien influenssaviruskantojen kehittymiseen (primaarianalyysi) 151 immuunipuutteisella aikuisella potilaalla, 7 nuorella ja 9 lapsella, joilla oli influenssatartunta ja joilla oseltamiviirin teho oli arvioitavissa (sekundaarianalyysi, ei tilastollista voimaa). Tutkimuksessa mukana olleet potilaat olivat saaneet kiinteän elinsiirteen tai hematopoeettisen kantasolusiirteen, olivat HIV-positiivisia ($CD4^+$ -solumäärä < 500 solua/ mm^3), saivat systeemistä immunosuppressiivista hoitoa tai heillä oli pahanlaatuinen verisairaus. Potilaat satunnaistettiin 96 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta saamaan hoitoa 10 vuorokauden ajan. Annettuja hoitoja olivat tavanomainen oseltamiviiriannos (75 mg tai painon mukainen annos lapsille) kaksi kertaa vuorokaudessa (73 aikuista potilasta, 4 nuorta potilasta ja 4 lasta) tai kaksinkertainen oseltamiviiriannos (150 mg tai painon mukainen annos lapsille) kaksi kertaa vuorokaudessa (78 aikuista potilasta, 3 nuorta potilasta ja 5 lasta).

Oireiden häviämiseen kuluneen ajan mediaani oli aikuisilla ja nuorilla samankaltainen tavanomaista annosta (103,4 tuntia [95 %:n luottamusväli 75,4–122,7]) ja kaksinkertaista annosta (107,2 tuntia [95 %:n luottamusväli 63,9–140,0]) saaneissa ryhmissä. Lapsilla oireiden häviämiseen kulunut aika vaihteli, ja pieni otoskoko rajoittaa tulkintaa. Niiden aikuisten potilaiden osuus, joilla esiintyi sekundaari-infektioita, oli samankaltainen tavanomaista annosta ja kaksinkertaista annosta saaneissa ryhmissä (8,2 % vs. 5,1 %). Tavanomaista annosta saaneista nuorista ja lapsista vain yhdellä potilaalla (nuorella) esiintyi sekundaari-infektio (bakteeriperäinen sinuiitti).

Vaikea-asteisesti immuunipuutteisilla lapsilla (≤ 12 -vuotiailla, $n = 30$) tehtiin farmakokineettinen ja farmakodynaaminen tutkimus, jossa he saivat tavanomaista oseltamiviiriannosta (75 mg tai painon mukainen annos kaksi kertaa vuorokaudessa) tai kolminkertaista oseltamiviiriannosta (225 mg tai painon mukainen annos kaksi kertaa vuorokaudessa) viruksen erittymisen kestosta riippuen 5–20 vuorokauden sopeutetun annostusjakson ajan (hoidon keskimääräinen kesto: 9 vuorokautta). Tavanomaista annosta saaneessa ryhmässä yhdelläkään potilaalla ei raportoitu bakteerien aiheuttamia sekundaari-infektioita, mutta niitä raportoitiin kahdella potilaalla kolminkertaista annosta saaneessa ryhmässä (bronkiitti ja sinuiitti).

Influenssan ehkäisy

Oseltamiviirin teho ehkäistä normaalin tartunnan kautta saatua influenssasairautta on osoitettu altistumisen jälkeisessä ehkäisy tutkimuksessa sekä kahdessa epidemian aikaisessa ehkäisy tutkimuksessa. Ensisijainen tehon mitta kaikille näille tutkimuksille oli laboratoriossa varmennettu influenssa. Influenssaepidemian virulenssi ei ole ennustettavissa ja vaihtelee alueittain sekä kaudesta toiseen; siksi “number needed to treat” (NNT) -arvo eli potilasmäärä, joka tarvitaan yhden influenssatapauksen estämiseen, vaihtelee.

Altistumisen jälkeinen ehkäisy: Eräässä tutkimuksessa (12,6 % rokotettu influenssaa vastaan) aloitettiin oseltamiviirihoito 75 mg kerran vuorokaudessa henkilöillä, jotka olivat olleet kontaktissa varmennetun influenssatapauksen kanssa (ns. indeksitapaus). Hoito aloitettiin kahden vuorokauden sisällä siitä, kun indeksitapaus oli saanut oireita ja sitä jatkettiin seitsemän vuorokauden ajan. Influenssa varmennettiin 163 indeksitapauksessa 377:stä. Oseltamiviiri vähensi merkittävästi influenssasairauden esiintyvyyttä henkilöillä, jotka olivat olleet kontaktissa kliinisesti varmennetun influenssatapauksen kanssa, plaseboryhmän 24 potilaasta 200:sta (12 %) oseltamiviiriryhmän kahteen potilaaseen 205:stä (1 %) (92 %:n vähentyminen, 95 %:n luottamusväli 6–16; $p \leq 0,0001$). Ryhmässä, joka oli ollut kontaktissa influenssatapauksen kanssa, “number needed to treat” (NNT) oli 10 (95 %:n luottamusväli 9–12). Koko populaatiossa (ITT) riippumatta indeksitapauksen infektiotilanteesta NNT oli 16 (95 %:n luottamusväli 15–19).

Oseltamiviirin teho normaalin tartunnan kautta saadun influenssasairauden ehkäisyssä on osoitettu altistumisen jälkeisessä kotitalouksien estotutkimuksessa. Tutkimuksessa oli mukana aikuisia, nuoria sekä 1–12-vuotiaita lapsia (indeksitapauksia ja influenssapotilaan kanssa kontaktissa olleita perheenjäseniä). Ensisijainen tutkimuksessa käytetty tehon mitta oli laboratoriossa varmennettujen influenssatapausten esiintyminen kotitalouksissa. Oseltamiviiriprofylaksia kesti 10 vuorokauden ajan. Laboratoriossa varmennettujen influenssatapausten esiintyminen kotitalouksissa väheni koko populaatiossa 20 %:sta (27 potilasta 136:sta ryhmässä, joka ei saanut ehkäisyä) 7 %:iin (10 potilasta

135:stä ryhmässä, joka sai ehkäisyä), (62,7 %:n vähennys [95 %:n luottamusväli 26,081,2; $p = 0,0042$]). Kotitalouksissa influenssan infektoimilla indeksitapauksilla influenssan esiintyvyys väheni 26 %:sta (23 potilasta 89:stä ryhmässä, joka ei saanut ehkäisyä) 11 %:iin (9 potilasta 84:stä ryhmässä, joka sai ehkäisyä), (58,5 %:n vähennys, [95 %:n luottamusväli 15,6–79,6]; $p = 0,0114$). 1–12-vuotiaille lapsille tehdyn alaryhmäanalyysin mukaan laboratoriossa varmennettujen influenssatapausten esiintyvyys lapsilla väheni merkittävästi 19 %:sta (21 potilasta 111:stä ryhmässä, joka ei saanut ehkäisyä) 7 %:iin (7 potilasta 104:stä ryhmässä, joka sai ehkäisyä) (64 %:n vähennys, [95 %:n luottamusväli 15,8–85,0]; $p = 0,0188$). Lapsilla, jotka eivät olleet vielä levittäneet virusta tutkimuksen alussa, laboratoriossa varmennettujen influenssatapausten esiintyvyys väheni 21 %:sta (15 potilasta 70:stä ryhmässä, joka ei saanut ehkäisyä) 4 %:iin (2 potilasta 47:stä ryhmässä, joka sai ehkäisyä), (80,1 %:n vähennys, [95 %:n luottamusväli 22,0–94,9]; $p = 0,0206$). NNT koko lapsipopulaatiossa (ITT) oli 9 (95 %:n luottamusväli 7–24) ja infektoituneiden indeksitapausten lapsikontakteissa (ITT II) 8 (95 %:n luottamusväli 6, yläarvo ei laskettavissa).

Alle 1-vuotiaiden lasten altistumisen jälkeinen influenssan ehkäisy pandemian aikana:

Influenssan ehkäisyä pandemian aikana ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa 0–12 kuukauden ikäisillä lapsilla. Ks. kohdasta 5.2 tiedot altistussimulaatiosta.

Ehkäisy influenssaepidemian aikana: Kahteen muuhun tutkimukseen otettiin rokottamattomia, muuten terveitä aikuisia. Näiden tutkimusten tuloksia yhdistettäessä oseltamiviiri annettuna 75 mg kerran vuorokaudessa kuuden viikon ajan vähensi merkittävästi kliinisiä influenssasairauksia, kun influenssaa esiintyi paikkakunnalla. Plaseboryhmässä influenssaoireita havaittiin 25 potilaalla 519:stä (4,8 %), oseltamiviiriryhmässä 6 potilaalla 520:stä (1,2 %) (76 %:n väheneminen, 95 %:n luottamusväli 1,6–5,7; $p = 0,0006$). NNT tässä tutkimuksessa oli 28 (95 %:n luottamusväli 24–50). Eräässä tutkimuksessa seurattiin laitoshoidossa olevia iäkkäitä potilaita, joista 80 % sai influenssarokotteen. 75 mg oseltamiviiria kerran vuorokaudessa kuuden viikon ajan vähensi merkittävästi kliinisen influenssasairauden esiintyvyyttä. Plaseboryhmässä influenssaoireita havaittiin 12 potilaalla 272:sta (4,4 %), oseltamiviiriryhmässä yhdellä potilaalla 276:sta (0,4 %) (92 %:n väheneminen, 95 %:n luottamusväli 1,5–6,6; $p = 0,0015$). NNT tässä tutkimuksessa oli 25 (95 %:n luottamusväli 23–62).

Influenssan ehkäisy immuunipuutteisilla potilailla: Kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa, satunnaistetussa tutkimuksessa selvitettiin kausittaisen influenssan ehkäisyä 475 immuunipuutteisella potilaalla, joista 18 oli 1–12 -vuotiasta lasta (388 elinsiirtopotilasta [195 plasebo; 193 oseltamiviiri], 87 hematopoeettista kantasolusiirtopotilasta [43 plasebo; 44 oseltamiviiri], ei potilaita, joilla muita immuunivastetta vähentäviä tiloja). Tutkimuksen ensisijainen päätapahtuma oli laboratoriossa varmistettujen influenssatapausten ilmaantuvuus, joka määritettiin virusviljelyllä ja/tai hemagglutinaatiota inhiboivien vasta-aineiden nelinkertaisen nousun perusteella. Laboratoriossa varmennettujen influenssatapausten ilmaantuvuus oli 2,9 % (7 potilasta 238:sta plaseboryhmässä ja 2,1 % (5 potilasta 237:stä) oseltamiviiriryhmässä (95 %:n luottamusväli -2,3 %–4,1 %; $p = 0,772$).

Erityisiä tutkimuksia komplikaatoriskin pienentymisestä ei ole tehty.

Oseltamiviiriresistenssi

Kliiniset tutkimukset: Rochen taloudellisesti tukemissa kliinisissä tutkimuksissa on tutkittu influenssavirusten vähentyneen oseltamiviiriherkkyyden tai selvän oseltamiviiriresistenssin ilmaantuvuuden riskiä. Oseltamiviirille resistenttien virusten kehittyminen hoidon aikana oli lapsilla yleisempää kuin aikuisilla, sillä esiintyvyys vaihteli alle 1 %:sta aikuisilla 18 %:iin alle 1-vuotiaille lapsilla. Lapset, joiden todettiin kantavan oseltamiviirille resistenttiä virusta, erittivät virusta yleensä pidempään kuin ne tutkittavat, joiden virus oli hoidolle herkkä. Hoidosta aiheutunut resistenssi oseltamiviirille ei kuitenkaan vaikuttanut hoitovasteeseen eikä pitkittänyt influenssan oireita.

Oseltamiviiriresistenssin ilmaantuvuuden havaittiin olevan kaiken kaikkiaan suurempi immuunipuutteisilla aikuisilla ja nuorilla potilailla, jotka saivat tavanomaista tai kaksinkertaista oseltamiviiriannosta 10 vuorokauden ajan [14,5 % (10/69) tavanomaista annosta saaneessa ryhmässä ja 2,7 % (2/74) kaksinkertaista annosta saaneessa ryhmässä] verrattuna muuten terveillä aikuisilla ja nuorilla potilailla tehtyjen tutkimusten tuloksiin. Valtaosa resistenttejä viruksia kehittäneistä aikuisista

potilaista oli saanut siirteen (8/10 potilasta tavanomaista annosta saaneessa ryhmässä ja 2/2 potilasta kaksinkertaista annosta saaneessa ryhmässä). Useimmilla potilailla, joilla esiintyi oseltamiviirille resistenttiä virusta, oli influenssa A -infektio ja viruksen erittyminen pitkäkestoisena.

Kahdessa tutkimuksessa, joissa annettiin Tamiflu-hoitoa immuunipuutteisille (≤ 12 -vuotiaalle) lapsille ja joissa arvioitiin resistenssiä näillä potilailla, oseltamiviiriresistenssin havaittu ilmaantuvuus oli 20,7 % (6/29). Niistä kuudesta immuunipuutteisesta lapsesta, joilla todettiin hoidosta aiheutunut oseltamiviiriresistenssi, kolme potilasta sai tavanomaista annosta ja kolme potilasta sai suurta annosta (kaksin- tai kolminkertaista annosta). Valtaosalla oli akuutti lymfaattinen leukemia, ja he olivat iältään ≤ 5 -vuotiaita.

Oseltamiviiriresistenssin ilmaantuvuus kliinisissä tutkimuksissa

Potilasjoukko	Potilaat, joilla resistenttejä mutaatioita (%)	
	Fenotyyppitys*	Geno- ja fenotyyppitys*
Aikuiset ja nuoret	0,88 % (21/2382)	1,13 % (27/2396)
Lapset (1–12 vuotta)	4,11 % (71/1726)	4,52 % (78/1727)
Imeväisikäiset (< 1 vuotta)	18,31 % (13/71)	18,31 % (13/71)

* Täydellistä genotyyppitystä ei tehty kaikissa tutkimuksissa.

Influenssan ehkäisy

Tähän mennessä tehdyissä Tamiflu-valmisteen kliinisissä lääketutkimuksissa immunokompetenteillä henkilöillä ei ole saatu näyttöä resistenssin ilmaantumisesta altistumisen jälkeisen (7 päivää), perheenjäsenen altistumisen jälkeisen (10 päivää) tai kausittaisen influenssan ehkäisytestin aikana (42 päivää). Immuunipuutteisilla potilailla ei havaittu resistenssiä 12 viikon ehkäisytestin aikana.

Kliininen ja seurantatieto: Oseltamiviirille altistumattomien potilaiden influenssa A- ja B-virusissa on havaittu luonnollisia mutaatioita, joihin liittyy vähentynyt herkkyys oseltamiviirille *in vitro*. Oseltamiviirihoidon aikana valikoituneita resistenttejä viruskantoja on eristetty sekä immunokompetenteiltä että immuunipuutteisilta potilailta. Immuunipuutteisilla potilailla ja nuorilla lapsilla on suurempi todennäköisyys kehittää oseltamiviirille resistentti virus hoidon aikana.

Oseltamiviirillä hoidetuilta potilailta eristettyjen oseltamiviirille resistenttien virusten sekä oseltamiviirille resistenttien influenssavirusten laboratorioskantojen on todettu sisältävän mutaatioita N1- ja N2-neuraminidaaseissa. Resistenssimutaatiot ovat tavallisesti virusalatyypikohtaisia. Vuodesta 2007 lähtien on havaittu satunnaisesti H1N1-viruskannoissa luonnollisesti esiintyvää H275Y-mutaatioon liittyvää resistenssiä. Oseltamiviiriherkkyys ja tämän kaltaisten virusten esiintyvyys näyttää vaihtelevan sekä kausittain että maantieteellisesti. Vuonna 2008 Euroopassa H275Y-mutaatio havaittiin yli 99 prosentissa H1N1-influenssaisolaatteja. Vuonna 2009 H1N1 ("sikainfluenssa") oli lähes aina herkkä oseltamiviirille. Resistenssitapauksia raportoitiin vain satunnaisesti, liittyen sekä hoitoon että ehkäisyyn.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleistä

Imeytyminen

Oseltamiviiri imeytyy hyvin ruuansulatuskanavasta suun kautta tapahtuvan oseltamiviirifosfaatin (prodrug-muoto) annostelun jälkeen ja muuttuu suurelta osin maksaesteraasien vaikutuksesta aktiiviseksi metaboliitiksi (oseltamiviirikarboksylaatti). Vähintään 75 % suun kautta otetusta annoksesta siirtyy systeemiseen verenkiertoon aktiivisen metaboliitin muodossa. Altistuminen prodrug-muodolle on vähemmän kuin 5 % verrattuna aktiiviseen metaboliittiin. Sekä prodrug-muodon että aktiivisen metaboliitin pitoisuudet plasmassa ovat annosriippuvia eikä ruuan yhtäaikainen nauttiminen niihin vaikuta.

Jakautuminen

Oseltamiviirikarboksylaatin keskimääräinen vakaan tason (steady state) jakautumistilavuus on ihmisillä noin 23 litraa, joka on yhtä paljon kuin kehon ekstrasellulaariseen tilavuus. Koska neuraminidaasiaktiivisuus on solunulkoista, oseltamiviirikarboksylaatti jakautuu kaikkiin niihin paikkoihin, joissa virusta on.

Oseltamiviirikarboksylaatin sitoutuminen ihmisen plasman proteiiniin on vähäistä (noin 3 %).

Biotransformaatio

Oseltamiviiri muuttuu suurelta osin maksan esteraasien vaikutuksesta oseltamiviirikarboksylaatiksi. *In vitro* -tutkimukset osoittivat, ettei oseltamiviiri eikä sen aktiivinen metaboliitti ole tärkeimpien sytokromi P450 -isoentsyymien substraatteja eikä estäjiä. Toisen faasin konjugaatteja kummastakaan yhdisteestä ei ole osoitettu *in vivo*.

Eliminaatio

Imeytynyt oseltamiviiri eliminoituu ensisijaisesti (> 90 %) muuttamalla oseltamiviirikarboksylaatiksi. Se ei metaboloitu vaan erittyy virtsaan. Oseltamiviirikarboksylaatin huippupitoisuuden puoliintumisaika plasmassa on useimmilla potilailla 6–10 tuntia. Aktiivinen metaboliitti erittyy kokonaan munuaisten kautta. Munuaispuhdistuma (18,8 l/h) ylittää glomerulussuodosnopeuden (7,5 l/h). Tämä viittaa siihen, että glomerulussuodatuksen lisäksi tapahtuu tubulussekreetiota. Vähemmän kuin 20 % radioisotooppileimatusta annoksesta erittyy ulosteisiin.

Muut erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Alle 1-vuotiaat lapset: Tamiflu-valmisteeseen farmakokinetiikkaa, farmakodynamiikkaa ja turvallisuutta on arvioitu kahdessa avoimessa kontrolloimattomassa tutkimuksessa, joihin osallistui myös alle 1-vuotiaita influenssatartunnan saaneita lapsia (n = 135). Painon suhteen korjattu aktiivisen metaboliitin puhdistuma alle 1-vuotiailla on pienempi kuin vanhemmilla lapsilla. Myös altistumisessa metaboliitille on enemmän vaihtelua pienimmillä lapsilla. Saatavilla olevat tiedot osoittavat, että 0–12 kuukauden ikäisillä lapsilla annos 3 mg/kg saa aikaan sellaiset aihiolääkkeen ja aktiivisen metaboliitin pitoisuudet plasmassa, joiden oletetaan olevan tehokkaita ja joiden turvallisuusprofiili vastaa vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla todettua turvallisuusprofiilia käytettäessä hyväksyttyä annosta (ks. kohdat 4.1 ja 4.2). Ilmoitetut haittavaikutukset olivat yhdenmukaisia vanhemmilla lapsilla todetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Tietoja influenssan ehkäisystä altistumisen jälkeen alle 1-vuotiailla ei ole tietoja. Alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole tehty influenssaepidemian aikana influenssan ehkäisy tutkimuksia.

Alle 1-vuotiaiden lasten altistumisen jälkeinen influenssan ehkäisy pandemian aikana: simulaatio < 1 vuoden ikäisille lapsille kerran vuorokaudessa annetuista annoksista 3 mg/kg osoitti, että altistuminen on verrannollinen aikuisille kerran vuorokaudessa annettujen 75 mg:n annosten jälkeisen altistumisen kanssa tai sitä suurempi. Altistuminen ei ole suurempi kuin < 1 vuoden ikäisten lasten hoidossa (3 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa), ja turvallisuusprofiili on oletettavasti verrannollinen (ks. kohta 4.8). Alle 1-vuotiailla lapsilla ei ole tehty estohoitoa koskevia kliinisiä tutkimuksia.

Lapset (1-vuotiaat tai tätä vanhemmat): Oseltamiviirin farmakokinetiikkaa on tutkittu kerta-annostutkimuksessa 1–16-vuotiailla lapsilla. Kliinisessä tehotutkimuksessa seurattiin toistuvan annoksen farmakokinetiikkaa pienessä lapsiryhmässä. Oseltamiviiri ja sen aktiivinen metaboliitti poistuivat nuorempien lasten elimistöstä nopeammin kuin aikuisilta, mikä johti vähäisempään altistumiseen annetulla mg/kg-annoksella. 2 mg/kg annos saa aikaan oseltamiviirikarboksylaattialtistuksen, joka on verrannollinen aikuisten 75 mg:n kerta-annoksen jälkeiseen altistumiseen (noin 1 mg/kg). Oseltamiviirin farmakokinetiikka 12-vuotiailla ja vanhemmilla lapsilla on samanlaista kuin aikuisilla.

Iäkkäät

Altistuminen aktiiviselle metaboliitille steady state -vaiheessa on noin 25–35 % suurempi iäkkäillä potilailla (65–78-vuotiailla) kuin alle 65-vuotiailla käytettäessä toisiaan vastaavia oseltamiviiriannoksia. Iäkkäillä potilailla todetut puoliintumisajat ovat samanlaisia kuin nuorilla aikuisilla. Siedettävyyden ja lääkkeelle altistumisen perusteella annoksen säätäminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla, ellei heillä ole merkkejä keskivaikeasta tai vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta (kreatiniinipuhdistuma alle 60 ml/min) (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annettaessa 100 mg oseltamiviiria kahdesti vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan potilaille, joilla oli eriasteista munuaisten vajaatoimintaa, todettiin aktiiviselle metaboliitille altistumisen olevan kääntäen verrannollinen munuaisfunktioon (annostelu ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

In vitro -tutkimusten perusteella ei ole odotettavissa, että altistuminen oseltamiviirille lisääntyisi merkittävästi eikä myöskään, että altistuminen aktiiviselle metaboliitille vähenisi maksan vajaatoimintapotilailla (ks. kohta 4.2).

Raskaana olevat naiset

Yhdistetyn potilasjoukon farmakokineettinen analyysi osoittaa, että kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa kuvatulla Tamiflu-annostuksella altistus aktiiviselle metaboliitille on pienempi (keskimäärin 30 % kaikkien raskauskolmannesten aikana) verrattuna naisiin, jotka eivät ole raskaana. Ennakoitu pienempi altistus on kuitenkin edelleen virusten replikaatiota estävää pitoisuutta (IC95-arvoa) suurempi ja useiden influenssaviruskantojen hoidossa tarvittavalla tasolla. Havainnointitutkimuksista on lisäksi saatu näyttöä siitä, että tämä potilasjoukko hyötyy nykyisestä annostuksesta. Annosmuutoksia ei näin ollen suositella käytettäessä valmistetta raskaana olevien naisten hoitoon tai influenssan ehkäisyyn (ks. kohta 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys).

Immuunipuutteiset potilaat

Populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittavat, että immuunipuutteisilla aikuisilla ja pediatriassa (< 18-vuotiailla) potilailla oseltamiviirihoito (kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa kuvatulla tavalla) johtaa suurentuneeseen ennustettuun altistukseen (noin 5 %:sta enintään 50 %:iin) aktiiviselle metaboliitille verrattuna ei-immuunipuutteisiin potilaisiin, joiden kreatiniinipuhdistuma on verrannollinen. Aktiivisen metaboliitin suuren turvamarginaalin vuoksi annoksen sovittaminen immuunipuutteisille potilaille ei kuitenkaan ole tarpeen. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien immuunipuutteisten potilaiden annosta pitää kuitenkin säätää kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa kuvatulla tavalla.

Kahden immuunipuutteisilla potilailla tehdyn tutkimuksen farmakokineettiset ja farmakodynaamiset analyysit osoittivat, että tavanomaisesta annoksesta aiheutuvaa altistusta suuremmista altistuksista ei ole merkittävää lisähyötyä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Tavanomaiset karsinogeenisuustutkimukset antoivat viitteitä tiettyjen kasvaimien annosriippuvaisesta lisääntymisestä jyrsijöillä. Kasvaimet olivat tyypillisiä käytetylle jyrsijäkannalle. Tutkimuksissa käytetyt annokset ja ihmisillä kliiniseen käyttöön suositellut annokset huomioon ottaen havainnot eivät muuta Tamiflu-valmisteen riski-hyötysuhdetta sille hyväksytyissä käyttöaiheissa.

Rotilla annoksilla ad 1500 mg/kg/vrk ja kaneilla annoksilla ad 500 mg/kg/vrk suoritetuissa teratologisissa tutkimuksissa ei ole havaittu vaikutuksia sikiöaikaiseen kehitykseen. Rottien hedelmällisyyskokeissa ei kummallakaan sukupuolella esiintynyt haittavaikutuksia, kun annosta nostettiin aina 1500 mg:aan/kg/vrk. Pre- ja postnataalisissa rottatutkimuksissa annoksella 1500 mg/kg/vrk havaittiin naarasrotilla pitkittyntä synnytystä. Turvamarginaali ihmisaltistuksen ja rottien korkeimman, ei-haittavaikutuksia aiheuttavan annoksen välillä on 480-kertainen

oseltamiviirilla ja vastaavasti 44-kertainen aktiivisella metaboliitilla. Rottien ja kaniin sikiöiden altistuminen oli noin 15–20 % emon altistumisesta.

Imettävillä rotilla sekä oseltamiviiri että sen aktiivinen metaboliitti erittyvät maitoon. Oseltamiviiri ja sen aktiivinen metaboliitti erittyvät ihmismaitoon, tosin tietoa on varsin rajallisesti. Eläintietojen perusteella voidaan arvioida, että edellä mainittujen yhdisteiden määrät olisivat noin 0,01 mg/vrk ja 0,3 mg/vrk.

Oseltamiviirin mahdollista ihoärsytystä on tutkittu marsuilla. Eryteemaa havaittiin noin 50 %:lla eläimistä, joita oli käsitelty aktiivisella lääkeaineella. Kaneilla havaittiin palautuvaa silmä-ärsytystä.

Aikuisille rotille annetuilla hyvin suurilla oraalilla oseltamiviirifosfaattisuolan kerta-annoksilla (korkein tutkittu annos oli 1310 mg/kg) ei havaittu olevan haittavaikutuksia, kun taas nuorilla seitsemän vuorokauden ikäisillä rotan poikasilla vastaavat annokset johtivat myrkytykseen (kuolema mukaan luettuna). Näitä haittavaikutuksia todettiin yli 657 mg/kg annoksilla. Oseltamiviiriannoksella 500 mg/kg haittavaikutuksia ei havaittu pitkäaikaisessa hoidossa (annettuna 500 mg/kg/vrk 7–21 vuorokautta synnytyksen jälkeen).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sorbitoli (E420)

Natriumdivetytsitraatti (E331[a])

Ksantaanikumi (E415)

Natriumbentsoaatti (E211)

Sakkariinatrium (E954)

Titaanidioksidi (E171)

Tutti frutti -makuaine (sisältäen maltodekstriinejä [maissi], propyleeniglykolia, arabikumia [E414] sekä luontaisen kaltaisia makeutusaineita [koostuen pääosin banaani-, ananas- sekä persikkamakuaineista]).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

4 vuotta

Valmistuksen jälkeen säilyy 10 vuorokautta alle 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C:ssa.

Säilytysolosuhteet suspension valmistuksen jälkeen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

100 ml ruskea lasipullo (lapsiturvallinen, polypropeeninen kierrekorkki, ulkopuoli polyeteeniä, sisäpuoli polypropeenia, pinnoite polyeteeniä), jossa on 13 g jauhetta oraaliosuspensiota varten, muovinen tulppa (pientiheyspolyeteeniä), muovinen 3 ml:n annosruisku (mittaväli 0,1 ml) ja 10 ml:n annosruisku (mittaväli 0,5 ml) (säiliö ja mäntä: polypropeenia, silikonipohjainen tiivisterengas) sekä mittalasi (polypropeenia).

Pakkauskoko 1 pullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

On suositeltavaa sekoittaa Tamiflu-oraalisuspensio käyttövalmiiksi apteekissa ennen potilaalle antamista.

Veden lisäyksen (55 ml) jälkeen pullosta saadaan kymmenen 30 mg:n oseltamiviiriannosta.

Oraalisuspension valmistaminen

1. Kopauta suljettua pulloa kevyesti useaan kertaan, jotta jauhe irtoaa pullon seinämistä.
2. Mittaa 55 ml vettä täyttämällä mittalasi oikeaan kohtaan (pakkaus sisältää mittalasin).
3. Lisää pulloon koko vesimäärä (55 ml), sulje pullo ja ravista sitä hyvin noin 15 sekunnin ajan.
4. Poista korkki ja työnnä tulppa pullonkaulaan.
5. Sulje pullo tiukasti korkilla (pullon tulpan päälle). Tämä varmistaa tulpan paikalleen asettumisen.

Veden lisäyksen jälkeen valmis Tamiflu-oraalisuspensio on sameaa, valkoista tai vaaleankeltaista suspensiota.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/222/005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28. marraskuuta 2011
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. toukokuuta 2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

- **Lääkevalmisteen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyvät ehdot tai rajoitukset**

Myyntiluvan haltijan on varmistettava Tamiflu 6 mg/ml oraalisuspensiota markkinoille tuotaessa, että lääkäreille, joiden oletetaan määräävän tai käyttävän Tamiflu-valmistetta, lähetetään terveydenhoitoalan ammattilaisille tarkoitettu suora tiedote (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) CHMP:n arviointilausunnon mukaisesti. Myyntiluvanhaltija sopii DHPC-kirjeen viestintäsuunnitelmasta kansallisen viranomaisen kanssa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamiflu 30 mg kovat kapselit
oseltamiviiri

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää oseltamiviirifosfaattia vastaten 30 mg:aa oseltamiviiria.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/222/003

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

tamiflu 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamiflu 30 mg kapselit
oseltamiviiri

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Roche Registration GmbH.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamiflu 45 mg kovat kapselit
oseltamiviiri

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää oseltamiviirifosfaattia vastaten 45 mg:aa oseltamiviiria.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/222/004

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

tamiflu 45 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamiflu 45 mg kapselit
oseltamiviiri

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Roche Registration GmbH.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamiflu 75 mg kovat kapselit
oseltamiviiri

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää oseltamiviirifosfaattia vastaten 75 mg:aa oseltamiviiria.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/222/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

tamiflu 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamiflu 75 mg kapselit
oseltamiviiri

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Roche Registration GmbH.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamiflu 6 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten
oseltamiviiri

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Pullo sisältää 390 mg oseltamiviiria. Lopullinen tilavuus suspension valmistuksen jälkeen on 65 ml. Jokainen ml suspensiota sisältää 6 mg oseltamiviiria.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös sorbitolia.
Katso lisätieto pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 pullo
Sisältää myös yhden muovisen pullotulpan, mittalasin (55 ml), 3 ml ruiskun sekä 10 ml ruiskun

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Suun kautta suspension valmistamisen jälkeen
Ravistettava hyvin ennen käyttöä
Huom! Ruiskussa mitta-asteikko ilmoitetaan millilitroina (ml)

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Jauhe: Säilytä alle 30 °C
Suspension valmistuksen jälkeen säilytä alle 25 °C 10 vuorokauden ajan

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/222/005

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

tamiflu

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Lasipullon etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tamiflu 6 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten
oseltamiviiri

2. ANTOTAPA

Suun kautta suspension valmistamisen jälkeen
Ravistettava hyvin ennen käyttöä

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Valmiin suspension tilavuus on 65 ml
1 ml sisältää 6 mg oseltamiviiria

6. MUUTA

Jauhe: Säilytä alle 30 °C
Oraalisuspensio: Säilytä alle 25 °C 10 vuorokauden ajan

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tamiflu 30 mg kovat kapselit oseltamiviiri

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

- 1. Mitä Tamiflu on ja mihin sitä käytetään**
- 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta**
- 3. Miten Tamiflu-valmistetta käytetään**
- 4. Mahdolliset haittavaikutukset**
- 5. Tamiflu-valmisteen säilyttäminen**
- 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

1. Mitä Tamiflu on ja mihin sitä käytetään

- Tamiflu-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille, lapsille ja pikkulapsille (mukaan lukien täysiaikaisena vastasyntyneet) **influenssan hoitoon**. Sitä voidaan käyttää, kun sinulla on flunssaoireita ja influenssavirusta tiedetään olevan paikkakunnalla.
- Tamiflu-valmistetta voidaan määrätä aikuisille, nuorille ja yli 1-vuotiaille lapsille myös tapauskohtaisesti **influenssan ehkäisyyn**, esimerkiksi jos olet ollut läheisessä kontaktissa henkilöön, jolla on influenssa.
- Tamiflu-valmistetta voidaan määrätä aikuisille, nuorille, lapsille ja pikkulapsille (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien) **ehkäisevään hoitoon** poikkeustapauksissa, esimerkiksi maailmanlaajuisen influenssaepidemian (*pandemian*) aikana, kun influenssarokotus ei ehkä anna riittävää suojaa.

Tamiflu sisältää *oseltamiviiria*, joka kuuluu lääkeryhmään *neuraminidaasin estäjät*. Nämä lääkkeet estävät influenssaviruksen leviämisen kehossa. Ne helpottavat tai estävät influenssavirusinfektion aiheuttamia oireita.

Influenssa (kutsutaan usein flunssaksi) on viruksen aiheuttama sairaus. Influenssan oireita voivat usein olla äkillinen kuume (yli 37,8 °C), yskä, vuotava tai tukkoinen nenä, päänsärky, lihaskipu ja voimakas väsymys. Näitä oireita voivat aiheuttaa myös muut tulehdustaudit. Todellista influenssaa esiintyy vuosittain ainoastaan tiettyinä aikoina, jolloin influenssavirukset leviävät paikallisesti (*epidemia*). Epidemia-aikojen ulkopuolella flunssan kaltaisia oireita aiheuttavat tavallisesti muut sairaudet.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta

Älä ota Tamiflu-valmistetta

- jos olet allerginen (*yliherkkä*) oseltamiviirille tai Tamiflu-valmisteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Käännä lääkärin puoleen, jos tämä koskee sinua. **Älä ota Tamiflu-valmistetta.**

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta

- jos olet **allerginen muille lääkkeille**
- jos sinulla on **munuaisoireita**. Annostasi voidaan muuttaa.
- jos sinulla on **vaikea rinnakkaissairaus**, joka saattaa vaatia sairaalahoitoa.
- jos **immuunijärjestelmäsi** ei toimi
- jos sinulla on krooninen **sydän-** tai **hengityselinsairaus**.

Kerro heti lääkärille Tamiflu-hoidon aikana

- jos huomaat muutoksia käyttäytymisessäsi tai mielialassasi (*neuropsykiatriset tapahtumat*), erityisesti lapsilla tai nuorilla. Nämä saattavat olla harvinaisen, mutta vakavan, haittavaikutuksen oireita.

Tamiflu ei ole influenssarokote

Tamiflu ei ole rokote: se hoitaa infektiota tai estää influenssavirusta leviämistä. Rokote muodostaa vasta-aineita virusta kohtaan. Tamiflu ei vaikuta influenssarokotteen tehoon. Lääkäri voi määrätä sinulle sekä lääkettä että rokotetta.

Muut lääkevalmisteet ja Tamiflu

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Seuraavat lääkkeet ovat erityisen tärkeitä:

- klooripropamidi (diabeteslääke)
- metotreksaatti (käytetään esim. reumalääkkeenä)
- fenyylibutatsoni (kipu- ja tulehduslääke)
- probenesidi (kihtilääke)

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri voi tällöin päättää, onko sinun syytä käyttää Tamiflu-valmistetta.

Lääkkeen vaikutuksesta imettävään lapseen ei ole tietoa. Kerro lääkärille, jos imetät. Lääkäri voi tällöin päättää, onko sinun syytä käyttää Tamiflu-valmistetta.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tamiflu-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Tietoja joistakin Tamiflu-valmisteen sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Tamiflu-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ota Tamiflu niin pian kuin mahdollista, ihanteellisinta olisi aloittaa lääkitys kahden päivän kuluessa influenssa-oireiden alkamisesta.

Suositusannokset ovat:

Influenssan hoitoon käytetään kaksi annosta vuorokaudessa. Yleensä on miellyttävintä ottaa yksi annos aamulla ja yksi annos illalla. **On tärkeää käyttää koko 5 päivän kuuri loppuun**, vaikka tuntisit olosi paremmaksi jo aikaisemmin.

Jos potilaan immuunijärjestelmä on heikko, hoito kestää 10 vuorokautta.

Influenssan ehkäisyyn tai infektioaltistuksen jälkeiseen ehkäisyyn käytetään yksi annos vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan. On parasta ottaa annos aamiaisen yhteydessä.

Erityistapauksissa (laajalle levinnyt influenssa tai potilaalla on heikko immuunijärjestelmä) hoitoa voidaan jatkaa 6 tai 12 viikkoa.

Suositusannos perustuu potilaan painoon. Anna lääkärin määräämä Tamiflu-annos kapsleina tai oraalisuspensionona.

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta
Yli 40 kg	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kerran vuorokaudessa

* Jos potilaan immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**75 mg:n annos saadaan käyttämällä 30 mg:n ja 45 mg:n kapsseleita

1–12-vuotiaat lapset

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta
10–15 kg	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	30 mg kerran vuorokaudessa
Yli 15 kg–23 kg	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	45 mg kerran vuorokaudessa
Yli 23 kg–40 kg	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	60 mg kerran vuorokaudessa
Yli 40 kg	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kerran vuorokaudessa

* Jos lapsen immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**75 mg:n annos saadaan käyttämällä 30 mg:n ja 45 mg:n kapsseleita

Alle 1-vuotiaat lapset (0–12 kuukautta)

Tamiflu-valmiste annostelun alle 1-vuotiaille lapsille influenssan ehkäisyyn pandemian aikana on perustuttava lääkärin harkintaan hoidon mahdollisista hyödyistä ja haitoista lapselle.

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta
3–10+ kg	3 mg/painokg** kaksi kertaa vuorokaudessa	3 mg/painokg** kaksi kertaa vuorokaudessa	3 mg/painokg** kerran vuorokaudessa

* Jos imeväisikäisen immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**mg/painokg = mg lapsen painokiloa kohden. Esim.

jos 6 kk:n ikäinen lapsi painaa 8 kg, annos on

8 kg x 3 mg/painokg = 24 mg

Antotapa

Nielaise kapselit kokonaisena veden kera. Älä jaa äläkä pureskele kapseleita.

Tamiflu voidaan ottaa joko ruuan yhteydessä tai ilman. Ottamalla se ruuan kanssa voidaan vähentää huonovointisuuden tunnetta tai huonovointisuutta (pahoinvointi ja oksentelu).

Potilaat, joilla on vaikeuksia niellä kapseleita, voivat käyttää nestemäistä lääkemuotoa (*Tamiflu-oraalisuspensio*). Jos tarvitset Tamiflu-oraalisuspensiota, mutta sitä ei ole saatavilla apteekissa, voit valmistaa näistä kapseleista nestemäisen Tamiflu-annoksen. **Ks.** kääntöpuolelta *Nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistaminen kotona*.

Jos otat enemmän Tamiflu-valmistetta kuin sinun pitäisi

Lopeta Tamiflu-valmiste käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin.

Useimmissa yliannostustapauksissa ei ole raportoitu haittavaikutuksia. Jos haittavaikutuksia ilmeni, ne olivat samanlaisia kuin normaaliannoksilla, kuten on lueteltu kohdassa 4.

Yliannostustapauksia on raportoitu yleisemmin lapsilla kuin aikuisilla ja nuorilla, jotka saivat Tamiflu-valmistetta. Varovaisuutta tulee noudattaa valmistettaessa nestemäistä Tamiflu-valmistetta lapsille ja annettaessa Tamiflu-kapseleita tai nestemäistä Tamiflu-valmistetta lapsille.

Jos unohdat ottaa Tamiflu-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kapselin.

Jos lopetat Tamiflu-valmiste käyttö

Tamiflu-hoidon lopettaminen aikaisemmin kuin lääkäri on määrännyt ei aiheuta haittavaikutuksia.

Influenssan oireita saattaa kuitenkin ilmaantua uudelleen, jos olet lopettanut Tamiflu-hoidon aikaisemmin. Ota aina lääkärin määräämä hoitokuuri loppuun.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Myös influenssa voi aiheuttaa monia alla mainituista haittavaikutuksista.

Seuraavia vakavia haittavaikutuksia on harvoin raportoitu oseltamiviirin markkinoilletulon jälkeen:

- anafylaktisia ja anafylaktoidisia reaktioita: vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy kasvojen ja ihon turpoamista, kutiava ihottuma, alhainen verenpaine ja hengitysvaikeudet.
- maksan häiriöitä (fulminantti hepatiitti, maksan toimintahäiriö ja raskausmaksatauti): ihon ja silmänvalkuaisten kellertyminen, ulosteen värimuutos, käyttäytymismuutokset

- angioedeema: äkillisesti ilmaantuva vaikea ihoturvotus, joka esiintyy pääasiassa pään ja kaulan alueella (mukaan lukien silmät ja kieli) ja aiheuttaa hengitysvaikeuksia
- Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi: komplisoitunut, mahdollisesti henkeäuhkaava allerginen reaktio, ihon ulko- ja mahdollisesti sisäosan vaikea tulehdus. Aluksi kuumetta, kurkkukipua ja väsymystä, ihottuma, jossa esiintyy rakkuloita, hilseilyä, ihon irtoamista suurilta alueilta, mahdolliset hengitysvaikeudet ja alhainen verenpaine.
- ruoansulatuskanavan verenvuoto: pitkittynyt verenvuoto paksusuoleessa tai veren sylkemistä
- neuropsykiatriset häiriöt (kuvattu jäljempänä).

Jos havaitset jonkun näistä haittavaikutuksista, ota heti yhteys lääkäriin.

Yleisimmin (hyvin yleinen ja yleinen) raportoituja haittavaikutuksia ovat huonovointisuuden tunne ja huonovointisuus (pahoinvointi, oksentelu), vatsakipu, vatsavaivat, päänsärky ja kipu. Näitä oireita havaitaan yleensä ensimmäisen annoksen jälkeen ja ne tavallisesti loppuvat hoitoa jatkettaessa. Ottamalla lääkevalmiste ruuan yhteydessä haittavaikutukset vähenevät.

Harvinaiset mutta vakavat haittavaikutukset: Ota heti yhteys lääkäriin

(Näitä voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä tuhannesta)

Tamiflu-hoidon aikana on harvoin raportoitu

- kouristuksia ja sekavuustiloja, mm. tajunnan tason muutos
- sekavuus, epänormaali käytös
- harhakuvitelmat, sekavuustilat, kiihtymys, levottomuus sekä painajaiset.

Näitä raportoidaan ensisijaisesti lapsilla ja nuorilla, ja ne ovat usein alkaneet äkillisesti sekä lievittyneet nopeasti. Ne ovat erittäin harvoin johtaneet itsensä vahingoittamiseen tai joissain tapauksissa kuolemaan. Samanlaisia neuropsykiatrisia tapahtumia on raportoitu myös potilailla, jotka eivät ole käyttäneet Tamiflu-valmistetta.

- Edellä kerrottuja potilaiden (erityisesti lasten ja nuorten) käyttäytymismuutoksia tulee seurata huolellisesti.

Jos havaitset jonkun näistä haittavaikutuksista, erityisesti nuoremmilla ihmisillä, ota heti yhteys lääkäriin.

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

Hyvin yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Päänsärky
- Pahoinvointi.

Yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä potilaalla sadasta)

- Keuhkoputkentulehdus
- Herpesvirus
- Yskä
- Huimaus
- Kuume
- Kipu
- Raajakipu
- Vuotava nenä
- Univaikeudet
- Kurkkukipu
- Vatsakipu
- Väsymys
- Ylävatsan täysinäisyyden tunne
- Ylihengitysteiden tulehdus (nenän, kurkun ja nenän sivuonteloiden tulehdus)

- Mahavaivat
- Oksentelu.

Melko harvinaiset hättavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä sadasta)

- Allergiset reaktiot
- Tajunnan tason muutos
- Kouristukset
- Sydämen rytmihäiriöt
- Lievät tai vakavat maksan toimintahäiriöt
- Ihoreaktiot (ihotulehdus, punoittava ja kutiava ihottuma ja ihon hilseily).

Harvinaiset hättavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä tuhannesta)

- Trombosytopenia (verihiutaleniukkuus)
- Näköhäiriöt.

1–12-vuotiaat lapset

Hyvin yleiset hättavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Yskä
- Nenän tukkoisuus
- Oksentelu.

Yleiset hättavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä potilaalla sadasta)

- Silmän sidekalvotulehdus (silmien punoitus ja rähmiminen tai silmäkipu)
- Korvatulehdus ja muut korvavaivat
- Päänsärky
- Pahoinvointi
- Vuotava nenä
- Vatsakipu
- Ylävatsan täysinäisyyden tunne
- Mahavaivat

Melko harvinaiset hättavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä sadasta)

- Ihotulehdus
- Tärykalvon häiriö

Alle 1 vuoden ikäiset lapset

Raportoidut hättavaikutukset 0–12 kuukauden ikäisillä lapsilla ovat enimmäkseen samanlaiset kuin vanhemmilla lapsilla (1-vuotiaat tai tätä vanhemmat) raportoidut. Lisäksi on raportoitu ripulia ja vaippaihottumaa.

Jos havaitset hättavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkauselosteessa mainittu, tai kokemasi hättavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Kuitenkin,

- **jos sinä tai lapsesi olette usein huonovointisia tai**
- **jos influenssaoireet pahenevat tai kuume jatkuu, ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriin.**

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tamiflu-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tamiflu sisältää

- Jokainen kapseli sisältää 30 mg oseltamiviiria.
- Muut aineet ovat:
kapselin sisältö: esigelatinoitu tärkkelys, talkki, povidoni, kroskarmelloosinatrium ja natriumstearyyliifumaraatti
kapselikuori: liivate, keltainen ja punainen rautaoksidi (E172) sekä titaanidioksidi (E171)
painomuste: shellakka (E904), titaanidioksidi (E171) ja FD ja C Blue 2 (indigokarmiini E132).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

30 mg kova kapseli koostuu vaalean keltaisesta himmeästä pohjaosasta, jossa merkintä "ROCHE", sekä vaaleankeltaisesta himmeästä kansiosasta, jossa merkintä "30 mg". Merkinnät ovat sinisiä.

Tamiflu 30 mg:n kovia kapsseleita on saatavana 10 kapselin läpipainopakkauksissa.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

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

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Tietoa käyttäjälle

Jos potilaalla on vaikeuksia ottaa kapseleita, kuten pikkulapsilla, valmistetta on saatavana myös nestemäisessä muodossa *Tamiflu-oraalisuspensiona*.

Jos tarvitset nestemäisen lääkemuodon eikä sitä ole saatavilla, apteekissa voidaan valmistaa suspensio Tamiflu-kapseleista (ks. kohta ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille”). Apteekissa valmistettu suspensio on suositeltavin vaihtoehto.

Jos valmistus apteekissa ei myöskään ole mahdollista, voit valmistaa näistä kapseleista kotona nestemäisen Tamiflu-annoksen.

Annos influenssan hoitoon ja ehkäisyyn on sama. Ainoa ero on siinä, miten usein lääkettä otetaan.

Nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistaminen kotona

- **Jos sinulla on sopivia kapseleita** tarvittavaan annokseen (30 mg:n tai 60 mg:n annokseen), avaa kapseli ja sekoita sen sisältö yhteen teelusikalliseen (tai pienempään määrään) sopivaa makeutettua ruokaa. Tämä sopii tavallisesti yli 1-vuotiaille lapsille. **Ks. ensimmäinen ohjesarja.**
- **Jos tarvitset pienemmän annoksen**, nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistamiseen tarvitaan lisävaiheita. Tämä sopii pienemmille lapsille ja vauvoille, jotka tarvitsevat yleensä alle 30 mg:n Tamiflu-annoksen. **Ks. jälkimmäinen ohjesarja.**

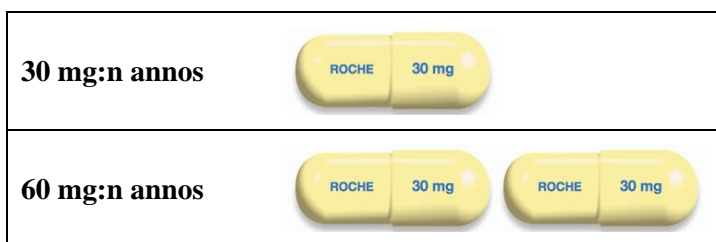
1–12-vuotiaat lapset

Valmistaaksesi 30 mg:n tai 60 mg:n annoksen tarvitset:

- yhden tai kaksi 30 mg:n Tamiflu-kapselia
- terävät sakset
- yhden pienen astian
- teelusikan (5 ml:n lusikka)
- vettä
- makeaa ruokaa peittämään jauheen kitkerää makua.
Tällaisia ovat esim. suklaa, kirsikkasiirappi tai jälkiruokien kuorrutteet esim. karamelli- tai kinuskikastike.
Tai voit valmistaa sokerivettä sekoittamalla teelusikallisen vettä ja kolmeneljäsosaa (3/4) teelusikallista sokeria.

Vaihe 1: Tarkista oikea annos

Saadaksesi oikean määrän lääkettä, katso potilaan paino alla olevan taulukon vasemmasta sarakkeesta. Oikeanpuoleisesta sarakkeesta näet yhteen annokseen tarvittavan kapselimäärän. Määrä on sama influenssan hoitoon ja ehkäisyyn.



Käytä 30 mg:n kapseleita ainoastaan 30 mg:n ja 60 mg:n annoksiin. Älä yritä tehdä 45 mg:n tai 75 mg:n annosta käyttämällä 30 mg kapselin sisältöä. Käytä sen sijaan tarkoituksenmukaista kapselia.

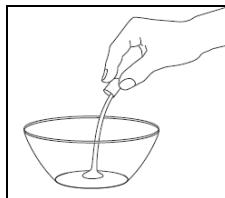
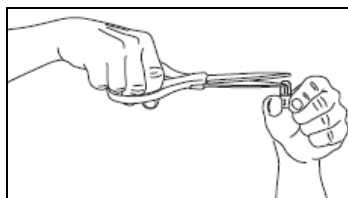
Paino	Tamiflu-annos	30 mg:n kapselien määrä
15 kg:aan asti	30 mg	1 kapseli
Yli 15–23 kg	45 mg	Älä käytä 30 mg:n kapseleita
Yli 23 kg–40 kg	60 mg	2 kapselia

Vaihe 2: Kaada kaikki jauhe astiaan

Pida **30 mg:n kapselia** pystyasennossa astian yllä ja leikkaa varovasti saksilla pyöreä kärki irti. Kaada kaikki jauhe astiaan.

Avaa 60 mg:n annosta varten toinen kapseli. Kaada kaikki jauhe astiaan.

Ole varovainen jauheen kanssa, koska se voi ärsyttää ihoa ja silmiä.

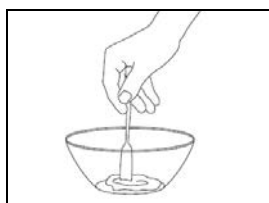


Vaihe 3: Makeuta jauhe ja anna annos

Lisää jauheastiaan pieni määrä, enintään teelusikallinen, makeaa ruokaa.

Tämä peittää Tamiflu-jauheen kitkerän maun.

Sekoita seos kunnolla.



Anna astian koko sisältö heti potilaalle.

Jos astian pohjalle **jää seosta**, huuhtele astia pienellä vesimäärällä ja anna potilaan juoda kaikki huuhteluvesi.

Toista nämä toimenpiteet aina, kun annat lääkettä.

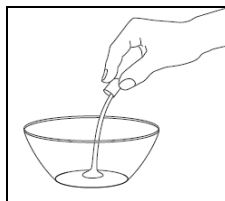
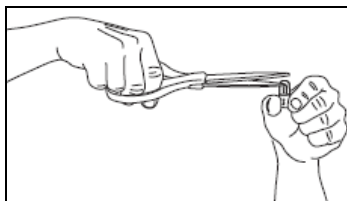
Alle 1-vuotiaat lapset

Valmistaaksesi pienemmän kerta-annoksen tarvitset:

- **yhden 30 mg:n Tamiflu-kapselin**
- **terävät sakset**
- **kaksi pientä astiaa** (käytä jokaiselle lapselle eri astiaa)
- **yhden ison** (5 ml:n tai 10 ml:n) **ruiskun** veden mittaamiseen
- **yhden pienen ruiskun**, jossa on 0,1 ml:n mitta-asteikko, annoksen antamiseen
- **teelusikan (5 ml:n lusikka)**
- **vettä**
- **makeaa ruokaa** peittämään Tamiflu-valmisteen kitkerää makua.
Tällaisia ovat esim. suklaa, kirsikkasiirappi tai jälkiruokien kuorrutteet esim. karamelli- tai kinuskikastike.
Tai voit valmistaa sokerivettä sekoittamalla teelusikallisen vettä ja kolmeneljäsosaa (3/4) teelusikallista sokeria.

Vaihe 1: Kaada kaikki jauhe astiaan

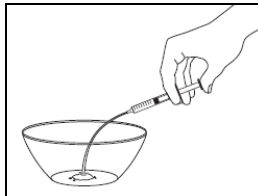
Pidä **30 mg:n kapselia** pystyasennossa astian yllä ja leikkaa varovasti saksilla pyöreä kärki irti. Ole varovainen jauheen kanssa, koska se voi ärsyttää ihoa ja silmiä. Kaada kaikki jauhe astiaan riippumatta siitä, minkä suuruisen annoksen valmistat. Määrä on sama riippumatta siitä, käytetäänkö valmistetta influenssan hoitoon vai ehkäisyyn.



Vaihe 2: Lisää vesi lääkkeen liuottamiseksi

Vedä isoon ruiskuun **5 ml vettä**.

Lisää vesi astiassa olevaan jauheeseen.



Sekoita suspensiota teelusikalla noin 2 minuuttia.



Älä huolestu, jos kaikki jauhe ei liukene täysin. Liukenematon jauhe on tehotonta apuainetta.

Vaihe 3: Valitse oikea annos lapsen painon mukaan

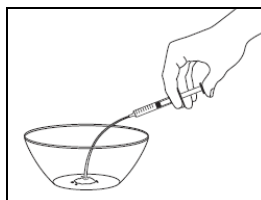
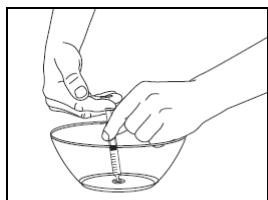
Katso sen jälkeen lapsen paino taulukon vasemmasta sarakkeesta.
Katso taulukon oikeanpuoleisesta sarakkeesta, miten paljon nestemäistä seosta on vedettävä ruiskuun.

Alle 1 vuoden ikäiset lapset (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien)

Lapsen paino (lähin)	Ruiskuun vedettävä seosmäärä
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 tai enemmän	5,0 ml

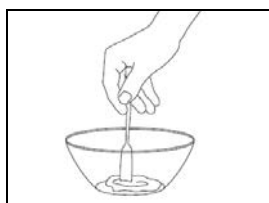
Vaihe 4: Vedä nestemäinen seos ruiskuun

Varmista, että sinulla on oikeankokoinen ruisku.
Vedä ensimmäisestä astiasta ruiskuun oikea määrä nestemäistä seosta.
Vedä seos ruiskuun varovasti, ettei siihen muodostu ilmakuplia.
Ruiskuta oikea annos varovasti toiseen astiaan.



Vaihe 5: Makeuta ja anna lapselle

Lisää toiseen astiaan pieni määrä, enintään teelusikallinen, makeaa ruokaa.
Tämä peittää Tamiflu-suspension kitkerän maun.
Sekoita makea ruoka ja Tamiflu-neste hyvin.



Anna toisen astian **koko sisältö** (nestemäinen Tamiflu-seos, johon on lisätty makeaa ruokaa) heti lapselle.

Jos toisen astian pohjalle jää suspensiota, huuhtelee astia pienellä vesimäärällä ja anna lapsen juoda kaikki huuhteluvesi. Jos lapsi ei kykene juomaan astiasta, syötä jäljelle jäänyt neste lapselle lusikalla tai tuttipullolla.

Anna lapselle juotavaa.

Hävitä ensimmäiseen astiaan käyttämättä jäänyt neste.

Toista nämä toimenpiteet aina, kun annat lääkettä.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

Jos potilas ei kykene nielemään kapseleita: Kaupalliseen käyttöön tarkoitettu Tamiflu-jauhe oraalisuspensiosta varten (6 mg/ml) on suositeltavin vaihtoehto pediatrialle ja aikuispotilaille, joiden on vaikea niellä kapseleita, tai jos on käytettävä pienempää annosta. Jos kaupalliseen käyttöön tarkoitettua Tamiflu-jauhetta oraalisuspensiota varten ei ole saatavilla, apteekissa voidaan valmistaa suspensio (6 mg/ml) Tamiflu-kapseleista tai potilaat voivat valmistaa suspension kapseleista kotona.

Sekä apteekissa valmistetun suspension annosteluun että kotona sekoitettujen annosten valmistukseen on toimitettava tilavuudeltaan ja mitta-asteikoltaan tarkoituksenmukaisia **välineitä** (ruiskuja). Molemmissa tapauksissa tarvittaviin ruiskuihin tehdään apteekissa merkintä oikeasta tilavuudesta. Kotona sekoitettavien annosten valmistamista varten toimitetaan erilliset ruiskut, joilla voidaan mitata oikea vesimäärä sekä Tamiflu-vesiseos. Mitattaessa 5,0 ml vettä on käytettävä 5 ml:n tai 10 ml:n ruiskua.

Alla esitetään Tamiflu-suspension (6 mg/ml) oikean tilavuuden mittaamiseen soveltuvat ruiskukoot.

Alle 1-vuotiaat lapset (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien):

Tamiflu-annos	Tamiflu-suspension määrä	Käytettävän ruiskun koko (mittaväli 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (tai 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (tai 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (tai 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 (tai 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

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tamiflu 45 mg kovat kapselit oseltamiiviiri

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

- 1. Mitä Tamiflu on ja mihin sitä käytetään**
- 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta**
- 3. Miten Tamiflu-valmistetta käytetään**
- 4. Mahdolliset haittavaikutukset**
- 5. Tamiflu-valmisteen säilyttäminen**
- 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

1. Mitä Tamiflu on ja mihin sitä käytetään

Tamiflu-valmistetta käytetään yleensä aikuisille, nuorille sekä 1-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille.

- Tamiflu-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille, lapsille ja pikkulapsille (mukaan lukien täysiaikaisena vastasyntyneet) **influenssan hoitoon**. Sitä voidaan käyttää, kun sinulla on flunssaoireita ja influenssavirusta tiedetään olevan paikkakunnalla.
- Tamiflu-valmistetta voidaan määrätä aikuisille, nuorille ja yli 1-vuotiaille lapsille myös tapauskohtaisesti **influenssan ehkäisyyn**, esimerkiksi jos olet ollut läheisessä kontaktissa henkilöön, jolla on influenssa.
- Tamiflu-valmistetta voidaan määrätä aikuisille, nuorille, lapsille ja pikkulapsille (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien) **ehkäisevään hoitoon** poikkeustapauksissa, esimerkiksi maailmanlaajuisen influenssaepidemian (*pandemian*) aikana, kun influenssarokotus ei ehkä anna riittävää suojaa.

Tamiflu sisältää *oseltamiiviiria*, joka kuuluu lääkeryhmään *neuraminidaasin estäjät*. Nämä lääkkeet estävät influenssaviruksen leviämisen kehossa. Ne helpottavat tai estävät influenssavirusinfektion aiheuttamia oireita.

Influenssa (kutsutaan usein flunssaksi) on viruksen aiheuttama sairaus. Influenssan oireita voivat usein olla äkillinen kuume (yli 37,8 °C), yskä, vuotava tai tukkoinen nenä, päänsärky, lihaskipu ja voimakas väsymys. Näitä oireita voivat aiheuttaa myös muut tulehdustaudit. Todellista influenssaa esiintyy vuosittain ainoastaan tietyinä aikoina, jolloin influenssavirukset leviävät paikallisesti (*epidemia*). Epidemia-aikojen ulkopuolella flunssan kaltaisia oireita aiheuttavat tavallisesti muut sairaudet.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta

Älä ota Tamiflu-valmistetta

- jos olet allerginen (*yliherkkä*) oseltamiviirille tai Tamiflu-valmisteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Käännä lääkärin puoleen, jos tämä koskee sinua. **Älä ota Tamiflu-valmistetta.**

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta

- jos olet **allerginen muille lääkkeille**
- jos sinulla on **munuaisoireita**. Annostasi voidaan muuttaa.
- jos sinulla on **vaikea rinnakkaissairaus**, joka saattaa vaatia sairaalahoitoa.
- jos **immuunijärjestelmäsi** ei toimi
- jos sinulla on krooninen **sydän-** tai **hengityselinsairaus**.

Kerro heti lääkärille Tamiflu-hoidon aikana

- jos huomaat muutoksia käyttäytymisessäsi tai mielialassasi (*neuropsykiatriset tapahtumat*), erityisesti lapsilla tai nuorilla. Nämä saattavat olla harvinaisen, mutta vakavan, haittavaikutuksen oireita.

Tamiflu ei ole influenssarokote

Tamiflu ei ole rokote: se hoitaa infektiota tai estää influenssavirusta leviämistä. Rokote muodostaa vasta-aineita virusta kohtaan. Tamiflu ei vaikuta influenssarokotteen tehoon. Lääkäri voi määrätä sinulle sekä lääkettä että rokotetta.

Muut lääkevalmisteet ja Tamiflu

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Seuraavat lääkkeet ovat erityisen tärkeitä:

- klooripropamidi (diabeteslääke)
- metotreksaatti (käytetään esim. reumalääkkeenä)
- fenyylibutatsoni (kipu- ja tulehduslääke)
- probenesidi (kihtilääke)

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri voi tällöin päättää, onko sinun syytä käyttää Tamiflu-valmistetta.

Lääkkeen vaikutuksesta imettävään lapseen ei ole tietoa. Kerro lääkärille, jos imetät. Lääkäri voi tällöin päättää, onko sinun syytä käyttää Tamiflu-valmistetta.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tamiflu-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Tietoja joistakin Tamiflu-valmisteen sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Tamiflu-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ota Tamiflu niin pian kuin mahdollista, ihanteellisinta olisi aloittaa lääkitys kahden päivän kuluessa influenssa-oireiden alkamisesta.

Suositusannokset ovat:

Influenssan hoitoon käytetään kaksi annosta vuorokaudessa. Yleensä on miellyttävintä ottaa yksi annos aamulla ja yksi annos illalla. **On tärkeää käyttää koko 5 päivän kuuri loppuun**, vaikka tuntisit olosi paremmaksi jo aikaisemmin.

Jos potilaan immuunijärjestelmä on heikko, hoito kestää 10 vuorokautta.

Influenssan ehkäisyyn tai infektioltistuksen jälkeiseen ehkäisyyn käytetään yksi annos vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan. On parasta ottaa annos aamiaisen yhteydessä.

Erityistapauksissa (laajalle levinnyt influenssa tai potilaalla on heikko immuunijärjestelmä) hoitoa voidaan jatkaa 6 tai 12 viikkoa.

Suositusannos perustuu potilaan painoon. Anna lääkärin määräämä Tamiflu-annos kapseleina tai oraalisuspensionana.

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta
Yli 40 kg	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kerran vuorokaudessa

* Jos potilaan immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**75 mg:n annos saadaan käyttämällä 30 mg:n ja 45 mg:n kapseleita

1–12-vuotiaat lapset

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta
10–15 kg	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	30 mg kerran vuorokaudessa
Yli 15 kg – 23 kg	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	45 mg kerran vuorokaudessa
Yli 23 kg – 40 kg	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	60 mg kerran vuorokaudessa
Yli 40 kg	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kerran vuorokaudessa

* Jos lapsen immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**75 mg:n annos saadaan käyttämällä 30 mg:n ja 45 mg:n kapseleita

Alle 1-vuotiaat lapset (0–12 kuukautta)

Tamiflu-valmisteen annostelun alle 1-vuotiaille lapsille influenssan ehkäisyyn pandemian aikana on perustuttava lääkärin harkintaan hoidon mahdollisista hyödyistä ja haitoista lapselle.

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta
3–10+ kg	3 mg/painokg** kaksi kertaa vuorokaudessa	3 mg/painokg** kaksi kertaa vuorokaudessa	3 mg/painokg** kerran vuorokaudessa

* Jos imeväisikäisen immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**mg/painokg = mg lapsen painokiloa kohden. Esim.

jos 6 kk:n ikäinen lapsi painaa 8 kg, annos on

8 kg x 3 mg/painokg = 24 mg

Antotapa

Nielaise kapselit kokonaisena veden kera. Älä jaa äläkä pureskele kapseleita.

Tamiflu voidaan ottaa joko ruuan yhteydessä tai ilman. Ottamalla se ruuan kanssa voidaan vähentää huonovointisuuden tunnetta tai huonovointisuutta (pahoinvointi ja oksentelu).

Potilaat, joilla on vaikeuksia niellä kapseleita, voivat käyttää nestemäistä lääkemuotoa (*Tamiflu-oraalisuspensio*). Jos tarvitset Tamiflu-oraalisuspensiota, mutta sitä ei ole saatavilla apteekista, voit valmistaa näistä kapseleista nestemäisen Tamiflu-annoksen. **Ks.** kääntöpuolelta *Nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistaminen kotona*.

Jos otat enemmän Tamiflu-valmistetta kuin sinun pitäisi

Lopeta Tamiflu-valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin.

Useimmissa yliannostustapauksissa ei ole raportoitu haittavaikutuksia. Jos haittavaikutuksia ilmeni, ne olivat samanlaisia kuin normaaliannoksilla, kuten on lueteltu kohdassa 4.

Yliannostustapauksia on raportoitu yleisemmin lapsilla kuin aikuisilla ja nuorilla, jotka saivat Tamiflu-valmistetta. Varovaisuutta tulee noudattaa valmistettaessa nestemäistä Tamiflu-valmistetta lapsille ja annettaessa Tamiflu-kapseleita tai nestemäistä Tamiflu-valmistetta lapsille.

Jos unohtat ottaa Tamiflu-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kapselin.

Jos lopetat Tamiflu-valmisteen käytön

Tamiflu-hoidon lopettaminen aikaisemmin kuin lääkäri on määrännyt ei aiheuta haittavaikutuksia.

Influenssan oireita saattaa kuitenkin ilmaantua uudelleen, jos olet lopettanut Tamiflu-hoidon aikaisemmin. Ota aina lääkärin määräämä hoitokuuri loppuun.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Myös influenssa voi aiheuttaa monia alla mainituista haittavaikutuksista.

Seuraavia vakavia haittavaikutuksia on harvoin raportoitu oseltamiviirin markkinoilletulon jälkeen:

- anafylaktisia ja anafylaktoidisia reaktioita: vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy kasvojen ja ihon turpoamista, kutiava ihottuma, alhainen verenpaine ja hengitysvaikeudet.
- maksan häiriöitä (fulminantti hepatiitti, maksan toimintahäiriö ja raskausmaksatauti): ihon ja silmänvalkuaisten kellertyminen, ulosteen värimuutos, käyttäytymismuutokset

- angioedeema: äkillisesti ilmaantuva vaikea ihoturvotus, joka esiintyy pääasiassa pään ja kaulan alueella (mukaan lukien silmät ja kieli) ja aiheuttaa hengitysvaikeuksia
- Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi: komplisoitunut, mahdollisesti henkeäuhkaava allerginen reaktio, ihon ulko- ja mahdollisesti sisäosan vaikea tulehdus. Aluksi kuumetta, kurkkukipua ja väsymystä, ihottuma, jossa esiintyy rakkuloita, hilseilyä, ihon irtoamista suurilta alueilta, mahdolliset hengitysvaikeudet ja alhainen verenpaine.
- ruoansulatuskanavan verenvuoto: pitkittynyt verenvuoto paksusuoleessa tai veren sylkemistä
- neuropsykiatriset häiriöt (kuvattu jäljempänä).

Jos havaitset jonkun näistä haittavaikutuksista, ota heti yhteys lääkäriin.

Yleisimmin (hyvin yleinen ja yleinen) raportoituja haittavaikutuksia ovat huonovointisuuden tunne ja huonovointisuus (pahoinvointi, oksentelu), vatsakipu, vatsavaivat, päänsärky ja kipu. Näitä oireita havaitaan yleensä ensimmäisen annoksen jälkeen ja ne tavallisesti loppuvat hoitoa jatkettaessa. Ottamalla lääkevalmiste ruuan yhteydessä haittavaikutukset vähenevät.

Harvinaiset mutta vakavat haittavaikutukset: Ota heti yhteys lääkäriin

(Näitä voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä tuhannesta)

Tamiflu-hoidon aikana on harvoin raportoitu

- kouristuksia ja sekavuustiloja, mm. tajunnan tason muutos
- sekavuus, epänormaali käytös
- harhakuvitelmat, sekavuustilat, kiihtymys, levottomuus sekä painajaiset.

Näitä raportoidaan ensisijaisesti lapsilla ja nuorilla, ja ne ovat usein alkaneet äkillisesti sekä lievittyneet nopeasti. Ne ovat erittäin harvoin johtaneet itsensä vahingoittamiseen tai joissain tapauksissa kuolemaan. Samanlaisia neuropsykiatrisia tapahtumia on raportoitu myös potilailla, jotka eivät ole käyttäneet Tamiflu-valmistetta.

- Edellä kerrottuja potilaiden (erityisesti lasten ja nuorten) käyttäytymismuutoksia tulee seurata huolellisesti.

Jos havaitset jonkun näistä haittavaikutuksista, erityisesti nuoremmilla ihmisillä, ota heti yhteys lääkäriin.

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

Hyvin yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Päänsärky
- Pahoinvointi.

Yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä potilaalla sadasta)

- Keuhkoputkentulehdus
- Herpesvirus
- Yskä
- Huimaus
- Kuume
- Kipu
- Raajakipu
- Vuotava nenä
- Univaikeudet
- Kurkkukipu
- Vatsakipu
- Väsymys
- Ylävatsan täysinäisyyden tunne
- Ylähengitysteiden tulehdus (nenän, kurkun ja nenän sivuonteloiden tulehdus)

- Mahavaivat
- Oksentelu.

Melko harvinaiset hättavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä sadasta)

- Allergiset reaktiot
- Tajunnan tason muutos
- Kouristukset
- Sydämen rytmihäiriöt
- Lievät tai vakavat maksan toimintahäiriöt
- Ihoreaktiot (ihotulehdus, punoittava ja kutiava ihottuma ja ihon hilseily).

Harvinaiset hättavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä tuhannesta)

- Trombosytopenia (verihiutaleniukkuus)
- Näköhäiriöt.

1–12-vuotiaat lapset

Hyvin yleiset hättavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Yskä
- Nenän tukkoisuus
- Oksentelu.

Yleiset hättavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä potilaalla sadasta)

- Silmän sidekalvotulehdus (silmiin punoitus ja räghmiminen tai silmäkipu)
- Korvatulehdus ja muut korvavaivat
- Päänsärky
- Pahoinvointi
- Vuotava nenä
- Vatsakipu
- Ylävatsan täysinäisyyden tunne
- Mahavaivat

Melko harvinaiset hättavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä sadasta)

- Ihotulehdus
- Tärykalvon häiriö

Alle 1 vuoden ikäiset lapset

Raportoidut hättavaikutukset 0–12 kuukauden ikäisillä lapsilla ovat enimmäkseen samanlaiset kuin vanhemmilla lapsilla (1-vuotiaat tai tätä vanhemmat) raportoidut. Lisäksi on raportoitu ripulia ja vaippaihottumaa.

Jos havaitset hättavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkauselosteessa mainittu, tai kokemasi hättavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Kuitenkin,

- **jos sinä tai lapsesi olette usein huonovointisia tai**
- **jos influenssaoireet pahenevat tai kuume jatkuu, ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriin.**

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tamiflu-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tamiflu sisältää

- Jokainen kapseli sisältää 45 mg oseltamiviiria.
- Muut aineet ovat:
kapselin sisältö: esigelatinoitu tärkkelys, talkki, povidoni, kroskarmelloosinatrium ja natriumstearyylifumaraatti
kapselikuori: liivate, musta rautaoksidi (E172) sekä titaanidioksidi (E171)
painomuste: shellakka (E904), titaanidioksidi (E171) ja FD ja C Blue 2 (indigokarmiini E132).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

45 mg kova kapseli koostuu harmaasta himmeästä pohjaosasta, jossa merkintä "ROCHE", sekä harmaasta himmeästä kansiosasta, jossa merkintä "45 mg". Merkinnät ovat sinisiä.

Tamiflu 45 mg:n kovia kapsseleita on saatavana 10 kapselin läpipainopakkauksissa.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

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

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Tietoa käyttäjälle

Jos potilaalla on vaikeuksia ottaa kapseleita, kuten pikkulapsilla, valmistetta on saatavana myös nestemäisessä muodossa *Tamiflu-oraalisuspensiona*.

Jos tarvitset nestemäisen lääkemuodon eikä sitä ole saatavilla, apteekissa voidaan valmistaa suspensio Tamiflu-kapseleista (ks. kohta ”*Tietoa hoitoalan ammattilaisille*). Apteekissa valmistettu suspensio on suositeltavin vaihtoehto.

Jos valmistus apteekissa ei myöskään ole mahdollista, voit valmistaa näistä kapseleista kotona nestemäisen Tamiflu-annoksen.

Annos influenssan hoitoon ja ehkäisyyn on sama. Ainoa ero on siinä, miten usein lääkettä otetaan.

Nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistaminen kotona

- **Jos sinulla on sopiva kapseli** tarvittavaan annokseen (45 mg:n annokseen), avaa kapseli ja sekoita sen sisältö yhteen teelusikalliseen (tai pienempään määrään) sopivaa makeutettua ruokaa. Tämä sopii tavallisesti yli 1-vuotiaille lapsille. **Ks. ensimmäinen ohjesarja.**
- **Jos tarvitset pienemmän annoksen**, nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistamiseen tarvitaan lisävaiheita. Tämä sopii pienemmille, kevyemmille lapsille ja vauvoille, jotka tarvitsevat yleensä alle 45 mg:n Tamiflu-annoksen. **Ks. jälkimmäinen ohjesarja.**

1–12-vuotiaat lapset

Valmistaaksesi 45 mg:n annoksen, tarvitset:

- yhden 45 mg:n Tamiflu-kapselin
- terävät sakset
- yhden pienen astian
- teelusikan (5 ml:n lusikka)
- vettä
- **makeaa ruokaa** peittämään jauheen kitkerää makua.
Tällaisia ovat esim. suklaa, kirsikkasiirappi tai jälkiruokien kuorrutteen esim. karamelli- tai kinuskikastike. Tai voit valmistaa sokerivettä sekoittamalla teelusikallisen vettä ja kolmeneljäsosaa (3/4) teelusikallista sokeria.

Vaihe 1: Tarkista oikea annos

Saadaksesi oikean määrän lääkettä, katso potilaan paino alla olevan taulukon vasemmasta sarakkeesta. Oikeanpuoleisesta sarakkeesta näet yhteen annokseen tarvittavan kapselimäärän. Määrä on sama influenssan hoitoon ja ehkäisyyn.



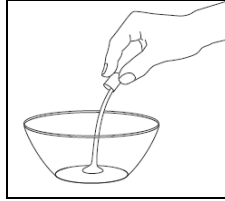
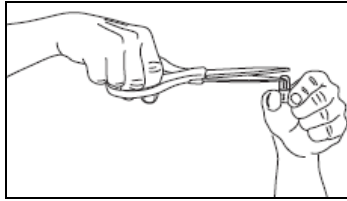
Käytä 45 mg:n kapseleita ainoastaan 45 mg:n annoksiin. Älä yritä tehdä 30 mg:n, 60 mg:n tai 75 mg:n annosta käyttämällä 45 mg kapselin sisältöä. Käytä sen sijaan tarkoituksenmukaista kapselia.

Paino	Tamiflu-annos	45 mg:n kapselien määrä
15 kg:aan asti	30 mg	Älä käytä 45 mg:n kapseleita
Yli 15–23 kg	45 kg	1 kapseli
Yli 23 kg–40 kg	60 mg	Älä käytä 45 mg:n kapseleita

Vaihe 2: Kaada kaikki jauhe astiaan

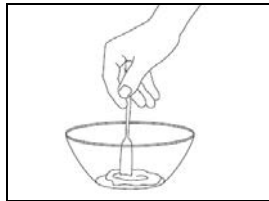
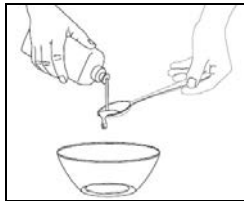
Pidä **45 mg:n kapselia** pystyasennossa astian yllä ja leikkaa varovasti saksilla pyöreä kärki irti. Kaada kaikki jauhe astiaan.

Ole varovainen jauheen kanssa, koska se voi ärsyttää ihoa ja silmiä.



Vaihe 3: Makeuta jauhe ja anna annos

Lisää jauheastiaan pieni määrä, enintään teelusikallinen, makeaa ruokaa. Tämä peittää Tamiflu-jauheen kitkerän maun. Sekoita seos kunnolla.



Anna astian koko sisältö heti potilaalle.

Jos astian pohjalle jää seosta, huuhtelee astia pienellä vesimäärällä ja anna potilaan juoda kaikki huuhteluvesi.

Toista nämä toimenpiteet aina, kun annat lääkettä.

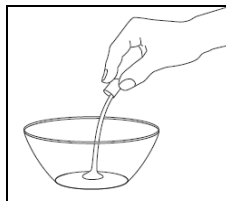
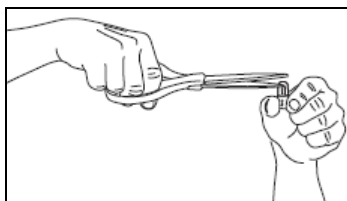
Alle 1-vuotiaat lapset

Valmistaaksesi pienemmän kerta-annoksen tarvitset:

- yhden 45 mg:n Tamiflu-kapselin
- terävät saksit
- kaksi pientä astiaa (käytä jokaiselle lapselle eri astiaa)
- yhden ison (5 ml:n tai 10 ml:n) ruiskun veden mittaamiseen
- yhden pienen ruiskun, jossa on 0,1 ml:n mitta-asteikko, annoksen antamiseen
- teelusikan (5 ml:n lusikka)
- vettä
- makeaa ruokaa peittämään Tamiflu-valmisteen kitkerää makua. Tällaisia ovat esim. suklaa, kirsikkasiirappi tai jälkiruokien kuorrutteen esim. karamelli- tai kinuskikastike. Tai voit valmistaa sokerivettä sekoittamalla teelusikallisen vettä ja kolmeneljäsosaa (3/4) teelusikallista sokeria.

Vaihe 1: Kaada kaikki jauhe astiaan

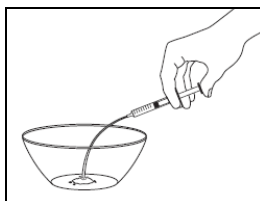
Pidä **45 mg:n kapselia** pystyasennossa astian yllä ja leikkaa varovasti saksilla pyöreä kärki irti. Ole varovainen jauheen kanssa, koska se voi ärsyttää ihoa ja silmiä. Kaada kaikki jauhe astiaan riippumatta siitä, minkä suuruisen annoksen valmistat. Määrä on sama riippumatta siitä, käytetäänkö valmistetta influenssan hoitoon vai ehkäisyyn.



Vaihe 2: Lisää vesi lääkkeen liuottamiseksi

Vedä isoon ruiskuun **7,5 ml vettä.**

Lisää vesi astiassa olevaan jauheeseen.



Sekoita suspensiota teelusikalla noin 2 minuuttia.



Älä huolestu, jos kaikki jauhe ei liukene täysin. Liukenematon jauhe on tehotonta apuainetta.

Vaihe 3: Valitse oikea annos lapsen painon mukaan

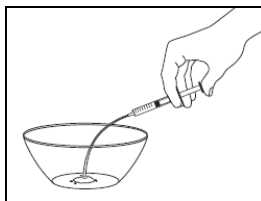
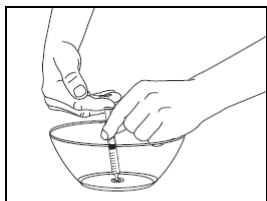
Katso sen jälkeen lapsen paino taulukon vasemmasta sarakkeesta. Katso taulukon oikeanpuoleisesta sarakkeesta, miten paljon nestemäistä seosta on vedettävä ruiskuun.

Alle 1 vuoden ikäiset lapset (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien)

Lapsen paino (lähin)	Ruiskuun vedettävä seosmäärä
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 tai enemmän	5,0 ml

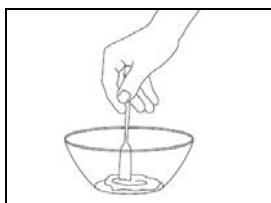
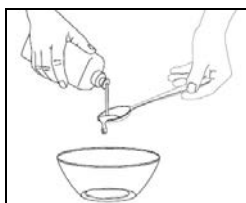
Vaihe 4: Vedä nestemäinen seos ruiskuun

Varmista, että sinulla on oikeankokoinen ruisku.
Vedä ensimmäisestä astiasta ruiskuun oikea määrä nestemäistä seosta.
Vedä seos ruiskuun varovasti, ettei siihen muodostu ilmakuplia.
Ruiskuta oikea annos varovasti toiseen astiaan.



Vaihe 5: Makeuta ja anna lapselle

Lisää toiseen astiaan pieni määrä, enintään teelusikallinen, makeaa ruokaa.
Tämä peittää Tamiflu-suspension kitkerän maun.
Sekoita makea ruoka ja Tamiflu-neste hyvin.



Anna toisen astian **koko sisältö** (nestemäinen Tamiflu-seos, johon on lisätty makeaa ruokaa) heti lapselle.

Jos toisen astian pohjalle jää suspensiota, huuhtelee astia pienellä vesimäärällä ja anna lapsen juoda kaikki huuhteluvesi. Jos lapsi ei kykene juomaan astiasta, syötä jäljelle jäänyt neste lapselle lusikalla tai tuttipullolla.

Anna lapselle juotavaa.

Hävitä ensimmäiseen astiaan käyttämättä jäänyt neste.

Toista nämä toimenpiteet aina, kun annat lääkettä.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

Jos potilas ei kykene nielemään kapseleita: Kaupalliseen käyttöön tarkoitettu Tamiflu-jauhe oraalisuspensiosta varten (6 mg/ml) on suositeltavin vaihtoehto pediatrialle ja aikuispotilaille, joiden on vaikea niellä kapseleita, tai jos on käytettävä pienempää annosta. Jos kaupalliseen käyttöön tarkoitettua Tamiflu-jauhetta oraalisuspensiota varten ei ole saatavilla, apteekissa voidaan valmistaa suspensio (6 mg/ml) Tamiflu-kapseleista tai potilaat voivat valmistaa suspension kapseleista kotona.

Sekä apteekissa valmistetun suspension annosteluun että kotona sekoitettujen annosten valmistukseen on toimitettava tilavuudeltaan ja mitta-asteikoltaan tarkoituksenmukaisia **välineitä** (ruiskuja). Molemmissa tapauksissa tarvittaviin ruiskuihin tehdään apteekissa merkintä oikeasta tilavuudesta. Kotona sekoitettavien annosten valmistamista varten toimitetaan erilliset ruiskut, joilla voidaan mitata oikea vesimäärä sekä Tamiflu-vesiseos. Mitattaessa 5,0 ml vettä on käytettävä 5 ml:n tai 10 ml:n ruiskua.

Alla esitetään Tamiflu-suspension (6 mg/ml) oikean tilavuuden mittaamiseen soveltuvat ruiskukoot.

Alle 1-vuotiaat lapset (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien):

Tamiflu-annos	Tamiflu-suspension määrä	Käytettävän ruiskun koko (mittaväli 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (tai 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (tai 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (tai 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 (tai 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

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tamiflu 75 mg kovat kapselit oseltamiviiri

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tamiflu on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta
3. Miten Tamiflu-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tamiflu-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tamiflu on ja mihin sitä käytetään

- Tamiflu-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille, lapsille ja pikkulapsille (mukaan lukien täysiaikaisena vastasyntyneet) **influenssan hoitoon**. Sitä voidaan käyttää, kun sinulla on flunssaoireita ja influenssavirusta tiedetään olevan paikkakunnalla.
- Tamiflu-valmistetta voidaan määrätä aikuisille, nuorille ja yli 1-vuotiaille lapsille myös tapauskohtaisesti **influenssan ehkäisyyn**, esimerkiksi jos olet ollut läheisessä kontaktissa henkilöön, jolla on influenssa.
- Tamiflu-valmistetta voidaan määrätä aikuisille, nuorille, lapsille ja pikkulapsille (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien) **ehkäisevään hoitoon** poikkeustapauksissa, esimerkiksi maailmanlaajuisen influenssaepidemian (*pandemian*) aikana, kun influenssarokotus ei ehkä anna riittävää suojaa.

Tamiflu sisältää *oseltamiviiria*, joka kuuluu lääkeryhmään *neuraminidaasin estäjät*. Nämä lääkkeet estävät influenssaviruksen leviämisen kehossa. Ne helpottavat tai estävät influenssavirusinfektion aiheuttamia oireita.

Influenssa (kutsutaan usein flunssaksi) on viruksen aiheuttama sairaus. Influenssan oireita voivat usein olla äkillinen kuume (yli 37,8 °C), yskä, vuotava tai tukkoinen nenä, päänsärky, lihaskipu ja voimakas väsymys. Näitä oireita voivat aiheuttaa myös muut tulehdustaudit. Todellista influenssaa esiintyy vuosittain ainoastaan tiettyinä aikoina, jolloin influenssavirukset leviävät paikallisesti (*epidemia*). Epidemia-aikojen ulkopuolella flunssan kaltaisia oireita aiheuttavat tavallisesti muut sairaudet.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta

Älä ota Tamiflu-valmistetta

- jos olet allerginen (*yliherkkä*) oseltamiviirille tai Tamiflu-valmisteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Käännä lääkärin puoleen, jos tämä koskee sinua. **Älä ota Tamiflu-valmistetta.**

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta

- jos olet **allerginen muille lääkkeille**
- jos sinulla on **munuaisoireita**. Annostasi voidaan muuttaa.
- jos sinulla on **vaikea rinnakkaissairaus**, joka saattaa vaatia sairaalahoitoa.
- jos **immuunijärjestelmäsi** ei toimi
- jos sinulla on krooninen **sydän-** tai **hengityselinsairaus**.

Kerro heti lääkärille Tamiflu-hoidon aikana

- jos huomaat muutoksia käyttäytymisessäsi tai mielialassasi (*neuropsykiatriset tapahtumat*), erityisesti lapsilla tai nuorilla. Nämä saattavat olla harvinaisen, mutta vakavan, haittavaikutuksen oireita.

Tamiflu ei ole influenssarokote

Tamiflu ei ole rokote: se hoitaa infektiota tai estää influenssavirusta leviämistä. Rokote muodostaa vasta-aineita virusta kohtaan. Tamiflu ei vaikuta influenssarokotteen tehoon. Lääkäri voi määrätä sinulle sekä lääkettä että rokotetta.

Muut lääkevalmisteet ja Tamiflu

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Seuraavat lääkkeet ovat erityisen tärkeitä:

- klooripropamidi (diabeteslääke)
- metotreksaatti (käytetään esim. reumalääkkeenä)
- fenyylimbutatsoni (kipu- ja tulehduslääke)
- probenesidi (kihtilääke)

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri voi tällöin päättää, onko sinun syytä käyttää Tamiflu-valmistetta.

Lääkkeen vaikutuksesta imettävään lapseen ei ole tietoa. Kerro lääkärille, jos imetät. Lääkäri voi tällöin päättää, onko sinun syytä käyttää Tamiflu-valmistetta.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tamiflu-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Tietoja joistakin Tamiflu-valmisteen sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Tamiflu-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ota Tamiflu niin pian kuin mahdollista, ihanteellisinta olisi aloittaa lääkitys kahden päivän kuluessa influenssa-oireiden alkamisesta.

Suositusannokset ovat:

Influenssan hoitoon käytetään kaksi annosta vuorokaudessa. Yleensä on miellyttävintä ottaa yksi annos aamulla ja yksi annos illalla. **On tärkeää käyttää koko 5 päivän kuuri loppuun**, vaikka tuntisit olosi paremmaksi jo aikaisemmin.

Jos potilaan immuunijärjestelmä on heikko, hoito kestää 10 vuorokautta.

Influenssan ehkäisyyn tai infektioaltistuksen jälkeiseen ehkäisyyn käytetään yksi annos vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan. On parasta ottaa annos aamiaisen yhteydessä.

Erityistapauksissa (laajalle levinnyt influenssa tai potilaalla on heikko immuunijärjestelmä) hoitoa voidaan jatkaa 6 tai 12 viikkoa.

Suositusannos perustuu potilaan painoon. Anna lääkärin määräämä Tamiflu-annos kapseleina tai oraalisuspensionona.

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

Paino	Influenssan hoito: <i>5 vuorokautta</i>	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): <i>10 vuorokautta*</i>	Influenssan ehkäisy: <i>10 vuorokautta</i>
Yli 40 kg	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kerran vuorokaudessa

* Jos potilaan immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**75 mg:n annos saadaan käyttämällä 30 mg:n ja 45 mg:n kapseleita

1–12-vuotiaat lapset

Paino	Influenssan hoito: <i>5 vuorokautta</i>	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): <i>10 vuorokautta*</i>	Influenssan ehkäisy: <i>10 vuorokautta</i>
10–15 kg	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	30 mg kerran vuorokaudessa
Yli 15 kg – 23 kg	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	45 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	45 mg kerran vuorokaudessa
Yli 23 kg – 40 kg	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	60 mg kerran vuorokaudessa
Yli 40 kg	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kaksi kertaa vuorokaudessa	75 mg** kerran vuorokaudessa

* Jos lapsen immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**75 mg:n annos saadaan käyttämällä 30 mg:n ja 45 mg:n kapseleita

Alle 1-vuotiaat lapset (0–12 kuukautta)

Tamiflu-valmisteen annostelun alle 1-vuotiaille lapsille influenssan ehkäisyyn pandemian aikana on perustuttava lääkärin harkintaan hoidon mahdollisista hyödyistä ja haitoista lapselle.

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta
3–10+ kg	3 mg/painokg** kaksi kertaa vuorokaudessa	3 mg/painokg** kaksi kertaa vuorokaudessa	3 mg/painokg** kerran vuorokaudessa

* Jos imeväisikäisen immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**mg/painokg = mg lapsen painokiloa kohden. Esim.

jos 6 kk:n ikäinen lapsi painaa 8 kg, annos on

8 kg x 3 mg/painokg = 24 mg

Antotapa

Nielaise kapselit kokonaisena veden kera. Älä jaa äläkä pureskele kapselleita.

Tamiflu voidaan ottaa joko ruuan yhteydessä tai ilman. Ottamalla se ruuan kanssa voidaan vähentää huonovointisuuden tunnetta tai huonovointisuutta (pahoinvointi ja oksentelu).

Potilaat, joilla on vaikeuksia niellä kapselleita, voivat käyttää nestemäistä lääkeainetta (*Tamiflu-oraalisuspensio*). Jos tarvitset Tamiflu-oraalisuspensiota, mutta sitä ei ole saatavilla apteekista, voit valmistaa näistä kapselleista nestemäisen Tamiflu-annoksen. **Ks.** kääntöpuolelta *Nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistaminen kotona*.

Jos otat enemmän Tamiflu-valmistetta kuin sinun pitäisi

Lopeta Tamiflu-valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin.

Useimmissa yliannostustapauksissa ei ole raportoitu haittavaikutuksia. Jos haittavaikutuksia ilmeni, ne olivat samanlaisia kuin normaaliannoksilla, kuten on lueteltu kohdassa 4.

Yliannostustapauksia on raportoitu yleisemmin lapsilla kuin aikuisilla ja nuorilla, jotka saivat Tamiflu-valmistetta. Varovaisuutta tulee noudattaa valmistettaessa nestemäistä Tamiflu-valmistetta lapsille ja annettaessa Tamiflu-kapselleita tai nestemäistä Tamiflu-valmistetta lapsille.

Jos unohtat ottaa Tamiflu-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kapselin.

Jos lopetat Tamiflu-valmisteen käytön

Tamiflu-hoidon lopettaminen aikaisemmin kuin lääkäri on määrännyt ei aiheuta haittavaikutuksia.

Influenssan oireita saattaa kuitenkin ilmaantua uudelleen, jos olet lopettanut Tamiflu-hoidon aikaisemmin. Ota aina lääkärin määräämä hoitokuuri loppuun.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Myös influenssa voi aiheuttaa monia alla mainituista haittavaikutuksista.

Seuraavia vakavia haittavaikutuksia on harvoin raportoitu oseltamiviirin markkinoilletulon jälkeen:

- anafylaktisia ja anafylaktoidisia reaktioita: vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy kasvojen ja ihon turpoamista, kutiava ihottuma, alhainen verenpaine ja hengitysvaikeudet.
- maksan häiriöitä (fulminantti hepatiitti, maksan toimintahäiriö ja raskausmaksatauti): ihon ja silmänvalkuaisten kellertyminen, ulosteen värimuutos, käyttäytymismuutokset

- angioedeema: äkillisesti ilmaantuva vaikea ihoturvotus, joka esiintyy pääasiassa pään ja kaulan alueella (mukaan lukien silmät ja kieli) ja aiheuttaa hengitysvaikeuksia
- Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi: komplisoitunut, mahdollisesti henkeäuhkaava allerginen reaktio, ihon ulko- ja mahdollisesti sisäosan vaikea tulehdus. Aluksi kuumetta, kurkkukipua ja väsymystä, ihottuma, jossa esiintyy rakkuloita, hilseilyä, ihon irtoamista suurilta alueilta, mahdolliset hengitysvaikeudet ja alhainen verenpaine.
- ruoansulatuskanavan verenvuoto: pitkittynyt verenvuoto paksusuolessa tai veren sylkemistä
- neuropsykiatriset häiriöt (kuvattu jäljempänä).

Jos havaitset jonkun näistä haittavaikutuksista, ota heti yhteys lääkäriin.

Yleisimmin (hyvin yleinen ja yleinen) raportoituja haittavaikutuksia ovat huonovointisuuden tunne ja huonovointisuus (pahoinvointi, oksentelu), vatsakipu, vatsavaivat, päänsärky ja kipu. Näitä oireita havaitaan yleensä ensimmäisen annoksen jälkeen ja ne tavallisesti loppuvat hoitoa jatkettaessa. Ottamalla lääkevalmiste ruuan yhteydessä haittavaikutukset vähenevät.

Harvinaiset mutta vakavat haittavaikutukset: Ota heti yhteys lääkäriin

(Näitä voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä tuhannesta)

Tamiflu-hoidon aikana on harvoin raportoitu

- kouristuksia ja sekavuustiloja, mm. tajunnan tason muutos
- sekavuus, epänormaali käytös
- harhakuvitelmat, sekavuustilat, kiihtymys, levottomuus sekä painajaiset.

Näitä raportoidaan ensisijaisesti lapsilla ja nuorilla, ja ne ovat usein alkaneet äkillisesti sekä lievistyneet nopeasti. Ne ovat erittäin harvoin johtaneet itsensä vahingoittamiseen tai joissain tapauksissa kuolemaan. Samanlaisia neuropsykiatrisia tapahtumia on raportoitu myös potilailla, jotka eivät ole käyttäneet Tamiflu-valmistetta.

- Edellä kerrottuja potilaiden (erityisesti lasten ja nuorten) käyttäytymismuutoksia tulee seurata huolellisesti.

Jos havaitset jonkun näistä haittavaikutuksista, erityisesti nuoremmilla ihmisillä, ota heti yhteys lääkäriin.

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

Hyvin yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Päänsärky
- Pahoinvointi.

Yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä potilaalla sadasta)

- Keuhkoputkentulehdus
- Herpesvirus
- Yskä
- Huimaus
- Kuume
- Kipu
- Raajakipu
- Vuotava nenä
- Univaikeudet
- Kurkkukipu
- Vatsakipu
- Väsymys
- Ylävatsan täysinäisyyden tunne
- Ylähengitysteiden tulehdus (nenän, kurkun ja nenän sivuonteloiden tulehdus)

- Mahavaivat
- Oksentelu.

Melko harvinaiset häirtavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä sadasta)

- Allergiset reaktiot
- Tajunnan tason muutos
- Kouristukset
- Sydämen rytmihäiriöt
- Lievät tai vakavat maksan toimintahäiriöt
- Ihoreaktiot (ihotulehdus, punoittava ja kutiava ihottuma ja ihon hilseily).

Harvinaiset häirtavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä tuhannesta)

- Trombosytopenia (verihiutaleniukkuus)
- Näköhäiriöt.

1–12-vuotiaat lapset

Hyvin yleiset häirtavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Yskä
- Nenän tukkoisuus
- Oksentelu.

Yleiset häirtavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä potilaalla sadasta)

- Silmän sidekalvotulehdus (silmiin punoitus ja rähhiminen tai silmäkipu)
- Korvatulehdus ja muut korvavaivat
- Päänsärky
- Pahoinvointi
- Vuotava nenä
- Vatsakipu
- Ylävatsan täysinäisyyden tunne
- Mahavaivat

Melko harvinaiset häirtavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä sadasta)

- Ihotulehdus
- Tärykalvon häiriö

Alle 1 vuoden ikäiset lapset

Raportoidut häirtavaikutukset 1–12 kuukauden ikäisillä lapsilla ovat enimmäkseen samanlaiset kuin vanhemmilla lapsilla (1-vuotiaat tai tätä vanhemmat) raportoidut. Lisäksi on raportoitu ripulia ja vaippaihottumaa.

Jos havaitset häirtavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkauselosteessa mainittu, tai kokemasi häirtavaikutus on vakava, kerro niistä lääkkäriille tai apteekkikhenkilökunnalle. Kuitenkin,

- **jos sinä tai lapsesi olette usein huonovointisia** tai
- **jos influenssaoireet pahenevat tai kuume jatkuu**

ota mahdollisimman pian yhteys lääkkäriin.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tamiflu-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tamiflu sisältää

- Jokainen kapseli sisältää 75 mg oseltamiviiria.
- Muut aineet ovat:
kapselin sisältö: esigelatinoitu tärkkelys, talkki, povidoni, kroskarmelloosinatrium ja natriumstearyylifumaraatti
kapselikuori: liivate, keltainen, punainen ja musta rautaoksidi (E172) sekä titaanidioksidi (E171)
painomuste: shellakka (E904), titaanidioksidi (E171) ja FD ja C Blue 2 (indigokarmiini E132).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

75 mg:n kapseli koostuu harmaasta himmeästä pohjaosasta, jossa merkintä "ROCHE", sekä vaaleankeltaisesta himmeästä kansiosasta, jossa merkintä "75 mg". Merkinnät ovat sinisiä.

Tamiflu 75 mg:n kovia kapsseleita on saatavana 10 kapselin läpipainopakkauksissa.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

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

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Tietoa käyttäjälle

Jos potilaalla on vaikeuksia ottaa kapsleita, kuten pikkulapsilla, valmistetta on saatavana myös nestemäisessä muodossa *Tamiflu-oraalisuspensiona*.

Jos tarvitset nestemäisen lääkemuodon eikä sitä ole saatavilla, apteekissa voidaan valmistaa suspensio Tamiflu-kapseleista (ks. kohta ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille”). Apteekissa valmistettu suspensio on suositeltavin vaihtoehto.

Jos valmistus apteekissa ei myöskään ole mahdollista, voit valmistaa näistä kapseleista kotona nestemäisen Tamiflu-annoksen.

Annos influenssan hoitoon ja ehkäisyyn on sama. Ainoa ero on siinä, miten usein lääkettä otetaan.

Nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistaminen kotona

- **Jos sinulla on sopivia kapsleita** tarvittavaan annokseen (75 mg:n annokseen), avaa kapseli ja sekoita sen sisältö yhteen teelusikalliseen (tai pienempään määrään) sopivaa makeutettua ruokaa.
Tämä sopii tavallisesti yli 1-vuotiaille lapsille. **Ks. ensimmäinen ohjesarja.**
- **Jos tarvitset pienemmän annoksen**, nestemäisen Tamiflu-annoksen valmistamiseen tarvitaan lisävaiheita. Tämä sopii pienemmille lapsille ja vauvoille, jotka tarvitsevat yleensä alle 30 mg:n Tamiflu-annoksen. **Ks. jälkimmäinen ohjesarja.**

Aikuiset, vähintään 13-vuotiaat nuoret ja 40 kg tai enemmän painavat lapset

Valmistaaksesi 75 mg:n annoksen tarvitset:

- yhden 75 mg:n Tamiflu-kapselin
- terävät sakset
- yhden pienen astian
- teelusikan (5 ml:n lusikka)
- vettä
- **makeaa ruokaa** peittämään jauheen kitkerää makua.
Tällaisia ovat esim. suklaa, kirsikkasiirappi tai jälkiruokien kuorrutteet esim. karamelli- tai kinuskikastike. Tai voit valmistaa sokerivettä sekoittamalla teelusikallisen vettä ja kolmeneljäsosaa (3/4) teelusikallista sokeria.

Vaihe 1: Tarkista oikea annos

Saadaksesi oikean määrän lääkettä, katso potilaan paino alla olevan taulukon vasemmasta sarakkeesta. Oikeanpuoleisesta sarakkeesta näet yhteen annokseen tarvittavan kapselimäärän. Määrä on sama influenssan hoitoon ja ehkäisyyn.



Käytä ainoastaan 75 mg:n kapsleita 75 mg:n annoksiin. Älä yritä tehdä 75 mg:n annosta käyttämällä 30 mg:n tai 45 mg:n kapselin sisältöä.

Lapsen paino	Tamiflu-annos	Kapselimäärä
40 kg tai yli	75 mg	1 kapseli

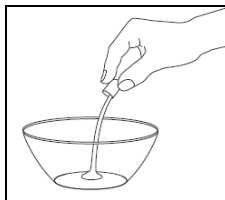
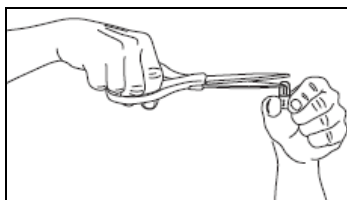
Ei alle 40 kg:n painoisille lapsille

Alle 40 kg painavat lapset tarvitsevat Tamiflu-annokseksi alle 75 mg. *Ks. alla.*

Vaihe 2: Kaada kaikki jauhe astiaan

Pidä **75 mg:n kapselia** pystyasennossa astian yllä ja leikkaa varovasti saksilla pyöreä kärki irti. Kaada kaikki jauhe astiaan.

Ole varovainen jauheen kanssa, koska se voi ärsyttää ihoa ja silmiä.



Vaihe 3: Makeuta jauhe ja anna annos

Lisää jauheastiaan pieni määrä, enintään teelusikallinen, makeaa ruokaa.

Tämä peittää Tamiflu-jauheen kitkerän maun.

Sekoita seos kunnolla.



Anna astian koko sisältö heti potilaalle.

Jos astian pohjalle jää seosta, huuhtelee astia pienellä vesimäärällä ja anna potilaan juoda tämä seos.

Toista nämä toimenpiteet aina, kun annat lääkettä.

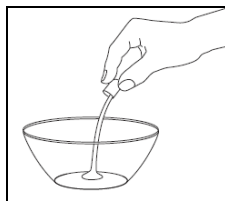
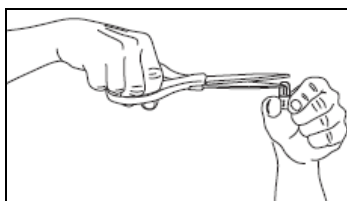
Alle 1-vuotiaat lapset sekä lapset, jotka painavat alle 40 kg

Valmistaaksesi pienemmän kerta-annoksen tarvitset:

- **yhden 75 mg:n Tamiflu-kapselin**
- **terävät saksit**
- **kaksi pientä astiaa**
- **yhden ison ruiskun** (5 ml tai 10 ml) veden mittaamista varten
- **yhden pienen ruiskun**, jossa on 0,1 ml:n mitta-asteikko, annoksen antamiseen
- **teelusikan (5 ml:n lusikka)**
- **vettä**
- **makeaa ruokaa** peittämään Tamiflu-valmisteen kitkerää makua.
Tällaisia ovat esim. suklaa, kirsikkasiirappi tai jälkiruokien kuorrutteet esim. karamelli- tai kinuskikastike.
Tai voit valmistaa sokerivettä sekoittamalla teelusikallisen vettä ja kolmeneljäsosaa (3/4) teelusikallista sokeria.

Vaihe 1: Kaada kaikki jauhe astiaan

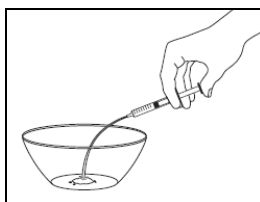
Pidä **75 mg:n kapselia** pystyasennossa astian yllä ja leikkaa varovasti saksilla pyöreä kärki irti. Ole varovainen jauheen kanssa, koska se voi ärsyttää ihoa ja silmiä. Kaada kaikki jauhe astiaan riippumatta siitä, minkä suuruisen annoksen valmistat. Määrä on sama riippumatta siitä, käytetäänkö valmistetta influenssan hoitoon vai ehkäisyyn.



Vaihe 2: Lisää vesi lääkkeen liuottamiseksi

Vedä isoon ruiskuun 12,5 ml vettä.

Lisää vesi astiassa olevaan jauheeseen.



Sekoita suspensiota teelusikalla noin 2 minuuttia.



Älä huolestu, jos kaikki jauhe ei liukene täysin. Liukenematon jauhe on tehotonta apuainetta.

Vaihe 3: Valitse oikea annos lapsen painon mukaan

Katso sen jälkeen lapsen paino taulukon vasemmasta sarakkeesta. Katso taulukon oikeanpuoleisesta sarakkeesta, miten paljon nestemäistä seosta on vedettävä ruiskuun.

Alle 1 vuoden ikäiset lapset (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien)

Lapsen paino (lähin)	Ruiskuun vedettävän seoksen määrä
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 tai enemmän	5,0 ml

Vähintään 1 vuoden ikäiset lapset, jotka painavat alle 40 kg

Lapsen paino (lähin)	Ruiskuun vedettävän seoksen määrä
Enintään 15 kg	5,0 ml
15–23 kg	7,5 ml
23–40 kg	10,0 ml

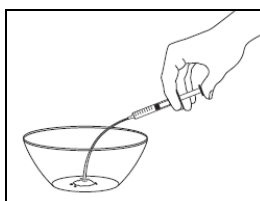
Vaihe 4: Vedä nestemäinen seos ruiskuun

Varmista, että sinulla on oikeankokoinen ruisku.

Vedä ensimmäisestä astiasta ruiskuun oikea määrä nestemäistä seosta.

Vedä seos ruiskuun varovasti, ettei siihen muodostu ilmakuplia.

Ruiskuta oikea annos varovasti toiseen astiaan.



Vaihe 5: Makeuta ja anna lapselle

Lisää toiseen astiaan pieni määrä, enintään teelusikallinen, makeaa ruokaa.

Tämä peittää Tamiflu-suspension kitkerän maun.

Sekoita makea ruoka ja Tamiflu-neste hyvin.



Anna toisen astian **koko sisältö** (nestemäinen Tamiflu-seos, johon on lisätty makeaa ruokaa) heti lapselle.

Jos toisen astian pohjalle jää suspensiota, huuhtelee astia pienellä vesimäärällä ja anna lapsen juoda kaikki huuhteluvesi. Jos lapsi ei kykene juomaan astiasta, syötä jäljelle jäänyt neste lapselle lusikalla tai tuttipullolla.

Anna lapselle juotavaa.

Hävitä ensimmäiseen astiaan käyttämättä jäänyt neste.

Toista nämä toimenpiteet aina, kun annat lääkettä.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

Jos potilas ei kykene nielemään kapseleita: Kaupalliseen käyttöön tarkoitettu Tamiflu-jauhe oraalisuspensiosta varten (6 mg/ml) on suositeltavin vaihtoehto pediatrialle ja aikuispotilaille, joiden on vaikea niellä kapseleita, tai jos on käytettävä pienempää annosta. Jos kaupalliseen käyttöön tarkoitettua Tamiflu-jauhetta oraalisuspensiota varten ei ole saatavilla, apteekissa voidaan valmistaa suspensio (6 mg/ml) Tamiflu-kapseleista tai potilaat voivat valmistaa suspension kapseleista kotona.

Sekä apteekissa valmistetun suspension annosteluun että kotona sekoitettujen annosten valmistukseen on toimitettava tilavuudeltaan ja mitta-asteikoltaan tarkoituksenmukaisia **välineitä** (ruiskuja). Molemmissa tapauksissa tarvittaviin ruiskuihin tehdään apteekissa merkintä oikeasta tilavuudesta. Kotona sekoitettavien annosten valmistamista varten toimitetaan erilliset ruiskut, joilla voidaan mitata oikea vesimäärä sekä Tamiflu-vesiseos. Mitattaessa 12,5 ml vettä on käytettävä 10 ml:n ruiskua.

Alla esitetään Tamiflu-suspension (6 mg/ml) oikean tilavuuden mittaamiseen soveltuvat ruiskukoot.

Alle 1-vuotiaat lapset (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien):

Tamiflu-annos	Tamiflu-suspension määrä	Käytettävän ruiskun koko (mittaväli 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (tai 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (tai 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0ml (tai 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 (tai 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

Vähintään 1-vuotiaat, alle 40 kg:n painoiset lapset:

Tamiflu-annos	Tamiflu-suspension määrä	Käytettävän ruiskun koko (mittaväli 0,1 ml)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (tai 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tamiflu 6 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten oseltamiviiri

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

- 1. Mitä Tamiflu on ja mihin sitä käytetään**
- 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta**
- 3. Miten Tamiflu-valmistetta käytetään**
- 4. Mahdolliset haittavaikutukset**
- 5. Tamiflu-valmisteen säilyttäminen**
- 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

1. Mitä Tamiflu on ja mihin sitä käytetään

- Tamiflu-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille, lapsille ja pikkulapsille (mukaan lukien täysiaikaisena vastasyntyneet) **influenssan hoitoon**. Sitä voidaan käyttää, kun sinulla on flunssaoireita ja influenssavirusta tiedetään olevan paikkakunnalla.
- Tamiflu-valmistetta voidaan määrätä aikuisille, nuorille ja yli 1-vuotiaille lapsille myös tapauskohtaisesti **influenssan ehkäisyyn**, esimerkiksi jos olet ollut läheisessä kontaktissa henkilöön, jolla on influenssa.
- Tamiflu-valmistetta voidaan määrätä aikuisille, nuorille, lapsille ja pikkulapsille (täysiaikaisena vastasyntyneet mukaan lukien) **ehkäisevään hoitoon** poikkeustapauksissa, esimerkiksi maailmanlaajuisen influenssaepidemian (*pandemian*) aikana, kun influenssarokotus ei ehkä anna riittävää suojaa.

Tamiflu sisältää *oseltamiviiria*, joka kuuluu lääkeryhmään *neuraminidaasin estäjät*. Nämä lääkkeet estävät influenssaviruksen leviämisen kehossa. Ne helpottavat tai estävät influenssavirusinfektion aiheuttamia oireita.

Influenssa (kutsutaan usein flunssaksi) on viruksen aiheuttama sairaus. Influenssan oireita voivat usein olla äkillinen kuume (yli 37,8 °C), yskä, vuotava tai tukkoinen nenä, päänsärky, lihaskipu ja voimakas väsymys. Näitä oireita voivat aiheuttaa myös muut tulehdustaudit. Todellista influenssaa esiintyy vuosittain ainoastaan tiettyinä aikoina, jolloin influenssavirukset leviävät paikallisesti (*epidemia*). Epidemia-aikojen ulkopuolella flunssan kaltaisia oireita aiheuttavat tavallisesti muut sairaudet.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta

Älä ota Tamiflu-valmistetta

- jos olet allerginen (*yliherkkä*) oseltamiviirille tai Tamiflu-valmisteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Käännä lääkärin puoleen, jos tämä koskee sinua. Älä ota Tamiflu-valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Tamiflu-valmistetta

- jos olet **allerginen muille lääkkeille**
- jos sinulla on **munuaisoireita**. Annostasi voidaan muuttaa.
- jos sinulla on **vaikea rinnakkaissairaus**, joka saattaa vaatia sairaalahoitoa.
- jos **immuunijärjestelmäsi** ei toimi
- jos sinulla on krooninen **sydän-** tai **hengityselinsairaus**.

Kerro heti lääkärille Tamiflu-hoidon aikana

- jos huomaat muutoksia käyttäytymisessäsi tai mielialassasi (*neuropsykiatriset tapahtumat*), erityisesti lapsilla tai nuorilla. Nämä saattavat olla harvinaisen, mutta vakavan, haittavaikutuksen oireita.

Tamiflu ei ole influenssarokote

Tamiflu ei ole rokote: se hoitaa infektiota tai estää influenssavirusta leviämistä. Rokote muodostaa vasta-aineita virusta kohtaan. Tamiflu ei vaikuta influenssarokotteen tehoon. Lääkäri voi määrätä sinulle sekä lääkettä että rokotetta.

Muut lääkevalmisteet ja Tamiflu

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Seuraavat lääkkeet ovat erityisen tärkeitä:

- klooripropamidi (diabeteslääke)
- metotreksaatti (käytetään esim. reumalääkkeenä)
- fenyylibutatsoni (kipu- ja tulehduslääke)
- probenesidi (kihtilääke)

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetat, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri voi tällöin päättää, onko sinun syytä käyttää Tamiflu-valmistetta.

Lääkkeen vaikutuksesta imettävään lapseen ei ole tietoa. Kerro lääkärille, jos imetat. Lääkäri voi tällöin päättää, onko sinun syytä käyttää Tamiflu-valmistetta.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tamiflu-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Tietoja joistakin Tamiflu-valmisteen sisältämistä aineista

Tamiflu sisältää sorbitolia.

Sorbitoli on fruktoosin lähde. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi tai jos sinulla on diagnosoitu perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa elimistö ei pysty hajottamaan fruktoosia, kerro asiasta lääkärillesi ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä.

Sorbitoli saattaa aiheuttaa vatsavaivoja ja olla lievästi laksatiivinen.

5 ml oseltamiviirisuspensiota sisältää 0,9 g sorbitolia.

7,5 ml oseltamiviirisuspensiota sisältää 1,3 g sorbitolia.

10 ml oseltamiviirisuspensiota sisältää 1,7 g sorbitolia.

12,5 ml oseltamiviirisuspensiota sisältää 2,1 g sorbitolia.

Tamiflu sisältää natriumbentsoaattia.

Natriumbentsoaatti (E211) voi lisätä vastasyntyneen (enintään 4 viikon ikäisen) ihon ja silmien keltaisuutta.

5 ml oseltamiviirisuspensiota sisältää 2,5 mg natriumbentsoaattia.

7,5 ml oseltamiviirisuspensiota sisältää 3,75 mg natriumbentsoaattia.

10 ml oseltamiviirisuspensiota sisältää 5,0 mg natriumbentsoaattia.

12,5 ml oseltamiviirisuspensiota sisältää 6,25 mg natriumbentsoaattia.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kerta-annos (perustuu 75 mg:n enimmäisannokseen) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Tamiflu-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Käytä aina pakkauksessa olevaa ruiskua, jossa annokset ilmoitetaan millilitroina (ml).

Ota Tamiflu niin pian kuin mahdollista, ihanteellisinta olisi aloittaa lääkitys kahden päivän kuluessa influenssa-oireiden alkamisesta.

Suositusannokset ovat:

Influenssan hoitoon käytetään kaksi annosta vuorokaudessa. Yleensä on miellyttävintä ottaa yksi annos aamulla ja yksi annos illalla. **On tärkeää käyttää koko 5 päivän kuuri loppuun**, vaikka tuntisit olosi paremmaksi jo aikaisemmin.

Jos potilaan immuunijärjestelmä on heikko, hoito kestää 10 vuorokautta.

Influenssan ehkäisyyn tai infektioltistuksen jälkeiseen ehkäisyyn käytetään yksi annos vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan. On parasta ottaa annos aamiaisen yhteydessä.

Erityistapauksissa (laajalle levinnyt influenssa tai potilaalla on heikko immuunijärjestelmä) hoitoa voidaan jatkaa 6 tai 12 viikkoa.

Suositusannos perustuu potilaan painoon. Anna lääkärin määräämä Tamiflu-annos. Potilaat, joiden on vaikea niellä kapsleita, voivat käyttää Tamiflu-oraalisuspensiota. Ks. kääntöpuolella ohjeet valmisteen käyttövalmiiksi sekoittamiseen ja antamiseen.

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta
40 kg tai yli	12,5 ml** kaksi kertaa vuorokaudessa	12,5 ml** kaksi kertaa vuorokaudessa	12,5 ml** kerran vuorokaudessa

* Jos potilaan immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**12,5 ml:n annos saadaan käyttämällä 5 ml:n ja 7,5 ml:n annos

1–12-vuotiaat lapset

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta
10–15 kg	5,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	5,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	5,0 ml kerran vuorokaudessa
Yli 15– 23 kg	7,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	7,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	7,5 ml kerran vuorokaudessa
Yli 23– 40 kg	10,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	10,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	10,0 ml kerran vuorokaudessa
Yli 40 kg	12,5 ml** kaksi kertaa vuorokaudessa	12,5 ml** kaksi kertaa vuorokaudessa	12,5 ml** kerran vuorokaudessa

* Jos lapsen immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

**12,5 ml:n annos saadaan käyttämällä 5 ml:n ja 7,5 ml:n annos

Alle 1-vuotiaat (0–12 kuukauden ikäiset) lapset

Tamiflu-valmisteiden annostelun alle 1-vuotiaille lapsille influenssan ehkäisyyn pandemian aikana on perustuttava lääkärin harkintaan hoidon mahdollisista hyödyistä ja haitoista lapselle.

1–3 ml Tamiflu oraalisuspensiota tarvitsevien alle 1-vuotiaiden lasten annosteluun on käytettävä 3 ml:n ruiskua (mitta-asteikko 0,1 ml:n välein).

Paino	Influenssan hoito: 5 vuorokautta	Influenssan hoito (immuunipuutteiset potilaat): 10 vuorokautta*	Influenssan ehkäisy: 10 vuorokautta	Ruisku- koko
3 kg	1,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	1,5 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	1,5 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
3,5 kg	1,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	1,8 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	1,8 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
4 kg	2,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,0 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,0 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
4,5 kg	2,3 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,3 ml kaksi kertaa vuorokaudessa	2,3 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
5 kg	2,5 ml kahdesti vuorokaudessa	2,5 ml kahdesti vuorokaudessa	2,5 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
5,5 kg	2,8 ml kahdesti vuorokaudessa	2,8 ml kahdesti vuorokaudessa	2,8 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
6 kg	3,0 ml kahdesti vuorokaudessa	3,0 ml kahdesti vuorokaudessa	3,0 ml kerran vuorokaudessa	3 ml
> 6–7 kg	3,5 ml kahdesti vuorokaudessa	3,5 ml kahdesti vuorokaudessa	3,5 ml kerran vuorokaudessa	10 ml
> 7–8 kg	4,0 ml kahdesti vuorokaudessa	4,0 ml kahdesti vuorokaudessa	4,0 ml kerran vuorokaudessa	10 ml
> 8–9 kg	4,5 ml kahdesti vuorokaudessa	4,5 ml kahdesti vuorokaudessa	4,5 ml kerran vuorokaudessa	10 ml
> 9–10 kg	5 ml kahdesti vuorokaudessa	5 ml kahdesti vuorokaudessa	5 ml kerran vuorokaudessa	10 ml

* Jos potilaan immuunijärjestelmä on heikko, hoidon kesto on 10 vuorokautta.

Jos otat enemmän Tamiflu-valmistetta kuin sinun pitäisi

Lopeta Tamiflu-valmisteiden käyttö ja ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin.

Useimmissa yliannostustapauksissa ei ole raportoitu haittavaikutuksia. Jos haittavaikutuksia ilmeni, ne olivat samanlaisia kuin normaaliannoksilla, kuten on lueteltu kohdassa 4.

Yliannostustapauksia on raportoitu yleisemmin lapsilla kuin aikuisilla ja nuorilla, jotka saivat Tamiflu-valmistetta. Varovaisuutta tulee noudattaa valmistettaessa nestemäistä Tamiflu-valmistetta lapsille ja annettaessa Tamiflu-kapseleita tai nestemäistä Tamiflu-valmistetta lapsille.

Jos unohdat ottaa Tamiflu-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Tamiflu-valmisteen käytön

Tamiflu-hoidon lopettaminen aikaisemmin kuin lääkäri on määrännyt ei aiheuta haittavaikutuksia. Influenssan oireita saattaa kuitenkin ilmaantua uudelleen, jos olet lopettanut Tamiflu-hoidon aikaisemmin. Ota aina lääkärin määräämä hoitokuuri loppuun.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Myös influenssa voi aiheuttaa monia alla mainituista haittavaikutuksista.

Seuraavia vakavia haittavaikutuksia on harvoin raportoitu oseltamiviirin markkinoilletulon jälkeen:

- anafylaktisia ja anafylaktoidisia reaktioita: vaikeat allergiset reaktiot, joihin liittyy kasvojen ja ihon turpoamista, kutiava ihottuma, alhainen verenpaine ja hengitysvaikeudet.
- maksan häiriöitä (fulminantti hepatiitti, maksan toimintahäiriö ja raskausmaksatauti): ihon ja silmänvalkuaisten kellertyminen, ulosteen värimuutos, käyttäytymismuutokset
- angioedeema: äkillisesti ilmaantuva vaikea ihoturvotus, joka esiintyy pääasiassa pään ja kaulan alueella (mukaan lukien silmät ja kieli) ja aiheuttaa hengitysvaikeuksia
- Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi: komplisoitunut, mahdollisesti henkeäuhkaava allerginen reaktio, ihon ulko- ja mahdollisesti sisäosan vaikea tulehdus. Aluksi kuumetta, kurkkukipua ja väsymystä, ihottuma, jossa esiintyy rakkuloita, hilseilyä, ihon irtoamista suurilta alueilta, mahdolliset hengitysvaikeudet ja alhainen verenpaine.
- ruoansulatuskanavan verenvuoto: pitkittynyt verenvuoto paksusuolella tai veren sylkemistä
- neuropsykiatriset häiriöt (kuvattu jäljempänä).

Jos havaitset jonkun näistä haittavaikutuksista, ota heti yhteys lääkäriin.

Yleisimmin (hyvin yleinen ja yleinen) raportoituja haittavaikutuksia ovat huonovointisuuden tunne ja huonovointisuus (pahoinvointi, oksentelu), vatsakipu, vatsavaivat, päänsärky ja kipu. Näitä oireita havaitaan yleensä ensimmäisen annoksen jälkeen ja ne tavallisesti loppuvat hoitoa jatkettaessa. Ottamalla lääkevalmiste ruuan yhteydessä haittavaikutukset vähenevät.

Harvinaiset mutta vakavat haittavaikutukset: Ota heti yhteys lääkäriin

(Näitä voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä tuhannesta)

Tamiflu-hoidon aikana on harvoin raportoitu

- kouristuksia ja sekavuustiloja, mm. tajunnan tason muutos
- sekavuus, epänormaali käytös
- harhakuvitelmat, sekavuustilat, kiihtymys, levottomuus sekä painajaiset.

Näitä raportoidaan ensisijaisesti lapsilla ja nuorilla, ja ne ovat usein alkaneet äkillisesti sekä lievityneet nopeasti. Ne ovat erittäin harvoin johtaneet itsensä vahingoittamiseen tai joissain tapauksissa kuolemaan. Samanlaisia neuropsykiatrisia tapahtumia on raportoitu myös potilailla, jotka eivät ole käyttäneet Tamiflu-valmistetta.

- Edellä kerrottuja potilaiden (erityisesti lasten ja nuorten) käyttäytymismuutoksia tulee seurata huolellisesti.

Jos havaitset jonkun näistä haittavaikutuksista, erityisesti nuoremmilla ihmisillä, ota heti yhteys lääkäriin.

Aikuiset ja vähintään 13-vuotiaat nuoret

Hyvin yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Päänsärky
- Pahoinvointi.

Yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä potilaalla sadasta)

- Keuhkoputkentulehdus
- Herpesvirus
- Yskä
- Huimaus
- Kuume
- Kipu
- Raajakipu
- Vuotava nenä
- Univaikeudet
- Kurkkukipu
- Vatsakipu
- Väsymys
- Ylävatsan täysinäisyyden tunne
- Ylähengitysteiden tulehdus (nenän, kurkun ja nenän sivuonteloiden tulehdus)
- Mahavaivat
- Oksentelu.

Melko harvinaiset haittavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä sadasta)

- Allergiset reaktiot
- Tajunnan tason muutos
- Kouristukset
- Sydämen rytmihäiriöt
- Lievät tai vakavat maksan toimintahäiriöt
- Ihoreaktiot (ihotulehdus, punoittava ja kutiava ihottuma ja ihon hilseily).

Harvinaiset haittavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä tuhannesta)

- Trombosytopenia (verihiutaleniukkuus)
- Näköhäiriöt.

1–12-vuotiaat lapset

Hyvin yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Yskä
- Nenän tukkoisuus
- Oksentelu.

Yleiset haittavaikutukset

(voi esiintyä yli yhdellä potilaalla sadasta)

- Silmän sidekalvotulehdus (silmien punoitus ja rähmiminen tai silmäkipu)
- Korvatulehdus ja muut korvavaivat
- Päänsärky
- Pahoinvointi
- Vuotava nenä
- Vatsakipu
- Ylävatsan täysinäisyyden tunne
- Mahavaivat

Melko harvinaiset haittavaikutukset

(voi esiintyä alle yhdellä henkilöllä sadasta)

- Ihotulehdus
- Tärykalvon häiriö

Alle 1 vuoden ikäiset lapset

Raportoidut haittavaikutukset 0–12 kuukauden ikäisillä lapsilla ovat enimmäkseen samanlaiset kuin vanhemmilla lapsilla (1-vuotiaat tai tätä vanhemmat) raportoidut. Lisäksi on raportoitu ripulia ja vaippaihottumaa.

Jos havaitset haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Kuitenkin,

- **jos sinä tai lapsesi olette usein huonovointisia tai**
- **jos influenssaoireet pahenevat tai kuume jatkuu, ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriin.**

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tamiflu-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Jauhe: Säilytä alle 30 °C:ssa.

Käyttövalmis suspensio: Säilytä alle 25 °C 10 vuorokauden ajan.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tamiflu sisältää

- Vaikuttava aine on oseltamiviiri (6 mg/ml oseltamiviiria valmistuksen jälkeen).
- Muut aineet ovat: Sorbitoli (E420), natriumdivetytsitraatti (E331 [a]), ksantaanikumi (E415), natriumbentsoaatti (E211), sakkariininaatrium (E954), titaanidioksidi (E171) ja Tutti frutti - makuaine (sisältäen maltodekstriinejä [maissi], propyleeniglykolia, arabikumia [E414] sekä luontaisen kaltaisia makeutusaineita [koostuen pääosin banaani-, ananas- sekä persikkamakuaineista]).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Jauhe oraalisuspensiota varten

Jauhe on valkoista tai vaaleankeltaista, rakeista tai kokkareista.

Tamiflu 6 mg/ml jauhetta oraalisuspensiota varten on saatavissa 13 g jauhetta sisältävässä pullossa, johon sekoitetaan 55 ml vettä.

Pakkaus sisältää myös muovisen mittakannun (55 ml), yhden tulpan (apuna lääkkeen ruiskuun saamisessa), yhden 3 ml:n annosruiskun ja yhden 10 ml:n annosruiskun (saadaan annosteltua suun kautta oikea määrä lääkettä). Annokset ilmoitetaan annosruiskussa millilitroina (ml). (ks. *Käyttöohjeet*).

Tarkemmat ohjeet lääkkeen valmistuksesta, mittauksesta ja ottamisesta, lue kääntöpuolelta *Käyttöohjeet*.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

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

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

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

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

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

France
Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska
Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

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

Ísland
Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Käyttöohjeet

Tamiflu-oraalisuspensio valmistetaan kahdessa vaiheessa:

Vaihe 1 Uuden lääkepullollisen valmistaminen

Saatuasi reseptin lääke valmistetaan sinulle yleensä apteekissa. Jos sitä ei ole valmistettu apteekissa, voit valmistaa sen helposti itsekin. Ks. ohjeiden ensimmäinen osa. **Tämä tarvitsee tehdä vain kerran**, hoitokuurin alussa.

Vaihe 2 Mittaa ja anna oikea annos

Ravista suspensiopulloa hyvin ja vedä määrätty annos ruiskuun. Ks. ohjeiden toinen osa. Tämä tarvitsee tehdä jokaisen annoksen ottamisen yhteydessä.

Vaihe 1: Valmista uusi pullollinen lääkettä

Tarvitset:

- Tamiflu-jauhetta sisältävän pullon (mukana pakkauksessa)
- pullonkorkin (mukana pakkauksessa)
- muovisen mittakannun (mukana pakkauksessa)
- muovisen sovittimen pulloon (mukana pakkauksessa)
- vettä.



- **Naputtele pulloa, jotta jauhe irtoaa sen seinästä.**
Kopauta suljettua pulloa kevyesti useaan kertaan, jotta jauhe irtoaa pullon seinästä.
- **Mittaa mittakannuun 55 ml vettä**
Pakkauksen mukana tulevaan mittakannuun on merkitty sopivan vesimäärän täyttöraja. Täytä mitta vedellä raja saakka.
- **Lisää vesi, sulje pullo ja ravista**
Kaada kaikki vesi mittakannusta pulloon jauheen päälle.
Mittaa aina 55 ml vettä riippumatta tarvitsemastasi annosmäärästä.
Sulje korkki. Ravista pulloa hyvin 15 sekunnin ajan
- **Työnnä sovitin pullon kaulaan**
Avaa pullo ja paina sovittinta voimakkaasti sisään pullon kaulaan.
- **Sulje pullo uudelleen**
Kierrä korkki tiukasti pulloon (pullon sovittimen päälle). Tämä varmistaa sovittimen paikalleen asettumisen.

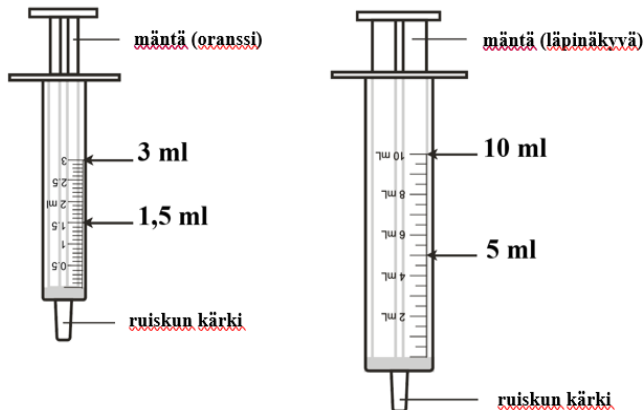
Nyt sinulla on pullollinen Tamiflu-oraalisuspensiota valmiina annoksen mittaamiseksi. Sinun ei tarvitse enää valmistaa lääkettä, ellet tarvitse toista pullollista.

Vaihe 2: Mittaa ja anna oikea annos

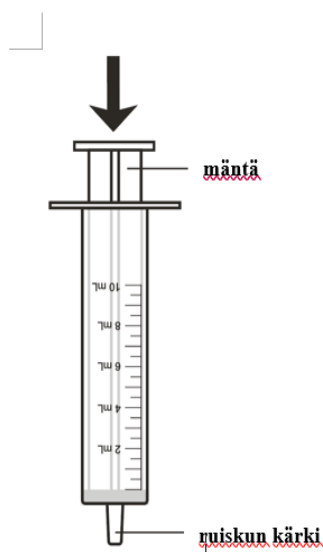
Tarvitset:

- valmiiksi sekoitetun Tamiflu-oraalisuspensiopullon
- tarvittavan annoksen mukaan joko pakkauksen sisältämän 3 ml:n annosruiskun (oranssi mäntä, mittaväli 0,1 ml) tai 10 ml:n annosruiskun (läpinäkyvä mäntä, mittaväli 0,5 ml)
- jos annos on 1,0–3,0 ml, käytä 3 ml:n annosruiskua. Jos annos on 3,0–10 ml, käytä 10 ml:n annosruiskua.

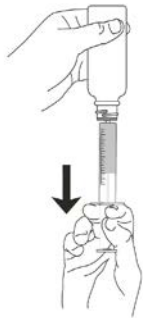
Käytä annoksen mittaamiseen aina pakkauksen sisältämää annosruiskua.



- **Ravista pulloa**
Tarkista, että korkki on kierretty kiinni ja ravista sitten suljettua Tamiflu-oraalisuspensiopulloa.
Ravista hyvin aina ennen käyttöä.
- **Valmistele ruisku**
Käytä tarvittavan annoksen mukaan pullon mukana tullutta 3 ml:n annosruiskua (oranssi mäntä) tai 10 ml:n annosruiskua (läpinäkyvä mäntä).
Työnnä ruiskun mäntä kokonaan ruiskun sisään.



- **Täytä ruiskuun oikea annos**
Poista oraalisuspensiopullosta korkki.
Paina ruiskun kärki pullonkaulassa olevaan sovittimeen.
Käännä pullo ruiskuineen ylösalaisin.



Vedä hitaasti ruiskun mäntää ulos vetääksesi lääkettä ruiskuun.
Pysäytä mäntä sen merkin kohdalle, joka osoittaa tarvitsemasi määrän.
Käännä pullo ruiskuineen takaisin oikein päin.
Poista ruisku pullosta.

- **Anna lääke suuhun**
Annostele lääke suoraan suuhun painamalla ruiskun mäntää.
Varmista, että lääke niellään.
Voit juoda ja syödä lääkkeen ottamisen jälkeen.
- **Sulje pullo, säilytä se turvallisessa paikassa**
Kierrä korkki kiinni pulloon. Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 25 °C enintään 10 vuorokauden ajan. Ks. kääntöpuolella *Tamiflu-valmisteen säilyttäminen*.

Pura ruisku heti käytön jälkeen, ja huuhtelee molemmat osat juoksevan veden alla. Älä keitä ruiskua, ettei se vahingoitu. Anna ruiskun kuivua itsestään ennen seuraavaa käyttökertaa.
Jos ruisku katoaa tai vahingoittuu, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan saadaksesi ohjeet, miten jatkat lääkkeesi ottamista.