

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamiflu 30 mg hårda kapslar
Tamiflu 45 mg hårda kapslar
Tamiflu 75 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tamiflu 30 mg hårda kapslar
Varje hård kapsel innehåller oseltamivirfosfat motsvarande 30 mg oseltamivir. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Tamiflu 45 mg hårda kapslar
Varje hård kapsel innehåller oseltamivirfosfat motsvarande 45 mg oseltamivir. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Tamiflu 75 mg hårda kapslar
Varje hård kapsel innehåller oseltamivirfosfat motsvarande 75 mg oseltamivir. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tamiflu 30 mg hårda kapslar
Den hårda kapseln består av en ljusgul ogenomskinlig underdel präglad med "ROCHE" och en ljusgul ogenomskinlig överdel präglad med "30 mg". Tryckfärgen är blå.

Tamiflu 45 mg hårda kapslar
Den hårda kapseln består av en grå ogenomskinlig underdel präglad med "ROCHE" och en grå ogenomskinlig överdel präglad med "45 mg". Tryckfärgen är blå.

Tamiflu 75 mg hårda kapslar
Den hårda kapseln består av en grå ogenomskinlig underdel präglad med "ROCHE" och en ljusgul ogenomskinlig överdel präglad med "75 mg". Tryckfärgen är blå.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av influensa

Tamiflu är indicerat hos vuxna och barn samt fullgångna nyfödda som uppvisar typiska influensasymtom då influensavirus cirkulerar i samhället. Effekt har visats då behandlingen inletts inom två dagar efter symtomen först uppträtt.

Prevention av influensa

- Prevention efter exponering hos individer från 1 års ålder efter kontakt med ett kliniskt diagnostiserat influensafall, då influensavirus cirkulerar i samhället.
- Den lämpliga användningen av Tamiflu för prevention av influensa ska bestämmas från fall till fall beroende på omständigheterna och populationen som kräver skydd. I exceptionella situationer (t ex i fall då de cirkulerande virusstammarna inte överensstämmer med vaccinets virusstammar, eller vid en pandemi) kan säsongspredvention övervägas hos individer från ett års ålder.

- Tamiflu är indicerat för prevention av influensa efter exponering hos spädbarn yngre än 1 år vid utbrott av pandemisk influensa (se avsnitt 5.2).

Tamiflu är inte en ersättning för influensavaccination.

Användningen av antivirala medel för behandling och prevention av influensa bör baseras på grundval av officiella rekommendationer. Beslut angående användandet av oseltamivir för behandling och profylax bör tas med hänsyn till vad som är känt om de cirkulerande influensavirusens karaktär, tillgänglig information om influensavirusläkemedlens känslighetsmönster för varje säsong och sjukdomens påverkan i olika geografiska områden och patientpopulationer (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Tamiflu hårda kapslar och Tamiflu suspension är bioekvivalenta beredningsformer. 75 mg kan administreras antingen som

- en 75 mg kapsel eller
- en 30 mg kapsel plus en 45 mg kapsel eller
- genom att administrera en 30 mg dos plus en 45 mg dos av suspensionen.

Kommersiellt tillverkat Tamiflu pulver till oral suspension (6 mg/ml) är den rekommenderade beredningsformen till pediatrika och vuxna patienter som har svårt att svälja kapslar eller där lägre doser behövs.

Vuxna och ungdomar från 13 år

Behandling: Den rekommenderade orala dosen är 75 mg oseltamivir två gånger dagligen i 5 dagar för ungdomar (13 till 17 års ålder) och vuxna.

| Kroppsvikt | Rekommenderad dos i 5 dagar | Rekommenderad dos i 10 dagar* immunsupprimerade patienter |
|------------|-----------------------------|--|
| > 40 kg | 75 mg två gånger dagligen | 75 mg två gånger dagligen |

* Rekommenderad behandlingsduration för immunsupprimerade vuxna och ungdomar är 10 dagar. Se *Särskilda patientgrupper, Immunsupprimerade patienter* för ytterligare information.

Behandlingen ska inledas så snart som möjligt inom de första två dyggen efter debut av influensasymtomen.

Prevention efter exponering: Den rekommenderade dosen för prevention av influensa efter nära kontakt med en infekterad person är 75 mg oseltamivir en gång dagligen i 10 dagar för ungdomar (13 till 17 års ålder) och vuxna.

| Kroppsvikt | Rekommenderad dos i 10 dagar | Rekommenderad dos i 10 dagar immunsupprimerade patienter |
|------------|------------------------------|---|
| > 40 kg | 75 mg en gång dagligen | 75 mg en gång dagligen |

Preventionen ska påbörjas så snart som möjligt inom två dagar efter exponering.

Prevention under en influensaepidemi i samhället:

Den rekommenderade doseringen vid prevention av influensa som cirkulerar i samhället är 75 mg oseltamivir en gång dagligen i upp till 6 veckor (eller upp till 12 veckor för immunsupprimerade patienter, se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1).

Pediatrisk population

Barn i åldern 1 till 12 år

Tamiflu 30 mg, 45 mg och 75 mg kapslar och oral suspension finns tillgängliga för småbarn och barn från 1 års ålder.

Behandling: Följande viktjusterade doseringsanvisningar rekommenderas för småbarn och barn från 1 års ålder:

| Kroppsvikt | Rekommenderad dos i 5 dagar | Rekommenderad dos i 10 dagar* immunsupprimerade patienter |
|--------------------|------------------------------------|---|
| 10 kg till 15 kg | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg två gånger dagligen |
| > 15 kg till 23 kg | 45 mg två gånger dagligen | 45 mg två gånger dagligen |
| > 23 kg till 40 kg | 60 mg två gånger dagligen | 60 mg två gånger dagligen |
| > 40 kg | 75 mg två gånger dagligen | 75 mg två gånger dagligen |

* Rekommenderad behandlingsduration för immunsupprimerade barn (≥ 1 års ålder) är 10 dagar. Se *Särskilda patientgrupper, Immunsupprimerade patienter* för ytterligare information.

Behandlingen ska inledas så snart som möjligt inom de första två dyggen efter debut av influensasymtomen.

Prevention efter exponering: Den rekommenderade preventionsdosen av Tamiflu efter exponering är:

| Kroppsvikt | Rekommenderad dos i 10 dagar | Rekommenderad dos i 10 dagar immunsupprimerade patienter |
|--------------------|-------------------------------------|--|
| 10 kg till 15 kg | 30 mg en gång dagligen | 30 mg en gång dagligen |
| > 15 kg till 23 kg | 45 mg en gång dagligen | 45 mg en gång dagligen |
| > 23 kg till 40 kg | 60 mg en gång dagligen | 60 mg en gång dagligen |
| > 40 kg | 75 mg en gång dagligen | 75 mg en gång dagligen |

Prevention under en influensaepidemi i samhället: Prevention under en influensaepidemi har inte studerats på barn under 12 års ålder.

Spädbarn i åldern 0 till 12 månader

Behandling: Den rekommenderade dosen för behandling av spädbarn i åldern 0 – 12 månader är 3 mg/kg två gånger dagligen. Detta baseras på farmakokinetiska data och säkerhetsdata som indikerar att denna dos till spädbarn i åldern 0 – 12 månader ger plasmakoncentrationer av pro-drug och aktiv metabolit som förväntas vara kliniskt effektiva med en säkerhetsprofil jämförbar med den som ses hos äldre barn och vuxna (se avsnitt 5.2). Följande doseringsanvisning rekommenderas för behandling av spädbarn i åldern 0 – 12 månader:

| Kroppsvikt* | Rekommenderad dos i 5 dagar | Rekommenderad dos i 10 dagar** immunsupprimerade patienter |
|-------------|-----------------------------|---|
| 3 kg | 9 mg två gånger dagligen | 9 mg två gånger dagligen |
| 4 kg | 12 mg två gånger dagligen | 12 mg två gånger dagligen |
| 5 kg | 15 mg två gånger dagligen | 15 mg två gånger dagligen |
| 6 kg | 18 mg två gånger dagligen | 18 mg två gånger dagligen |
| 7 kg | 21 mg två gånger dagligen | 21 mg två gånger dagligen |
| 8 kg | 24 mg två gånger dagligen | 24 mg två gånger dagligen |
| 9 kg | 27 mg två gånger dagligen | 27 mg två gånger dagligen |
| 10 kg | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg två gånger dagligen |

* Tabellen är inte avsedd att innehålla samtliga vikter för denna patientgrupp. För alla patienter under 1 års ålder bör 3 mg/kg användas vid dosbestämning oavsett patientens vikt.

Behandlingen ska inledas så snart som möjligt inom de första två dyggen efter debut av influensasymtomen.

** Rekommenderad duration för immunsupprimerade spädbarn (0-12 månaders ålder) är **10 dagar**. Se *Särskilda patientgrupper, Immunsupprimerade patienter* för ytterligare information.

Denna doseringsrekommendation är inte avsedd för prematura spädbarn, dvs. de med en postkonceptionell ålder yngre än 36 veckor. För dessa patienter finns begränsade data tillgängliga och en särskild dosering kan vara nödvändig beroende på omogna fysiologiska funktioner.

Prevention efter exponering:

Den rekommenderade profylaxdosen för spädbarn yngre än 1 år vid utbrott av pandemisk influensa är hälften av den dagliga behandlingsdosen. Detta är baserat på kliniska data hos småbarn och barn från 1 års ålder och vuxna som visar att en profylaxdos motsvarande halva dagliga behandlingsdosen är kliniskt effektiv för att förhindra influensa. Följande åldersbaserade doseringsanvisning vid prevention rekommenderas för spädbarn i åldern 0 – 12 månader (se avsnitt 5.2 för modellerad exponering):

| Ålder | Rekommenderad dos i 10 dagar | Rekommenderad dos i 10 dagar immunsupprimerade patienter |
|----------------|------------------------------|---|
| 0 – 12 månader | 3 mg/kg en gång dagligen | 3 mg/kg en gång dagligen |

Denna doseringsrekommendation är inte avsedd för prematura spädbarn, dvs. de med en postkonceptionell ålder yngre än 36 veckor. För dessa patienter finns begränsade data tillgängliga och en särskild dosering kan vara nödvändig beroende på omogna fysiologiska funktioner.

Prevention under en influensaepidemi i samhället: Prevention under en influensaepidemi har inte studerats hos barn i åldern 0-12 månader.

För beredningsinstruktion av extemporeformulering, se avsnitt 6.6.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs varken vid behandling eller prevention hos patienter med nedsatt leverfunktion. Inga studier har utförts med barn med nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Behandling av influensa: Dosjustering rekommenderas för vuxna och ungdomar (13 till 17 års ålder) med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion. Rekommenderade doser visas i tabellen nedan.

| Kreatininclearance | Rekommenderad dos vid behandling |
|----------------------------|--|
| > 60 (ml/min) | 75 mg två gånger dagligen |
| > 30 till 60 (ml/min) | 30 mg (suspension eller kapslar) två gånger dagligen |
| > 10 till 30 (ml/min) | 30 mg (suspension eller kapslar) en gång dagligen |
| ≤ 10 (ml/min) | Rekommenderas ej (inga data finns tillgängliga) |
| Hemodialyspatienter | 30 mg efter varje hemodialysbehandling |
| Peritonealdialyspatienter* | 30 mg (suspension eller kapslar) enkeldos |

* Data inhämtade från studier hos patienter med kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) visar att clearance av oseltamivirkarboxylat förväntas bli högre när automatiserad peritonealdialys (APD) används. Behandlingsätt kan bytas från APD till CAPD om det av en nefrolog bedöms som nödvändigt.

Prevention av influensa: Dosjustering rekommenderas för vuxna och ungdomar (13 till 17 års ålder) med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion som visas i tabellen nedan.

| Kreatininclearance | Rekommenderad dos vid prevention |
|----------------------------|--|
| > 60 (ml/min) | 75 mg en gång dagligen |
| > 30 till 60 (ml/min) | 30 mg (suspension eller kapslar) en gång dagligen |
| > 10 till 30 (ml/min) | 30 mg (suspension eller kapslar) varannan dag |
| ≤ 10 (ml/min) | Rekommenderas ej (inga data finns tillgängliga) |
| Hemodialyspatienter | 30 mg efter varannan hemodialysbehandling |
| Peritonealdialyspatienter* | 30 mg (suspension eller kapslar) en gång per vecka |

* Data inhämtade från studier hos patienter med kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) visar att clearance av oseltamivirkarboxylat förväntas bli högre när automatiserad peritonealdialys (APD) används. Behandlingsätt kan bytas från APD till CAPD om det av en nefrolog bedöms som nödvändigt.

Det finns otillräckliga kliniska data tillgängliga från spädbarn och barn (12 års ålder och yngre) med nedsatt njurfunktion för att kunna ge några doseringsrekommendationer.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter, förutom vid tecken på måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion.

Immunsupprimerade patienter

Behandling: För behandling av influensa är den rekommenderade durationen för immunsupprimerade patienter 10 dagar (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1). Ingen dosjustering är nödvändig. Behandlingen ska inledas så snart som möjligt inom de första två dyggen efter debut av influensasymtomen.

Säsongsprefylax: En längre duration av säsongsprefylax i upp till 12 veckor har utvärderats hos immunsupprimerade patienter (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1).

Administreringsätt

Oral användning.

Patienter som har svårt att svälja kapslar kan få lämpliga doser av Tamiflu suspension.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Osetamivir är effektivt enbart mot sjukdom orsakad av influensavirus. Det finns inget som tyder på att osetamivir är aktivt mot sjukdom orsakad av något annat än influensavirus (se avsnitt 5.1).

Tamiflu är inte en ersättning för influensavaccination. Användning av Tamiflu ska inte påverka bedömningen av vilka individer som bör få årliga influensavaccinationer. Skyddet mot influensa varar enbart så länge som Tamiflu administreras. Tamiflu ska användas för behandling och prevention av influensa enbart då pålitliga epidemiologiska data indikerar att influensavirus cirkulerar i samhället. Känsligheten för osetamivir hos cirkulerande stammar av influensavirus har visat sig vara mycket varierande (se avsnitt 5.1). Förskrivare bör därför beakta den senaste tillgängliga informationen om känslighetsmönstret för osetamivir hos cirkulerande virus vid beslut om Tamiflu ska användas.

Samtidigt allvarligt tillstånd

Ingen information finns tillgänglig angående säkerhet och effekt av osetamivir för patienter med något medicinskt tillstånd så allvarligt eller instabilt att det är överhängande risk för inläggning på sjukhus.

Immunsupprimerade patienter

Effekten vid såväl behandling av som profylax mot influensa med osetamivir hos immunsupprimerade patienter har inte strikt fastställts (se avsnitt 5.1).

Hjärt-/lungsjukdom

Effekten av osetamivir vid behandling av personer med kronisk hjärtsjukdom och/eller lungsjukdom har inte visats. Ingen skillnad sågs i komplikationsincidensen mellan behandlings- och placebogrupporna i denna population (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population

Det finns för närvarande inga data tillgängliga till stöd för en doseringsrekommendation för prematura spädbarn (< 36 veckors postkonceptionell ålder).

Gravt nedsatt njurfunktion

Dosjustering rekommenderas vid både behandling och prevention hos ungdomar (13 till 17 års ålder) och vuxna med gravt nedsatt njurfunktion. Det finns otillräckliga kliniska data tillgängliga från småbarn och barn (1 års ålder och äldre) med nedsatt njurfunktion för att kunna ge några doseringsrekommendationer (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Neuropsykiatriska händelser

Neuropsykiatriska händelser har rapporterats vid administrering av Tamiflu hos patienter med influensa, speciellt hos barn och ungdomar. Dessa händelser har också upplevts av patienter med influensa utan administrering av osetamivir. Patienter bör noggrant monitoreras avseende beteendeförändringar och nyttan av samt risken för fortsatt behandling bör noggrant övervägas för varje patient (se avsnitt 4.8).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Osetamivirs farmakokinetiska egenskaper, såsom låg proteinbindning och metabolism oberoende av CYP450 och glukuronidas-systemen (se avsnitt 5.2) tyder på att kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner via dessa mekanismer är osannolika.

Probenecid

Ingen dosjustering krävs vid samtidig administrering av probenecid hos patienter med normal njurfunktion. Samtidig administrering av probenecid, en potent hämmare av anjonisk tubulär sekretion, resulterar i en cirka tvåfaldig ökning i exponering för den aktiva metaboliten av osetamivir.

Amoxicillin

Oseltamivir uppvisar ingen farmakokinetisk interaktion med amoxicillin som elimineras via samma väg, vilket tyder på att oseltamivirs interaktion med anjonisk tubulär sekretion är svag.

Renal elimination

Kliniskt viktiga läkemedelsinteraktioner innefattande kompetitiv hämning av renal tubulär sekretion är osannolika på grund av den kända säkerhetsmarginalen för de flesta av dessa substanser, eliminationskaraktäristika för den aktiva metaboliten (glomerulär filtration och anjonisk tubulär sekretion) samt utsöndringskapaciteten för dessa vägar. Däremot ska försiktighet iakttas då oseltamivir förskrivs till patienter som tar preparat som utsöndras samma väg och som har ett snävt terapeutiskt fönster (t ex klorpropamid, metotrexat, fenylbutason).

Ytterligare information

Inga farmakokinetiska interaktioner mellan oseltamivir eller den aktiva metaboliten har observerats vid samtidig administrering av oseltamivir och paracetamol, acetylsalicylsyra, cimetidin, antacida (magnesium- och aluminiumhydroxid samt kalciumkarbonat), rimantadin eller warfarin (hos personer stabila på warfarin och utan influensa).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Influensa är förknippat med negativ påverkan på graviditet och foster, med en risk för betydande medfödda missbildningar, inklusive medfödda hjärtdefekter. En stor mängd data avseende gravida kvinnors exponering av oseltamivir från rapporter efter marknadsintroduktionen och från observationsstudier (mer än 1000 exponerade fall under den första trimestern) visar ingen missbildning eller toxicitet hos foster/nyfödda av oseltamivir.

Däremot kunde inga slutsatser dras av resultaten i en observationsstudie, där det inte förelåg någon övergripande risk för missbildning avseende betydande medfödda hjärtdefekter diagnostiserade inom 12 månader efter födseln. I denna studie var graden av betydande medfödda hjärtdefekter efter exponering av oseltamivir under den första trimestern 1,76% (7 spädbarn av 397 graviditeter) jämfört med 1,01% hos graviditeter från den allmänna populationen som inte exponerats för oseltamivir (Oddsquot 1,75, 95% KI 0,51 till 5,98). Den kliniska betydelsen av detta resultat är inte tydlig eftersom studien var statistiskt begränsad. Dessutom var denna studie för liten för att på ett tillförlitligt sätt kunna bedöma enskilda typer av betydande missbildningar. Dessutom var kvinnor som exponerades för oseltamivir och kvinnor som inte exponerades inte helt jämförbara, i synnerhet ifall de hade influensa eller inte.

Djurstudier indikerar inte reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Användning av Tamiflu kan övervägas under graviditet om nödvändigt och efter beaktande av tillgänglig information om säkerhet och nytta (för data gällande nytta hos gravida kvinnor, se avsnitt 5.1 "Behandling av influensa hos gravida kvinnor"), samt patogeniteten hos cirkulerande virusstammar av influensa.

Amning

Hos diande råttor utsöndras oseltamivir och dess aktiva metabolit i mjölk. Mycket begränsad information finns tillgänglig om barn som ammas av mödrar som tagit oseltamivir och om utsöndring av oseltamivir i bröstmjölk. Begränsade data visar att oseltamivir och den aktiva metaboliten spårats i bröstmjölk, emellertid i låga nivåer, vilket skulle resultera i en subteurapeutisk dos till spädbarnet. Med beaktande av denna information, patogeniteten hos cirkulerande virusstammar av influensa och det underliggande allmäntillståndet hos den ammande modern, kan administrering av oseltamivir övervägas om tydlig potentiell nytta finns för den ammande modern.

Fertilitet

Baserat på prekliniska data finns inga tecken på att Tamiflu har någon effekt på fertiliteten hos män eller kvinnor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tamiflu har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Tamiflus säkerhetsprofil baseras på data från 6049 vuxna/ungdomar och 1473 barn som behandlats med Tamiflu eller placebo mot influensa, samt på data från 3990 vuxna/ungdomar och 253 barn som fått Tamiflu eller placebo/ingen behandling profylaktiskt mot influensa i kliniska studier. Dessutom har 245 immunosupprimerade patienter (varav 7 ungdomar och 39 barn) fått Tamiflu för behandling av influensa och 475 immunosupprimerade patienter (varav 18 barn, av dessa fick 10 Tamiflu och 8 placebo) har fått Tamiflu eller placebo profylaktiskt mot influensa.

De vanligaste rapporterade biverkningarna hos vuxna/ungdomar var illamående och kräkningar i behandlingsstudierna och illamående i preventionsstudierna. Majoriteten av dessa biverkningar rapporterades vid ett enstaka tillfälle antingen under den första eller andra behandlingsdagen och gick över spontant inom 1-2 dagar. Bland barn var kräkningar den vanligaste rapporterade biverkningen. Hos majoriteten av patienterna ledde dessa biverkningar inte till att behandlingen med Tamiflu behövde avbrytas.

Följande allvarliga biverkningar har rapporterats i sällsynta fall efter marknadsintroduktionen av oseltamivir: Anafylaktiska reaktioner och anafylaktoida reaktioner, leversjukdomar (fulminant hepatit, leverfunktionsstörningar och gulsot), angioneurotiskt ödem, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, gastrointestinala blödningar och neuropsykiatriska störningar. (Gällande neuropsykiatriska störningar, se avsnitt 4.4).

Biverkningar redovisade i tabellform

Biverkningarna som redovisas i nedanstående tabeller är indelade i följande kategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$). Biverkningar har delats in i lämplig kategori i tabellerna enligt den poolade analysen från kliniska studier.

Behandling och prevention av influensa hos vuxna och ungdomar:

I behandlings- och preventionsstudier hos vuxna/ungdomar visas i tabell 1 de vanligaste biverkningarna vid rekommenderad dos (75 mg två gånger dagligen i 5 dagar vid behandling och 75 mg en gång dagligen i upp till 6 veckor vid profylax).

Säkerhetsprofilen som rapporterats hos personer som fick rekommenderad dos av Tamiflu för profylax (75 mg en gång dagligen i upp till 6 veckor) var kvalitativt likvärdig med den som setts i behandlingsstudierna, trots en längre duration av dosering i profylaxstudierna.

Tabell 1 Biverkningar i studier där Tamiflu har undersökts för behandling och prevention av influensa hos vuxna och ungdomar eller genom uppföljning efter marknadsintroduktionen

| Organsystem | Biverkningar enligt frekvens | | | |
|--|------------------------------|---|--|---|
| | Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta |
| Infektioner och infestationer | | Bronkit, Herpes simplex, Nasofaryngit, Övre luftvägs- infektion, Sinuit | | |
| Blodet och lymfsystemet | | | | Trombocytopeni |
| Immunsystemet | | | Överkänslighets- reaktion | Anafylaktiska reaktioner, Anafylaktoida reaktioner |
| Psykiska störningar | | | | Agitation, Onormalt beteende, Ångest, Förvirring, Vanföreställningar, Delirium, Hallucinationer, Mardrömmar, Självskador |
| Centrala och perifera nervsystemet | Huvudvärk | Insomnia | Förändrade medvetande- nivåer, Konvulsion | |
| Ögon | | | | Synrubbning |
| Hjärtat | | | Hjärtarytmi | |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | | Hosta, Halsont, Rinorré | | |
| Magtarmkanalen | Illamående | Kräkningar, Buksmärta (inklusive smärta i övre delen av buken), Dyspepsi | | Gastrointestinala blödningar, Hemorragisk kolit |
| Lever och gallvägar | | | Förhöjda leverenzymmer | Fulminant hepatit, Leversvikt, Hepatit |
| Hud och subkutan vävnad | | | Eksem, Dermatit, Hudustlag, Urtikaria | Angioneurotiskt ödem, Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, Toxisk epidermal nekrolys |
| Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället | | Smärta, Yrsel (inklusive vertigo), Trötthet, Pyrexia, Smärta i extremiteterna | | |

Behandling och prevention av influensa hos barn:

Totalt deltog 1473 barn (inkluderande för övrigt friska barn i åldern 1 – 12 år och barn med astma i åldern 6 – 12 år) i kliniska prövningar med oseltamivir givet för behandling av influensa. Av dessa fick 851 barn behandling med oseltamivir oral suspension. Totalt 158 barn fick rekommenderad dos av Tamiflu en gång dagligen i en profylaxstudie efter exponering i hushåll (n = 99), en 6 veckors pediatrik säsongprofylaxstudie (n = 49) och en 12 veckors pediatrik säsongprofylaxstudie hos immunsupprimerade personer (n = 10). Tabell 2 visar de mest frekvent rapporterade biverkningarna från kliniska studier utförda på barn.

Tabell 2 Biverkningar i studier där Tamiflu har undersökts för behandling och prevention av influensa hos barn (ålders-/viktbaserad dosering [30 mg till 75 mg en gång om dagen])

| Organsystem | Biverkningar enligt frekvens | | | |
|---|------------------------------|---|---|-----------|
| | Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta |
| Infektioner och infestationer | | Otitis media | | |
| Centrala och perifera nervsystemet | | Huvudvärk | | |
| Ögon | | Konjunktivit (inklusive ögonrodnad, sekretion från ögat och ögonsmärta) | | |
| Öron och balansorgan | | Öronvärk | Sjukdomar i trumhinnan | |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | Hosta, Nästäppa | Rinorré | | |
| Magtarmkanalen | Kräkningar | Buksmärta (inkluderande smärta i övre delen av buken), Dyspepsi, Illamående | | |
| Hud och subkutan vävnad | | | Dermatit (inklusive allergisk och atopisk dermatit) | |

Beskrivning av utvalda biverkningar

Psykiska störningar och centrala och perifera nervsystemet

Influensa kan associeras med olika slags neurologiska symtom och beteendesyntom vilka kan inkludera händelser såsom hallucinationer, delirium och onormalt beteende som i vissa fall resulterar i dödlig utgång. Dessa händelser kan inträffa vid uppkomsten av encefalit eller encefalopati men kan inträffa utan tydlig allvarlig sjukdom.

Hos patienter med influensa som har fått Tamiflu, har konvulsioner och delirium (inkluderande symtom såsom förändrade medvetandenivåer, förvirring, onormalt beteende, vanföreställningar, hallucinationer, upprördhet, ångest, mardrömmar) rapporterats efter marknadsintroduktionen. Ett fåtal fall resulterande i självsador eller dödliga utgångar. Dessa händelser rapporterades huvudsakligen bland pediatrika patienter och ungdomar och hade ofta en abrupt början och försvann snabbt.

Tamiflu medverkan till dessa händelser är okänd. Sådana neuropsykiatriska händelser har också rapporterats hos patienter med influensa som inte tagit Tamiflu.

Lever och gallvägar

Sjukdomar i lever och gallvägar inkluderande hepatit och förhöjda leverenzymmer hos patienter med influensaliknande sjukdom. Dessa fall inkluderar fatal fulminant hepatit/leversvikt.

Andra särskilda patientgrupper

Pediatrik population (spädbarn yngre än ett år)

I två studier med syftet att karakterisera farmakokinetik, farmakodynamik och säkerhetsprofil vid behandling med oseltamivir hos 135 barn under ett års ålder med influensainfektion, var säkerhetsprofilen jämförbar mellan åldersgrupper med kräkningar, diarré och blöjexem som de mest frekvent rapporterade biverkningarna (se avsnitt 5.2). Otillräckliga data finns tillgängliga för spädbarn som har postkonceptionell ålder yngre än 36 veckor.

Tillgänglig säkerhetsinformation för oseltamivir som administrerats för behandling av influensa hos spädbarn yngre än ett år från prospektiva och retrospektiva observationsstudier (inkluderande totalt över 2400 spädbarn i den aktuella åldersgruppen), epidemiologiska databassökningar och rapporter efter marknadsintroduktionen tyder på att säkerhetsprofilen hos spädbarn yngre än ett års ålder är jämförbar med säkerhetsprofilen som visats för barn från ett års ålder.

Äldre och patienter med kronisk hjärtsjukdom och/eller sjukdomar i andningsvägarna

Den inkluderade patientgruppen i behandlingsstudierna av influensa innefattar i övrigt friska vuxna/ungdomar och riskpatienter (patienter som har högre risk att utveckla komplikationer associerade med influensa, t.ex. äldre och patienter med kronisk hjärt- eller lungsjukdom). I allmänhet var säkerhetsprofilen för riskpatienterna kvalitativt likvärdig den för i övrigt friska vuxna/ungdomar.

Immunsupprimerade patienter

Behandling av influensa hos immunsupprimerade patienter utvärderades i två studier där patienterna fick standarddos eller högdos (dubbel dos eller trippel dos) av Tamiflu (se avsnitt 5.1). Säkerhetsprofilen för Tamiflu som observerades i dessa studier överensstämde med den som observerats i tidigare kliniska studier där Tamiflu gavs som behandling mot influensa till icke-immunsupprimerade patienter i samtliga åldersgrupper (i övrigt friska patienter eller riskpatienter [dvs de med respiratoriska och/eller kardiologiska komorbiditeter]). Den vanligaste rapporterade biverkningen hos immunsupprimerade barn var kräkning (28 %).

I en 12 veckors profylaxstudie hos 475 immunsupprimerade patienter, inkluderande 18 barn i 1 till 12 års ålder och äldre, var säkerhetsprofilen hos de 238 patienterna som fick oseltamivir likvärdig med de biverkningar som tidigare observerats i profylaktiska kliniska studier med Tamiflu.

Barn med befintlig bronkialastma

Generellt var biverkningsprofilen hos barn med befintlig bronkialastma kvalitativt likvärdig den hos i övrigt friska barn.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

4.9 Överdoser

Överdoser med Tamiflu har rapporterats i kliniska prövningar och efter marknadsintroduktionen. I de flesta rapporterade fall med överdosering har inga biverkningar rapporterats.

De biverkningar som rapporterats efter överdosering var till sin natur och fördelning överensstämmande med de som observerats vid terapeutisk dosering med Tamiflu, beskrivet i avsnitt 4.8 Biverkningar.

Ingen specifik antidot är känd.

Pediatrik population

Överdoseringsrapportering är oftare för barn än för vuxna och ungdomar. Försiktighet ska iakttas vid beredning av Tamiflu oral suspension och vid administrering av Tamiflu-produkter till barn.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Virushämmande medel för systemiskt bruk, neuraminidashämmare ATC-kod: J05AH02

Osetamivirfosfat är en pro-drug till den aktiva metaboliten (oseltamivirkarboxylat). Den aktiva metaboliten är en selektiv hämmare av neuraminidasenzymer som finns i influensavirus. Neuraminidasenzymer är glukoproteiner som finns på virionens yta. Viral neuraminidasaktivitet är viktigt både för viralt inträde i oinfekterade celler och för frisättningen av nybildade viruspartiklar från infekterade celler, och för den vidare spridningen av infektiösa virus i kroppen.

Osetamivirkarboxylat hämmar influensa A och B neuraminidaser *in vitro*. Osetamivirfosfat hämmar infektion och replikation av influensavirus *in vitro*. Osetamivir som ges oralt hämmar virusreplikation och patogenicitet av influensa A och B *in vivo* i djurmodeller vid antivirala exponeringar som liknar den som erhöles hos människa vid doseringen 75 mg två gånger dagligen.

Osetamivirs antivirala aktivitet mot influensa A och B stöds av experimentella provokationsstudier hos friska försökspersoner.

Neuraminidasenzymets IC₅₀-värden för osetamivir för kliniskt isolerad influensa A låg i intervallet från 0,1 nM till 1,3 nM och var för influensa B 2,6 nM. Högre IC₅₀-värden för influensa B, upp till en median på 8,5 nM, har observerats i publicerade studier.

Kliniska studier

Behandling av influensainfektion

Denna indikation baseras på kliniska studier av naturligt förekommande influensa där den dominerande infektionen var influensa A.

Osetamivir är enbart effektivt mot sjukdomar som orsakas av influensavirus. Statistiska analyser presenteras därför enbart för patienter infekterade med influensa. I den poolade behandlingsstudiepopulationen, som inkluderade både influensa-positiva och -negativa patienter (ITT), var den primära effekten reducerad i proportion till antalet influensanegativa personer. I den totala behandlingspopulationen, var influensainfektion bekräftad hos 67 % (intervall 46 till 74 %) av de rekryterade patienterna. Av de äldre personerna var 64 % influensapositiva och av de med kronisk hjärt- och/eller lungsjukdom var 62 % influensapositiva. I alla fas III behandlingsstudier rekryterades patienterna enbart under perioden då influensa cirkulerade i samhället.

Vuxna och ungdomar från 13 års ålder: Patienter var inkluderade om de hade rapporterats inom 36 timmar efter symtomdebut, hade feber $\geq 37,8$ °C tillsammans med minst ett respiratoriskt symtom (hosta, symtom från näsan eller halsont) och minst ett systemiskt symtom (muskelsmärta, frossa/svettningar, sjukdomskänsla, trötthet eller huvudvärk). I en poolad analys av alla influensapositiva vuxna och ungdomar (n = 2413) som ingick i behandlingsstudierna, reducerade

oseltamivir 75 mg två gånger dagligen i 5 dagar mediandurationen av influensasjukdom med ungefär en dag från 5,2 dagar (95 % KI 4,9-5,5 dagar) i placebogrupper till 4,2 dagar (95 % KI 4,0-4,4 dagar; $p \leq 0,0001$).

Andelen patienter som utvecklade specificerade komplikationer i nedre luftvägarna (främst bronkit) som behandlades med antibiotika reducerades från 12,7 % (135/1063) i placebogrupper till 8,6 % (116/1350) i den oseltamivirbehandlade populationen ($p=0,0012$).

Behandling av influensa hos högriskpopulationer: Influensasjukdomens medianduration hos äldre patienter (≥ 65 år) och patienter med kronisk hjärt- och/eller lungsjukdom som fick oseltamivir 75 mg två gånger dagligen i 5 dagar reducerades inte signifikant. Den totala durationen av feber reducerades med en dag i grupperna som behandlades med oseltamivir. Hos äldre som var influensapositiva, minskade oseltamivir signifikant incidensen av specificerade komplikationer i nedre luftvägarna. (främst bronkit) behandlad med antibiotika från 19 % (52/268) i placebogrupper till 12 % (29/250) i den oseltamivirbehandlade populationen ($p=0,0156$).

Hos influensapositiva patienter med kronisk hjärt- och/eller lungsjukdom var den kombinerade incidensen av komplikationer i nedre luftvägarna (främst bronkit) behandlade med antibiotika 17 % (22/133) i placebogrupper och 14 % (16/118) i den oseltamivirbehandlade populationen ($p=0,5976$).

Behandling av influensa hos gravida kvinnor: Inga kontrollerade kliniska studier har genomförts avseende användningen av oseltamivir hos gravida kvinnor. Däremot finns evidens från studier efter marknadsintroduktionen och retrospektiva observationsstudier som visar nyttan av nuvarande doseringsanvisning i denna patientgrupp med lägre morbiditet/mortalitet. Resultat från farmakokinetiska analyser tyder på en lägre exponering för den aktiva metaboliten, men dosjusteringar för gravida kvinnor vid behandling eller profylax av influensa rekommenderas inte (se avsnitt 5.2, Farmakokinetik, Särskilda patientgrupper).

Behandling av influensa hos barn: I en studie med i övrigt friska barn (65 % influensapositiva) i åldern 1 till 12 år (medelålder 5,3 år) som hade feber ($\geq 37,8^\circ\text{C}$) samt antingen hosta eller snuva var 67 % av de influensapositiva patienterna infekterade med influensa A och 33 % med influensa B. Oseltamivirbehandlingen inleddes inom 48 timmar efter symtomdebut och reducerade tiden till symtomfrihet signifikant (definierad som samtidig återgång till normal hälsa och aktivitet och avklingande av feber, hosta och snuva) med 1,5 dagar (95 % KI 0,6 - 2,2 dagar; $p < 0,0001$) jämfört med placebo. Oseltamivir reducerade incidensen av akut otitis media från 26,5 % (53/200) i placebogrupper till 16 % (29/183) hos barnen som behandlades med oseltamivir ($p=0,013$).

Den andra studien genomfördes med 334 astmatiska barn i åldern 6 till 12 år av vilka 53,6 % var influensapositiva. I den oseltamivirbehandlade gruppen reducerades inte sjukdomsdurationens mediantid signifikant. Vid dag 6 (sista behandlingsdagen) hade FEV₁ ökat med 10,8 % i den oseltamivir-behandlade gruppen jämfört med 4,7 % vid placebo ($p=0,0148$) i denna population.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har frångått kravet att skicka in studieresultat med Tamiflu för alla undergrupper av den pediatriiska populationen inom influensa. Se avsnitt 4.2 för information om pediatriisk användning.

Indikationen hos spädbarn under 1 års ålder baseras på extrapolering av effektdata från äldre barn och den rekommenderade doseringen baseras på data från farmakokinetiska modeller (se avsnitt 5.2).

Behandling av influensa B-infektion: Sammanlagt 15 % av den influensapositiva populationen var infekterade med influensa B, proportionerna varierar mellan 1 och 33 % i individuella studier. Sjukdomens medianduration hos personer infekterade med influensa B skiljer sig inte signifikant mellan behandlingsgrupperna i individuella studier. Data från 504 influensa B-infekterade personer poolades från alla studier för analys. Oseltamivir reducerade tiden för lindring av alla symtom med 0,7 dagar (95 % KI 0,1-1,6 dagar; $p=0,022$) och durationen av feber ($\geq 37,8^\circ\text{C}$), hosta och snuva med en dag (95 % KI 0,4-1,7 dagar; $p < 0,001$) jämfört med placebo.

Behandling av influensa hos immunsupprimerade patienter: En randomiserad dubbelblind studie för att utvärdera säkerhet och karakterisera effekterna av oseltamivir på utvecklingen av resistent influensavirus (primär analys) hos influensainfekterade immunsupprimerade patienter, inkluderade 151 vuxna patienter, 7 ungdomar och 9 barn som utvärderades avseende effekt av oseltamivir (sekundäranalys, statistiskt otillräcklig). Studien inkluderade patienter med solida organtransplantationer [SOT], hematopoetiska stamcellstransplantationer [HSCT], HIV-positiva med ett CD4+ celltal <500 celler/mm³, patienter med systemisk immunsuppressiv behandling, och de med hematologiska maligniteter. Dessa patienter randomiserades för att behandlas med oseltamivir inom 96 timmar efter symtomen uppstått under 10 dagar. Behandlingsregimerna var: oseltamivir standarddos (75 mg eller viktjusterad dos till barn) två gånger dagligen (73 vuxna patienter, 4 ungdomar och 4 barn) eller dubbel dos (150 mg eller viktjusterad dos till barn) två gånger dagligen (78 vuxna patienter, 3 ungdomar och 5 barn).

Mediantiden för symtomen att försvinna (TTRS= time to resolution of symptoms) för vuxna och ungdomar var jämförbar mellan standarddosgruppen (103,4 timmar [95% KI 75,4-122,7]) och dubbeldosgruppen (107,2 timmar [95% KI 63,9-140,0]). TTRS för barn var varierande och tolkningen begränsas av det låga antalet barn. Andelen vuxna patienter med sekundärinfektioner var jämförbar mellan standarddosgruppen (8,2%) och dubbeldosgruppen (5,1%). För ungdomar och barn var det endast en patient (en ungdom) i standarddosgruppen som fick en sekundär infektion (bakteriell sinuit).

En farmakokinetisk och farmakodynamisk studie utfördes med allvarligt immunsupprimerade barn (≤12 års ålder, n=30) som fick oseltamivir standarddos (75 mg eller viktjusterad två gånger dagligen) jämfört med trippeldos (225 mg eller viktjusterad dos två gånger dagligen) med en anpassad doseringsperiod på 5 till 20 dagar beroende på varaktigheten av virusutsöndring (genomsnittlig behandlingsduration: 9 dagar). Inga patienter i standarddosgruppen och 2 patienter i trippeldosgruppen rapporterade sekundära bakteriella infektioner (bronkit och sinuit).

Prevention av influensa

Oseltamivirs förmåga att förhindra naturligt förekommande influensasjukdom har visats i en preventionsstudie efter exponering i hushåll, och två säsongers preventionsstudier. Den primära effektparametern för alla dessa studier var incidensen av laboratoriebekräftad influensa. Virulensen av influensaepidemier är inte förutsägbara och varierar inom en region och från säsong till säsong, vilket medför att antalet som behöver behandlas (NNT) för att förhindra ett fall av influensasjukdom varierar.

Prevention efter exponering: I en studie med personer som kommit i kontakt med ett indexfall av influensa (12,6 % vaccinerade mot influensa) inleddes administrering av oseltamivir 75 mg en gång dagligen inom två dygn efter symptomdebut hos indexfallet och varade i sju dagar. Influensa bekräftades hos 163 av 377 indexfall. Oseltamivir reducerade incidensen av klinisk influensasjukdom signifikant hos kontakterna med bekräftade influensafall från 24/200 (12 %) i placebogruppen till 2/205 (1 %) i oseltamivirgruppen (92 % reduktion, [95 % KI 6-16; p ≤0,0001]). Antalet som behöver behandlas (NNT) hos kontakterna som verkligen hade influensa var 10 (95 % KI 9-12) och 16 (95 % KI 15-19) av hela populationen (ITT) oavsett infektionsstatus hos indexfallet.

Oseltamivirs förmåga att förhindra naturligt förekommande influensasjukdom har visats i en preventionsstudie efter exponering i hushåll som omfattade vuxna, ungdomar och barn i åldern 1 till 12 år, både som indexfall och som familjekontakter. Den primära effektparametern för denna studie var incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa i hushållet. Oseltamivir-preventionen varade i 10 dagar. I den totala populationen sågs en reduktion i incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa i hushållet från 20 % (27/136) i gruppen som inte fick prevention till 7 % (10/135) i gruppen som fick prevention (62,7 % reduktion [95 % KI 26,0 - 81,2; p = 0,0042]). I hushåll med influensainfekterade indexfall sågs en reduktion av incidensen av influensa från 26 % (23/89) i gruppen som inte fick prevention till 11 % (9/84) i gruppen som fick prevention (58,5 % reduktion [95 % KI 15,6 - 79,6; p = 0,0114]).

Enligt en subgruppsanalys av barn i åldern 1 till 12 år var incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa bland barn signifikant reducerad från 19 % (21/211) i gruppen som inte fick prevention till

7 % (7/104) i gruppen som fick prevention (64,4 % reduktion [95 % KI 15,8 - 85,0; p = 0,0188]). Bland barnen som inte redan utsöndrade virus före behandlingen reducerades incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa från 21 % (15/70) i gruppen som inte fick prevention till 4 % (2/47) i gruppen som fick prevention (80,1 % reduktion [95 % KI 22,0-94,9; p=0,0206]). NNT för den totala barnpopulationen var 9 (95 % KI 7 - 24) och 8 (95 % KI 6, övre gräns kunde inte estimeras) i hela populationen (ITT) respektive i barns kontakter med infekterade indexfall (ITTII).

Prevention efter influensaexponering hos spädbarn yngre än 1 år under en pandemi:

Prevention under en influensapandemi har inte studerats i kontrollerade kliniska prövningar hos barn i åldern 0-12 månader. Se avsnitt 5.2 för modellerad exponering.

Prevention under en influensaepidemi i samhället: I en analys av två poolade studier utförda på ovaccinerade, i övrigt friska vuxna, reducerade oseltamivir 75 mg en gång dagligen administrerat under 6 veckor signifikant incidensen av klinisk influensasjukdom från 25/519 (4,8 %) i placebogruppen till 6/520 (1,2 %) i oseltamivirgruppen (76 % reduktion [95 % KI 1,6-5,7; p=0,0006]) under en influensaepidemi i samhället. NNT i denna studie var 28 (95 % KI 24-50).

En studie med äldre boende på vårdhem där 80 % av deltagarna hade vaccinerats under studiesäsongen, reducerade oseltamivir 75 mg en gång dagligen givet under sex veckor incidensen signifikant för klinisk influensasjukdom från 12/272 (4,4 %) i placebo-gruppen till 1/276 (0,4 %) i oseltamivirgruppen (92 % reduktion [95 % KI 1,5-6,6; p=0,0015]). NNT i denna studie var 25 (95 % KI 23-62).

Profylax av influensa hos immunsupprimerade patienter: En dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad studie utfördes för säsongprofylax av influensa hos 475 immunsupprimerade patienter (388 patienter med solid organtransplantation [195 placebo; 193 oseltamivir], 87 patienter med hematopoetisk stamcellstransplantation [43 placebo; 44 oseltamivir], inga patienter med andra immunsuppressiva tillstånd, inkluderande 18 barn från 1 till 12 års ålder. Den primära effektvariabeln i denna studie var incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa definierad av viruskultur och/eller en fyrfaldig höjning av hemagglutinationshämmande (HAI) antikroppar. Incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa var 2,9 % (7/238) i placebogruppen och 2,1 % (5/237) i oseltamivirgruppen (95 % KI -2,3 % - 4,1 %; p = 0,772]).

Specifika studier av riskreduktionen för komplikationer har inte utförts.

Resistens mot oseltamivir

Kliniska studier: Risken för uppkomst av influensavirus med reducerad känslighet eller fullständig resistens mot oseltamivir har undersökts i Roche-sponsrade kliniska studier. Utveckling av oseltamivirresistent virus under behandling var mer vanligt hos barn än hos vuxna med intervallet från mindre än 1% hos vuxna till 18% hos spädbarn yngre än 1 år. Barn som bar på oseltamivirresistent virus utsöndrade viruset generellt under en längre period jämfört med personer med känsliga virus. Behandlingsrelaterad resistens mot oseltamivir påverkade däremot inte behandlingssvar och orsakade ingen förlängning av influensasytom.

En generellt högre incidens av oseltamivirresistens observerades hos immunsupprimerade vuxna och ungdomar behandlade med standarddos eller dubbel dos av oseltamivir under 10 dagar [14,5% (10/69) i standarddosgruppen och 2,7% (2/74) i dubbeldosgruppen], jämfört med data från studier med oseltamivirbehandlade i övrigt friska vuxna och ungdomar. Majoriteten av vuxna patienter som utvecklade resistens var mottagare av transplanterat (8/10 patienter i standarddosgruppen och 2/2 patienter i dubbeldosgruppen). De flesta av patienterna med oseltamivirresistent virus var infekterade med influensa typ A och hade en förlängd virusutsöndring.

Incidensen av oseltamivirresistens observerades hos immunsupprimerade barn (≤ 12 års ålder) behandlade med Tamiflu i de två studierna och 20,7% (6/29) var utvärderade för resistens. Av de sex immunsupprimerade barn som hade behandlingsrelaterad resistens mot oseltamivir fick 3 patienter standarddos och 3 patienter högdos (dubbel dos eller trippeldos). Majoriteten hade akut lymfatisk leukemi och var i åldern ≤ 5 år.

Incidens av oseltamivirresistens i kliniska studier

| Patientpopulation | Patienter med resistenta mutationer (%) | |
|--------------------|---|------------------------|
| | Fenotypning* | Geno- och fenotypning* |
| Vuxna och ungdomar | 0,88% (21/2382) | 1,13% (27/2396) |
| Barn (1-12 år) | 4,11% (71/1726) | 4,52% (78/1727) |
| Spädbarn (<1 år) | 18,31% (13/71) | 18,31% (13/71) |

*Komplett genotypning genomfördes inte i alla studier.

Prevention av influensa

Det har hittills inte funnits några tecken på uppkomst av läkemedelsresistens i samband med användning av Tamiflu i kliniska studier som utförts efter exponering (7 dagar), efter exponering inom hushållets grupper (10 dagar) eller säsongsprevention (42 dagar) av influensa hos immunkompetenta patienter. Ingen resistens observerades vid en 12-veckors profylaktisk studie med immunsupprimerade patienter.

Kliniska data och övervakningsdata: Naturliga mutationer förenat med minskad känslighet för oseltamivir *in vitro* har upptäckts i influensa A och B virus isolerade från patienter utan exponering för oseltamivir. Resistenta stammar utvalda under behandling med oseltamivir har isolerats från både immunkompetenta och immunsupprimerade patienter. Immunsupprimerade patienter och yngre barn har en högre risk att utveckla oseltamivirresistenta virus under behandling.

Oseltamivirresistenta virus isolerade från patienter behandlade med oseltamivir och oseltamivirresistenta laboratoriestammar av influensavirus har funnits innehålla mutationer i N1 och N2 neuraminidaser. Resistenta mutationer verkar vara specifika virala subtyper. Sedan 2007 har naturligt förekommande resistens associerad med mutationen H275Y i virusstammar av säsongsinfluensan H1N1 detekterats sporadiskt. Känsligheten för oseltamivir och prevalensen av sådana virus förefaller variera beroende på årstid och geografiskt område. Under 2008 hittades H275Y hos > 99 % av cirkulerande H1N1 influensaisolat i Europa. 2009 H1N1 influensan ("svininfluensan") var nästan konstant oförändrat känslig för oseltamivir med endast sporadiska resistensrapporter i samband med både behandling och prevention.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Generell information

Absorption

Oseltamivir absorberas snabbt från mag-tarm kanalen efter oral administrering av oseltamivirfosfat (prodrug) och blir i stor utsträckning omvandlat av esteraser i framför allt levern till den aktiva metaboliten (oseltamivirkarboxylat). Minst 75 % av en oral dos når den systemiska cirkulationen som aktiv metabolit. Exponeringen av prodrug är mindre än 5 % jämfört med den aktiva metaboliten. Plasma koncentrationerna av både prodrug och aktiv metabolit är proportionella till dosen och påverkas inte av samtidigt födointag.

Distribution

Medelvärde av distributionsvolymen vid steady state av oseltamivirkarboxylat är ungefär 23 liter för människa, en volym som motsvarar den extracellulära kroppsvätskan. Eftersom neuroaminidas är aktivt extracellulärt, distribueras oseltamivirkarboxylat till alla ställen för influensavirusspridningen.

Bindningen av oseltamivirkarboxylat till humant plasmaprotein är försumbar (cirka 3 %).

Metabolism

Oseltamivir omvandlas i stor utsträckning till oseltamivirkarboxylat av esteraser lokaliserade främst i levern. *In-vitro* studier visar att varken oseltamivir eller den aktiva metaboliten är ett substrat för, eller en hämmare av, de huvudsakliga isoformerna av cytokrom P450. Inga fas 2-konjugat av någon förening har identifierats *in vivo*.

Elimination

Absorberat oseltamivir elimineras främst (> 90 %) genom omvandling till oseltamivirkarboxylat. Den metaboliseras inte vidare och elimineras i urinen. Maximala plasmakoncentrationer av oseltamivirkarboxylat minskar med en halveringstid på 6 till 10 timmar för de flesta behandlade. Den aktiva metaboliten elimineras fullständigt via renal utsöndring. Renalt clearance (18,8 l/tim) överstiger glomerulär filtrationshastighet (7,5 l/tim) vilket antyder att utöver glomerulär filtration sker även en tubulär sekretion. Mindre än 20 % av en radioaktivt märkt dos elimineras i faeces.

Andra särskilda patientgrupper

Pediatrik population

Spädbarn yngre än 1 år: Farmakokinetik, farmakodynamik och säkerhet för Tamiflu har utvärderats i två okontrollerade öppna studier där 135 barn under ett års ålder med influensainfektion inkluderades. För barn under ett års ålder minskar clearance för den aktiva metaboliten (korrigerad för kroppsvikt). Metabolitexponeringar är också mer variabla hos de yngsta spädbarnen. Tillgängliga data tyder på att doseringen 3 mg/kg till spädbarn i åldern 0 - 12 månader ger exponering av prodrug och metabolit som förväntas vara effektivt med en säkerhetsprofil som är jämförbar med den som setts hos äldre barn och vuxna som använder godkänd dosering (se avsnitt 4.1 och 4.2). Rapporterade biverkningar var jämförbara med den etablerade säkerhetsprofilen hos äldre barn.

Inga tillgängliga data finns för spädbarn under 1 års ålder avseende prevention efter exponering av influensa. Prevention under en influensaepidemi i samhället har inte studerats hos barn under 12 års ålder.

Prevention efter influensaexponering hos spädbarn yngre än 1 år under en pandemi:

Simulering med doseringen 3 mg/kg en gång dagligen hos spädbarn <1 år visar en exponering i samma intervall eller högre jämfört med dosering en gång dagligen med 75 mg hos vuxna. Exponeringen överskrider inte den för behandling hos spädbarn <1 år (3 mg/kg två gånger dagligen) och förväntas resultera i en jämförbar säkerhetsprofil (se avsnitt 4.8). Inga kliniska studier med profylax hos spädbarn i åldern <1 år har utförts.

Småbarn och barn från 1 års ålder: Farmakokinetiken av oseltamivir har utvärderats i farmakokinetiska enkeldosstudier hos småbarn, barn och ungdomar i åldern 1 till 16 år. Farmakokinetiken vid upprepad dosering har studerats hos ett litet antal barn som ingått i kliniska effektstudier. Yngre barn eliminerade både prodrug och dess aktiva metabolit snabbare än vuxna, vilket resulterade i en lägre exponering för en given mg/kg dos. Doser på 2 mg/kg ger en exponering av oseltamivirkarboxylat som är jämförbar med den som erhålls för vuxna som ges en enkeldos av 75 mg (ungefär 1 mg/kg). Oseltamivirs farmakokinetik för barn och ungdomar från 12 års ålder är jämförbar med den hos vuxna.

Äldre

Exponeringen för den aktiva metaboliten vid steady state var 25 till 35 % högre hos äldre (65 till 78 år) jämfört med vuxna yngre än 65 år som gavs jämförbara doser av oseltamivir. Halveringstiderna som observerades hos de äldre var jämförbara med de som sågs hos unga vuxna. Baserat på läkemedelsexponeringen och tolerabiliteten krävs ingen dosjustering för äldre patienter, förutom vid tecken på måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance lägre än 60 ml/min) (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Administrering av 100 mg oseltamivirfosfat två gånger dagligen, i fem dagar, till patienter med varierande grad av njurfunktionsnedsättning visade att exponeringen för den aktiva metaboliten är omvänt proportionell till njurfunktion. För dosering se avsnitt 4.2.

Nedsatt leverfunktion

In vitro studier visar att exponeringen för oseltamivir inte förväntas öka signifikant, och inte heller förväntas exponeringen för den aktiva metaboliten att minska signifikant hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Gravida kvinnor

En farmakokinetisk analys av en poolad population tyder på att doseringsanvisningen för Tamiflu som beskrivs i avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt resulterar i lägre exponering (i genomsnitt 30% för samtliga trimestrar) för den aktiva metaboliten hos gravida kvinnor jämfört med kvinnor som inte är gravida. Emellertid förblir den lägre predikterade exponeringen över hämmande koncentrationer (IC₉₅ värden) och är på en terapeutisk nivå för en rad virusstammar av influensa. Dessutom finns evidens från observationsstudier som visar nyttan av nuvarande doseringsanvisning i denna patientgrupp. Därför rekommenderas inte dosjustering till gravida kvinnor vid behandling eller vid profylax mot influensa (se avsnitt 4.6 Fertilitet, graviditet och amning).

Immunsupprimerade patienter

Populationsfarmakokinetiska analyser tyder på att behandling med oseltamivir av vuxna och pediatrika (<18 års ålder) immunsupprimerade patienter (som beskrivs i avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt) resulterar i en ökad predikterad exponering (från ungefär 5% upp till 50%) av den aktiva metaboliten vid jämförelse med icke-immunsupprimerade patienter med jämförbart kreatininclearance. På grund av den breda säkerhetsmarginalen för den aktiva metaboliten krävs ingen dosjustering för patienterberoende på deras immunsupprimerade status. Däremot ska dosen justeras för immunsupprimerade patienter med nedsatt njurfunktion enligt vad som beskrivs i avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt.

Farmakokinetiska och farmakodynamiska analyser från två studier med immunsupprimerade patienter indikerade att det inte var någon ytterligare betydelsefull nytta med exponeringar högre än de som nåddes efter administrering av standarddosen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Resultat från konventionella karcinogenicitetsstudier på gnagare visade en trend mot en dosberoende ökning av incidensen av vissa tumörer som är typiska för gnagarstammarna som användes. Vid beaktade av marginalen för exponeringen i relation till den förväntade exponeringen vid användning hos människa, förändrar inte dessa fynd nytta/risk – värderingen för Tamiflu vid de godkända indikationerna.

Teratogenicitetsstudier har utförts på råtta och kanin vid doser upp till 1500 mg/kg/dag respektive 500 mg/kg/dag. Ingen effekt på fosterutvecklingen observerades. En fertilitetsstudie på råtta med doser upp till 1500 mg/kg/dag visade inga biverkningar på något av könen. I pre- och post-natala råttstudier noterades en förlängd förlossning vid dosen 1500 mg/kg/dag. Säkerhetsmarginalen mellan exponeringen hos människa och den högsta dosen utan effekt (500 mg/kg/dag) hos råtta är 480-faldig för oseltamivir och 44-faldig för den aktiva metaboliten. Exponering av fostren i råtta och kanin var cirka 15 till 20 % jämfört med moderns.

Hos diande råttor utsöndras oseltamivir och dess aktiva metabolit i mjölk. Begränsade data visar att oseltamivir och den aktiva metaboliten utsöndras i bröstmjölk hos människa. Extrapoleringar från djurdata ger värden på 0,01 mg/ml och 0,3 mg/dag för respektive förening.

En potentiell risk för hudsensibilisering med oseltamivir sågs i ett maximeringstest hos marsvin. Cirka 50 % av djuren som behandlades med ren aktiv substans uppvisade erytem efter provokation av de inducerade djuren. Reversibel irritation av kaninögon observerades.

Samtidigt som väldigt höga orala enkeldoser av oseltamivirfosfatsalt, upp till den högsta testade dosen (1 310 mg/kg), inte hade några biverkningar hos vuxna råttor resulterade sådana doser i toxicitet hos juvenila 7 dagar gamla råttungar, inklusive dödsfall. Dessa biverkningar sågs vid doser på 657 mg/kg

och högre. Vid 500 mg/kg sågs inga biverkningar, inklusive kronisk behandling (500 mg/kg/dag administrerat från 7 till 21 dagar *post partum*).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tamiflu 30 mg hårda kapslar

Kapselinnehåll

Pregelatiniserad stärkelse (härstammar från majsstärkelse)

Talk

Povidon

Kroskarmellosnatrium

Natriumstearylfumarat

Kapselhölje

Gelatin

Gul järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

Titandioxid (E171)

Tryckfärg

Shellack

Titandioxid (E171)

FD och C blå 2 (indigokarmin, E132)

Tamiflu 45 mg hårda kapslar

Kapselinnehåll

Pregelatiniserad stärkelse (härstammar från majsstärkelse)

Talk

Povidon

Kroskarmellosnatrium

Natriumstearylfumarat

Kapselhölje

Gelatin

Svart järnoxid (E172)

Titandioxid (E171)

Tryckfärg

Shellack

Titandioxid (E171)

FD och C blå 2 (indigokarmin, E132)

Tamiflu 75 mg hårda kapslar

Kapselinnehåll

Pregelatiniserad stärkelse (härstammar från majsstärkelse)

Talk

Povidon

Kroskarmellosnatrium

Natriumstearylfumarat

Kapselhölje

Gelatin

Gul järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

Svart järnoxid (E172)

Titandioxid (E171)

Tryckfärg

Shellack

Titandioxid (E171)

FD och C blå 2 (indigokarmin, E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Tamiflu 30 mg hårda kapslar

10 år

Tamiflu 45 mg hårda kapslar

10 år

Tamiflu 75 mg hårda kapslar

10 år

Förvaring av apoteksberedd suspension

10 dagars hållbarhet vid förvaring vid högst 25°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaring av apoteksberedd suspension, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Triplex blisterförpackning (PVC/PE/PVDC, försluten med aluminiumfolie).

Förpackningsstorlek om 10 kapslar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Extemporeformulering

När kommersiellt tillverkat Tamiflu pulver till oral suspension inte finns tillgängligt

Kommersiellt tillverkat Tamiflu till oral suspension (6 mg/ml) är den rekommenderade beredningsformen till pediatrika och vuxna patienter som har svårt att svälja kapslar eller där lägre doser behövs. I händelse av att kommersiellt tillverkat Tamiflu pulver till oral suspension inte finns tillgängligt kan farmaceuten bereda en suspension (6 mg/ml) från Tamiflu kapslar. Alternativt kan patienter självbereda suspensionen från kapslari hemmet.

Apoteksberedningen är att föredra framför beredning i hemmet. Detaljerad information om beredning i hemmet finns i bipacksedeln för Tamiflu kapslar under ”Bereda Tamiflu-lösning i hemmet”.

Sprutor med lämplig volym och gradering bör tillhandahållas för administrering av den apoteksberedda suspensionen såväl som för förfarandet i samband med i beredningen i hemmet. I båda fallen bör korrekta volymer finnas markerade på sprutorna.

Apoteksberedning

Apoteksberedd 6 mg/ml suspension beredd från kapslar

Vuxna, ungdomar och småbarn och barn äldre än 1 år som har svårt att svälja hela kapslar

Denna procedur beskriver beredningen av en 6 mg/ml suspension som förser en patient med tillräckligt med läkemedel för en 5-dagars behandlingskur eller en 10-dagars preventionskur. För immunosupprimerade patienter behövs en 10-dagars behandlingskur.

Farmaceuten kan bereda en 6 mg/ml suspension från Tamiflu 30 mg, 45 mg eller 75 mg kapslar genom att använda vatten innehållande 0,05 % w/v (vikt/volympromcent) natriumbensoat tillsatt som ett konserveringsmedel.

Först beräknas den totala volymen som krävs för beredning och blandning för att erhålla en 5-dagars behandlingskur eller en 10-dagars preventionskur till patienten. Den totala volymen som krävs bestäms av patientens vikt enligt rekommendationerna i tabellen nedan. För att möjliggöra att korrekt volym av upp till 10 doser dras upp (2 doser per dag vid behandling i 5 dagar), ska kolumnen nedan som visar förlust vid mätning beaktas vid beredning.

För immunosupprimerade patienter beräknas den totala volymen som krävs för beredning och blandning för att erhålla en 10-dagars behandlingskur till patienten. Den totala volymen som krävs visas i tabellen nedan för immunosupprimerade patienter och bestäms av patientens vikt. För att möjliggöra att korrekt volym av upp till 20 doser dras upp (2 doser per dag vid behandling i 10 dagar), ska kolumnen nedan som visar förlust vid mätning beaktas vid beredning.

Volym av apoteksberedd 6 mg/ml suspension baserad på patientens vikt för 5-dagars behandlingskur eller 10-dagars preventionskur

| Kroppsvikt (kg) | Total volym att blanda per patientvikt (ml) Ej beaktad förlust vid mätning | Total volym att blanda per patientvikt (ml) Beaktad förlust vid mätning |
|------------------------|---|--|
| 10 kg till 15 kg | 50 ml | 60 ml eller 75 ml* |
| > 15 kg till 23 kg | 75 ml | 90 ml eller 100 ml* |
| > 23 kg till 40 kg | 100 ml | 125 ml |
| > 40 kg | 125 ml | 137,5 ml (eller 150 ml)* |

*Beroende på vilken kapselstyrka som används.

Volym av apoteksberedd 6 mg/ml suspension baserad på patientens vikt för 10-dagars behandling av immunsupprimerade patienter

| Kroppsvikt (kg) | Total volym att blanda per patientvikt (ml) Ej beaktad förlust vid mätning | Total volym att blanda per patientvikt (ml) Beaktad förlust vid mätning |
|------------------------|---|--|
| 10 kg to 15 kg | 100 ml | 125 ml |
| > 15 kg to 23 kg | 150 ml | 187,5 ml |
| > 23 kg to 40 kg | 200 ml | 250 ml |
| > 40 kg | 250 ml | 300 ml |

Därefter bestäms antalet kapslar och volymen av vehikeln (vatten innehållande 0,05 % vikt/volympcent natriumbensoat tillsatt som ett konserveringsmedel) som behövs för att bereda den totala volymen (beräknad från tabellen ovan) av apoteksberedd 6 mg/ml suspension som visas i tabellen nedan:

Antal kapslar och volym vehikel som behövs för att bereda den totala volymen av en apoteksberedd 6 mg/ml suspension (för 5-dagars behandling eller 10-dagars prevention)

| Total volym av färdigblandad suspension att bereda | Antal Tamiflu kapslar som krävs (mg oseltamivir) | | | Volym vehikel som krävs |
|---|---|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| 60 ml | Använd alternativ kapselstyrka* | 8 kapslar (360 mg) | 12 kapslar (360 mg) | 59,5 ml |
| 75 ml | 6 kapslar (450 mg) | 10 kapslar (450 mg) | 15 kapslar (450 mg) | 74 ml |
| 90 ml | Använd alternativ kapselstyrka* | 12 kapslar (540 mg) | 18 kapslar (540 mg) | 89 ml |
| 100 ml | 8 kapslar (600 mg) | Använd alternativ kapselstyrka* | 20 kapslar (600 mg) | 98,5 ml |
| 125 ml | 10 kapslar (750 mg) | Använd alternativ kapselstyrka* | 25 kapslar (750 mg) | 123,5 ml |
| 137,5 ml | 11 kapslar (825 mg) | Använd alternativ kapselstyrka* | Använd alternativ kapselstyrka* | 136 ml |

* Ingen kombination med denna kapselstyrka kan användas för att uppnå önskad koncentration, använd därför en alternativ kapselstyrka.

Antal kapslar och volym vehikel som behövs för att bereda den totala volymen av en apoteksberedd 6 mg/ml suspension (för 10-dagars behandling av immunsupprimerade patienter)

| Total volym av färdigblandad suspension att bereda | Antal Tamiflu kapslar som krävs (mg oseltamivir) | | | Volym vehikel som krävs |
|--|--|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| 125 ml | 10 kapslar (750 mg) | Använd alternativ kapselstyrka* | 25 kapslar (750 mg) | 123,5 ml |
| 187,5 ml | 15 kapslar (1120 mg) | 25 kapslar (1120 mg) | Använd alternativ kapselstyrka* | 185 ml |
| 250 ml | 20 kapslar (1500 mg) | Använd alternativ kapselstyrka* | 50 kapslar (1500 mg) | 246,5 ml |
| 300 ml | 24 kapslar (1800 mg) | 40 kapslar (1800 mg) | 60 kapslar (1800 mg) | 296 ml |

* Ingen kombination med denna kapselstyrka kan användas för att uppnå önskad koncentration, använd därför en alternativ kapselstyrka.

Följ sedan proceduren nedan för beredning av 6 mg/ml suspension från Tamiflu kapslar:

- Häll den angivna mängden vatten innehållande 0,05 % vikt/volympcent natriumbensoat tillsatt som ett konserveringsmedel i en glasbägare av lämplig storlek.
- Öppna angivet antal Tamiflu kapslar och töm innehållet från varje kapsel direkt i det konserverade vattnet i glasbägaren.
- Rör om med lämpligt omrörningsverktyg under 2 minuter.
(Notera: Läkemedelssubstansen oseltamivirfosfat löser sig lätt i vatten. Suspensionen bildas av några av hjälpämnen i Tamiflu kapslar, som är olösliga.)
- Flytta suspensionen till en bärnstensfärgad glasflaska eller en bärnstensfärgad polyetenetereftalat (PET) flaska. En tratt kan användas för att undvika spill.
- Förslut flaskan med en barnsäker kork.
- Sätt en tilläggsetikett på flaskan med texten "Skakas försiktigt före användning".
(Notera: Den beredda suspensionen ska skakas försiktigt före administrering för att minimera risken för att det kommer in luft i suspensionen.)
- Instruera föräldern eller vårdgivaren att allt material som återstår efter behandlingen avslutats måste kasseras. Det rekommenderas att denna information ges antingen genom att fästa en tilläggsetikett på flaskan eller lägga till en upplysning på apotekets instruktionsetikett.
- Sätt på en etikett med tillämpligt utgångsdatum enligt förvaringsanvisningar (se avsnitt 6.3).

Sätt på en apoteketikett på flaskan med patientens namn, doseringsinstruktioner, används senast-datum, läkemedlets namn och annan erforderlig information i enlighet med lokala apoteksbestämmelser. Se nedanstående tabell för korrekta doseringsinstruktioner.

Doseringstabell för apoteksberedd 6 mg/ml suspension beredd från Tamiflu kapslar för patienter från ett års ålder

| Kroppsvikt (kg) | Dos (mg) | Volym per dos 6 mg/ml | Behandlingsdos (i 5 dagar) | Behandlingsdos (i 10 dagar*) immunsupprimerade patienter | Preventionsdos (i 10 dagar) |
|--------------------|----------|-----------------------|-----------------------------|---|-----------------------------|
| 10 kg till 15 kg | 30 mg | 5 ml | 5 ml två gånger dagligen | 5 ml två gånger dagligen | 5 ml en gång dagligen |
| > 15 kg till 23 kg | 45 mg | 7,5 ml | 7,5 ml två gånger dagligen | 7,5 ml två gånger dagligen | 7,5 ml en gång dagligen |
| > 23 kg till 40 kg | 60 mg | 10 ml | 10 ml två gånger dagligen | 10 ml två gånger dagligen | 10 ml en gång dagligen |
| >40 kg | 75 mg | 12,5 ml | 12,5 ml två gånger dagligen | 12,5 ml två gånger dagligen | 12,5 ml en gång dagligen |

* Rekommenderad duration för immunsupprimerade patienter (≥ 1 års ålder) är **10 dagar**. Se *Särskilda patientgrupper, Immunsupprimerade patienter* för ytterligare information.

Dra upp den apoteksberedda suspensionen med en graderad oral spruta som är avsedd för att mäta upp små mängder suspension. Om möjligt, markera eller stryk för graderingen på den orala sprutan som motsvarar bestämd dos (enligt doseringstabellen ovan) på sprutan för varje patient.

Rätt dos måste blandas av vårdgivaren med en lika stor mängd flytande sötat livsmedel, som socker upplöst i vatten, chokladsås, saft, dessertsås (som t.ex. karamell- eller kolasås) för att dölja den bittra smaken.

Spädbarn yngre än 1 år

Denna procedur beskriver beredningen av en 6 mg/ml suspension som förser en patient med tillräckligt med läkemedel för en 5-dagars behandlingskur eller en 10 dagars preventionskur. För immunsupprimerade patienter behövs en 10-dagars behandlingskur till patienten.

Farmaceuten kan bereda en 6 mg/ml suspension från Tamiflu 30 mg, 45 mg eller 75 mg kapslar genom att använda vatten innehållande 0,05 % vikt/volympcent natriumbensoat tillsatt som ett konserveringsmedel.

Först beräknas den totala volymen som krävs för beredning och blandning till varje patient. Den totala volymen som krävs bestäms av patientens vikt enligt rekommendationerna i tabellen nedan. För att möjliggöra att korrekt volym av upp till 10 doser dras upp (2 doser per dag vid behandling i 5 dagar), ska kolumnen nedan som visar förlust vid mätning beaktas vid beredning.

För immunsupprimerade patienter beräknas den totala volymen som krävs för beredning och blandning för att erhålla en 10-dagars behandlingskur till patienten. Den totala volymen som krävs visas i tabellen nedan för immunsupprimerade patienter och bestäms av patientens vikt. För att möjliggöra att korrekt volym av upp till 20 doser dras upp (2 doser per dag vid behandling i 10 dagar), ska kolumnen nedan som visar förlust vid mätning beaktas vid beredning.

Volym av apoteksberedd 6 mg/ml suspension baserad på patientens vikt (för 5-dagars behandling eller 10-dagars prevention)

| Kroppsvikt (kg) | Total volym att blanda per patientvikt (ml) Ej beaktad förlust vid mätning | Total volym att blanda per patientvikt (ml) Beaktad förlust vid mätning |
|-------------------|---|--|
| ≤ 7 kg | upp till 40 ml | 50 ml |
| > 7 kg till 10 kg | 50 ml | 60 ml eller 75 ml* |

* Beroende på vilken kapselstyrka som används.

Volym av apoteksberedd 6 mg/ml suspension baserad på patientens vikt (för 10-dagars behandling av immunsupprimerade patienter)

| Kroppsvikt (kg) | Total volym att blanda per patientvikt (ml) Ej beaktad förlust vid mätning | Total volym att blanda per patientvikt (ml) Beaktad förlust vid mätning |
|------------------------|---|--|
| ≤ 7 kg | upp till 80 ml | 100 ml |
| > 7 kg till 10 kg | 100 ml | 125 ml |

Därefter bestäms antal kapslar och volymen av vehikeln (vatten innehållande 0,05 % vikt/volympcent natriumbensoat tillsatt som ett konserveringsmedel) som behövs för att bereda den totala volymen (beräknad från tabellen ovan) av apoteksberedd 6 mg/ml suspension som visas i tabellen nedan:

Antal kapslar och volym vehikel som behövs för att bereda den totala volymen av en apoteksberedd 6 mg/ml suspension (för 5-dagars behandling eller 10-dagars prevention)

| Total volym av färdigblandad suspension att bereda | Antal Tamiflu kapslar som krävs (mg oseltamivir) | | | Volym vehikel som behövs |
|---|---|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| 50 ml | 4 kapslar (300 mg) | Använd alternativ kapselstyrka* | 10 kapslar (300 mg) | 49,5 ml |
| 60 ml | Använd alternativ kapselstyrka* | 8 kapslar (360 mg) | 12 kapslar (360 mg) | 59,5 ml |
| 75 ml | 6 kapslar (450 mg) | 10 kapslar (450 mg) | 15 kapslar (450 mg) | 74 ml |

* Ingen kombination med denna kapselstyrka kan användas för att uppnå önskad koncentration, använd därför en alternativ kapselstyrka.

Antal kapslar och volym vehikel som behövs för att bereda den totala volymen av en apoteksberedd 6 mg/ml suspension (för 10-dagars behandling av immunsupprimerade patienter)

| Total volym av färdigblandad suspension att bereda | Antal Tamiflu kapslar som krävs (mg oseltamivir) | | | Volym vehikel som behövs |
|---|---|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| | 75 mg | 45 mg | 30 mg | |
| 100 ml | 8 kapslar (600 mg) | Använd alternativ kapselstyrka* | 20 kapslar (600 mg) | 98,5 ml |
| 125 ml | 10 kapslar (750 mg) | Använd alternativ kapselstyrka* | 25 kapslar (750 mg) | 123,5 ml |

* Ingen kombination med denna kapselstyrka kan användas för att uppnå önskad koncentration, använd därför en alternativ kapselstyrka.

Följ sedan proceduren nedan för beredning av 6 mg/ml suspension från Tamiflu kapslar:

- Häll den angivna mängden vatten innehållande 0,05 % vikt/volympcent natriumbensoat tillsatt som ett konserveringsmedel i en glasbägare av lämplig storlek.
- Öppna angivet antal Tamiflu kapslar och töm innehållet från varje kapsel direkt i det konserverade vattnet i glasbägaren.
- Rör om med lämpligt omrörningsverktyg under 2 minuter.
(Notera: Läkemedelssubstansen oseltamivirfosfat löser sig lätt i vatten. Suspensionen bildas av några av hjälpämnen i Tamiflu kapslar, som är olösliga.)

4. Flytta suspensionen till en bärnstensfärgad glasflaska eller en bärnstensfärgad polyetenetereftalat (PET) flaska. En tratt kan användas för att undvika spill.
5. Förslut flaskan med en barnsäker kork.
6. Sätt en tilläggsetikett på flaskan med texten "Skakas försiktigt före användning".
(Notera: Den beredda suspensionen ska skakas försiktigt före administrering för att minimera risken för att det kommer in luft i suspensionen.)
7. Instruera föräldern eller vårdgivaren att allt material som återstår efter behandlingen avslutats måste kasseras. Det rekommenderas att denna information ges antingen genom att fästa en tilläggsetikett på flaskan eller lägga till en upplysning på apotekets instruktionsetikett.
8. Sätt på en etikett med tillämpligt utgångsdatum enligt förvaringsanvisningar (se avsnitt 6.3).

Sätt på en apoteketikett på flaskan med patientens namn, doseringsinstruktioner, används senast-datum, läkemedlets namn och annan erforderlig information i enlighet med lokala apoteksbestämmelser. Se nedanstående tabell för korrekta doseringsinstruktioner.

Doseringstabell för apoteksberedd 6 mg/ml suspension beredd från Tamiflu kapslar för spädbarn yngre än 1 års ålder

| Kroppsvikt (avrundad till närmaste 0,5 kg) | Dos (mg) | Volym per dos (6 mg/ml) | Behandlingsdos (i 5 dagar) | Behandlingsdos (i 10 dagar*) immun-supprimerade patienter | Preventionsdos (i 10 dagar) | Storlek på doserings-sprutan som ska användas (0,1 ml gradering) |
|--|----------|-------------------------|----------------------------|--|-----------------------------|--|
| 3 kg | 9 mg | 1,5 ml | 1,5 ml två gånger dagligen | 1,5 ml två gånger dagligen | 1,5 ml en gång dagligen | 2,0 ml eller 3,0 ml |
| 3,5 kg | 10,5 mg | 1,8 ml | 1,8 ml två gånger dagligen | 1,8 ml två gånger dagligen | 1,8 ml en gång dagligen | 2,0 ml eller 3,0 ml |
| 4 kg | 12 mg | 2,0 ml | 2,0 ml två gånger dagligen | 2,0 ml två gånger dagligen | 2,0 ml en gång dagligen | 3,0 ml |
| 4,5 kg | 13,5 mg | 2,3 ml | 2,3 ml två gånger dagligen | 2,3 ml två gånger dagligen | 2,3 ml en gång dagligen | 3,0 ml |
| 5 kg | 15 mg | 2,5 ml | 2,5 ml två gånger dagligen | 2,5 ml två gånger dagligen | 2,5 ml en gång dagligen | 3,0 ml |
| 5,5 kg | 16,5 mg | 2,8 ml | 2,8 ml två gånger dagligen | 2,8 ml två gånger dagligen | 2,8 ml en gång dagligen | 3,0 ml |
| 6 kg | 18 mg | 3,0 ml | 3,0 ml två gånger dagligen | 3,0 ml två gånger dagligen | 3,0 ml en gång dagligen | 3,0 ml (eller 5,0 ml) |
| 6,5 kg | 19,5 mg | 3,3 ml | 3,3 ml två gånger dagligen | 3,3 ml två gånger dagligen | 3,3 ml en gång dagligen | 5,0 ml |
| 7 kg | 21 mg | 3,5 ml | 3,5 ml två gånger dagligen | 3,5 ml två gånger dagligen | 3,5 ml en gång dagligen | 5,0 ml |
| 7,5 kg | 22,5 mg | 3,8 ml | 3,8 ml två gånger dagligen | 3,8 ml två gånger dagligen | 3,8 ml en gång dagligen | 5,0 ml |
| 8 kg | 24 mg | 4,0 ml | 4,0 ml två gånger dagligen | 4,0 ml två gånger dagligen | 4,0 ml en gång dagligen | 5,0 ml |
| 8,5 kg | 25,5 mg | 4,3 ml | 4,3 ml två gånger dagligen | 4,3 ml två gånger dagligen | 4,3 ml en gång dagligen | 5,0 ml |
| 9 kg | 27 mg | 4,5 ml | 4,5 ml två gånger dagligen | 4,5 ml två gånger dagligen | 4,5 ml en gång dagligen | 5,0 ml |
| 9,5 kg | 28,5 mg | 4,8 ml | 4,8 ml två gånger dagligen | 4,8 ml två gånger dagligen | 4,8 ml en gång dagligen | 5,0 ml |
| 10 kg | 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml två gånger dagligen | 5,0 ml två gånger dagligen | 5,0 ml en gång dagligen | 5,0 ml |

** Rekommenderad duration för immunosupprimerade spädbarn (0-12 månaders ålder) är **10 dagar**. Se *Särskilda patientgrupper, Immunosupprimerade patienter* för ytterligare information.

Dra upp den apoteksberedda suspensionen med en graderad oral spruta som är avsedd för att mäta små mängder suspension. Om möjligt, markera eller stryk för graderingen på den orala sprutan som motsvarar bestämd dos (enligt doseringstabellerna ovan) på sprutan till varje patient.

Rätt dos måste blandas av vårdgivaren med en lika stor mängd flytande sötat livsmedel, som socker upplöst i vatten, chokladsås, saft, dessertsås (som t.ex. karamell- eller kolasås) för att dölja den bittra smaken

Beredning i hemmet

När kommersiellt tillverkat Tamiflu oral suspension inte finns tillgängligt ska en apoteksberedd suspension beredd från Tamiflu kapslar användas (se detaljerade instruktioner ovan). Om den kommersiellt tillverkade Tamiflu orala suspensionen och den apoteksberedda suspensionen inte heller finns tillgänglig kan Tamiflu suspension beredas i hemmet.

När kapslar i lämpliga styrkor finns tillgängliga för de doser som behövs, ges dosen genom att kapslarna öppnas och innehållet blandas med högst en tesked av något passande sötat livsmedel. Den bittra smaken kan döljas med livsmedel såsom socker upplöst i vatten, chokladsås, saft, dessertsåser (som t.ex. karamell- eller kolasås). Lösningen ska röras om och allt ska ges till patienten. Lösningen måste sväljas genast efter beredningen.

När endast 75 mg kapslar finns tillgängliga och doser på 30 mg eller 45 mg behövs innefattar beredningsförfarandet av Tamiflu suspension ytterligare steg. Detaljerade instruktioner finns i bipacksedeln för Tamiflu kapslar under ”Bereda Tamiflu-lösning i hemmet”.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tamiflu 30 mg hårda kapslar
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg hårda kapslar
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg hårda kapslar
EU/1/02/222/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 20 juni 2002
Datum för senaste förnyat godkännande: 22 maj 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamiflu 6 mg/ml pulver till oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml av beredd suspension innehåller oseltamivirfosfat motsvarande 6 mg oseltamivir. En flaska färdigberedd suspension (65 ml) innehåller 390 mg oseltamivir.

Hjälpämnen med känd effekt:

5 ml oseltamivir suspension ger 0,9 g sorbitol och 2,5 mg natriumbensoat.

7,5 ml oseltamivir suspension ger 1,3 g sorbitol och 3,75 mg natriumbensoat.

10 ml oseltamivir suspension ger 1,7 g sorbitol och 5,0 mg natriumbensoat.

12,5 ml oseltamivir suspension ger 2,1 g sorbitol och 6,25 mg natriumbensoat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till oral suspension

Pulvret är ett granulat eller "klumpgranulat" med en vit till ljusgul färg .

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av influensa

Tamiflu är indicerat hos vuxna och barn samt fullgångna nyfödda som uppvisar typiska influensasymtom då influensavirus cirkulerar i samhället. Effekt visats då behandlingen inletts inom två dagar efter symtomen först uppträtt.

Prevention av influensa

- Prevention efter exponering hos individer från 1 års ålder efter kontakt med ett kliniskt diagnostiserat influensafall, då influensavirus cirkulerar i samhället.
- Den lämpliga användningen av Tamiflu för prevention av influensa ska bestämmas från fall till fall beroende på omständigheterna och populationen som kräver skydd. I exceptionella situationer (t ex i fall då de cirkulerande virusstammarna inte överensstämmer med vaccinets virusstammar, eller vid en pandemi) kan säsongspredvention övervägas hos individer från ett års ålder.
- Tamiflu är indicerat för prevention av influensa efter exponering hos spädbarn yngre än 1 år vid utbrott av pandemisk influensa (se avsnitt 5.2).

Tamiflu är inte en ersättning för influensavaccination.

Användningen av antivirala medel för behandling och prevention av influensa bör baseras på grundval av officiella rekommendationer. Beslut angående användandet av oseltamivir för behandling och profylax bör tas med hänsyn till vad som är känt om de cirkulerande influensavirusens karaktär, tillgänglig information om influensavirusläkemedlets känslighetsmönster för varje säsong och sjukdomens påverkan i olika geografiska områden och patientpopulationer (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Tamiflu suspension och Tamiflu hårda kapslar är bioekvivalenta beredningsformer. 75 mg kan administreras antingen som

- en 75 mg kapsel eller
- en 30 mg kapsel plus en 45 mg kapsel eller
- genom att administrera en 30 mg dos plus en 45 mg dos av suspensionen.

Vuxna, ungdomar eller barn (> 40 kg), som kan svälja kapslar, kan använda Tamiflu kapslar.

Behandling

Behandlingen ska inledas så snart som möjligt inom de första två dyggen efter debut av influensasymtomen.

För ungdomar (13-17 års ålder) och vuxna: Den rekommenderade orala dosen är 75 mg oseltamivir två gånger dagligen i 5 dagar eller 10 dagar för immunsupprimerade patienter).

Pediatrik population

För småbarn och barn från 1 års ålder: Den rekommenderade dosen av Tamiflu 6 mg/ml oral suspension visas i nedanstående tabell. Tamiflu 30 mg och 45 mg kapslar finns tillgängliga som ett alternativ till den rekommenderade doseringen av Tamiflu 6 mg/ml suspension.

Följande viktjusterade doseringsanvisningar rekommenderas för småbarn och barn från 1 års ålder:

| Kroppsvikt | Rekommenderad dos i 5 dagar | Rekommenderad dos i 10 dagar* immunsupprimerade patienter | Mängd oral suspension som ska dras upp i sprutan |
|-------------------|------------------------------------|--|---|
| 10 kg till 15 kg | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg två gånger dagligen | 5 ml två gånger dagligen |
| >15 kg till 23 kg | 45 mg två gånger dagligen | 45 mg två gånger dagligen | 7,5 ml två gånger dagligen |
| >23 kg till 40 kg | 60 mg två gånger dagligen | 60 mg två gånger dagligen | 10 ml två gånger dagligen |
| >40 kg | 75 mg två gånger dagligen | 75 mg två gånger dagligen | 12,5 ml två gånger dagligen |

* Rekommenderad behandlingsduration för immunsupprimerade patienter (≥ 1 års ålder) är **10 dagar**. Se *Särskilda patientgrupper, Immunsupprimerade patienter* för ytterligare information.

Barn som väger > 40 kg och som kan svälja kapslar kan behandlas med vuxendoseringen 75 mg kapslar två gånger dagligen i 5 dagar som ett alternativ till den rekommenderade dosen av Tamiflu suspension.

För spädbarn yngre än 1 år: Den rekommenderade dosen för spädbarn i åldern 0 – 12 månader är 3 mg/kg två gånger dagligen. Detta baseras på farmakokinetiska data och säkerhetsdata som indikerar att denna dos till spädbarn i åldern 0 – 12 månader ger plasmakoncentrationer av pro-drug och aktiv metabolit som förväntas vara kliniskt effektiva med en säkerhetsprofil jämförbar med den som ses hos äldre barn och vuxna (se avsnitt 5.2).

En 3 ml oral spruta (med 0,1 ml-markeringar) ska användas för dosering till barn i åldern 0 – 12 månader som behöver 1 ml till 3 ml Tamiflu 6 mg/ml oral suspension. För högre doser ska en 10 ml spruta användas. Följande doseringsanvisningar rekommenderas för behandling av spädbarn under 1 års ålder:

Doseringstabell för oseltamivir till barn under 1 års ålder: 3 mg/kg två gånger dagligen

| Kroppsvikt* | Rekommenderad dos i 5 dagar | Rekommenderad dos i 10 dagar** immunsupprimerade patienter | Mängd oral suspension som ska dras upp i sprutan | Storlek på doseringssprutan som ska användas |
|-------------|-----------------------------|---|--|--|
| 3 kg | 9 mg två gånger dagligen | 9 mg två gånger dagligen | 1,5 ml två gånger dagligen | 3 ml |
| 3,5 kg | 10,5 mg två gånger dagligen | 10,5 mg två gånger dagligen | 1,8 ml två gånger dagligen | 3 ml |
| 4 kg | 12 mg två gånger dagligen | 12 mg två gånger dagligen | 2,0 ml två gånger dagligen | 3 ml |
| 4,5 kg | 13,5 mg två gånger dagligen | 13,5 mg två gånger dagligen | 2,3 ml två gånger dagligen | 3 ml |
| 5 kg | 15 mg två gånger dagligen | 15 mg två gånger dagligen | 2,5 ml två gånger dagligen | 3 ml |
| 5,5 kg | 16,5 mg två gånger dagligen | 16,5 mg två gånger dagligen | 2,8 ml två gånger dagligen | 3 ml |
| 6 kg | 18 mg två gånger dagligen | 18 mg två gånger dagligen | 3,0 ml två gånger dagligen | 3 ml |
| >6 - 7 kg | 21 mg två gånger dagligen | 21 mg två gånger dagligen | 3,5 ml två gånger dagligen | 10 ml |
| >7 - 8 kg | 24 mg två gånger dagligen | 24 mg två gånger dagligen | 4,0 ml två gånger dagligen | 10 ml |
| >8 - 9 kg | 27 mg två gånger dagligen | 27 mg två gånger dagligen | 4,5 ml två gånger dagligen | 10 ml |
| >9 - 10 kg | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg två gånger dagligen | 5,0 ml två gånger dagligen | 10 ml |

*Tabellen är inte avsedd att innehålla samtliga vikter för denna patientgrupp.

** Rekommenderad behandlingsduration för immunsupprimerade spädbarn (0-12 månaders ålder) är **10 dagar**. Se *Särskilda patientgrupper, Immunsupprimerade patienter* för ytterligare information.

Denna doseringsrekommendation är inte avsedd för prematura spädbarn, dvs de med en postkonceptionell ålder yngre än 36 veckor. För dessa patienter finns begränsade data tillgängliga och en särskild dosering kan behövas beroende på omogna fysiologiska funktioner.

Prevention

Prevention efter exponering

För ungdomar (13-17 års ålder) och vuxna: Den rekommenderade dosen för prevention av influensa efter nära kontakt med en infekterad person 75 mg oseltamivir en gång dagligen i 10 dagar.

Preventionen ska påbörjas så snart som möjligt inom två dagar efter exponering.

För småbarn och barn från 1 års ålder: Tamiflu 30 mg och 45 mg kapslar finns tillgängliga som ett alternativ till den rekommenderade doseringen av Tamiflu 6 mg/ml suspension.

Den rekommenderade preventionsdosen av Tamiflu efter exponering är:

| Kroppsvikt | Rekommenderad dos i 10 dagar | Immunsupprimerade patienter Rekommenderad dos i 10 dagar | Mängd oral suspension som ska dras upp i sprutan |
|--------------------|-------------------------------------|--|---|
| 10 kg till 15 kg | 30 mg en gång dagligen | 30 mg en gång dagligen | 5 ml en gång dagligen |
| > 15 kg till 23 kg | 45 mg en gång dagligen | 45 mg en gång dagligen | 7,5 ml en gång dagligen |
| > 23 kg till 40 kg | 60 mg en gång dagligen | 60 mg en gång dagligen | 10 ml en gång dagligen |
| > 40 kg | 75 mg en gång dagligen | 75 mg en gång dagligen | 12,5 ml en gång dagligen |

Barn som väger > 40 kg och som kan svälja kapslar kan få prevention med vuxendoseringen 75 mg kapslar två gånger dagligen i 5 dagar som ett alternativ till den rekommenderade dosen av Tamiflu suspension.

För spädbarn yngre än 1 år: Den rekommenderade profylaxdosen för spädbarn yngre än 12 månader vid ett utbrott av pandemisk influensa är hälften av den rekommenderade dagliga behandlingsdosen. Detta är baserat på kliniska data hos barn >1 år och vuxna som visar att en profylaxdos motsvarande halva dagliga behandlingsdosen är kliniskt effektiv för att förhindra influensa (se avsnitt 5.2 för modellerad exponering).

I händelse av pandemi ska en 3 ml oral spruta (med 0,1 ml-markeringar) användas för dosering till barn under 1 års ålder som behöver 1 ml till 3 ml Tamiflu 6 mg/ml oral suspension. För högre doser ska en 10 ml spruta användas.

Följande doseringsanvisning rekommenderas för spädbarn yngre än 1 år:

Doseringstabell för oseltamivir till barn under 1 års ålder: 3 mg/kg en gång dagligen

| Kroppsvikt* | Rekommenderad dos i 10 dagar | Immunsupprimerade patienter Rekommenderad dos i 10 dagar | Mängd oral suspension som ska dras upp i sprutan | Storlek på doseringssprutan som ska användas |
|--------------------|-------------------------------------|--|---|---|
| 3 kg | 9 mg en gång dagligen | 9 mg en gång dagligen | 1,5 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 3,5 kg | 10,5 mg en gång dagligen | 10,5 mg en gång dagligen | 1,8 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 4 kg | 12 mg en gång dagligen | 12 mg en gång dagligen | 2,0 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 4,5 kg | 13,5 mg en gång dagligen | 13,5 mg en gång dagligen | 2,3 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 5 kg | 15 mg en gång dagligen | 15 mg en gång dagligen | 2,5 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 5,5 kg | 16,5 mg en gång dagligen | 16,5 mg en gång dagligen | 2,8 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 6 kg | 18 mg en gång dagligen | 18 mg en gång dagligen | 3,0 ml en gång dagligen | 3 ml |
| >6 - 7 kg | 21 mg en gång dagligen | 21 mg en gång dagligen | 3,5 ml en gång dagligen | 10 ml |
| >7 - 8 kg | 24 mg en gång dagligen | 24 mg en gång dagligen | 4,0 ml en gång dagligen | 10 ml |
| >8 - 9 kg | 27 mg en gång dagligen | 27 mg en gång dagligen | 4,5 ml en gång dagligen | 10 ml |
| >9 - 10 kg | 30 mg en gång dagligen | 30 mg en gång dagligen | 5,0 ml en gång dagligen | 10 ml |

*Tabellen är inte avsedd att innehålla samtliga vikter för denna patientgrupp.

Denna doseringsrekommendation är inte avsedd för prematura spädbarn, dvs de med en postkonceptionell ålder yngre än 36 veckor. För dessa patienter finns begränsade data tillgängliga och en särskild dosering kan behövas beroende på omogna fysiologiska funktioner.

Prevention under en influensaepidemi i samhället

Prevention under en influensaepidemi har inte studerats på barn under 12 års ålder. Den rekommenderade doseringen för vuxna och ungdomar vid prevention av influensa som cirkulerar i samhället är 75 mg oseltamivir en gång dagligen i upp till 6 veckor (eller upp till 12 veckor för immunsupprimerade patienter).

Särskilda patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs varken vid behandling eller prevention hos patienter med nedsatt leverfunktion. Inga studier har utförts med barn med nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Behandling av influensa: Dosjustering rekommenderas för vuxna och ungdomar (13 till 17 års ålder) med måttlig eller gravt nedsatt njurfunktion. Rekommenderade doser visas i tabellen nedan.

| Kreatininclearance | Rekommenderad dos vid behandling |
|----------------------------|--|
| > 60 (ml/min) | 75 mg två gånger dagligen |
| > 30 till 60 (ml/min) | 30 mg (suspension eller kapslar) två gånger dagligen |
| > 10 till 30 (ml/min) | 30 mg (suspension eller kapslar) en gång dagligen |
| ≤ 10 (ml/min) | Rekommenderas ej (inga data finns tillgängliga) |
| Hemodialyspatienter | 30 mg efter varje hemodialysbehandling |
| Peritonealdialyspatienter* | 30 mg (suspension eller kapslar) enkeldos |

* Data inhämtade från studier hos patienter med kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) visar att clearance av oseltamivirkarboxylat förväntas bli högre när automatiserad peritonealdialys (APD) används. Behandlings sätt kan bytas från APD till CAPD om det av en nefrolog bedöms som nödvändigt.

Prevention av influensa: Dosjustering rekommenderas för vuxna och ungdomar (13 till 17 års ålder) med måttlig eller gravt nedsatt njurfunktion som visas i tabellen nedan.

| Kreatininclearance | Rekommenderad dos vid prevention |
|----------------------------|--|
| > 60 (ml/min) | 75 mg en gång dagligen |
| > 30 till 60 (ml/min) | 30 mg (suspension eller kapslar) en gång dagligen |
| > 10 till 30 (ml/min) | 30 mg (suspension eller kapslar) varannan dag |
| ≤ 10 (ml/min) | Rekommenderas ej (inga data finns tillgängliga) |
| Hemodialyspatienter | 30 mg efter varannan hemodialysbehandling |
| Peritonealdialyspatienter* | 30 mg (suspension eller kapslar) en gång per vecka |

* Data inhämtade från studier hos patienter med kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) visar att clearance av oseltamivirkarboxylat förväntas bli högre när automatiserad peritonealdialys (APD) används. Behandlings sätt kan bytas från APD till CAPD om det av en nefrolog bedöms som nödvändigt.

Det finns otillräckliga kliniska data tillgängliga från spädbarn och barn (12 års ålder och yngre) med nedsatt njurfunktion för att kunna ge några doseringsrekommendationer.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter förutom vid tecken på måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion.

Immunsupprimerade patienter

Behandling: För behandling av influensa är den rekommenderade durationen för immunsupprimerade patienter 10 dagar (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1). Ingen dosjustering är nödvändig. Behandlingen ska inledas så snart som möjligt inom de första två dyggen efter debut av influensasymtomen.

Säsongsprefylax: En längre duration av säsongsprefylax i upp till 12 veckor har utvärderats hos immunsupprimerade patienter (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1).

Administreringsätt

För dosering medföljer en 3 ml och 10 ml oral spruta i förpackningen.

Det rekommenderas att Tamiflu oral suspension bereds av en farmaceut innan det ges till patienten (se avsnitt 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Oseltamivir är effektivt enbart mot sjukdom orsakad av influensavirus. Det finns inget som tyder på att oseltamivir är aktivt mot sjukdom orsakad av något annat än influensavirus (se avsnitt 5.1).

Tamiflu är inte en ersättning för influensavaccination. Användning av Tamiflu ska inte påverka bedömningen av vilka individer som bör få årliga influensavaccinationer. Skyddet mot influensa varar enbart så länge som Tamiflu administreras. Tamiflu ska användas för behandling och prevention av influensa enbart då pålitliga epidemiologiska data indikerar att influensavirus cirkulerar i samhället. Känsligheten för oseltamivir hos cirkulerande stammar av influensavirus har visat sig vara mycket varierande (se avsnitt 5.1). Förskrivare bör därför beakta den senaste tillgängliga informationen om känslighetsmönstret för oseltamivir hos cirkulerande virus vid beslut om Tamiflu ska användas.

Samtidigt allvarligt tillstånd

Ingen information finns tillgänglig angående säkerhet och effekt av oseltamivir för patienter med något medicinskt tillstånd så allvarligt eller instabilt att det är överhängande risk för inläggning på sjukhus.

Immunsupprimerade patienter

Effekten vid såväl behandling av som profylax mot influensa med oseltamivir hos immunsupprimerade patienter har inte strikt fastställts (se avsnitt 5.1).

Hjärt-/lungsjukdom

Effekten av oseltamivir vid behandling av personer med kronisk hjärtsjukdom och/eller lungsjukdom har inte visats. Ingen skillnad sågs i komplikationsincidensen mellan behandlings- och placebo grupperna i denna population (se avsnitt 5.1).

Pediatrik population

Det finns för närvarande inga data tillgängliga till stöd för en doseringsrekommendation för prematura spädbarn (< 36 veckors postkonceptionell ålder).

Gravt nedsatt njurfunktion

Dosjustering rekommenderas vid både behandling och prevention hos ungdomar (13 till 17 års ålder) och vuxna med gravt nedsatt njurfunktion. Det finns otillräckliga kliniska data tillgängliga från småbarn och barn (från 1 års ålder) med nedsatt njurfunktion för att kunna ge några doseringsrekommendationer (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Neuropsykiatriska händelser

Neuropsykiatriska händelser har rapporterats vid administrering av Tamiflu hos patienter med influensa, speciellt hos barn och ungdomar. Dessa händelser har också upplevts av patienter med influensa utan administrering av oseltamivir. Patienter bör noggrant monitoreras avseende beteendeförändringar och nyttan av samt risken för fortsatt behandling bör noggrant övervägas för varje patient (se avsnitt 4.8).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller sorbitol. Patienter med ärftlig fruktosintolerans (HFI) ska inte ta detta läkemedel.

Sorbitol kan orsaka mag-tarmbesvär och ha en mild laxerande effekt.

Detta läkemedel innehåller natriumbensoat. Natriumbensoat (E211) kan öka förekomsten av gulsot hos nyfödda (upp till 4 veckors ålder).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Oseltamivirs farmakokinetiska egenskaper, såsom låg proteinbindning och metabolism oberoende av CYP450 och glukuronidas-systemen (se avsnitt 5.2) tyder på att kliniskt signifikanta läkemedelsinteraktioner via dessa mekanismer är osannolika.

Probenecid

Ingen dosjustering krävs vid samtidig administrering av probenecid hos patienter med normal njurfunktion. Samtidig administrering av probenecid, en potent hämmare av anjonisk tubulär sekretion, resulterar i en cirka tvåfaldig ökning i exponering för den aktiva metaboliten av oseltamivir.

Amoxicillin

Oseltamivir uppvisar ingen farmakokinetisk interaktion med amoxicillin som elimineras via samma väg, vilket tyder på att oseltamivirs interaktion med anjonisk tubulär sekretion är svag.

Renal elimination

Kliniskt viktiga läkemedelsinteraktioner innefattande kompetitiv hämning av renal tubulär sekretion är osannolika på grund av den kända säkerhetsmarginalen för de flesta av dessa substanser, eliminationskaraktäristika för den aktiva metaboliten (glomerulär filtration och anjonisk tubulär sekretion) samt utsöndringskapaciteten för dessa vägar. Däremot ska försiktighet iakttas då oseltamivir förskrivs till patienter som tar preparat som utsöndras samma väg och som har ett snävt terapeutiskt fönster (t ex klorpropamid, metotrexat, fenylbutason).

Ytterligare information

Inga farmakokinetiska interaktioner mellan oseltamivir eller den aktiva metaboliten har observerats vid samtidig administrering av oseltamivir och paracetamol, acetylsalicylsyra, cimetidin, antacida (magnesium- och aluminiumhydroxid samt kalciumkarbonat), rimantadin eller warfarin (hos personer stabila på warfarin och utan influensa).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Influensa är förknippat med negativ påverkan på graviditet och foster, med en risk för betydande medfödda missbildningar, inklusive medfödda hjärtdefekter. En stor mängd data avseende gravida kvinnors exponering av oseltamivir från rapporter efter marknadsintroduktionen och från observationsstudier (mer än 1000 exponerade fall under den första trimestern) visar ingen missbildning eller toxicitet hos foster/nyfödda av oseltamivir.

Däremot kunde inga slutsatser dras av resultaten i en observationsstudie, där det inte förelåg någon övergripande risk för missbildning avseende betydande medfödda hjärtdefekter diagnostiserade inom 12 månader efter födseln. I denna studie var graden av betydande medfödda hjärtdefekter efter exponering av oseltamivir under den första trimestern 1,76% (7 spädbarn av 397 graviditeter) jämfört med 1,01% hos graviditeter från den allmänna populationen som inte exponerats för oseltamivir (Oddsquot 1,75, 95% KI 0,51 till 5,98). Den kliniska betydelsen av detta resultat är inte tydlig eftersom studien var statistiskt begränsad. Dessutom var denna studie för liten för att på ett tillförlitligt sätt kunna bedöma enskilda typer av betydande missbildningar. Dessutom var kvinnor som exponerades för oseltamivir och kvinnor som inte exponerades inte helt jämförbara, i synnerhet ifall de hade influensa eller inte.

Djurstudier indikerar inte reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Användning av Tamiflu kan övervägas under graviditet om nödvändigt och efter beaktande av tillgänglig information om säkerhet och nytta (för data gällande nytta hos gravida kvinnor, se avsnitt 5.1 "Behandling av influensa hos gravida kvinnor"), samt patogeniteten hos cirkulerande virusstammar av influensa.

Amning

Hos diande råttor utsöndras oseltamivir och dess aktiva metabolit i mjölk. Mycket begränsad information finns tillgänglig om barn som ammas av mödrar som tagit oseltamivir och om utsöndring av oseltamivir i bröstmjölk. Begränsade data visar att oseltamivir och den aktiva metaboliten spårats i bröstmjölk, emellertid i låga nivåer, vilket skulle resultera i en subteapeutisk dos till spädbarnet. Med beaktande av denna information, patogeniteten hos cirkulerande virusstammar av influensa och det underliggande allmäntillståndet hos den ammande modern, kan administrering av oseltamivir övervägas om tydlig potentiell nytta finns för den ammande modern.

Fertilitet

Baserat på prekliniska data finns inga tecken på att Tamiflu har någon effekt på fertiliteten hos män eller kvinnor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tamiflu har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Tamiflus säkerhetsprofil baseras på data från 6049 vuxna/ungdomar och 1473 barn som behandlats med Tamiflu eller placebo mot influensa, samt på data från 3990 vuxna och 253 barn/ungdomar som fått Tamiflu eller placebo/ingen behandling profylaktiskt mot influensa i kliniska studier. Dessutom har 245 immunosupprimerade patienter (inklusive 7 ungdomar och 39 barn) fått Tamiflu för behandling av influensa och 475 immunosupprimerade patienter (varav 18 barn, av dessa fick 10 Tamiflu och 8 placebo) har fått Tamiflu eller placebo profylaktiskt mot influensa.

De vanligaste rapporterade biverkningarna hos vuxna/ungdomar var illamående och kräkningar i behandlingsstudierna och illamående i preventionsstudierna. Majoriteten av dessa biverkningar rapporterades vid ett enstaka tillfälle antingen under den första eller andra behandlingsdagen och gick över spontant inom 1-2 dagar. Bland barn var kräkningar den vanligaste rapporterade biverkningen. Hos majoriteten av patienterna ledde dessa biverkningar inte till att behandlingen med Tamiflu behövde avbrytas.

Följande allvarliga biverkningar har rapporterats i sällsynta fall efter marknadsintroduktionen av oseltamivir: Anafylaktiska reaktioner och anafylaktoida reaktioner, leversjukdomar (fulminant hepatit, leverfunktionsstörningar och gulsot), angioneurotiskt ödem, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, gastrointestinala blödningar och neuropsykiatriska störningar. (Gällande neuropsykiatriska störningar, se avsnitt 4.4).

Biverkningar redovisade i tabellform

Biverkningarna som redovisas i nedanstående tabeller är indelade i följande kategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$) och Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$). Biverkningar har delats in i lämplig kategori i tabellerna enligt den poolade analysen från kliniska studier.

Behandling och prevention av influensa hos vuxna och ungdomar:

I behandlings- och preventionsstudier hos vuxna/ungdomar visas i tabell 1 de vanligaste biverkningarna vid rekommenderad dos (75 mg två gånger dagligen i 5 dagar vid behandling och 75 mg en gång dagligen i upp till 6 veckor vid profylax).

Säkerhetsprofilen som rapporterats hos personer som fick rekommenderad dos av Tamiflu för profylax (75 mg en gång dagligen i upp till 6 veckor) var kvalitativt likvärdig med den som setts i behandlingsstudierna, trots en längre duration av dosering i profylaxstudierna.

Tabell 1 Biverkningar i studier där Tamiflu har undersökts för behandling och prevention av influensa hos vuxna och ungdomar eller genom uppföljning efter marknadsintroduktionen

| Organsystem | Biverkningar enligt frekvens | | | |
|--|------------------------------|---|--|--|
| | Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta |
| Infektioner och infestationer | | Bronkit, Herpes simplex, Nasofaryngit, Övre luftvägs- infektion, Sinuit | | |
| Blodet och lymfsystemet | | | | Trombocytopeni |
| Immunsystemet | | | Överkänslighets- reaktion | Anafylaktiska reaktioner, Anafylaktoida reaktioner |
| Psykiska störningar | | | | Agitation, Onormalt beteende, Ångest, Förvirring, Vanföreställningar, Delirium, Hallucinationer, Mardrömmar, Självskador |
| Centrala och perifera nervsystemet | Huvudvärk | Insomnia | Förändrade medvetande- nivåer, Konvulsion | |
| Ögon | | | | Synrubbing |
| Hjärtat | | | Hjärtarytmi | |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | | Hosta, Halsont, Rinorré | | |
| Magtarmkanalen | Illamående | Kräkningar, Buksmärta (inklusive smärta i övre delen av buken), Dyspepsi | | Gastrointestinala blödningar, Hemorragisk kolit |
| Lever och gallvägar | | | Förhöjda leverenzym | Fulminant hepatit, Leversvikt, Hepatit |
| Hud och subkutan vävnad | | | Eksem, Dermatit, Hudustlag, Urtikaria | Angioneurotiskt ödem, Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, Toxisk epidermal nekrolys |

| Organsystem | Biverkningar enligt frekvens | | | |
|---|------------------------------|---|----------------|-----------|
| | Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta |
| Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället | | Smärta, Yrsel (inklusive vertigo), Trötthet, Pyrexia, Smärta i extremiteterna | | |

Behandling och prevention av influensa hos barn:

Totalt deltog 1473 barn (inkluderande för övrigt friska barn i åldern 1 – 12 år och barn med astma i åldern 6 – 12 år) i kliniska prövningar med oseltamivir givet för behandling av influensa. Av dessa fick 851 barn behandling med oseltamivir oral suspension. Totalt 158 barn fick rekommenderad dos av Tamiflu en gång dagligen i en profylaxstudie efter exponering i hushåll (n = 99), en 6 veckors pediatrik säsongprofylaxstudie (n = 49) och en 12 veckors pediatrik säsongprofylaxstudie hos immunsupprimerade personer (n = 10).

Tabell 2 nedan visar de mest frekvent rapporterade biverkningarna från kliniska studier utförda på barn.

Tabell 2 Biverkningar i studier där Tamiflu har undersökts för behandling och prevention av influensa hos barn (ålders-/viktbaserad dosering [30 mg till 75 mg en gång om dagen])

| Organsystem | Biverkningar enligt frekvens | | | |
|---|------------------------------|--|---|-----------|
| | Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta |
| Infektioner och infestationer | | Otitis media | | |
| Centrala och perifera nervsystemet | | Huvudvärk | | |
| Ögon | | Konjunktivit (inklusive ögonrodnad, sekretion från ögat och ögonsmärta) | | |
| Öron och balansorgan | | Öronvärk | Sjukdomar i trumhinnan | |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | Hosta, Nästäppa | Rinorré | | |
| Magtarmkanalen | Kräkningar | Buksmärta (inklusive smärta i övre delen av buken), Dyspepsi, Illamående | | |
| Hud och subkutan vävnad | | | Dermatit (inklusive allergisk och atopisk dermatit) | |

Beskrivning av utvalda biverkningar

Psykiska störningar och centrala och perifera nervsystemet

Influensa kan associeras med olika slags neurologiska symtom och beteendesymtom vilka kan inkludera händelser såsom hallucinationer, delirium och onormalt beteende som i vissa fall resulterar i dödlig utgång. Dessa händelser kan inträffa vid uppkomsten av encefalit eller encefalopati men kan inträffa utan tydlig allvarlig sjukdom.

Hos patienter med influensa som har fått Tamiflu, har konvulsioner och delirium (inkluderande symtom såsom förändrade medvetandenivåer, förvirring, onormalt beteende, vanföreställningar, hallucinationer, upprördhet, orolighet, mardrömmar) rapporterats efter marknadsintroduktionen. Ett fåtal resulterande i självskador eller dödliga utgångar. Dessa händelser rapporterades huvudsakligen bland pediatrika patienter och ungdomar och hade ofta en abrupt början och försvann snabbt. Tamiflus medverkan till dessa händelser är okänd. Sådana neuropsykiatriska händelser har också rapporterats hos patienter med influensa som inte tagit Tamiflu.

Lever och gallvägar

Sjukdomar i lever och gallvägar inkluderande hepatit och förhöjda leverenzym hos patienter med influensaliknande sjukdom. Dessa fall inkluderar fatal fulminant hepatit/leversvikt.

Andra särskilda patientgrupper

Pediatrik population (spädbarn yngre än ett år)

I två studier med syftet att karakterisera farmakokinetik, farmakodynamik och säkerhetsprofil vid behandling med oseltamivir hos 135 barn under ett års ålder med influensainfektion, var säkerhetsprofilen jämförbar mellan åldersgrupper med kräkningar, diarré och blöjexsem som de mest frekvent rapporterade biverkningarna (se avsnitt 5.2). Otillräckliga data finns tillgängliga för spädbarn som har postkonceptionell ålder yngre än 36 veckor.

Tillgänglig säkerhetsinformation för oseltamivir som administrerats för behandling av influensa hos spädbarn yngre än ett år från prospektiva och retrospektiva observationsstudier (inkluderande totalt över 2400 spädbarn i den aktuella åldersgruppen), epidemiologiska databassökningar och rapporter efter marknadsintroduktionen tyder på att säkerhetsprofilen hos spädbarn yngre än ett års ålder är jämförbar med säkerhetsprofilen som visats för barn från ett års ålder.

Äldre och patienter med kronisk hjärtsjukdom och/eller sjukdomar i andningsvägarna

Den inkluderade patientgruppen i behandlingsstudierna av influensa innefattar i övrigt friska vuxna/ungdomar och riskpatienter (patienter som har högre risk att utveckla komplikationer associerade med influensa, t.ex. äldre och patienter med kronisk hjärt- eller lungsjukdom). I allmänhet var säkerhetsprofilen för riskpatienterna kvalitativt likvärdig den för i övrigt friska vuxna/ungdomar.

Immunsupprimerade patienter

Behandling av influensa hos immunsupprimerade patienter utvärderades i två studier där patienterna fick standarddos eller högdos (dubbel dos eller trippel dos) av Tamiflu (se avsnitt 5.1). Säkerhetsprofilen för Tamiflu som observerades i dessa studier överensstämde med den som observerats i tidigare kliniska studier där Tamiflu gavs som behandling mot influensa till icke-immunsupprimerade patienter i samtliga åldersgrupper (i övrigt friska patienter eller riskpatienter [dvs de med respiratoriska och/eller kardiologiska komorbiditeter]). Den vanligaste rapporterade biverkningen hos immunsupprimerade barn var kräkning (28 %).

I en 12 veckors profylaxstudie hos 475 immunsupprimerade patienter, inkluderande 18 barn i 1 till 12 års ålder och äldre, var säkerhetsprofilen hos de 238 patienterna som fick oseltamivir likvärdig med de biverkningar som tidigare observerats i profylaktiska kliniska studier med Tamiflu.

Barn med befintlig bronkialastma

Generellt var biverkningsprofilen hos barn med befintlig bronkialastma kvalitativt likvärdig den hos i övrigt friska barn.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Överdoser med Tamiflu har rapporterats i kliniska prövningar och efter marknadsintroduktionen. I de flesta rapporterade fall med överdosering har inga biverkningar rapporterats.

De biverkningar som rapporterats efter överdosering var till sin natur och fördelning överensstämmande med de som observerats vid terapeutisk dosering med Tamiflu, beskrivet i avsnitt 4.8 Biverkningar.

Ingen specifik antidot är känd.

Pediatrik population

Överdoser har rapporterats oftare för barn än för vuxna och ungdomar. Försiktighet ska iaktas vid beredning av Tamiflu oral suspension och vid administrering av Tamiflu-produkter till barn.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Virushämmande medel för systemiskt bruk, neuraminidashämmare ATC-kod: J05AH02

Oseltamivirfosfat är en pro-drug till den aktiva metaboliten (oseltamivirkarboxylat). Den aktiva metaboliten är en selektiv hämmare av neuraminidaszymer som finns i influensavirus. Neuraminidaszymer är glukoproteiner som finns på virionens yta. Viral neuraminidasaktivitet är viktigt både för viralt inträde i oinfekterade celler och för frisättningen av nybildade viruspartiklar från infekterade celler och för den vidare spridningen av infektiösa virus i kroppen.

Oseltamivirkarboxylat hämmar influensa A och B neuraminidaser *in vitro*. Oseltamivirfosfat hämmar infektion och replikation av influensavirus *in vitro*. Oseltamivir som ges oralt hämmar virusreplikation och patogenicitet av influensa A och B *in vivo* i djurmodeller vid antivirala exponeringar som liknar den som erhöles hos människa vid doseringen 75 mg två gånger dagligen.

Oseltamivirs antivirala aktivitet mot influensa A och B stöds av experimentella provokationsstudier hos friska försökspersoner.

Neuraminidasenzymets IC₅₀-värden för oseltamivir för kliniskt isolerad influensa A låg i intervallet från 0,1 nM till 1,3 nM och var för influensa B 2,6 nM. Högre IC₅₀-värden för influensa B, upp till en median på 8,5 nM, har observerats i publicerade studier.

Kliniska studier:

Behandling av influensainfektion

Denna indikation baseras på kliniska studier av naturligt förekommande influensa där den dominerande infektionen var influensa A.

Oseltamivir är enbart effektivt mot sjukdomar som orsakas av influensavirus. Statistiska analyser presenteras därför enbart för patienter infekterade med influensa. I den poolade behandlingsstudiepopulationen, som inkluderade både influensa-positiva och -negativa patienter (ITT), var den primära effekten reducerad i proportion till antalet influensanegativa personer. I den totala behandlingspopulationen, var influensainfektion bekräftad hos 67 % (intervall 46 till 74 %) av de rekryterade patienterna. Av de äldre personerna var 64 % influensapositiva och av de med kronisk

hjärt- och/eller lungsjukdom var 62 % influensapositiva. I alla fas III behandlingsstudier rekryterades patienterna enbart under perioden då influensa cirkulerade i samhället.

Vuxna och ungdomar från 13 års ålder: Patienterna var inkluderade om de hade rapporterats inom 36 timmar efter symtomdebut, hade feber $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ tillsammans med minst ett respiratoriskt symtom (hosta, symtom från näsan eller halsont) och minst ett systemiskt symtom (muskelsmärta, frossa/svettningar, sjukdomskänsla, trötthet eller huvudvärk). I en poolad analys av alla influensapositiva vuxna och ungdomar ($n = 2413$) som ingick i behandlingsstudierna, reducerade oseltamivir 75 mg två gånger dagligen i 5 dagar mediandurationen av influensasjukdom med ungefär en dag från 5,2 dagar (95 % KI 4,9-5,5 dagar) i placebogruppen till 4,2 dagar (95 % KI 4,0-4,4 dagar; $p \leq 0,0001$).

Andelen patienter som utvecklade specificerade komplikationer i nedre luftvägarna (främst bronkit) som behandlades med antibiotika reducerades från 12,7 % (135/1063) i placebogruppen till 8,6 % (116/1350) i den oseltamivirbehandlade populationen ($p = 0,0012$).

Behandling av influensa hos högriskpopulationer: Influensasjukdomens medianduration hos äldre patienter (≥ 65 år) och patienter med kronisk hjärt- och/eller lungsjukdom som fick oseltamivir 75 mg två gånger dagligen i 5 dagar reducerades inte signifikant. Den totala durationen av feber reducerades med en dag i grupperna som behandlades med oseltamivir. Hos äldre som var influensapositiva, minskade oseltamivir signifikant incidensen av specificerade komplikationer i nedre luftvägarna, (främst bronkit) behandlad med antibiotika från 19 % (52/268) i placebogruppen till 12 % (29/250) i den oseltamivirbehandlade populationen ($p = 0,0156$).

Hos influensapositiva patienter med kronisk hjärt- och/eller lungsjukdom var den kombinerade incidensen av komplikationer i nedre luftvägarna (främst bronkit) behandlade med antibiotika 17 % (22/133) i placebogruppen och 14 % (16/118) i den oseltamivirbehandlade populationen ($p = 0,5976$).

Behandling av influensa hos gravida kvinnor: Inga kontrollerade kliniska studier har genomförts avseende användningen av oseltamivir hos gravida kvinnor. Däremot finns evidens från studier efter marknadsintroduktionen och retrospektiva observationsstudier som visar nyttan av nuvarande doseringsanvisning i denna patientgrupp med lägre morbiditet/mortalitet. Resultat från farmakokinetiska analyser tyder på en lägre exponering för den aktiva metaboliten, men dosjusteringar för gravida kvinnor vid behandling eller profylax av influensa rekommenderas inte (se avsnitt 5.2, Farmakokinetik, Särskilda patientgrupper).

Behandling av influensa hos barn: I en studie med i övrigt friska barn (65 % influensapositiva) i åldern 1 till 12 år (medelålder 5,3 år) som hade feber ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$) samt antingen hosta eller snuva var 67 % av de influensapositiva patienterna infekterade med influensa A och 33 % med influensa B. Oseltamivirbehandlingen inleddes inom 48 timmar efter symtomdebut och reducerade tiden till symtomfrihet signifikant (definierad som samtidig återgång till normal hälsa och aktivitet och avklingande av feber, hosta och snuva) med 1,5 dagar (95 % KI 0,6 - 2,2 dagar; $p < 0,0001$) jämfört med placebo. Oseltamivir reducerade incidensen av akut otitis media från 26,5 % (53/200) i placebogruppen till 16 % (29/183) hos barnen som behandlades med oseltamivir ($p = 0,013$).

Den andra studien genomfördes med 334 astmatiska barn av vilka 53,6 % var influensapositiva i åldern 6 till 12 år. I den oseltamivirbehandlade gruppen reducerades inte sjukdomsdurationens mediantid signifikant. Vid dag 6 (sista behandlingsdagen) hade FEV₁ ökat med 10,8 % i den oseltamivirbehandlade gruppen jämfört med 4,7 % vid placebo ($p = 0,0148$) i denna population.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har frångått kravet att skicka in studieresultat med Tamiflu för alla undergrupper av den pediatrika populationen inom influensa. Se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning.

Indikationen hos spädbarn under 1 års ålder baseras på extrapolering av effektdata från äldre barn och den rekommenderade doseringen baseras på data från farmakokinetiska modeller (se avsnitt 5.2).

Behandling av influensa B-infektion: Sammanlagt 15 % av den influensapositiva populationen var infekterade med influensa B, proportionerna varierar mellan 1 och 33 % i individuella studier. Sjukdomens medianduration hos personer infekterade med influensa B skiljer sig inte signifikant mellan behandlingsgrupperna i individuella studier. Data från 504 influensa B-infekterade personer poolades från alla studier för analys. Oseltamivir reducerade tiden för lindring av alla symtom med 0,7 dagar (95 % KI 0,1-1,6 dagar; $p = 0,022$) och durationen av feber ($\geq 37,8^\circ\text{C}$), hosta och snuva med en dag (95 % KI 0,4-1,7 dagar; $p < 0,001$) jämfört med placebo.

Behandling av influensa hos immunsupprimerade patienter: En randomiserad dubbelblind studie för att utvärdera säkerhet och karakterisera effekterna av oseltamivir på utvecklingen av resistent influensavirus (primär analys) hos influensainfekterade immunsupprimerade patienter, inkluderade 151 vuxna patienter, 7 ungdomar och 9 barn som utvärderades avseende effekt av oseltamivir (sekundäranalys, statistiskt otillräcklig). Studien inkluderade patienter med solida organtransplantationer [SOT], hematopoetiska stamcellstransplantationer [HSCT], HIV-positiva med ett CD4+ celltal < 500 celler/ mm^3 , patienter med systemisk immunsuppressiv behandling, och de med hematologiska maligniteter. Dessa patienter randomiserades för att behandlas med oseltamivir inom 96 timmar efter symtomen uppstått under 10 dagar. Behandlingsregimerna var: oseltamivir med standarddos (75 mg eller viktjusterad dos för barn) två gånger dagligen (73 vuxna patienter, 4 ungdomar och 4 barn) eller dubbel dos (150 mg eller viktjusterad dos för barn) två gånger dagligen (78 vuxna patienter, 3 ungdomar och 5 barn).

Mediantiden för symtomen att försvinna (TTRS= time to resolution of symptoms) för vuxna och ungdomar var jämförbar mellan standarddosgruppen (103,4 timmar [95% KI 75,4-122,7]) och dubbeldosgruppen (107,2 timmar [95% KI 63,9-140,0]). TTRS för barn var varierande och tolkningen begränsas av det låga antalet barn. Andelen vuxna patienter med sekundärinfektioner var jämförbar i standarddosgruppen (8,2%) jämfört med dubbeldosgruppen (5,1%). För ungdomar och barn var det endast en patient (en ungdom) i standarddosgruppen som fick en sekundär infektion (bakteriell sinuit).

En farmakokinetisk och farmakodynamisk studie utfördes med allvarligt immunsupprimerade barn (≤ 12 års ålder, $n=30$) som fick oseltamivir standarddos (75 mg eller viktjusterad dos två gånger dagligen) jämfört med trippeldos (225 mg eller viktjusterad dos två gånger dagligen) med en anpassad doseringsperiod på 5 till 20 dagar beroende på varaktigheten av virusutsöndring (genomsnittlig behandlingsduration: 9 dagar). Inga patienter i standarddosgruppen och 2 patienter i trippeldosgruppen rapporterade sekundära bakteriella infektioner (bronkit och sinuit).

Prevention av influensa

Oseltamivirs förmåga att förhindra naturligt förekommande influensasjukdom har visats i en preventionsstudie efter exponering i hushåll, och två säsongers preventionsstudier. Den primära effektparametern för alla dessa studier var incidensen av laboratoriebekräftad influensa. Virulensen av influensaepidemier är inte förutsägbara och varierar inom en region och från säsong till säsong, vilket medför att antalet som behöver behandlas (NNT) för att förhindra ett fall av influensasjukdom varierar.

Prevention efter exponering: I en studie med personer som kommit i kontakt med ett indexfall av influensa (12,6 % vaccinerade mot influensa) inleddes administrering av oseltamivir 75 mg en gång dagligen inom två dygn efter symptomdebut hos indexfallet och varade i sju dagar. Influensa bekräftades hos 163 av 377 indexfall. Oseltamivir reducerade incidensen av klinisk influensasjukdom signifikant hos kontakterna med bekräftade influensafall från 24/200 (12 %) i placebogruppen till 2/205 (1 %) i oseltamivirgruppen (92 % reduktion, [95 % KI 6-16; $p \leq 0,0001$]). Antalet som behöver behandlas (NNT) hos kontakterna som verkligen hade influensa var 10 (95 % KI 9-12) och 16 (95 % KI 15-19) av hela populationen (ITT) oavsett infektionsstatus hos indexfallet.

Oseltamivirs förmåga att förhindra naturligt förekommande influensasjukdom har visats i en preventionsstudie efter exponering i hushåll som omfattade vuxna, ungdomar och barn i åldern 1 till 12 år, både som indexfall och som familjekontakter. Den primära effektparametern för denna studie var incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa i hushållet. Oseltamivir-preventionen varade i 10 dagar. I den totala populationen sågs en reduktion i incidensen av laboratoriebekräftad klinisk

influenza i hushållet från 20 % (27/136) i gruppen som inte fick prevention till 7 % (10/135) i gruppen som fick prevention (62,7 % reduktion [95 % KI 26,0 - 81,2; p= 0,0042]). I hushåll med influensainfektade indexfall sågs en reduktion av incidensen av influensa från 26 % (23/89) i gruppen som inte fick prevention till 11 % (9/84) i gruppen som fick prevention (58,5 % reduktion, [95 % KI 15,6 - 79,6; p = 0,0114]).

Enligt en subgruppsanalys av barn i åldern 1 till 12 år var incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa bland barn signifikant reducerad från 19 % (21/211) i gruppen som inte fick prevention till 7 % (7/104) i gruppen som fick prevention (64,4 % reduktion [95 % KI 15,8 - 85,0 p = 0,0188]). Bland barnen som inte redan utsöndrade virus före behandlingen reducerades incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa från 21 % (15/70) i gruppen som inte fick prevention till 4 % (2/47) i gruppen som fick prevention (80,1 % reduktion [95 % KI 22,0-94,9 p=0,0206]). NNT för den totala barnpopulationen var 9 (95 % KI 7 - 24) och 8 (95 % KI 6, övre gräns kunde inte estimeras) i hela populationen (ITT) respektive i barns kontakter med infekterade indexfall (ITTII).

Prevention efter influensaexponering hos spädbarn yngre än 1 år under en pandemi:

Prevention under en influensapandemi har inte studerats i kontrollerade kliniska prövningar hos barn i åldern 0-12 månader. Se avsnitt 5.2 för modellerad exponering.

Prevention under en influensaepidemi i samhället: I en analys av två poolade studier utförda på ovaccinerade, i övrigt friska vuxna, reducerade oseltamivir 75 mg en gång dagligen administrerat under 6 veckor signifikant incidensen av klinisk influensasjukdom från 25/519 (4,8 %) i placebogruppen till 6/520 (1,2 %) i oseltamivirgruppen (76 % reduktion [95 % KI 1,6 - 5,7; p=0,0006]) under en influensaepidemi i samhället. NNT i denna studie var 28 (95 % KI 24-50). En studie med äldre boende på vårdhem där 80 % av deltagarna hade vaccinerats under studiesäsongen, reducerade oseltamivir 75 mg en gång dagligen givet under sex veckor incidensen signifikant för klinisk influensasjukdom från 12/272 (4,4 %) i placebogruppen till 1/276 (0,4 %) i oseltamivirgruppen (92 % reduktion [95 % KI 1,5-6,6; p = 0,0015]). NNT i denna studie var 25 (95 % KI 23-62).

Profylax av influensa hos immunsupprimerade patienter: En dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad studie utfördes för säsonsprofylax av influensa hos 475 immunsupprimerade patienter (388 patienter med solid organtransplantation [195 placebo; 193 oseltamivir], 87 patienter med hematopoetisk stamcellstransplantation [43 placebo; 44 oseltamivir], inga patienter med andra immunsuppressiva tillstånd, inkluderande 18 barn från 1 till 12 års ålder. Den primära effektvariabeln i denna studie var incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa definierad av viruskultur och/eller en fyrfaldig höjning av hemagglutinationshämmande (HAI) antikroppar. Incidensen av laboratoriebekräftad klinisk influensa var 2,9 % (7/238) i placebogruppen och 2,1 % (5/237) i oseltamivirgruppen (95 % KI -2,3 % - 4,1 %; p = 0,772).

Specifika studier av riskreduktionen för komplikationer har inte utförts.

Resistens mot oseltamivir

Kliniska studier: Risken för uppkomst av influensavirus med reducerad känslighet eller fullständig resistens mot oseltamivir har undersökts i Roche-sponsrade kliniska studier. Utveckling av oseltamivirresistent virus under behandling var mer vanligt hos barn än hos vuxna med intervallet från mindre än 1% hos vuxna till 18% hos spädbarn yngre än 1 år. Barn som bar på oseltamivirresistent virus utsöndrade viruset generellt under en längre period jämfört med personer med känsliga virus. Behandlingsrelaterad resistens mot oseltamivir påverkade däremot inte behandlingssvar och orsakade ingen förlängning av influensasymtom.

En generellt högre incidens av oseltamivirresistens observerades hos immunsupprimerade vuxna och ungdomar behandlade med standarddos eller dubbel dos av oseltamivir under 10 dagar [14,5% (10/69) i standarddosgruppen och 2,7% (2/74) i dubbeldosgruppen], jämfört med data från studier med oseltamivirbehandlade i övrigt friska vuxna och ungdomar. Majoriteten av vuxna patienter som utvecklade resistens var mottagare av transplanterat (8/10 patienter i standarddosgruppen och 2/2 patienter i dubbeldosgruppen). De flesta av patienterna med oseltamivirresistent virus var infekterade med influensa typ A och hade en förlängd virusutsöndring.

Incidensen av oseltamivirresistens observerades hos immunsupprimerade barn (≤ 12 års ålder) behandlade med Tamiflu i de två studierna och 20,7% (6/29) var utvärderade för resistens. Av de sex immunsupprimerade barn som hade behandlingsrelaterad resistens mot oseltamivir fick 3 patienter standarddos och 3 patienter högdos (dubbel dos eller trippeldos). Majoriteten hade akut lymfatisk leukemi och var i åldern ≤ 5 år.

Incidens av oseltamivirresistens i kliniska studier

| Patientpopulation | Patienter med resistenta mutationer (%) | |
|--------------------|---|------------------------|
| | Fenotypning* | Geno- och fenotypning* |
| Vuxna och ungdomar | 0,88% (21/2382) | 1,13% (27/2396) |
| Barn (1-12 år) | 4,11% (71/1726) | 4,52% (78/1727) |
| Spädbarn (<1år) | 18,31% (13/71) | 18,31% (13/71) |

*Komplett genotypning genomfördes inte i alla studier.

Prevention av influensa

Det har hittills inte funnits några tecken på uppkomst av läkemedelsresistens i samband med användning av Tamiflu i kliniska studier som utförts efter exponering (7 dagar), efter exponering inom hushållets grupper (10 dagar) eller säsongsprediktion (42 dagar) av influensa hos immunkompetenta patienter. Ingen resistens observerades vid en 12-veckors profylaktisk studie med immunsupprimerade patienter.

Kliniska data och övervakningsdata: Naturliga mutationer förenat med minskad känslighet för oseltamivir *in vitro* har upptäckts i influensa A och B virus isolerade från patienter utan exponering för oseltamivir. Resistenta stammar utvalda under behandling med oseltamivir har isolerats från både immunkompetenta och immunsupprimerade patienter. Immunsupprimerade patienter och yngre barn har en högre risk att utveckla oseltamivirresistenta virus under behandling.

Oseltamivirresistenta virus isolerade från patienter behandlade med oseltamivir och oseltamivirresistenta laboriestammar av influensavirus har funnits innehålla mutationer i N1 och N2 neuraminidaser. Resistenta mutationer verkar vara specifika virala subtyper. Sedan 2007 har naturligt förekommande resistens associerad med mutationen H275Y i virusstammar av säsongsinfluensan H1N1 detekterats sporadiskt. Känsligheten för oseltamivir och prevalensen av sådana virus förefaller variera beroende på årstid och geografiskt område. Under 2008 hittades H275Y hos > 99 % av cirkulerande H1N1 influensaisolat i Europa. 2009 H1N1 influensan ("svininfluensan") var nästan konstant oförändrat känslig för oseltamivir med endast sporadiska resistensrapporter i samband med både behandling och prevention.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Generell information

Absorption

Oseltamivir absorberas snabbt från mag-tarm kanalen efter oral administrering av oseltamivirfosfat (prodrug) och blir i stor utsträckning omvandlat av esteraser i framför allt levern till den aktiva metaboliten (oseltamivirkarboxylat). Minst 75 % av en oral dos når den systemiska cirkulationen som aktiv metabolit. Exponeringen av prodrug är mindre än 5 % jämfört med den aktiva metaboliten. Plasma koncentrationerna av både prodrug och aktiv metabolit är proportionella till dosen och påverkas inte av samtidigt födointag.

Distribution

Medelvärde av distributionsvolymen vid steady state av oseltamivirkarboxylat är ungefär 23 liter för människa, en volym som motsvarar den extracellulära kroppsvätskan. Eftersom neuroaminidas är aktivt extracellulärt, distribueras oseltamivirkarboxylat till alla ställen för influensavirusspridningen.

Bindningen av oseltamivirkarboxylat till humant plasmaprotein är försumbar (cirka 3 %).

Metabolism

Osetamivir omvandlas i stor utsträckning till osetamivirkarboxylat av esteraser lokaliserade främst i levern. *In-vitro* studier visar att varken osetamivir eller den aktiva metaboliten är ett substrat för, eller en hämmare av, de huvudsakliga isoformerna av cytokrom P450. Inga fas 2-konjugat av någon förening har identifierats *in vivo*.

Elimination

Absorberat osetamivir elimineras främst (> 90 %) genom omvandling till osetamivirkarboxylat. Den metaboliseras inte vidare och elimineras i urinen. Maximala plasmakoncentrationer av osetamivirkarboxylat minskar med en halveringstid på 6 till 10 timmar för de flesta behandlade. Den aktiva metaboliten elimineras fullständigt via renal utsöndring. Renalt clearance (18,8 l/tim) överstiger glomerulär filtrationshastighet (7,5 l/tim) vilket antyder att utöver glomerulär filtration sker även en tubulär sekretion. Mindre än 20 % av en radioaktivt märkt dos elimineras i faeces.

Andra särskilda patientgrupper

Pediatrisk population

Spädbarn yngre än 1 år: Farmakokinetik, farmakodynamik och säkerhet för Tamiflu har utvärderats i två okontrollerade öppna studier där 135 barn under ett års ålder med influensainfektion inkluderades. För barn under ett års ålder minskar clearance för den aktiva metaboliten (korrigerad för kroppsvikt). Metabolitexponeringar är också mer variabla hos de yngsta spädbarnen. Tillgängliga data tyder på att doseringen 3 mg/kg till spädbarn i åldern 0 - 12 månader ger exponering av prodrug och metabolit som förväntas vara effektivt med en säkerhetsprofil som är jämförbar med den som setts hos äldre barn och vuxna som använder godkänd dosering (se avsnitt 4.1 och 4.2). Rapporterade biverkningar var jämförbara med den etablerade säkerhetsprofilen hos äldre barn

Inga tillgängliga data finns för spädbarn under 1 års ålder avseende prevention efter exponering av influensa. Prevention under en influensaepidemi i samhället har inte studerats hos barn under 12 års ålder.

Prevention efter influensaexponering hos spädbarn yngre än 1 år under en pandemi:

Simulering med doseringen 3 mg/kg en gång dagligen hos spädbarn <1 år visar en exponering i samma intervall eller högre jämfört med dosering en gång dagligen med 75 mg hos vuxna. Exponeringen överskrider inte den för behandling hos spädbarn <1 år (3 mg/kg två gånger dagligen) och förväntas resultera i en jämförbar säkerhetsprofil (se avsnitt 4.8). Inga kliniska studier med profylax hos spädbarn i åldern <1 år har utförts.

Småbarn och barn från 1 års ålder: Farmakokinetiken av osetamivir har utvärderats i farmakokinetiska enkeldos-studier hos småbarn, barn och ungdomar i åldern 1 till 16 år.

Farmakokinetiken vid upprepad dosering har studerats hos ett litet antal barn som ingått i kliniska effektstudier. Yngre barn eliminerade både prodrug och dess aktiva metabolit snabbare än vuxna, vilket resulterade i en lägre exponering för en given mg/kg dos. Doser på 2 mg/kg ger en exponering av osetamivirkarboxylat som är jämförbar med den som erhålls för vuxna som ges en enkeldos av 75 mg (ungefär 1 mg/kg). Osetamivirs farmakokinetik för barn och ungdomar från 12 års ålder är jämförbar med den hos vuxna.

Äldre

Exponeringen för den aktiva metaboliten vid steady state var 25 till 35 % högre hos äldre (65 till 78 år) jämfört med vuxna yngre än 65 år som gavs jämförbara doser av osetamivir. Halveringstiderna som observerades hos de äldre var jämförbara med de som sågs hos unga vuxna. Baserat på läkemedelsexponeringen och tolerabiliteten krävs ingen dosjustering för äldre patienter, förutom vid tecken på måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance lägre än 60 ml/min) (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Administrering av 100 mg oseltamivirfosfat två gånger dagligen, i fem dagar, till patienter med varierande grad av njurfunktionsnedsättning visade att exponeringen för den aktiva metaboliten är omvänt proportionell till njurfunktion. För dosering se avsnitt 4.2.

Nedsatt leverfunktion

In vitro studier visar att exponeringen för oseltamivir inte förväntas öka signifikant, och inte heller förväntas exponeringen för den aktiva metaboliten att minska signifikant hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Gravida kvinnor

En farmakokinetisk analys av en poolad population tyder på att doseringsanvisningen för Tamiflu som beskrivs i avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt resulterar i lägre exponering (i genomsnitt 30% för samtliga trimestrar) för den aktiva metaboliten hos gravida kvinnor jämfört med kvinnor som inte är gravida. Emellertid förblir den lägre predikterade exponeringen över hämmande koncentrationer (IC₉₅ värden) och är på en terapeutisk nivå för en rad virusstammar av influensa. Dessutom finns evidens från observationsstudier som visar nyttan av nuvarande doseringsanvisning i denna patientgrupp. Därför rekommenderas inte dosjustering till gravida kvinnor vid behandling eller vid profylax mot influensa (se avsnitt 4.6 Fertilitet, graviditet och amning).

Immunsupprimerade patienter

Populationsfarmakokinetiska analyser tyder på att behandling med oseltamivir av vuxna och pediatrika (<18 års ålder) immunsupprimerade patienter (som beskrivs i avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt) resulterar i en ökad predikterad exponering (från ungefär 5% upp till 50%) av den aktiva metaboliten vid jämförelse med icke-immunsupprimerade patienter med jämförbart kreatininclearance. På grund av den breda säkerhetsmarginalen för den aktiva metaboliten krävs ingen dosjustering för patienter beroende på deras immunsupprimerade status. Däremot ska doserna justeras för immunsupprimerade patienter med nedsatt njurfunktion enligt vad som beskrivs i avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt.

Farmakokinetiska och farmakodynamiska analyser från två studier med immunsupprimerade patienter indikerade att det inte var någon ytterligare betydelsefull nytta med exponeringar högre än de som nåddes efter administrering av standarddosen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Resultat från konventionella karcinogenicitetsstudier på gnagare visade en trend mot en dosberoende ökning av incidensen av vissa tumörer som är typiska för gnagarstammarna som användes. Vid beaktade av marginalen för exponeringen i relation till den förväntade exponeringen vid användning hos människa, förändrar inte dessa fynd nytta/risk värderingen för Tamiflu vid de godkända indikationerna.

Teratogenicitets-studier har utförts på råttor och kanin vid doser upp till 1500 mg/kg/dag respektive 500 mg/kg/dag. Ingen effekt på fosterutvecklingen observerades. En fertilitetsstudie på råttor med doser upp till 1500 mg/kg/dag visade inga biverkningar på något av könen. I pre- och post-natala råttstudier noterades en förlängd förlossning vid dosen 1500 mg/kg/dag. Säkerhetsmarginalen mellan exponeringen hos människa och den högsta dosen utan effekt (500 mg/kg/dag) hos råttor är 440-faldig för oseltamivir och 40-faldig för den aktiva metaboliten. Exponering av fostren i råttor och kanin var cirka 15 till 20 % jämfört med moderns.

Hos diande råttor utsöndras oseltamivir och dess aktiva metabolit i mjölk. Begränsade data visar att oseltamivir och den aktiva metaboliten utsöndras i bröstmjölk hos människa. Extrapoleringar från djurdata ger värden på 0,01 mg/ml och 0,3 mg/dag för respektive förening.

En potentiell risk för hudsensibilisering med oseltamivir sågs i ett maximeringstest hos marsvin. Cirka 50 % av djuren som behandlades med ren aktiv substans uppvisade erytem efter provokation av de inducerade djuren. Reversibel irritation av kaninögon observerades.

Samtidigt som väldigt höga orala enkeldoser av oseltamivirfosfatsalt, upp till den högsta testade dosen (1 310 mg/kg), inte hade några biverkningar hos vuxna råttor resulterade sådana doser i toxicitet hos juvenila 7 dagar gamla råttungar, inklusive dödsfall. Dessa biverkningar sågs vid doser på 657 mg/kg och högre. Vid 500 mg/kg sågs inga biverkningar, inklusive kronisk behandling (500 mg/kg/dag administrerat från 7 till 21 dagar *post partum*).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sorbitol (E420)

Natriumdivätecitrat (E331[a])

Xantangummi (E415)

Natriumbensoat (E211)

Sackarinnatrium (E954)

Titandioxid (E171)

Tutti frutti-smakämne (inklusive maltodextriner [majs], propylenglykol, arabiskt gummi E414 och naturidentiska smakämnen [består främst av banan-, ananas- och persikosmak]).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

Efter beredning, förvaras vid högst 25°C i 10 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

Förvaringsanvisningar efter beredning, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kartong innehållande en 100 ml bärnstensfärgad glasflaska (med barnsäker skruvkork, ytterdel: polyeten, innerdel: polypropylen, innerhölje: polyeten) med 13 g pulver för oral suspension, en plastadapter (lågdensitetspolyeten), 3 ml plastspruta (0,1 ml gradering) och 10 ml plastspruta (0,5 ml gradering) (cylinder och kolv: polypropylen, silikonbaserad tätningring) för oral administrering och ett plastmätglas (polypropylen).

Förpackningsstorlek om en flaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Det rekommenderas att Tamiflu oral suspension bör beredas av en farmaceut innan det ges till patienten.

Efter beredning med 55 ml vatten räcker den orala suspensionen till totalt 10 doser på 30 mg oseltamivir.

Beredning av oral suspension

1. Knacka försiktigt på flaskan flera gånger för att lossa pulvret.
2. Mät upp 55 ml vatten genom att fylla mätglaset till angiven nivå (mätglaset ingår i förpackningen).
3. Tillsätt dessa 55 ml vatten till flaskan, sätt på korken och skaka den stängda flaskan ordentligt i 15 sekunder.
4. Ta av korken och tryck in flaskadaptorn i flaskans hals.
5. Stäng flaskan ordentligt med korken (ovanpå flaskadaptorn). Detta säkerställer att flaskadaptorn passar i rätt position i flaskan.

Tamiflu pulver för oral suspension ser ut som en ogenomskinlig vit till ljusgul suspension efter beredning.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/222/005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 28 november 2011
Datum för senaste förnyat godkännande: 22 maj 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

• Villkor eller begränsningar avseende en säker och effektiv användning av läkemedlet

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa, vid lanseringen av Tamiflu 6 mg/ml pulver till oral suspension, att alla läkare som förväntas förskriva eller använda Tamiflu förses med ett "Direct Healthcare Professional Communication letter" (DHCP-brev), vars text biläggs CHMP assessment report. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska komma överens om planen för DHCP-brevet med den nationella läkemedelsmyndigheten i medlemslandet där brevet kommer att distribueras.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamiflu 30 mg hårda kapslar
oseltamivir

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller oseltamivirfosfat motsvarande 30 mg oseltamivir.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

10 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/222/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

tamiflu 30 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamiflu 30 mg kapslar
oseltamivir

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Roche Registration GmbH.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Tamiflu 45 mg hårda kapslar
oseltamivir

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller oseltamivirfosfat motsvarande 45 mg oseltamivir.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

10 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/222/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

tamiflu 45 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamiflu 45 mg kapslar
oseltamivir

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Roche Registration GmbH.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamiflu 75 mg hårda kapslar
oseltamivir

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller oseltamivirfosfat motsvarande 75 mg oseltamivir.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

10 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/222/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

tamiflu 75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

Blister

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamiflu 75 mg kapslar
oseltamivir

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Roche Registration GmbH.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamiflu 6 mg/ml
pulver till oral suspension
oseltamivir

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 flaska innehåller 390 mg oseltamivir. Slutlig volym i flaskan efter beredning är 65 ml. Varje ml suspension innehåller 6 mg oseltamivir.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även sorbitol.

Läs bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 flaska
Innehåller även 1 flaskadapter i plast, 1 plastmätglas (55 ml), en 3 ml oral plastspruta och en 10 ml oral plastspruta

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
För oral användning efter beredning
Skaka flaskan ordentligt före användning
Observera: plastsprutan är graderad i milliliter (ml)

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Pulver: Förvaras vid högst 30°C
Efter beredning, förvaras vid högst 25°C i 10 dagar

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/222/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

tamiflu

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN

Etikett på flaskan

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Tamiflu 6 mg/ml pulver till oral suspension
oseltamivir

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För oral användning efter beredning
Skaka flaskan ordentligt före användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Volymen av beredd suspension är 65 ml
1 ml innehåller 6 mg oseltamivir

6. ÖVRIGT

Pulver: Förvaras vid högst 30°C
Oral suspension: Förvaras vid högst 25°C i 10 dagar

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Tamiflu 30 mg hårda kapslar oseltamivir

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Tamiflu är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Tamiflu
3. Hur du tar Tamiflu
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tamiflu ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Tamiflu är och vad det används för

- Tamiflu används för vuxna, ungdomar, barn och spädbarn (inklusive fullgångna nyfödda) för **behandling av influensa**. Det kan användas om du har influensasymtom och om det är känt att influensavirus sprids i samhället.
- Tamiflu kan också förskrivas till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn över 1 års ålder för att **förebygga influensa**, från fall till fall – till exempel om du har varit i kontakt med någon som har influensa.
- Tamiflu kan förskrivas till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn (inklusive fullgångna nyfödda) som en **förebyggande behandling** i undantagsfall – till exempel vid en global influensaepidemi (en *influensapandemi*) och säsongsbundet influensavaccin inte ger tillräckligt skydd.

Tamiflu innehåller oseltamivir som tillhör en grupp läkemedel som kallas *neuraminidashämmare*. Dessa läkemedel hindrar influensaviruset från att spridas i kroppen. De hjälper på så sätt till att lindra eller förhindra symtomen av influensavirusinfektionen.

Influensa är en infektion som förorsakas av ett virus. Tecken på influensa innefattar ofta plötslig feber (mer än 37,8 °C), hosta, snuva, huvudvärk, muskelsmärta, och extrem trötthet. Dessa symtom kan också orsakas av andra infektioner. En riktig influensainfektion uppträder enbart under de årliga epidemierna då influensavirus sprids i samhället. Vid andra perioder än under influensaepidemier är dessa influensaliknande symtom oftast orsakade av andra typer av sjukdomar.

2. Vad du behöver veta innan du tar Tamiflu

Ta inte Tamiflu:

- om du är allergisk (*överkänslig*) mot oseltamivir eller mot något av övriga innehållsämnen i Tamiflu som anges i avsnitt 6.

Tala med din läkare om detta gäller dig. **Ta inte Tamiflu.**

Varningar och försiktighet:

Innan du tar Tamiflu bör du informera läkaren

- om du är **allergisk mot andra läkemedel**
- om du har **problem med njurarna**. I så fall kan din dos behöva justeras.
- om du har en **allvarlig sjukdom** som kan kräva omedelbar sjukhusvård
- om ditt **immunförsvar** inte fungerar
- om du har en kronisk **hjärtsjukdom** eller **lungsjukdom**.

Under behandling med Tamiflu, **tala omedelbart om för en läkare:**

- om du märker några förändringar i beteende eller humör (*neuropsykiatriska händelser*), speciellt hos barn och ungdomar. Detta kan vara tecken på sällsynta men allvarliga biverkningar.

Tamiflu är inte ett influensavaccin

Tamiflu är inte ett vaccin: det behandlar infektioner eller hindrar influensaviruset att spridas. Ett vaccin ger dig antikroppar mot viruset. Tamiflu påverkar inte effekten av ett influensavaccin och du kan förskrivas både och av din läkare.

Andra läkemedel och Tamiflu

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel. Detta gäller även receptfria läkemedel. Följande läkemedel är särskilt viktiga:

- clorpropamide (används för att behandla diabetes)
- metotrexat (används för att behandla t ex ledgångsreumatism)
- fenylbutazon (används för att behandla smärta och inflammation)
- probenecid (används för att behandla gikt)

Graviditet och amning

Du måste informera din läkare om du är gravid, om du tror du är gravid eller om du försöker bli gravid, så att din läkare kan besluta om Tamiflu är lämpligt för dig.

Effekterna på ammade barn är inte kända. Du måste informera din läkare om du ammar, så att din läkare kan besluta om Tamiflu är lämpligt för dig.

Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Tamiflu har ingen effekt på din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

Information om några av innehållsämnen i Tamiflu

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Tamiflu

Ta detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ta Tamiflu så snart som möjligt, helst inom två dagar från starten av influensasymtomen.

Rekommenderade doser

För behandling av influensa, ta två doser per dag. Vanligen är det praktiskt att ta en dos på morgonen och en på kvällen. **Det är viktigt att fullfölja hela behandlingskuren på 5 dagar**, även om du börjar må bättre tidigare.

För patienter med ett svagt immunförsvar kommer behandlingen pågå i 10 dagar.

För att förhindra influensa eller efter att ha utsatts för smittorisk från en infekterad person, ta en dos en gång om dagen i 10 dagar. Det är bäst att ta denna dos på morgonen till frukost.

Vid speciella situationer så som vid utbredd influensa eller för patienter med ett svagt immunförsvar kan behandlingen fortsätta i upp till 6 eller 12 veckor.

Den rekommenderade dosen är baserad på patientens kroppsvikt. Du måste ta den mängd kapslar eller oral suspension som läkaren förskrivit.

Vuxna och ungdomar från 13 år

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering <i>i 5 dagar</i> | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering <i>i 10 dagar*</i> | Förebyggande av influensa: dosering <i>i 10 dagar</i> |
|--------------|--|---|---|
| Mer än 40 kg | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** en gång dagligen |

* För patienter med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** 75 mg kan fås av en 30 mg kapsel plus en 45 mg kapsel

Barn från 1 till 12 år

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering <i>i 5 dagar</i> | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering <i>i 10 dagar*</i> | Förebyggande av influensa: dosering <i>i 10 dagar</i> |
|---------------------------------|--|---|---|
| 10 till 15 kg | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg en gång dagligen |
| Mer än 15 kg och upp till 23 kg | 45 mg två gånger dagligen | 45 mg två gånger dagligen | 45 mg en gång dagligen |
| Mer än 23 kg och upp till 40 kg | 60 mg två gånger dagligen | 60 mg två gånger dagligen | 60 mg en gång dagligen |
| Mer än 40 kg | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** en gång dagligen |

* För barn med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** 75 mg kan fås av en 30 mg kapsel plus en 45 mg kapsel

Spädbarn yngre än 1 år (0 till 12 månader)

Att ge Tamiflu till spädbarn yngre än 1 år för att förhindra influensa under influensapandemi ska baseras på bedömning av behandlande läkare efter övervägande av den potentiella nyttan av behandling jämfört med den potentiella risken för spädbarnet.

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering <i>i 5 dagar</i> | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering <i>i 10 dagar*</i> | Förebyggande av influensa: dosering <i>i 10 dagar</i> |
|------------------|--|---|---|
| 3 kg till 10+ kg | 3 mg per kg kroppsvikt**, två gånger dagligen | 3 mg per kg kroppsvikt**, två gånger dagligen | 3 mg per kg**, en gång dagligen |

* För spädbarn med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** mg per kg = mg för varje kilo av spädbarnets kroppsvikt. Till exempel:

Om ett 6 månaders gammalt spädbarn väger 8 kg, är dosen

8 kg x 3 mg per kg = 24 mg

Administreringsätt

Svälj kapslarna hela med vatten. Dela eller tugga inte på kapslarna.

Tamiflu kan tas med eller utan mat, men att ta det tillsammans med mat kan minska risken för illamående eller kräkningar.

De som har svårt att svälja kapslar kan använda ett flytande läkemedel, *Tamiflu oral suspension*. Om du behöver Tamiflu oral suspension men det inte finns tillgängligt på ditt apotek, kan du bereda en Tamiflu-lösning av dessa kapslar. **För instruktioner, se *Bereda Tamiflu-lösning i hemmet*.**

Om du har tagit för stor mängd Tamiflu

Sluta ta Tamiflu och kontakta läkare eller apotekspersonal omedelbart.

I de flesta fall av överdosering har inga biverkningar rapporterats. När biverkningar har rapporterats har de liknat de som rapporterats vid normala doser, som visas i avsnitt 4.

Överdoser har rapporterats oftare när Tamiflu gavs till barn än till vuxna och ungdomar.

Försiktighet ska iakttas vid beredning av Tamiflu lösning till barn och vid administrering av Tamiflu kapslar eller Tamiflu lösning till barn.

Om du har glömt att ta Tamiflu

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd kapsel.

Om du slutar att ta Tamiflu

Inga biverkningar uppstår när du slutar ta Tamiflu. Men om du slutar ta Tamiflu tidigare än din läkare rekommenderat, kan dina influensasymtom återkomma. Fullfölj alltid hela behandlingens kurs som din läkare har förskrivit.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Flera av biverkningarna som listas nedan kan också orsakas av influensa.

Följande allvarliga biverkningar har i sällsynta fall rapporterats sedan marknadsintroduktion av oseltamivir:

- Anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner: allvarliga allergiska reaktioner, med svullnad i ansikte och hud, kliande utslag, lågt blodtryck och andningssvårigheter
- Leversjukdom (akut hepatit, störning av leverfunktionen och gulsot): gulfärgning av huden och ögonvitan, förändring av färg på avföringen, beteendeförändringar
- Angioneurotiskt ödem: plötslig och kraftig svullnad av huden främst i området runt huvud och hals, inkluderande ögon och tunga, med svårigheter att andas
- Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys: komplicerad, möjligen livshotande allergisk reaktion, allvarlig inflammation av yttre och eventuellt den inre delen av huden, initialt med feber, halsont och trötthet, hudutslag, vilket leder till blåsor, fjällning, avlossning av större områden av huden, eventuella andningssvårigheter och lågt blodtryck
- Gastrointestinal blödning: långvarig blödning från tjocktarmen eller blod vid upphostning
- Neuropsykiatriska störningar, såsom beskrivs nedan.

Om du märker något av dessa symtom, se till att genast få medicinsk hjälp.

De vanligast (mycket vanliga och vanliga) rapporterade biverkningarna av Tamiflu är illamående, kräkningar, magont, orolig mage, huvudvärk och smärta. Dessa biverkningar inträffar vanligen efter den första dosen av läkemedlet och slutar vanligen då behandlingen fortsätter. Frekvensen av dessa biverkningar minskar om läkemedlet tas tillsammans med mat.

Sällsynta men allvarliga biverkningar: se till att genast få medicinsk hjälp

(Kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

Under behandling med Tamiflu har sällsynta biverkningar rapporterats som inkluderar:

- Kramper och förvirringstillstånd, inkluderande förändrad medvetandenivå

- Förvirring, onormalt beteende
- Vanföreställningar, hallucinationer, upprördhet, orolighet, mardrömmar

Dessa har huvudsakligen rapporterats bland barn och ungdomar och började ofta plötsligt och försvann sedan snabbt. Ett fåtal fall resulterade i självskador, några med dödlig utgång. Sådana neuropsykiatriska symtom har också rapporterats hos patienter med influensa som inte tagit Tamiflu.

- Patienter, speciellt barn och ungdomar, ska övervakas noggrant för beteendeförändringar som beskrivs ovan.

Om du märker några av dessa symtom, speciellt hos yngre personer, se till att genast få medicinsk hjälp.

Vuxna och ungdomar från 13 år

Mycket vanliga biverkningar

(kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Huvudvärk
- Illamående.

Vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Bronkit
- Virusmunsår
- Hosta
- Yrsel
- Feber
- Smärta
- Smärta i armar och ben
- Rinnande näsa
- Sömnsvårigheter
- Halsont
- Magvärk
- Trötthet
- Fyllnadskänsla i övre delen av buken
- Övre luftvägsinfektion (inflammation i näsa, hals och bihålor)
- Magbesvär
- Kräkning.

Mindre vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Allergiska reaktioner
- Förändrad medvetandegrad
- Kramp
- Förändrad hjärtrytm
- Milda till allvarliga leverfunktionssjukdomar
- Hudreaktioner (inflammation i huden, röda och kliande utslag, fjällande hud).

Sällsynta biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

- Trombocytopeni (lågt antal blodplättar)
- Synförändringar.

Barn från 1 till 12 år

Mycket vanliga biverkningar

(kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Hosta

- Nästäppa
- Kräkning.

Vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Konjunktivit (röda ögon och flytning eller smärta i ögat)
- Öroninflammation och andra öronsjukdomar
- Huvudvärk
- Illamående
- Rinnande näsa
- Magvärk
- Fyllnadskänsla i övre delen av buken
- Magbesvär.

Mindre vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Inflammation i huden
- Påverkan på trumhinnan.

Spädbarn yngre än 1 år

De rapporterade biverkningarna hos spädbarn från 0 till 12 månaders ålder är huvudsakligen jämförbara med biverkningarna som rapporterats för äldre barn (från 1 års ålder). Dessutom har diarré och blöjutslag rapporterats.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal. Men,

- **om du eller ditt barn kräks upprepade gånger, eller**
- **om influensasymtomen blir värre eller febern kvarstår**

Kontakta läkare så fort som möjligt.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Tamiflu ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter Utg dat och på blistret efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25°C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Varje hård kapsel innehåller oseltamivir motsvarande 30 mg oseltamivir.

- Övriga innehållsämnen är:
kapselinnehåll: pregelatiniserad stärkelse, talk, povidon, kroskarmellosnatrium och natriumstearylfumarat
kapselhölje: gelatin, gul järnoxid (E172), röd järnoxid (E172) och titandioxid (E171)
tryckfärg: shellak (E904), titandioxid (E171) och FD och C Blå 2 (indigokarmin, E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Den 30 mg hårda kapseln består av en ljus gul ogenomskinlig underdel präglad med "ROCHE" och en ljus gul ogenomskinlig överdel präglad med "30 mg". Tryckfärgen är blå.

Tamiflu 30 mg hårda kapslar finns tillgängliga som blisterförpackningar med 10 kapslar.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

(See Ireland)

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Roche 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

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 608 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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida:
<http://www.ema.europa.eu>

Information till användaren

För de som har svårt att svälja kapslar, även för mycket små barn, finns en lösning, *Tamiflu oral suspension*.

Om du behöver en lösning, men den inte finns tillgänglig, kan en suspension beredas på apoteket från Tamiflu kapslar (se *Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal*). Apoteksberedningen är alternativet att föredra .

Om apoteksberedningen inte heller finns tillgänglig, kan du bereda Tamiflu-lösning av dessa kapslar i hemmet.

Dosen är densamma för behandling eller förebyggande av influensa. Skillnaden är hur ofta det ges.

Bereda Tamiflu-lösning i hemmet

- **Om du har rätt kapsel** för behövd dos (30 mg eller 60 mg dos) öppnar du kapseln och blandar innehållet med en tesked (eller mindre) av något passande sötat livsmedel. Detta är vanligtvis passande för barn över 1 år. **Se den övre delen i instruktionerna.**
- **Om du behöver mindre doser** innefattar beredningsförfarandet av Tamiflu-lösning från kapslar ytterligare steg. Detta är passande för yngre barn och småbarn: de behöver oftast en Tamiflu-dos på mindre än 30 mg. **Se den nedre delen i instruktionerna.**



Barn från 1 till 12 år

För att bereda en 30 mg eller 60 mg dos, behövs följande:

- **En eller två 30 mg Tamiflu-kapslar**
- **En vass sax**
- **En liten skål**
- **Tesked (5 ml sked)**
- **Vatten**
- **Sötat livsmedel** för att dölja den bittra smaken av pulvret.
T.ex: chokladsås, saft eller dessertsåser som t.ex. karamell- eller kolasås.
Eller så kan du lösa upp socker i vatten: blanda en tesked vatten med en trekvarts (3/4) tesked socker.

Steg 1: Kontrollera att dosen är korrekt

För att se korrekt mängd som ska användas, utgå från patientens vikt till vänster i tabellen. Titta i den högra kolumnen för att ta reda på antal kapslar som du behöver ge patienten för en engångsdos. Antalet är detsamma oavsett behandling eller förebyggande av influensa.

| | |
|------------------|---|
| 30 mg dos |  |
| 60 mg dos |  |

Använd endast 30 mg kapslar för 30 mg och 60 mg doser. Försök inte göra en 45 mg eller 75 mg dos genom att använda innehållet i 30 mg kapslar. Använd istället kapslar med rätt storlek.

| Vikt | Dos av Tamiflu | Antal 30 mg kapslar |
|-----------------------------|----------------|---------------------------|
| Upp till 15 kg | 30 mg | 1 kapsel |
| Mer än 15 kg upp till 23 kg | 45 mg | Använd inte 30 mg kapslar |
| Mer än 23 kg upp till 40 kg | 60 mg | 2 kapslar |

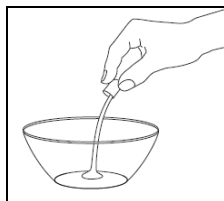
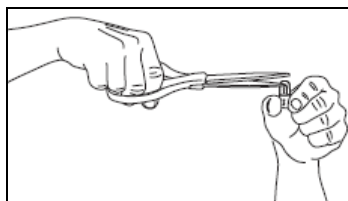
Steg 2: Häll allt pulver i en skål

Håll en **30 mg kapsel** upprätt över en skål och klipp försiktigt av den rundade toppen med en sax.

Häll ner allt pulver i skålen.

Öppna ytterligare en kapsel för att få en 60 mg dos. Häll ner allt pulver i skålen.

Var försiktig med pulvret eftersom det kan irritera din hud och dina ögon.



Steg 3: Söta pulvret och ge dosen

Tillsätt en liten mängd – inte mer än en full tesked – sötat livsmedel till pulvret i skålen.

Detta för att dölja den bittra smaken av Tamiflu-pulvret.

Rör om lösningen ordentligt.



Ge hela innehållet i skålen till patienten direkt.

Om det finns någon lösning kvar i skålen, skölj skålen med en liten mängd vatten och se till att patienten dricker upp allt.

Upprepa denna procedur varje gång du ska ge läkemedlet.

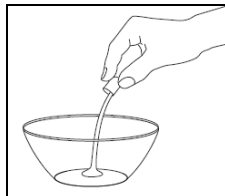
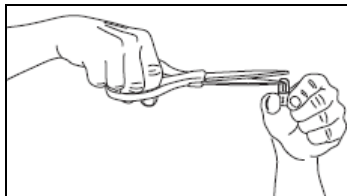
Spädbarn yngre än 1 år

För att bereda en mindre enkeldos, behövs följande:

- **En 30 mg Tamiflu-kapsel**
- **En vass sax**
- **Två separata skålar**
(använd olika skålar till varje barn)
- **En stor oral doseringsspruta** för att mäta upp vatten – en 5 eller 10 ml doseringsspruta
- **En liten oral doseringsspruta** som visar 0,1 ml-markeringar, för att ge dosen
- **Tesked (5 ml sked)**
- **Vatten**
- **Sötat livsmedel** för att dölja den bittra smaken av Tamiflu.
T.ex: chokladsås, saft eller dessertsåser som t.ex. karamell- eller kolasås.
Eller så kan du lösa upp socker i vatten: blanda en tesked vatten med en trekvarts (3/4) tesked socker.

Steg 1: Häll ner allt pulver i en skål

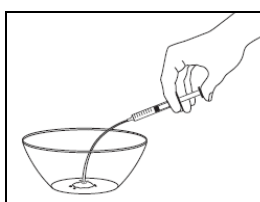
Håll en **30 mg kapsel** upprätt över en av skålarna och klipp försiktigt av den rundade toppen med en sax. Var försiktig med pulvret: det kan irritera din hud och dina ögon. Häll ner allt pulver i skålen, oavsett vilken dos du bereder. Mängden är densamma oavsett om du behandlar eller förebygger influensa.



Steg 2: Tillsätt vatten för att späda ut läkemedlet

Använd den större doseringssprutan för att dra upp **5 ml vatten**.

Tillsätt vattnet till pulvret i skålen.



Rör om lösningen med teskeden i ungefär 2 minuter.



Bli inte oroad om inte allt pulver löses upp. Det ouplösta pulvret är bara inaktiva innehållsämnena.

Steg 3: Bestäm korrekt mängd för ditt barns vikt

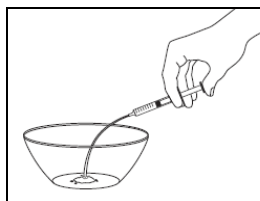
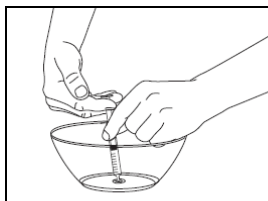
Sök efter barnets vikt på den vänstra sidan av tabellen. Kolumnen på den högra sidan av tabellen visar hur mycket lösning du ska dra upp.

Spädbarn yngre än 1 år (inklusive fullgångna nyfödda)

| Barnets vikt (närmaste) | Mängd lösning att dra upp |
|-------------------------|---------------------------|
| 3 kg | 1,5 ml |
| 3,5 kg | 1,8 ml |
| 4 kg | 2,0 ml |
| 4,5 kg | 2,3 ml |
| 5 kg | 2,5 ml |
| 5,5 kg | 2,8 ml |
| 6 kg | 3,0 ml |
| 6,5 kg | 3,3 ml |
| 7 kg | 3,5 ml |
| 7,5 kg | 3,8 ml |
| 8 kg | 4,0 ml |
| 8,5 kg | 4,3 ml |
| 9 kg | 4,5 ml |
| 9,5 kg | 4,8 ml |
| 10 kg eller mer | 5,0 ml |

Steg 4: Dra upp lösningen

Försäkra dig om att du har rätt storlek av doseringspruta.
Dra upp korrekt mängd av lösningen från den första skålen.
Dra upp den försiktigt för att undvika luftbubblor.
Spruta försiktigt ut korrekt dos i den andra skålen.



Steg 5: Söta lösningen och ge till barnet

Tillsätt en liten mängd – inte mer än en full tesked – av ett sött livsmedel i den andra skålen.
Detta för att dölja den bittra smaken av Tamiflu.
Rör om det sötade livsmedlet och Tamiflu-lösningen ordentligt.



Ge hela innehållet i den andra skålen (Tamiflu-lösningen med det sötade livsmedlet tillsatt) till barnet direkt.

Om det finns något kvar i den andra skålen, skölj skålen med en liten mängd vatten och se till att barnet dricker upp allt. Om barnet inte kan dricka från skålen, mata barnet med en sked eller använd en flaska så att barnet får i sig lösningen som återstår.

Ge barnet någonting att dricka.

Häll ut oanvänd Tamiflu-lösning som eventuellt finns kvar i den första skålen.

Upprepa denna procedur varje gång du ska ge läkemedlet.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Patienter som har svårt att svälja kapslar:

Kommersiellt tillverkat Tamiflu till oral suspension (6 mg/ml) är den rekommenderade beredningsformen till pediatrika och vuxna patienter som har svårt att svälja kapslar eller där lägre doser behövs. I händelse av att kommersiellt tillverkat Tamiflu pulver till oral suspension inte finns tillgängligt kan farmaceuten bereda en suspension (6 mg/ml) från Tamiflu kapslar. Om den apoteksberedda suspensionen inte heller finns tillgänglig kan patienter själva bereda suspension från kapslar i hemmet.

Sprutor för oral dosering (orala sprutor) med lämplig volym och gradering bör tillhandahållas för administrering av den apoteksberedda suspensionen och för förfarandet i samband med beredningen i hemmet. I båda fallen bör korrekta volymer finnas markerade på doseringssprutorna. För beredning i hemmet ska separata doseringssprutor tillhandahållas för att dra upp korrekt mängd vatten och för att mäta upp Tamiflu-vattenlösningen. För att mäta upp 5,0 ml vatten ska 5 ml eller 10 ml doseringssprutor användas.

Passande storlek på doseringsspruta för att dra upp korrekt mängd Tamiflu suspension (6 mg/ml) visas nedan.

Spädbarn yngre än 1 år (inklusive fullgångna nyfödda):

| Dos av Tamiflu | Mängd Tamiflu suspension | Storlek på doseringssprutan som ska användas (0,1 ml gradering) |
|-----------------------|---------------------------------|--|
| 9 mg | 1,5 ml | 2,0 ml (eller 3,0 ml) |
| 10 mg | 1,7 ml | 2,0 ml (eller 3,0 ml) |
| 11,25 mg | 1,9 ml | 2,0 ml (eller 3,0 ml) |
| 12,5 mg | 2,1 ml | 3,0 ml |
| 13,75 mg | 2,3 ml | 3,0 ml |
| 15 mg | 2,5 ml | 3,0 ml |
| 16,25 mg | 2,7 ml | 3,0 ml |
| 18 mg | 3,0 ml | 3,0 ml (eller 5,0 ml) |
| 19,5 mg | 3,3 ml | 5,0 ml |
| 21 mg | 3,5 ml | 5,0 ml |
| 22,5 mg | 3,8 ml | 5,0 ml |
| 24 mg | 4,0 ml | 5,0 ml |
| 25,5 mg | 4,3 ml | 5,0 ml |
| 27 mg | 4,5 ml | 5,0 ml |
| 28,5 mg | 4,8 ml | 5,0 ml |
| 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml |

Bipacksedel: Information till användaren

Tamiflu 45 mg hårda kapslar oseltamivir

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Tamiflu är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Tamiflu
3. Hur du tar Tamiflu
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tamiflu ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Tamiflu är och vad det används för

- Tamiflu används för vuxna, ungdomar, barn och spädbarn (inklusive fullgångna nyfödda) för **behandling av influensa**. Det kan användas om du har influensasymtom och om det är känt att influensavirus sprids i samhället.
- Tamiflu kan också förskrivas till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn över 1 års ålder för att **förebygga influensa**, från fall till fall – till exempel om du har varit i kontakt med någon som har influensa.
- Tamiflu kan förskrivas till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn (inklusive fullgångna nyfödda) som en **förebyggande behandling** i undantagsfall – till exempel vid en global influensaepidemi (en *influensapandemi*) och säsongsbundet influensavaccin inte ger tillräckligt skydd.

Tamiflu innehåller *oseltamivir* som tillhör en grupp läkemedel som kallas *neuraminidashämmare*. Dessa läkemedel hindrar influensaviruset från att spridas i kroppen. De hjälper på så sätt till att lindra eller förhindra symtomen av influensavirusinfektionen.

Influensa är en infektion som förorsakas av ett virus. Tecken på influensa innefattar ofta plötslig feber (mer än 37,8 °C), hosta, snuva, huvudvärk, muskelsmärta, och extrem trötthet. Dessa symtom kan också orsakas av andra infektioner. En riktig influensainfektion uppträder enbart under de årliga epidemierna då influensavirus sprids i samhället. Vid andra perioder än under influensaepidemier är dessa influensaliknande symtom oftast orsakade av andra typer av sjukdomar.

2. Vad du behöver veta innan du tar Tamiflu

Ta inte Tamiflu:

- om du är allergisk (*överkänslig*) mot oseltamivir eller mot något av övriga innehållsämnen i Tamiflu som anges i avsnitt 6.

Tala med din läkare om detta gäller dig. **Ta inte Tamiflu.**

Varningar och försiktighet:

Innan du tar Tamiflu bör du informera läkaren

- om du är **allergisk mot andra läkemedel**
- om du har **problem med njurarna**. I så fall kan din dos behöva justeras.
- om du har en **allvarlig sjukdom** som kan kräva omedelbar sjukhusvård
- om ditt **immunförsvar** inte fungerar
- om du har en kronisk **hjärtsjukdom** eller **lungsjukdom**.

Under behandling med Tamiflu, **tala omedelbart om för en läkare:**

- om du märker några förändringar i beteende eller humör (*neuropsykiatriska händelser*), speciellt hos barn och ungdomar. Detta kan vara tecken på sällsynta men allvarliga biverkningar.

Tamiflu är inte ett influensavaccin

Tamiflu är inte ett vaccin: det behandlar infektioner eller hindrar influensaviruset att spridas. Ett vaccin ger dig antikroppar mot viruset. Tamiflu påverkar inte effekten av ett influensavaccin och du kan förskrivas både och av din läkare.

Andra läkemedel och Tamiflu

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel. Detta gäller även receptfria läkemedel. Följande läkemedel är särskilt viktiga:

- clorpropamide (används för att behandla diabetes)
- metotrexat (används för att behandla t ex ledgångsreumatism)
- fenylbutazon (används för att behandla smärta och inflammation)
- probenecid (används för att behandla gikt)

Graviditet och amning

Du måste informera din läkare om du är gravid, om du tror du är gravid eller om du försöker bli gravid, så att din läkare kan besluta om Tamiflu är lämpligt för dig.

Effekterna på ammade barn är inte kända. Du måste informera din läkare om du ammar, så att din läkare kan besluta om Tamiflu är lämpligt för dig.

Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Tamiflu har ingen effekt på din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

Information om några av innehållsämnen i Tamiflu

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Tamiflu

Ta detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ta Tamiflu så snart som möjligt, helst inom två dagar från starten av influensasymtomen.

Rekommenderade doser

För behandling av influensa ta två doser per dag. Vanligen är det praktiskt att ta en dos på morgonen och en på kvällen. **Det är viktigt att fullfölja hela behandlingskuren på 5 dagar**, även om du börjar må bättre tidigare.

För patienter med ett svagt immunförsvar kommer behandlingen pågå i 10 dagar.

För att förhindra influensa eller efter att ha utsatts för smittorisk från en infekterad person, tas en dos en gång om dagen i 10 dagar. Det är bäst att ta denna dos på morgonen till frukost.

Vid speciella situationer så som vid utbredd influensa eller för patienter med ett svagt immunförsvar kan behandlingen fortsätta i upp till 6 eller 12 veckor.

Den rekommenderade dosen är baserad på patientens kroppsvikt. Du måste ta den mängd kapslar eller oral suspension som läkaren förskrivit.

Vuxna och ungdomar från 13 år

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering <i>i 5 dagar</i> | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering <i>i 10 dagar*</i> | Förebyggande av influensa: dosering <i>i 10 dagar</i> |
|--------------|--|---|--|
| Mer än 40 kg | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** en gång dagligen |

* För patienter med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** 75 mg kan fås av en 30 mg kapsel plus en 45 mg kapsel

Barn från 1 till 12 år

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering <i>i 5 dagar</i> | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering <i>i 10 dagar*</i> | Förebyggande av influensa: dosering <i>i 10 dagar</i> |
|------------------------------------|--|---|--|
| 10 till 15 kg | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg en gång dagligen |
| Mer än 15 kg och upp till 23 kg | 45 mg två gånger dagligen | 45 mg två gånger dagligen | 45 mg en gång dagligen |
| Mer än 23 kg och upp till 40 kg | 60 mg två gånger dagligen | 60 mg två gånger dagligen | 60 mg en gång dagligen |
| Mer än 40 kg | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** en gång dagligen |

* För barn med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** 75 mg kan fås av en 30 mg kapsel plus en 45 mg kapsel

Spädbarn yngre än 1 år (0 till 12 månader)

Att ge Tamiflu till spädbarn yngre än 1 år för att förhindra influensa under influensapandemi ska baseras på bedömning av behandlande läkare efter övervägande av den potentiella nyttan av behandling jämfört med den potentiella risken för spädbarnet.

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering <i>i 5 dagar</i> | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering <i>i 10 dagar*</i> | Förebyggande av influensa: dosering <i>i 10 dagar</i> |
|------------------|--|---|--|
| 3 kg till 10+ kg | 3 mg per kg kroppsvikt**, två gånger dagligen | 3 mg per kg kroppsvikt**, två gånger dagligen | 3 mg per kg**, en gång dagligen |

* För spädbarn med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** mg per kg = mg för varje kilo av spädbarnets kroppsvikt. Till exempel:

Om ett 6 månaders gammalt spädbarn väger 8 kg, är dosen

8 kg x 3 mg per kg = 24 mg

Administreringsätt

Svälj kapslarna hela med vatten. Dela eller tugga inte på kapslarna.

Tamiflu kan tas med eller utan mat, men att ta det tillsammans med mat kan minska risken för illamående eller kräkningar.

De som har svårt att svälja kapslar kan använda ett flytande läkemedel, *Tamiflu oral suspension*. Om du behöver Tamiflu oral suspension, men det inte finns tillgängligt på ditt apotek kan du bereda en Tamiflu-lösning av dessa kapslar. **För instruktioner, se *Bereda Tamiflu-lösningi hemmet*.**

Om du har tagit för stor mängd Tamiflu

Sluta ta Tamiflu och kontakta läkare eller apotekspersonal omedelbart.

I de flesta fall av överdosering har inga biverkningar rapporterats. När biverkningar har rapporterats har de liknat de som rapporterats vid normala doser, som visas i avsnitt 4.

Överdoserings har rapporterats oftare när Tamiflu gavs till barn än till vuxna och ungdomar.

Försiktighet ska iakttas vid beredning av Tamiflu lösning till barn och vid administrering av Tamiflu kapslar eller Tamiflu lösning till barn.

Om du har glömt att ta Tamiflu

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd kapsel.

Om du slutar att ta Tamiflu

Inga biverkningar uppstår när du slutar ta Tamiflu. Men om du slutar ta Tamiflu tidigare än din läkare rekommenderat, kan dina influensasymtom återkomma. Fullfölj alltid hela behandlingens kurs som din läkare har förskrivit.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Flera av biverkningarna som listas nedan kan också orsakas av influensa.

Följande allvarliga biverkningar har i sällsynta fall rapporterats sedan marknadsintroduktion av oseltamivir:

- Anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner: allvarliga allergiska reaktioner, med svullnad i ansikte och hud, kliande utslag, lågt blodtryck och andningssvårigheter
- Leversjukdom (akut hepatit, störning av leverfunktionen och gulsot): gulfärgning av huden och ögonvitan, förändring av färg på avföringen, beteendeförändringar
- Angioneurotiskt ödem: plötslig och kraftig svullnad av huden främst i området runt huvud och hals, inkluderande ögon och tunga, med svårigheter att andas
- Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys: komplicerad, möjligen livshotande allergisk reaktion, allvarlig inflammation av yttre och eventuellt den inre delen av huden, initialt med feber, halsont och trötthet, hudutslag, vilket leder till blåsor, fjällning, avlossning av större områden av huden, eventuella andningssvårigheter och lågt blodtryck
- Gastrointestinal blödning: långvarig blödning från tjocktarmen eller blod vid upphostning
- Neuropsykiatriska störningar, såsom beskrivs nedan.

Om du märker något av dessa symtom, se till att genast få medicinsk hjälp.

De vanligast (mycket vanliga och vanliga) rapporterade biverkningarna av Tamiflu är illamående, kräkningar, magont, orolig mage, huvudvärk och smärta. Dessa biverkningar inträffar vanligen efter den första dosen av läkemedlet och slutar vanligen då behandlingen fortsätter. Frekvensen av dessa biverkningar minskar om läkemedlet tas tillsammans med mat.

Sällsynta men allvarliga biverkningar: se till att genast få medicinsk hjälp

(Kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

Under behandling med Tamiflu har sällsynta biverkningar rapporterats som inkluderar:

- Kramper och förvirringstillstånd, inkluderande förändrad medvetandenivå

- Förvirring, onormalt beteende
- Vanföreställningar, hallucinationer, upprördhet, orolighet, mardrömmar

Dessa har huvudsakligen rapporterats bland barn och ungdomar och började ofta plötsligt och försvann sedan snabbt. Ett fåtal fall resulterade i självskador, några med dödlig utgång. Sådana neuropsykiatriska symtom har också rapporterats hos patienter med influensa som inte tagit Tamiflu.

- Patienter, speciellt barn och ungdomar, ska övervakas noggrant för beteendeförändringar som beskrivs ovan.

Om du märker några av dessa symtom, speciellt hos yngre personer, se till att genast få medicinsk hjälp.

Vuxna och ungdomar från 13 år

Mycket vanliga biverkningar

(kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Huvudvärk
- Illamående.

Vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Bronkit
- Virusmunsår
- Hosta
- Yrsel
- Feber
- Smärta
- Smärta i armar och ben
- Rinnande näsa
- Sömnsvårigheter
- Halsont
- Magvärk
- Trötthet
- Fyllnadskänsla i övre delen av buken
- Övre luftvägsinfektion (inflammation i näsa, hals och bihålor)
- Magbesvär
- Kräkning.

Mindre vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Allergiska reaktioner
- Förändrad medvetandegrad
- Kramp
- Förändrad hjärtrytm
- Milda till allvarliga leverfunktionssjukdomar
- Hudreaktioner (inflammation i huden, röda och kliande utslag, fjällande hud).

Sällsynta biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

- Trombocytopeni (lågt antal blodplättar)
- Synförändringar.

Barn från 1 till 12 år

Mycket vanliga biverkningar

(kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Hosta

- Nästäppa
- Kräkning.

Vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Konjunktivit (röda ögon och flytning eller smärta i ögat)
- Öroninflammation och andra öronsjukdomar
- Huvudvärk
- Illamående
- Rinnande näsa
- Magvärk
- Fyllnadskänsla i övre delen av buken
- Magbesvär.

Mindre vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Inflammation i huden
- Påverkan på trumhinnan.

Spädbarn yngre än 1 år

De rapporterade biverkningarna hos spädbarn från 0 till 12 månaders ålder är huvudsakligen jämförbara med biverkningarna som rapporterats för äldre barn (från 1 års ålder). Dessutom har diarré och blöjutslag rapporterats.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal. Men,

- **om du eller ditt barn kräks upprepade gånger, eller**
- **om influensasymtomen blir värre eller febern kvarstår**

Kontakta läkare så fort som möjligt.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Tamiflu ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter Utg dat och på blistret efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25°C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Varje hård kapsel innehåller oseltamivir motsvarande 45 mg oseltamivir.

- Övriga innehållsämnen är:
kapselinnehåll: pregelatiniserad stärkelse, talk, povidon, kroskarmellosnatrium och natriumstearylfumarat
kapselhölje: gelatin, svart järnoxid (E172) och titandioxid (E171)
tryckfärg: shellak (E904), titandioxid (E171) och FD och C Blå 2 (indigokarmin E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Den 45 mg hårda kapseln består av en grå ogenomskinlig underdel präglad med "ROCHE" och en grå ogenomskinlig överdel präglad med "45 mg". Tryckfärgen är blå.

Tamiflu 45 mg hårda kapslar finns tillgängliga som blisterförpackningar med 10 kapslar.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

(See Ireland)

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Roche 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

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 608 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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida:
<http://www.ema.europa.eu>

Information till användaren

För de som har svårt att svälja kapslar, även för mycket små barn, finns en lösning, *Tamiflu oral suspension*.

Om du behöver en lösning, men den inte finns tillgänglig, kan en suspension beredas på apoteket från Tamiflu kapslar (se *Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal*). Apoteksberedningen är alternativet att föredra.

Om apoteksberedningen inte heller finns tillgänglig, kan du bereda Tamiflu-lösning av dessa kapslar i hemmet.

Dosen är densamma för behandling eller förebyggande av influensa. Skillnaden är hur ofta det ges.

Bereda Tamiflu-lösning i hemmet

- **Om du har rätt kapsel** för behövd dos (45 mg dos) öppnar du kapseln och blandar innehållet med en tesked (eller mindre) av något passande söttat livsmedel. Detta är vanligtvis passande för barn över 1 år. **Se den övre delen i instruktionerna.**
- **Om du behöver mindre doser** innefattar beredningsförfarandet av Tamiflu-lösning från kapslar ytterligare steg. Detta är passande för yngre barn och småbarn: de behöver oftast en Tamiflu-dos på mindre än 45 mg. **Se den nedre delen i instruktionerna.**

Barn från 1 till 12 år

För att bereda en 45 mg dos, behövs följande:

- **En 45 mg Tamiflu-kapsel**
- **En vass sax**
- **En liten skål**
- **Tesked (5 ml sked)**
- **Vatten**
- **Söttat livsmedel** för att dölja den bittra smaken av pulvret.
T.ex: chokladsås, saft eller dessertsåser som t.ex. karamell- eller kolasås.
Eller så kan du lösa upp socker i vatten: blanda en tesked vatten med en trekvarts (3/4) tesked socker.

Steg 1: Kontrollera att dosen är korrekt

För att se korrekt mängd som ska användas, utgå från patientens vikt till vänster i tabellen. Titta i den högra kolumnen för att ta reda på antal kapslar som du behöver ge patienten för en engångsdos. Antalet är detsamma oavsett behandling eller förebyggande av influensa.



Använd endast 45 mg kapslar för 45 mg doser. Försök inte göra en 30 mg, 60 mg eller 75 mg dos genom att använda innehållet i 45 mg kapslar. Använd istället kapslar med rätt storlek.

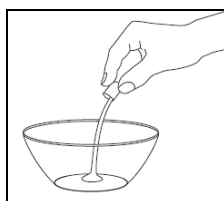
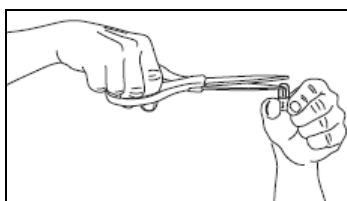
| Vikt | Dos av Tamiflu | Antal 45 mg kapslar |
|-----------------------------|----------------|---------------------------|
| Upp till 15 kg | 30 mg | Använd inte 45 mg kapslar |
| Mer än 15 kg upp till 23 kg | 45 mg | 1 kapsel |
| Mer än 23 kg upp till 40 kg | 60 mg | Använd inte 45 mg kapslar |

Steg 2: Häll allt pulver i en skål

Håll en **45 mg kapsel** upprätt över en skål och klipp försiktigt av den rundade toppen med en sax.

Häll ner allt pulver i skålen.

Var försiktig med pulvret eftersom det kan irritera din hud och dina ögon.



Steg 3: Söta pulvret och ge dosen

Tillsätt en liten mängd – inte mer än en full tesked – sötat livsmedel till pulvret i skålen.

Detta för att dölja den bittra smaken av Tamiflu-pulvret.

Rör om lösningen ordentligt.



Ge hela innehållet i skålen till patienten direkt.

Om det finns någon lösning kvar i skålen, skölj skålen med en liten mängd vatten och se till att patienten dricker upp allt.

Upprepa denna procedur varje gång du ska ge läkemedlet.

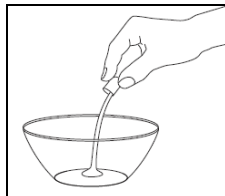
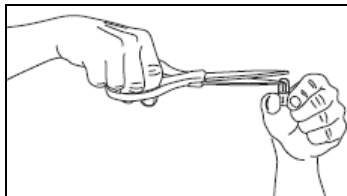
Spädbarn yngre än 1 år

För att bereda en mindre enkeldos behövs följande:

- **En 45 mg Tamiflu-kapsel**
- **En vass sax**
- **Två separata skålar**
(använd olika skålar till varje barn)
- **En stor oral doseringsspruta** för att mäta upp vatten – en 5 ml doseringsspruta eller 10 ml doseringsspruta
- **En liten oral doseringsspruta** som visar 0,1 ml-markeringar, för att ge dosen
- **Tesked (5 ml sked)**
- **Vatten**
- **Sötat livsmedel** för att dölja den bittra smaken av Tamiflu.
T.ex: chokladsås, saft eller dessertsåser som t.ex. karamell- eller kolasås.
Eller så kan du lösa upp socker i vatten: blanda en tesked vatten med en trekvarts (3/4) tesked socker.

Steg 1: Häll ner allt pulver i en skål

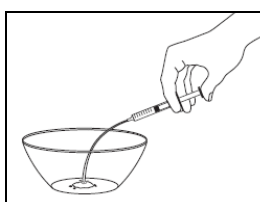
Håll en **45 mg kapsel** upprätt över en av skålarna och klipp försiktigt av den rundade toppen med en sax. Var försiktig med pulvret: det kan irritera din hud och dina ögon. Häll ner allt pulver i skålen, oavsett vilken dos du bereder. Mängden är densamma oavsett om du behandlar eller förebygger influensa.



Steg 2: Tillsätt vatten för att späda ut läkemedlet

Använd den större doseringssprutan för att dra upp **7,5 ml vatten**.

Tillsätt vattnet till pulvret i skålen.



Rör om lösningen med teskeden i ungefär 2 minuter.



Bli inte oroad om inte allt pulver löses upp. Det ouplösta pulvret är bara inaktiva innehållsämnena.

Steg 3: Bestäm korrekt mängd för ditt barns vikt

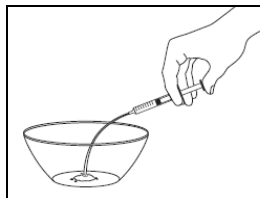
Sök efter barnets vikt på den vänstra sidan av tabellen. Kolumnen på den högra sidan av tabellen visar hur mycket lösning du ska dra upp.

Spädbarn yngre än 1 år (inklusive fullgångna nyfödda)

| Barnets vikt (närmaste) | Mängd lösning att dra upp |
|-------------------------|---------------------------|
| 3 kg | 1,5 ml |
| 3,5 kg | 1,8 ml |
| 4 kg | 2,0 ml |
| 4,5 kg | 2,3 ml |
| 5 kg | 2,5 ml |
| 5,5 kg | 2,8 ml |
| 6 kg | 3,0 ml |
| 6,5 kg | 3,3 ml |
| 7 kg | 3,5 ml |
| 7,5 kg | 3,8 ml |
| 8 kg | 4,0 ml |
| 8,5 kg | 4,3 ml |
| 9 kg | 4,5 ml |
| 9,5 kg | 4,8 ml |
| 10 kg eller mer | 5,0 ml |

Steg 4: Dra upp lösningen

Försäkra dig om att du har rätt storlek av doseringspruta.
Dra upp korrekt mängd av lösningen från den första skålen.
Dra upp den försiktigt för att undvika luftbubblor.
Spruta försiktigt ut korrekt dos i den andra skålen.



Steg 5: Söta lösningen och ge till barnet

Tillsätt en liten mängd – inte mer än en full tesked – av ett sött livsmedel i den andra skålen.
Detta för att dölja den bittra smaken av Tamiflu.
Rör om det sötade livsmedlet och Tamiflu-lösningen ordentligt.



Ge hela innehållet i den andra skålen (Tamiflu-lösningen med det sötade livsmedlet tillsatt) till barnet direkt.

Om det finns något kvar i den andra skålen, skölj skålen med en liten mängd vatten och se till att barnet dricker upp allt. Om barnet inte kan dricka från skålen, mata barnet med en sked eller använd en flaska så att barnet får i sig lösningen som återstår.

Ge barnet någonting att dricka.

Häll ut oanvänd Tamiflu-lösning som eventuellt finns kvar i den första skålen.

Upprepa denna procedur varje gång du ska ge läkemedlet.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Patienter som har svårt att svälja kapslar:

Kommersiellt tillverkat Tamiflu till oral suspension (6 mg/ml) är den rekommenderade beredningsformen till pediatrika och vuxna patienter som har svårt att svälja kapslar eller där lägre doser behövs. I händelse av att kommersiellt tillverkat Tamiflu pulver till oral suspension inte finns tillgängligt kan farmaceuten bereda en suspension (6 mg/ml) från Tamiflu kapslar. Om den apoteksberedda suspensionen inte heller finns tillgänglig kan patienter själva bereda suspension från kapslar i hemmet.

Sprutor för oral dosering (orala sprutor) med lämplig volym och gradering bör tillhandahållas för administrering av den apoteksberedda suspensionen och för förfarandet i samband med beredningen i hemmet. I båda fallen bör korrekta volymer finnas markerade på doseringssprutorna. För beredning i hemmet ska separata doseringssprutor tillhandahållas för att dra upp korrekt mängd vatten och för att mäta upp Tamiflu-vattenlösningen. För att mäta upp 5,0 ml vatten ska 5 ml eller 10 ml doseringssprutor användas.

Passande storlek på doseringsspruta för att dra upp korrekt mängd Tamiflu suspension (6 mg/ml) visas nedan.

Spädbarn yngre än 1 år (inklusive fullgångna nyfödda):

| Dos av Tamiflu | Mängd Tamiflu suspension | Storlek på doseringssprutan som ska användas (0,1 ml gradering) |
|-----------------------|---------------------------------|--|
| 9 mg | 1,5 ml | 2,0 ml (eller 3,0 ml) |
| 10 mg | 1,7 ml | 2,0 ml (eller 3,0 ml) |
| 11,25 mg | 1,9 ml | 2,0 ml (eller 3,0 ml) |
| 12,5 mg | 2,1 ml | 3,0 ml |
| 13,75 mg | 2,3 ml | 3,0 ml |
| 15 mg | 2,5 ml | 3,0 ml |
| 16,25 mg | 2,7 ml | 3,0 ml |
| 18 mg | 3,0 ml | 3,0 ml (eller 5,0 ml) |
| 19,5 mg | 3,3 ml | 5,0 ml |
| 21 mg | 3,5 ml | 5,0 ml |
| 22,5 mg | 3,8 ml | 5,0 ml |
| 24 mg | 4,0 ml | 5,0 ml |
| 25,5 mg | 4,3 ml | 5,0 ml |
| 27 mg | 4,5 ml | 5,0 ml |
| 28,5 mg | 4,8 ml | 5,0 ml |
| 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml |

Bipacksedel: Information till användaren

Tamiflu 75 mg hårda kapslar oseltamivir

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Tamiflu är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Tamiflu
3. Hur du tar Tamiflu
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tamiflu ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Tamiflu är och vad det används för

- Tamiflu används för vuxna, ungdomar, barn och spädbarn (inklusive fullgångna nyfödda) för **behandling av influensa**. Det kan användas om du har influensasymtom och om det är känt att influensavirus sprids i samhället.
- Tamiflu kan också förskrivas till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn över 1 års för att **förebygga influensa**, från fall till fall – till exempel om du har varit i kontakt med någon som har influensa.
- Tamiflu kan förskrivas till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn (inklusive fullgångna nyfödda) som en **förebyggande behandling** i undantagsfall – till exempel vid en global influensaepidemi (en *influensapandemi*) och säsongsbundet influensavaccin inte ger tillräckligt skydd.

Tamiflu innehåller *oseltamivir* som tillhör en grupp läkemedel som kallas *neuraminidashämmare*. Dessa läkemedel hindrar influensaviruset från att spridas i kroppen. De hjälper på så sätt till att lindra eller förhindra symtomen av influensavirusinfektionen.

Influensa är en infektion som förorsakas av ett virus. Tecken på influensa innefattar ofta plötslig feber (mer än 37,8 °C), hosta, snuva, huvudvärk, muskelsmärta, och extrem trötthet. Dessa symtom kan också orsakas av andra infektioner. En riktig influensainfektion uppträder enbart under de årliga epidemierna då influensavirus sprids i samhället. Vid andra perioder än under influensaepidemier är dessa influensaliknande symtom oftast orsakade av andra typer av sjukdomar.

2. Vad du behöver veta innan du tar Tamiflu

Ta inte Tamiflu:

- **om du är allergisk (överkänslig)** mot oseltamivir eller mot något av övriga innehållsämnen i Tamiflu som anges i avsnitt 6.

Tala med din läkare om detta gäller dig. **Ta inte Tamiflu.**

Varningar och försiktighet:

Innan du tar Tamiflu bör du informera läkaren

- om du är **allergisk mot andra läkemedel**

- om du har **problem med njurarna**. I så fall kan din dos behöva justeras.
- om du har en **allvarlig sjukdom** som kan kräva omedelbar sjukhusvård
- om ditt **immunförsvar** inte fungerar
- om du har en kronisk **hjärtsjukdom** eller **lungsjukdom**.

Under behandling med Tamiflu, **tala omedelbart om för en läkare:**

- om du märker några förändringar i beteende eller humör (*neuropsykiatriska händelser*), speciellt hos barn och ungdomar. Detta kan vara tecken på sällsynta men allvarliga biverkningar.

Tamiflu är inte ett influensavaccin

Tamiflu är inte ett vaccin: det behandlar infektioner eller hindrar influensaviruset att spridas. Ett vaccin ger dig antikroppar mot viruset. Tamiflu påverkar inte effekten av ett influensavaccin och du kan förskrivas både och av din läkare.

Andra läkemedel och Tamiflu

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel. Detta gäller även receptfria läkemedel.

Följande läkemedel är särskilt viktiga:

- clorpropamide (används för att behandla diabetes)
- metotrexat (används för att behandla t ex ledgångsreumatism)
- fenylbutazon (används för att behandla smärta och inflammation)
- probenecid (används för att behandla gikt)

Graviditet och amning

Du måste informera din läkare om du är gravid, om du tror du är gravid eller om du försöker bli gravid, så att din läkare kan besluta om Tamiflu är lämpligt för dig.

Effekterna på ammade barn är inte kända. Du måste informera din läkare om du ammar, så att din läkare kan besluta om Tamiflu är lämpligt för dig.

Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Tamiflu har ingen effekt på din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

Information om några av innehållsämnen i Tamiflu

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Tamiflu

Ta detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ta Tamiflu så snart som möjligt, helst inom två dagar från starten av influensasymtomen.

Rekommenderade doser

För behandling av influensa ta två doser per dag. Vanligen är det praktiskt att ta en dos på morgonen och en på kvällen. **Det är viktigt att fullfölja hela behandlingsskuren på 5 dagar**, även om du börjar må bättre tidigare.

För patienter med ett svagt immunförsvar kommer behandlingen pågå i 10 dagar.

För att förhindra influensa eller efter att ha utsatts för smittorisk från en infekterad person, ta en dos en gång om dagen i 10 dagar. Det är bäst att ta denna dos på morgonen till frukost.

Vid speciella situationer så som vid utbredd influensa eller för patienter med ett svagt immunförsvar kan behandlingen fortsätta i upp till 6 eller 12 veckor.

Den rekommenderade dosen är baserad på patientens kroppsvikt. Du måste ta den mängd kapslar eller oral suspension som läkaren förskrivit.

Vuxna och ungdomar från 13 år

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering i 5 dagar | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering i 10 dagar* | Förebyggande av influensa: dosering i 10 dagar |
|--------------|---|--|--|
| Mer än 40 kg | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** en gång dagligen |

* För patienter med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** 75 mg kan fås av en 30 mg kapsel plus en 45 mg kapsel

Barn från 1 till 12 år

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering i 5 dagar | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering i 10 dagar* | Förebyggande av influensa: dosering i 10 dagar |
|---------------------------------|---|--|--|
| 10 till 15 kg | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg två gånger dagligen | 30 mg en gång dagligen |
| Mer än 15 kg och upp till 23 kg | 45 mg två gånger dagligen | 45 mg två gånger dagligen | 45 mg en gång dagligen |
| Mer än 23 kg och upp till 40 kg | 60 mg två gånger dagligen | 60 mg två gånger dagligen | 60 mg en gång dagligen |
| Mer än 40 kg | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** två gånger dagligen | 75 mg** en gång dagligen |

* För barn med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** 75 mg kan fås av en 30 mg kapsel plus en 45 mg kapsel

Spädbarn yngre än 1 år (0 till 12 månader)

Att ge Tamiflu till spädbarn yngre än 1 år för att förhindra influensa under influensapandemi ska baseras på bedömning av behandlande läkare efter övervägande av den potentiella nyttan av behandling jämfört med den potentiella risken för spädbarnet.

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering i 5 dagar | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering i 10 dagar* | Förebyggande av influensa: dosering i 10 dagar |
|------------------|---|--|--|
| 3 kg till 10+ kg | 3 mg per kg kroppsvikt**, två gånger dagligen | 3 mg per kg kroppsvikt**, två gånger dagligen | 3 mg per kg**, en gång dagligen |

* För spädbarn med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** mg per kg = mg för varje kilo av spädbarnets kroppsvikt. Till exempel:

Om ett 6 månaders gammalt spädbarn väger 8 kg, är dosen

$8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg per kg} = 24 \text{ mg}$

Administreringsätt

Svälj kapslarna hela med vatten. Dela eller tugga inte på kapslarna.

Tamiflu kan tas med eller utan mat, men att ta det tillsammans med mat kan minska risken för illamående eller kräkningar.

De som har svårt att svälja kapslar kan använda ett flytande läkemedel, *Tamiflu oral suspension*. Om du behöver Tamiflu oral suspension men det inte finns tillgängligt på ditt apotek kan du bereda en Tamiflu-lösning av dessa kapslar. **För instruktioner, se *Bereda Tamiflu-lösning i hemmet*.**

Om du har tagit för stor mängd Tamiflu

Sluta ta Tamiflu och kontakta läkare eller apotekspersonal omedelbart.

I de flesta fall av överdosering har inga biverkningar rapporterats. När biverkningar har rapporterats har de liknat de som rapporterats vid normala doser, som visas i avsnitt 4.

Överdoseringsrapporterats oftare när Tamiflu gavs till barn än till vuxna och ungdomar.

Försiktighet ska iaktas vid beredning av Tamiflu lösning till barn och vid administrering av Tamiflu kapslar eller Tamiflu lösning till barn.

Om du har glömt att ta Tamiflu

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd kapsel.

Om du slutar att ta Tamiflu

Inga biverkningar uppstår när du slutar ta Tamiflu. Men om du slutar ta Tamiflu tidigare än din läkare rekommenderat, kan dina influensasymtom återkomma. Fullfölj alltid hela behandlingens kurs som din läkare har förskrivit.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Flera av biverkningarna som listas nedan kan också orsakas av influensa.

Följande allvarliga biverkningar har i sällsynta fall rapporterats sedan marknadsintroduktion av oseltamivir:

- Anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner: allvarliga allergiska reaktioner, med svullnad i ansikte och hud, kliande utslag, lågt blodtryck och andningssvårigheter
- Leversjukdom (akut hepatit, störning av leverfunktionen och gulsot): gulfärgning av huden och ögonvitan, förändring av färg på avföringen, beteendeförändringar
- Angioneurotiskt ödem: plötslig och kraftig svullnad av huden främst i området runt huvud och hals, inkluderande ögon och tunga, med svårigheter att andas
- Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys: komplicerad, möjligen livshotande allergisk reaktion, allvarlig inflammation av yttre och eventuellt den inre delen av huden, initialt med feber, halsont och trötthet, hudutslag, vilket leder till blåsor, fjällning, avlossning av större områden av huden, eventuella andningssvårigheter och lågt blodtryck
- Gastrointestinal blödning: långvarig blödning från tjocktarmen eller blod vid upphostning
- Neuropsykiatriska störningar, såsom beskrivs nedan.

Om du märker något av dessa symtom, se till att genast få medicinsk hjälp.

De vanligast (mycket vanliga och vanliga) rapporterade biverkningarna av Tamiflu är illamående, kräkningar, magont, orolig mage, huvudvärk och smärta. Dessa biverkningar inträffar vanligen efter den första dosen av läkemedlet och slutar vanligen då behandlingen fortsätter. Frekvensen av dessa biverkningar minskar om läkemedlet tas tillsammans med mat.

Sällsynta men allvarliga biverkningar: se till att genast få medicinsk hjälp

(Kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

Under behandling med Tamiflu har sällsynta biverkningar rapporterats som inkluderar:

- Kramper och förvirringstillstånd, inkluderande förändrad medvetandenivå
- Förvirring, onormalt beteende
- Vanföreställningar, hallucinationer, upprördhet, orolighet, mardrömmar

Dessa har huvudsakligen rapporterats bland barn och ungdomar och började ofta plötsligt och försvann sedan snabbt. Ett fåtal fall resulterade i självskador, några med dödlig utgång. Sådana neuropsykiatriska symtom har också rapporterats hos patienter med influensa som inte tagit Tamiflu

- Patienter, speciellt barn och ungdomar, ska övervakas noggrant för beteendeförändringar som beskrivs ovan.

Om du märker några av dessa symtom, speciellt hos yngre personer, se till att genast få medicinsk hjälp.

Vuxna och ungdomar från 13 år

Mycket vanliga biverkningar

(kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Huvudvärk
- Illamående.

Vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Bronkit
- Virusmunsår
- Hosta
- Yrsel
- Feber
- Smärta
- Smärta i armar och ben
- Rinnande näsa
- Sömnsvårigheter
- Halsont
- Magvärk
- Trötthet
- Fyllnadskänsla i övre delen av buken
- Övre luftvägsinfektion (inflammation i näsa, hals och bihålor)
- Magbesvär
- Kräkning.

Mindre vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Allergiska reaktioner
- Förändrad medvetandegrad
- Kramp
- Förändrad hjärtrytm
- Milda till allvarliga leverfunktionssjukdomar
- Hudreaktioner (inflammation i huden, röda och kliande utslag, fjällande hud).

Sällsynta biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

- Trombocytopeni (lågt antal blodplättar)
- Synförändringar.

Barn från 1 till 12 år

Mycket vanliga biverkningar

(kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Hosta
- Nästäppa
- Kräkning.

Vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Konjunktivit (röda ögon och flytning eller smärta i ögat)
- Öroninflammation och andra öronsjukdomar
- Huvudvärk
- Illamående
- Rinnande näsa
- Magvärk
- Fyllnadskänsla i övre delen av buken
- Magbesvär.

Mindre vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Inflammation i huden
- Påverkan på trumhinnan.

Spädbarn yngre än 1 år

De rapporterade biverkningarna hos spädbarn från 0 till 12 månaders ålder är huvudsakligen jämförbara med biverkningarna som rapporterats för äldre barn (från 1 års ålder). Dessutom har diarré och blöjutslag rapporterats.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal. Men,

- **om du eller ditt barn kräks upprepade gånger**, eller
- **om influensasymtomen blir värre eller febern kvarstår**

Kontakta läkare så fort som möjligt.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Tamiflu ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter Utg dat och på blistret efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25°C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Varje hård kapsel innehåller oseltamivir motsvarande 75 mg oseltamivir.
- Övriga innehållsämnen är:
kapselinnehåll: pregelatiniserad stärkelse, talk, povidon, kroskarmellosnatrium och natriumstearylfumarat
kapselhölje: gelatin, gul järnoxid (E172), röd järnoxid (E172), svart järnoxid (E172) och titandioxid (E171)
tryckfärg: shellak (E904), titandioxid (E171) FD och C Blå 2 (indigokarmin E132).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Den 75 mg hårda kapseln består av en grå ogenomskinlig underdel präglad med "ROCHE" och en ljus gul ogenomskinlig överdel präglad med "75 mg". Tryckfärgen är blå.

Tamiflu 75 mg hårda kapslar finns tillgängliga som blisterförpackningar med 10 kapslar.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 608 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Roche 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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida:
<http://www.ema.europa.eu>

Information till användaren

För de som har svårt att svälja kapslar, även för mycket små barn, finns en lösning, *Tamiflu oral suspension*.

Om du behöver en lösning, men den inte finns tillgänglig, kan en suspension beredas på apoteket från Tamiflu kapslar (se *Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal*). Apoteksberedningen är alternativet att föredra.

Om apoteksberedningen inte heller finns tillgänglig, kan du bereda Tamiflu-lösning av dessa kapslar i hemmet.

Dosen är densamma för behandling eller förebyggande av influensa. Skillnaden är hur ofta det ges.

Bereda Tamiflu-lösning i hemmet

- **Om du har rätt kapsel** för behövd dos (75 mg dos) öppnar du kapseln och blandar innehållet med en tesked (eller mindre) av något passande sötat livsmedel. Detta är vanligtvis passande för barn över 1 år. **Se den övre delen i instruktionerna.**
- **Om du behöver mindre doser** innefattar beredningsförfarandet av Tamiflu-lösning från kapslar ytterligare steg. Detta är passande för yngre barn och småbarn: de behöver oftast en Tamiflu-dos på mindre än 30 mg. **Se den nedre delen i instruktionerna.**

Vuxna, ungdomar från 13 år, och barn som väger 40 kg och mer

För att bereda en 75 mg dos behövs följande:

- **En 75 mg Tamiflu-kapsel**
- **En vass sax**
- **En liten skål**
- **Tesked (5 ml sked)**
- **Vatten**
- **Sötat livsmedel** för att dölja den bittra smaken av pulvret.
T.ex: chokladsås, saft eller dessertsåser som t.ex. karamell- eller kolasås.
Eller så kan du lösa upp socker i vatten: blanda en tesked vatten med en trekvarts (3/4) tesked socker.

Steg 1: Kontrollera att dosen är korrekt

För att se korrekt mängd som ska användas, utgå från patientens vikt till vänster i tabellen. Titta i den högra kolumnen för att ta reda på antal kapslar som du behöver ge patienten för en engångsdos. Antalet är detsamma oavsett behandling eller förebyggande av influensa.



Använd endast 75 mg kapslar för 75 mg doser. Försök inte göra en 75 mg dos genom att använda innehållet i 30 mg eller 45 mg kapslar.

| Vikt | Dos av Tamiflu | Antal kapslar |
|---------------|----------------|---------------|
| 40 kg och mer | 75 mg | 1 kapsel |

Inte till barn som väger mindre än 40 kg

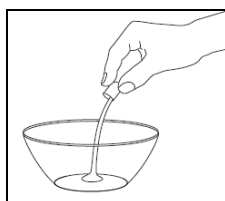
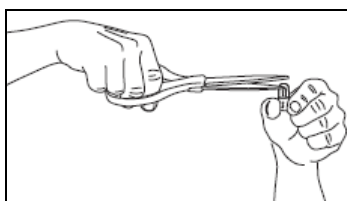
Du kommer att behöva bereda en dos på mindre än 75 mg till barn som väger mindre än 40 kg.
Se nedan.

Steg 2: Häll allt pulver i en skål

Håll en **75 mg kapsel** upprätt över en skål och klipp försiktigt av den rundade toppen med en sax.

Häll ner allt pulver i skålen.

Var försiktig med pulvret eftersom det kan irritera din hud och dina ögon.



Steg 3: Söta pulvret och ge dosen

Tillsätt en liten mängd – inte mer än en full tesked – sötat livsmedel till pulvret i skålen.

Detta för att dölja den bittra smaken av Tamiflu-pulvret.

Rör omlösningen ordentligt.



Ge hela innehållet i skålen till patienten direkt.

Om det finns någon lösning kvar i skålen, skölj skålen med en liten mängd vatten och se till att patienten dricker upp allt.

Upprepa denna procedur varje gång du ska ge läkemedlet.

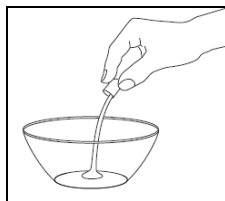
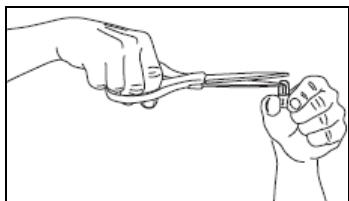
Spädbarn yngre än 1 år och barn som väger under 40 kg

För att bereda en mindre enkeldos behövs följande:

- **En 75 mg Tamiflu-kapsel**
- **En vass sax**
- **Två små skålar**
- **En stor oral doseringsspruta** för att mäta upp vatten - en 5 eller 10 ml doseringsspruta
- **En liten oral doseringsspruta** som visar 0,1 ml-markeringar, för att ge dosen
- **Tesked (5 ml sked)**
- **Vatten**
- **Sötat livsmedel** för att dölja den bittra smaken av Tamiflu.
T.ex: chokladsås, saft eller dessertsåser som t.ex. karamell- eller kolasås.
Eller så kan du lösa upp socker i vatten: blanda en tesked vatten med en trekvarts (3/4) tesked socker.

Steg 1: Häll ner allt pulver i en skål

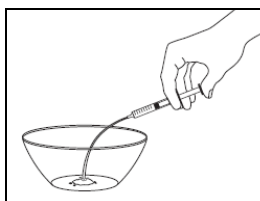
Håll en **75 mg kapsel** upprätt över en av skålarna och klipp försiktigt av den rundade toppen med en sax. Var försiktig med pulvret: det kan irritera din hud och dina ögon. Häll ner allt pulver i skålen, oavsett vilken dos du bereder. Mängden är densamma oavsett om du behandlar eller förebygger influensa.



Steg 2: Tillsätt vatten för att späda ut läkemedlet

Använd den större doseringssprutan för att dra upp 12,5 ml vatten.

Tillsätt vattnet till pulvret i skålen.



Rör om lösningen med teskeden i ungefär 2 minuter.



Bli inte oroad om inte allt pulver löses upp. Det ouplösta pulvret är bara inaktiva innehållsämnen.

Steg 3: Bestäm korrekt mängd för ditt barns vikt

Sök efter barnets vikt på den vänstra sidan av tabellen. Kolumnen på den högra sidan av tabellen visar hur mycket lösning du ska dra upp.

Spädbarn yngre än 1 år (inklusive fullgångna spädbarn)

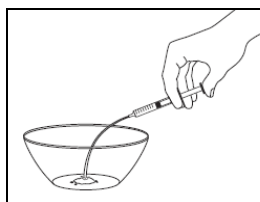
| Barnets vikt (närmaste) | Mängd lösning att dra upp |
|-------------------------|---------------------------|
| 3 kg | 1,5 ml |
| 3,5 kg | 1,8 ml |
| 4 kg | 2,0 ml |
| 4,5 kg | 2,3 ml |
| 5 kg | 2,5 ml |
| 5,5 kg | 2,8 ml |
| 6 kg | 3,0 ml |
| 6,5 kg | 3,3 ml |
| 7 kg | 3,5 ml |
| 7,5 kg | 3,8 ml |
| 8 kg | 4,0 ml |
| 8,5 kg | 4,3 ml |
| 9 kg | 4,5 ml |
| 9,5 kg | 4,8 ml |
| 10 kg eller mer | 5,0 ml |

Barn från 1 år som väger under 40 kg

| Barnets vikt (närmaste) | Mängd lösning att dra upp |
|-------------------------|---------------------------|
| Upp till 15 kg | 5,0 ml |
| 15 till 23 kg | 7,5 ml |
| 23 till 40 kg | 10,0 ml |

Steg 4: Dra upp lösningen

Försäkra dig om att du har rätt storlek av doseringspruta.
Dra upp korrekt mängd av lösningen från den första skålen.
Dra upp den försiktigt för att undvika luftbubblor.
Spruta försiktigt ut korrekt dos i den andra skålen.



Steg 5: Söta lösningen och ge till barnet

Tillsätt en liten mängd – inte mer än en full tesked – av ett sött livsmedel i den andra skålen.
Detta för att dölja den bittra smaken av Tamiflu.
Rör om det sötade livsmedlet och Tamiflu-lösningen ordentligt.



Ge hela innehållet i den andra skålen (Tamiflu-lösningen med det sötade livsmedlet tillsatt) till barnet direkt.

Om det finns något kvar i den andra skålen, skölj skålen med en liten mängd vatten och se till att barnet dricker upp allt. Om barnet inte kan dricka från skålen, mata barnet med en sked eller använd en flaska så att barnet får i sig lösningen som återstår.

Ge barnet någonting att dricka.

Häll ut oanvänd Tamiflu-lösning som eventuellt finns kvar i den första skålen.

Upprepa denna procedur varje gång du ska ge läkemedlet.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Patienter som har svårt att svälja kapslar:

Kommersiellt tillverkat Tamiflu till oral suspension (6 mg/ml) är den rekommenderade beredningsformen till pediatrika och vuxna patienter som har svårt att svälja kapslar eller där lägre doser behövs. I händelse av att kommersiellt tillverkat Tamiflu pulver till oral suspension inte finns tillgängligt kan farmaceuten bereda en suspension (6 mg/ml) från Tamiflu kapslar. Om den apoteksberedda suspensionen inte heller finns tillgänglig kan patienter själva bereda suspension från kapslar i hemmet.

Sprutor för oral dosering (orala sprutor) med lämplig volym och gradering bör tillhandahållas för administrering av den apoteksberedda suspensionen och för förfarandet i samband med beredningen i hemmet. I båda fallen bör korrekta volymer finnas markerade på doseringssprutorna. För beredning i hemmet ska separata doseringssprutor tillhandahållas för att dra upp korrekt mängd vatten och för att mäta upp Tamiflu-vattenlösningen. För att mäta upp 12,5 ml vatten ska en 10 ml doseringsspruta användas.

Passande storlek på doseringsspruta för att dra upp korrekt mängd Tamiflu suspension (6 mg/ml) visas nedan.

Spädbarn yngre än 1 år (inklusive fullgångna spädbarn):

| Dos av Tamiflu | Mängd Tamiflu suspension | Storlek på doseringssprutan som ska användas (0,1 ml gradering) |
|----------------|--------------------------|---|
| 9 mg | 1,5 ml | 2,0 ml (eller 3,0 ml) |
| 10 mg | 1,7 ml | 2,0 ml (eller 3,0 ml) |
| 11,25 mg | 1,9 ml | 2,0 ml (eller 3,0 ml) |
| 12,5 mg | 2,1 ml | 3,0 ml |
| 13,75 mg | 2,3 ml | 3,0 ml |
| 15 mg | 2,5 ml | 3,0 ml |
| 16,25 mg | 2,7 ml | 3,0 ml |
| 18 mg | 3,0 ml | 3,0 ml (eller 5,0 ml) |
| 19,5 mg | 3,3 ml | 5,0 ml |
| 21 mg | 3,5 ml | 5,0 ml |
| 22,5 mg | 3,8 ml | 5,0 ml |
| 24 mg | 4,0 ml | 5,0 ml |
| 25,5 mg | 4,3 ml | 5,0 ml |
| 27 mg | 4,5 ml | 5,0 ml |
| 28,5 mg | 4,8 ml | 5,0 ml |
| 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml |

Barn från 1 år, som väger under 40 kg:

| Dos av Tamiflu | Mängd Tamiflu suspension | Storlek på doseringssprutan som ska användas (0,1 ml gradering) |
|----------------|--------------------------|---|
| 30 mg | 5,0 ml | 5,0 ml (eller 10,0 ml) |
| 45 mg | 7,5 ml | 10,0 ml |
| 60 mg | 10,0 ml | 10,0 ml |

Bipacksedel: Information till användaren

Tamiflu 6 mg/ml pulver till oral suspension oseltamivir

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Tamiflu är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Tamiflu
3. Hur du tar Tamiflu
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tamiflu ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Tamiflu är och vad det används för

- Tamiflu används för vuxna, ungdomar, barn och spädbarn (inklusive fullgångna nyfödda) för **behandling av influensa**. Det kan användas om du har influensasymtom och om det är känt att influensavirus sprids i samhället.
- Tamiflu kan också förskrivas till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn över ett års ålder för att **förebygga influensa**, från fall till fall – till exempel om du har varit i kontakt med någon som har influensa.
- Tamiflu kan förskrivas till vuxna, ungdomar, barn och spädbarn (inklusive fullgångna nyfödda) som en **förebyggande behandling** i undantagsfall – till exempel vid en global influensaepidemi (en *influensapandemi*) och säsongsbundet influensavaccin inte ger tillräckligt skydd.

Tamiflu innehåller *oseltamivir* som tillhör en grupp läkemedel som kallas *neuraminidashämmare*. Dessa läkemedel hindrar influensaviruset från att spridas i kroppen. De hjälper på så sätt till att lindra eller förhindra symtomen av influensavirusinfektionen.

Influensa är en infektion som förorsakas av ett virus. Tecken på influensa innefattar ofta plötslig feber (mer än 37,8°C), hosta, snuva, huvudvärk, muskelsmärta, och extrem trötthet. Dessa symtom kan också orsakas av andra infektioner. En riktig influensainfektion uppträder enbart under de årliga epidemierna då influensavirus sprids i samhället. Vid andra perioder än under influensaepidemier är dessa influensaliknande symtom oftast orsakade av andra typer av sjukdomar.

2. Vad du behöver veta innan du tar Tamiflu

Ta inte Tamiflu:

- om du är allergisk (*överkänslig*) mot oseltamivir eller mot något av övriga innehållsämnen i Tamiflu som anges i avsnitt 6.

Tala med din läkare om detta gäller dig. **Ta inte Tamiflu.**

Varningar och försiktighet:

Innan du tar Tamiflu bör du informera läkaren

- om du är **allergisk mot andra läkemedel**

- om du har **problem med njurarna**. I så fall kan din dos behöva justeras.
- om du har en **allvarlig sjukdom** som kan kräva omedelbar sjukhusvård
- om ditt **immunförsvar** inte fungerar
- om du har en kronisk **hjärtsjukdom** eller **lungsjukdom**.

Under behandling med Tamiflu, **tala omedelbart om för en läkare:**

- om du märker några förändringar i beteende eller humör (*neuropsykiatriska händelser*), speciellt hos barn och ungdomar. Detta kan vara tecken på sällsynta men allvarliga biverkningar.

Tamiflu är inte ett influensavaccin

Tamiflu är inte ett vaccin: det behandlar infektioner eller hindrar influensaviruset att spridas. Ett vaccin ger dig antikroppar mot viruset. Tamiflu påverkar inte effekten av ett influensavaccin och du kan förskrivas både och av din läkare.

Andra läkemedel och Tamiflu

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel. Detta gäller även receptfria läkemedel. Följande läkemedel är särskilt viktiga:

- clorpropamide (används för att behandla diabetes)
- metotrexat (används för att behandla t ex ledgångsreumatism)
- fenylbutazon (används för att behandla smärta och inflammation)
- probenecid (används för att behandla gikt)

Graviditet och amning

Du måste informera din läkare om du är gravid, om du tror du är gravid eller om du försöker bli gravid, så att din läkare kan besluta om Tamiflu är lämpligt för dig.

Effekterna på ammade barn är inte kända. Du måste informera din läkare om du ammar, så att din läkare kan besluta om Tamiflu är lämpligt för dig.

Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Tamiflu har ingen effekt på din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

Viktig information om några av innehållsämnen i Tamiflu

Tamiflu innehåller sorbitol.

Sorbitol är en källa till fruktos. Om din läkare har sagt att du inte tål vissa sockerarter eller om du har diagnostiserats med hereditär fruktosintolerans (HFI), en sällsynt, ärftlig sjukdom som gör att man inte kan bryta ner fruktos, kontakta läkare innan du använder detta läkemedel.

Sorbitol kan ge obehag i mage/tarm och kan ha en mild laxerande effekt.

5 ml oseltamivir suspension innehåller 0,9 g sorbitol.

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

10 ml oseltamivir suspension innehåller 1,7 g sorbitol.

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

Tamiflu innehåller natriumbensoat.

Bensoat kan öka risken för gulshot (gulaktig hud och ögon) hos nyfödda (upp till 4 veckors ålder).

5 ml oseltamivir suspension innehåller 2,5 mg natriumbensoat.

7,5 ml oseltamivir suspension innehåller 3,75 mg natriumbensoat.

10 ml oseltamivir suspension innehåller 5,0 mg natriumbensoat.

12,5 ml oseltamivir suspension innehåller 6,25 mg natriumbensoat.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per enkeldos (baserat på en maximal dos på 75 mg), d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Tamiflu

Ta detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Använd alltid den orala doseringssprutan som finns i förpackningen och som har markeringar som visar dosen i milliliter (ml).

Ta Tamiflu så snart som möjligt, helst inom två dagar från starten av influensasymtomen.

Rekommenderade doser

För behandling av influensa, ta två doser per dag. Vanligen är det praktiskt att ta en dos på morgonen och en på kvällen. **Det är viktigt att fullfölja hela behandlingskuren på 5 dagar**, även om du börjar må bättre tidigare.

För patienter med ett svagt immunförsvar kommer behandlingen pågå i 10 dagar.

För att förhindra influensa eller efter att ha utsatts för smittorisk från en infekterad person, ta en dos en gång om dagen i 10 dagar. Det är bäst att ta denna dos på morgonen till frukost.

Vid speciella situationer så som vid utbredd influensa eller för patienter med ett svagt immunförsvar kan behandlingen fortsätta i upp till 6 eller 12 veckor.

Den rekommenderade dosen är baserad på patientens kroppsvikt. Du måste ta den mängd Tamiflu som läkaren förskrivit. Den orala suspensionen kan användas av patienter som har svårt att svälja kapslar. Se instruktionerna längre fram hur man bereder och ger en dos.

Vuxna och ungdomar från 13 år

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering <i>i 5 dagar</i> | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering <i>i 10* dagar</i> | Förebyggande av influensa: dosering <i>i 10 dagar</i> |
|-----------------|--|---|--|
| 40 kg eller mer | 12,5 ml** två gånger dagligen | 12,5 ml** två gånger dagligen | 12,5 ml** en gång dagligen |

* För patienter med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** 12,5 ml bereds av en 5 ml dos plus en 7,5 ml dos

Barn från 1 till 12 år

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering <i>i 5 dagar</i> | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering <i>i 10* dagar</i> | Förebyggande av influensa: dosering <i>i 10 dagar</i> |
|--------------------------------|--|---|--|
| 10 kg till 15 kg | 5,0 ml två gånger dagligen | 5,0 ml två gånger dagligen | 5 ml en gång dagligen |
| Mer än 15 kg upp till 23 kg | 7,5 ml två gånger dagligen | 7,5 ml två gånger dagligen | 7,5 ml en gång dagligen |
| Mer än 23 kg upp till 40 kg | 10 ml två gånger dagligen | 10 ml två gånger dagligen | 10 ml en gång dagligen |
| Mer än 40 kg | 12,5 ml** två gånger dagligen | 12,5 ml** två gånger dagligen | 12,5 ml** en gång dagligen |

* För barn med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

** 12,5 ml bereds av en 5 ml dos plus en 7,5 ml dos

Spädbarn yngre än 1 år (0 till 12 månader)

Att ge Tamiflu till spädbarn under 1 års ålder för att förebygga influensa under influensapandemi bör baseras på läkarens bedömning av den potentiella nyttan jämfört med den potentiella risken för spädbarnet.

En 3 ml oral doseringsspruta (med 0,1 ml graderingar) ska användas för dosering till spädbarn yngre än 1 år som behöver 1 till 3 ml Tamiflu oral suspension.

| Kroppsvikt | Behandling av influensa: dosering i 5 dagar | Behandling av influensa (patienter med nedsatt immunförsvar): dosering i 10 dagar* | Förebyggande av influensa: dosering i 10 dagar | Storlek på doseringssprutan som ska användas |
|---------------|---|--|--|--|
| 3 kg | 1,5 ml två gånger dagligen | 1,5 ml två gånger dagligen | 1,5 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 3,5 kg | 1,8 ml två gånger dagligen | 1,8 ml två gånger dagligen | 1,8 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 4 kg | 2,0 ml två gånger dagligen | 2,0 ml två gånger dagligen | 2,0 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 4,5 kg | 2,3 ml två gånger dagligen | 2,3 ml två gånger dagligen | 2,3 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 5 kg | 2,5 ml två gånger dagligen | 2,5 ml två gånger dagligen | 2,5 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 5,5 kg | 2,8 ml två gånger dagligen | 2,8 ml två gånger dagligen | 2,8 ml en gång dagligen | 3 ml |
| 6 kg | 3,0 ml två gånger dagligen | 3,0 ml två gånger dagligen | 3,0 ml en gång dagligen | 3 ml |
| >6 till 7 kg | 3,5 ml två gånger dagligen | 3,5 ml två gånger dagligen | 3,5 ml en gång dagligen | 10 ml |
| >7 till 8 kg | 4,0 ml två gånger dagligen | 4,0 ml två gånger dagligen | 4,0 ml en gång dagligen | 10 ml |
| >8 till 9 kg | 4,5 ml två gånger dagligen | 4,5 ml två gånger dagligen | 4,5 ml en gång dagligen | 10 ml |
| >9 till 10 kg | 5,0 ml två gånger dagligen | 5,0 ml två gånger dagligen | 5,0 ml en gång dagligen | 10 ml |

* För spädbarn med ett svagt immunförsvar är behandlingstiden 10 dagar.

Om du har tagit för stor mängd Tamiflu

Sluta ta Tamiflu och kontakta läkare eller apotekspersonal omedelbart.

I de flesta fall av överdosering har inga biverkningar rapporterats. När biverkningar har rapporterats har de liknat de som rapporterats vid normala doser, som visas i avsnitt 4.

Överdoser har rapporterats oftare när Tamiflu gavs till barn än till vuxna och ungdomar.

Försiktighet ska iaktas vid beredning av Tamiflu lösning till barn och vid administrering av Tamiflu kapslar eller Tamiflu lösning till barn.

Om du har glömt att ta Tamiflu

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Tamiflu

Inga biverkningar uppstår när du slutar ta Tamiflu. Men om du slutar ta Tamiflu tidigare än din läkare rekommenderat, kan dina influensasymtom återkomma. Fullfölj alltid hela behandlingsskuren som din läkare har förskrivit.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Flera av biverkningarna som listas nedan kan också orsakas av influensa.

Följande allvarliga biverkningar har i sällsynta fall rapporterats sedan marknadsintroduktion av oseltamivir:

- Anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner: allvarliga allergiska reaktioner, med svullnad i ansikte och hud, kliande utslag, lågt blodtryck och andningssvårigheter
- Leversjukdom (akut hepatit, störning av leverfunktionen och gulsot): gulfärgning av huden och ögonvitan, förändring av färg på avföringen, beteendeförändringar
- Angioneurotiskt ödem: plötslig och kraftig svullnad av huden främst i området runt huvud och hals, inkluderande ögon och tunga, med svårigheter att andas
- Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys: komplicerad, möjligen livshotande allergisk reaktion, allvarlig inflammation av yttre och eventuellt den inre delen av huden, initialt med feber, halsont och trötthet, hudutslag, vilket leder till blåsor, fjällning, avlossning av större områden av huden, eventuella andningssvårigheter och lågt blodtryck
- Gastrointestinal blödning: långvarig blödning från tjocktarmen eller blod vid upphostning
- Neuropsykiatriska störningar, såsom beskrivs nedan.

Om du märker något av dessa symtom, se till att genast få medicinsk hjälp.

De vanligast (mycket vanliga och vanliga) rapporterade biverkningarna av Tamiflu är illamående, kräkningar, magont, orolig mage, huvudvärk och smärta. Dessa biverkningar inträffar vanligen efter den första dosen av läkemedlet och slutar vanligen då behandlingen fortsätter. Frekvensen av dessa biverkningar minskar om läkemedlet tas tillsammans med mat.

Sällsynta men allvarliga biverkningar: se till att genast få medicinsk hjälp

(Kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

Under behandling med Tamiflu har sällsynta biverkningar rapporterats som inkluderar:

- Kramper och förvirringstillstånd, inkluderande förändrad medvetandenivå
- Förvirring, onormalt beteende
- Vanföreställningar, hallucinationer, upprördhet, orolighet, mardrömmar

Dessa har huvudsakligen rapporterats bland barn och ungdomar och började ofta plötsligt och försvann sedan snabbt. Ett fåtal fall resulterade i självskador, några med dödlig utgång. Sådana neuropsykiatriska symtom har också rapporterats hos patienter med influensa som inte tagit Tamiflu.

- Patienter, speciellt barn och ungdomar, ska övervakas noggrant för beteendeförändringar som beskrivs ovan.

Om du märker några av dessa symtom, speciellt hos yngre personer, se till att genast få medicinsk hjälp.

Vuxna och ungdomar från 13 år

Mycket vanliga biverkningar

(kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Huvudvärk
- Illamående.

Vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Bronkit
- Virusmunsår
- Hosta
- Yrsel
- Feber
- Smärta
- Smärta i armar och ben

- Rinnande näsa
- Sömnsvårigheter
- Halsont
- Magvärk
- Trötthet
- Fyllnadskänsla i övre delen av buken
- Övre luftvägsinfektion (inflammation i näsa, hals och bihålor)
- Magbesvär
- Kräkning.

Mindre vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Allergiska reaktioner
- Förändrad medvetandegrad
- Kramp
- Förändrad hjärtrytm
- Milda till allvarliga leverfunktionssjukdomar
- Hudreaktioner (inflammation i huden, röda och kliande utslag, fjällande hud).

Sällsynta biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 1000 personer)

- Trombocytopeni (lågt antal blodplättar)
- Synförändringar.

Barn från 1 till 12 år

Mycket vanliga biverkningar

(kan drabba fler än 1 av 10 personer)

- Hosta
- Nästäppa
- Kräkning.

Vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- Konjunktivit (röda ögon och flytning eller smärta i ögat)
- Öroninflammation och andra öronsjukdomar
- Huvudvärk
- Illamående
- Rinnande näsa
- Magvärk
- Fyllnadskänsla i övre delen av buken
- Magbesvär.

Mindre vanliga biverkningar

(kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- Inflammation i huden
- Påverkan på trumhinnan.

Spädbarn yngre än 1 år

De rapporterade biverkningarna hos spädbarn från 0 till 12 månaders ålder är huvudsakligen jämförbara med biverkningarna som rapporterats för äldre barn (från 1 års ålder). Dessutom har diarré och blöjutslag rapporterats.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal. Men,

- om du eller ditt barn kräks upprepade gånger, eller
- om influensasymtomen blir värre eller febern kvarstår

Kontakta läkare så fort som möjligt.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Tamiflu ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskan efter Utg. dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Pulver: Förvaras vid högst 30°C.

Efter beredning, förvaras i rumstemperatur högst 25°C i 10 dagar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Det aktiva innehållsämnet är oseltamivir (6 mg/ml oseltamivir efter beredning).
- Övriga innehållsämnen är sorbitol (E420), natriumdivätecitrat (E331[a]), xantangummi (E415), natriumbensoat (E211), sackarinnatrium (E954), titandioxid (E171) och smakämne med tutti frutti-smak (inklusive maltodextriner [majs], propylenglykol, gummi arabicum E414 och naturliga smakämnen [består främst av banan-, ananas- och persikosmak]).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Pulver till oral suspension

Pulvret är ett granulat eller "klumpgranulat" med en vit till ljusgul färg.

Tamiflu 6 mg/ml pulver till oral suspension finns tillgängligt i flaskor som innehåller 13 g pulver som blandas med 55 ml vatten.

Kartongen innehåller också 1 plastmät kopp (55 ml), en plastadapter (för att underlätta att få in läkemedlet i sprutan), en 3 ml plastspruta och en 10 ml plastspruta för oral administrering (för att ge korrekt dos av läkemedlet via munnen). På sprutan finns markeringar i milliliter (ml) angivna för läkemedlet (se figurer i *Instruktioner till användaren*).

För detaljer hur den orala suspensionen bereds och hur läkemedlet mäts och tas, se *Instruktioner till användaren* längre fram.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 608 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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida:
<http://www.ema.europa.eu>

Instruktioner till användaren

Att ta Tamiflu oral suspension innefattar två steg.

Steg 1 Bered en ny flaska med läkemedlet

Apotekspersonalen kan ha berett läkemedlet till dig då du hämtade ut ditt recept. Om de inte gjort det kan du enkelt göra det själv.

Se den första delen av instruktionerna. **Du behöver bara göra detta en gång**, vid början av behandlingskuren.

Steg 2 Mät upp och ge korrekt dos

Skaka suspensionen väl och dra upp korrekt, rekommenderad dos i doseringssprutan. Se andra delen av instruktionerna. Detta behöver göras varje gång du behöver en dos.

Steg 1: Bered en ny flaska med läkemedlet

Följande behövs:

- Flaskan som innehåller Tamiflu pulver (medföljer i läkemedelsförpackningen)
- Korken till flaskan (medföljer i läkemedelsförpackningen)
- En mätkopp av plast (medföljer i läkemedelsförpackningen)
- Flaskadaptorn av plast (medföljer i läkemedelsförpackningen)
- Vatten



- **Knacka på flaskan för att lossa pulvret**
Knacka försiktigt på flaskan flera gånger för att lossa pulvret.
- **Använd mätkoppen för att mäta upp 55 ml vatten**
Mätkoppen som medföljer i förpackningen har en markering som visar exakt mängd. Fyll den med vatten till angiven nivå.
- **Tillsätt allt vatten, stäng och skaka**
Häll allt vatten från koppen ner i flaskan, ovanpå pulvret.
Använd alltid 55 ml vatten, oavsett vilken dos du behöver.
Sätt tillbaka korken på flaskan. Skaka flaskan ordentligt i 15 sekunder.
- **Tryck in flaskadaptorn**
Öppna flaskan och tryck in flaskadaptorn hårt i flaskans hals.
- **Förslut flaskan igen**
Skruva på korken ordentligt ovanpå flaskadaptorn. Detta säkerställer att flaskadaptorn passar i rätt position i flaskan.

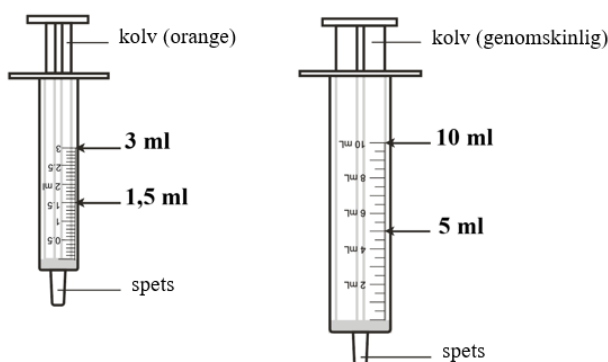
Nu har du en flaska med Tamiflu oral suspension färdig för att mäta upp en dos. Du behöver inte bereda den igen såvida du inte börjar med en ny flaska.

Steg 2: Mät och ge korrekt dos

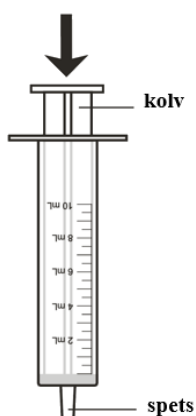
Följande behövs:

- En flaska med beredd Tamiflu oral suspension
- Beroende på vilken dos som krävs kommer du att behöva den 3 ml orala doseringssprutan (orange kolv, 0,1 ml gradering) eller den 10 ml orala doseringssprutan (genomskinlig kolv, 0,5 ml gradering) som medföljer i förpackningen.
- För doser från 1,0 ml till 3,0 ml används den 3 ml orala doseringssprutan. För doser över 3,0 ml till 10 ml används den 10 ml orala doseringssprutan.

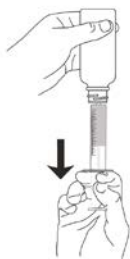
Använd alltid den orala doseringssprutan som medföljer i förpackningen för att mäta upp korrekt dos.



- **Skaka flaskan**
Kontrollera att korken är åtskruvad och skaka sedan flaskan med Tamiflu oral suspension.
Skaka alltid ordentligt före användning.
- **Förbered den orala doseringssprutan**
Beroende på vilken dos som krävs, använd 3 ml doseringssprutan (orange kolv) eller 10 ml doseringssprutan (genomskinlig kolv) som medföljer i förpackningen.
Tryck kolven helt ner mot doseringssprutans spets.



- **Fyll doseringssprutan med korrekt dos**
Skruva av korken från flaskan.
Tryck ner doseringssprutans spets i flaskadaptern.
Vänd sedan hela enheten upp och ner (flaska och doseringsspruta tillsammans).



Dra långsamt upp kolven och dra upp läkemedlet i doseringssprutan.
Stoppa vid graderingen som visar dosen du behöver.
Vänd hela enheten upprätt.
Ta av doseringssprutan från flaskan.

- **Ge läkemedlet i munnen**
Tryck suspensionen direkt in i munnen genom att trycka på doseringssprutans kolv. Se till att läkemedlet sväljs.
Du får äta och dricka någonting efter att du tagit läkemedlet.
- **Förslut flaskan, förvara den säkert**
Sätt tillbaka korken på flaskan. Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25 °C i upp till 10 dagar. Se 5 *Hur Tamiflu ska förvaras*.

Direkt efter administreringen tas doseringssprutan isär och båda delarna av doseringssprutan sköljs under rinnande kranvatten. Koka inte den orala doseringssprutan eftersom den kan skadas. Låt doseringssprutan lufttorka innan den används igen.

Kontakta läkare eller apotekspersonal om doseringssprutan kommer bort eller skadas för att få råd om hur du ska fortsätta ta ditt läkemedel.