ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebilfumin 30 mg cápsulas duras EFG
Ebilfumin 45 mg cápsulas duras EFG
Ebilfumin 75 mg cápsulas duras EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ebilfumin 30 mg cápsulas duras EFG

Cada cápsula dura contiene fosfato de oseltamivir equivalente a 30 mg de oseltamivir.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Ebilfumin 45 mg cápsulas duras EFG

Cada cápsula dura contiene fosfato de oseltamivir equivalente a 45 mg de oseltamivir.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Ebilfumin 75 mg cápsulas duras EFG

Cada cápsula dura contiene fosfato de oseltamivir equivalente a 75 mg de oseltamivir.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Ebilfumin 30 mg cápsulas duras EFG

La cápsula dura está formada por un cuerpo y una tapa de color amarillo fuerte, con la marca de impresión negra “OS 30”. Tamaño de la cápsula: 4.

La cápsula contiene un polvo granulado blanco o polvo ligeramente compactado.

Ebilfumin 45 mg cápsulas duras EFG

La cápsula dura está formada por un cuerpo y una tapa de color blanco opaco, con la marca de impresión negra “OS 45”. Tamaño de la cápsula: 4.
La cápsula contiene un polvo granulado blanco o polvo ligeramente compactado.

Ebilfumin 75 mg cápsulas duras EFG

La cápsula dura está formada por un cuerpo de color blanco opaco y una tapa de color amarillo intenso, con la marca de impresión negra “OS 75”. Tamaño de la cápsula: 2.
La cápsula contiene un polvo granulado blanco o polvo ligeramente compactado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la gripe
Ebilfumin está indicado en adultos y en niños, incluidos los recién nacidos a término que presentan los síntomas característicos de la gripe, cuando el virus influenza está circulando en la población. Se ha demostrado la eficacia cuando el tratamiento se inicia en el periodo de dos días tras la aparición de los primeros síntomas.

Prevención de la gripe

- Prevención post-exposición en personas de 1 año o mayores tras el contacto con un caso de gripe diagnosticado clínicamente, cuando el virus influenza está circulando en la población.

- El uso apropiado de Ebilfumin en la prevención de la gripe se determinará caso por caso en función de las circunstancias y la población que necesite protección. En situaciones excepcionales (p. ej. en caso de no coincidir las cepas del virus circulante y de la vacuna, y en situación de pandemia) se podría considerar una prevención estacional en personas de 1 año o mayores.

- Ebilfumin está indicado en la prevención de la gripe post-exposición en niños menores de 1 año de edad durante un brote pandémico (ver sección 5.2).

Ebilfumin no es un sustituto de la vacuna de la gripe.

El uso de antivirales para el tratamiento y prevención de la gripe debe determinarse en base a las recomendaciones oficiales. En la toma de decisiones relativas a la utilización de oseltamivir para el tratamiento y prevención, se deben tener en cuenta los datos disponibles acerca de las características de los virus circulantes, la información disponible sobre los patrones de susceptibilidad de los medicamentos de la gripe en cada temporada y el impacto de la enfermedad en las diferentes áreas geográficas y poblaciones de pacientes (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Ebilfumin cápsulas duras son formulaciones bioequivalentes. Las dosis de 75 mg se pueden administrar en forma de:

- una cápsula de 75 mg o
- una cápsula de 30 mg y otra de 45 mg

La presentación comercializada de oseltamivir polvo para suspensión oral (6 mg/ml) es el medicamento de elección para pacientes pediátricos y adultos que tengan dificultad para tragar las cápsulas o que necesiten dosis más bajas.

Adultos y adolescentes de 13 años o mayores

Tratamiento: La dosis oral recomendada es de 75 mg de oseltamivir dos veces al día durante 5 días para adolescentes (de 13 a 17 años de edad) y adultos.

Peso corporal	**Posología recomendada durante 5 días**	**Posología recomendada para 10 días*** en pacientes inmunodeprimidos
>40 kg	75 mg dos veces al día	75 mg dos veces al día

* La duración recomendada del tratamiento en adultos y adolescentes inmunodeprimidos es de **10 días**. Consulte *Poblaciones especiales, Pacientes inmunodeprimidos* para obtener más información.

El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible dentro de los dos primeros días desde que aparecen los síntomas de la gripe.

Prevención post-exposición: La dosis recomendada para prevenir la gripe tras un contacto directo con un individuo infectado es de 75 mg de oseltamivir una vez al día durante 10 días para adolescentes (de 13 a 17 años de edad) y adultos.

Peso corporal	**Posología recomendada durante 10 días**	**Posología recomendada para 10 días*** en pacientes inmunodeprimidos
>40 kg	75 mg una vez al día	75 mg una vez al día

El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible dentro de los dos días posteriores a la exposición a un individuo infectado.

Prevención durante una epidemia de gripe en la población: La dosis recomendada para la prevención de la gripe durante un brote en la población es de 75 mg de oseltamivir una vez al día hasta 6 semanas (hasta 12 semanas en pacientes inmunodeprimidos, ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Población pediátrica

Niños de 1 a 12 años de edad

Para lactantes y niños de 1 año o mayores, Ebilfumin se encuentra disponible en forma de cápsulas de 30 mg, 45 mg y 75 mg.

Tratamiento: Se recomienda la siguiente posología en función del peso para el tratamiento de lactantes y niños de 1 año o mayores:

Peso corporal	**Posología recomendada durante 5 días**	**Posología recomendada para 10 días*** en pacientes inmunodeprimidos
10 kg a 15 kg	30 mg dos veces al día	30 mg dos veces al día
>15 kg a 23 kg	45 mg dos veces al día	45 mg dos veces al día
>23 kg a 40 kg	60 mg dos veces al día	60 mg dos veces al día
>40 kg	75 mg dos veces al día	75 mg dos veces al día

* La duración recomendada del tratamiento en pacientes inmunodeprimidos es de **10 días**. Consulte *Poblaciones especiales, Pacientes inmunodeprimidos* para obtener más información.

El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible dentro de los dos primeros días desde que aparecen los síntomas de la gripe.

Prevención post-exposición: La posología recomendada de Ebilfumin para la prevención post-exposición es:

Peso corporal	**Posología recomendada durante 10 días**	**Posología recomendada para 10 días** en pacientes inmunodeprimidos
10 kg a 15 kg	30 mg una vez al día	30 mg una vez al día
>15 kg a 23 kg	45 mg una vez al día	45 mg una vez al día
>23 kg a 40 kg	60 mg una vez al día	60 mg una vez al día
>40 kg	75 mg una vez al día	75 mg una vez al día

Prevención durante una epidemia de gripe en la población: la prevención durante una epidemia de gripe no se ha estudiado en niños menores de 12 años de edad.

Lactantes de 0 a 12 meses de edad

Tratamiento: La dosis de tratamiento recomendada para lactantes de 0 a 12 meses de edad es de 3 mg/kg dos veces al día. Esta recomendación se basa en datos farmacocinéticos y de seguridad que indican que esta dosis en lactantes de 0 a 12 meses proporciona concentraciones en plasma del profármaco y del metabolito activo que se espera que sean clínicamente eficaces, con un perfil de seguridad comparable al observado en niños mayores y en adultos (ver sección 5.2). Se recomienda la siguiente pauta posológica para el tratamiento de lactantes de 0 a 12 meses:

Peso corporal*	**Posología recomendada durante 5 días**	**Posología recomendada para 10 días**** en pacientes inmunodeprimidos
3 kg	9 mg dos veces al día	9 mg dos veces al día
4 kg	12 mg dos veces al día	12 mg dos veces al día
5 kg	15 mg dos veces al día	15 mg dos veces al día
6 kg	18 mg dos veces al día	18 mg dos veces al día
7 kg	21 mg dos veces al día	21 mg dos veces al día

8 kg	24 mg dos veces al día	24 mg dos veces al día
9 kg	27 mg dos veces al día	27 mg dos veces al día
10 kg	30 mg dos veces al día	30 mg dos veces al día

* Esta tabla no recoge todos los pesos posibles para esta población de pacientes. Para todos los pacientes menores de 1 año de edad, deben utilizarse 3 mg/kg para determinar la dosis independientemente del peso del paciente.

El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible dentro de los dos primeros días desde que aparecen los síntomas de la gripe.

La duración recomendada del tratamiento en niños inmunodeprimidos (0-12 meses de edad) es de **10 días. Consulte *Poblaciones especiales, Pacientes inmunodeprimidos* para obtener más información.

Esta recomendación posológica no está dirigida a niños prematuros, es decir, aquellos con una edad posconcepcional inferior a 36 semanas. No se dispone de datos suficientes para estos pacientes en los que puede ser necesaria una posología diferente debido a la inmadurez de sus funciones fisiológicas.

Prevención post-exposición

La dosis de profilaxis recomendada en niños menores de 1 año durante un brote pandémico de gripe es la mitad de la dosis diaria de tratamiento. Esta recomendación se basa en datos clínicos en lactantes y niños de 1 año o mayores y en adultos que muestran que una dosis de profilaxis equivalente a la mitad de la dosis de tratamiento diario es clínicamente eficaz para la prevención de la gripe. Se recomienda la siguiente pauta posológica ajustada a la edad para la profilaxis de lactantes de 0 a 12 meses de edad (ver sección 5.2 para simulación de la exposición):

Edad	**Posología recomendada durante 10 días**	**Posología recomendada para 10 días** en pacientes inmunodeprimidos
de 0 a 12 meses	3 mg/kg una vez al día	3 mg/kg una vez al día

Esta recomendación posológica no está dirigida a niños prematuros, es decir, aquellos con una edad posconcepcional inferior a 36 semanas. No se dispone de datos suficientes para estos pacientes en los que puede ser necesaria una posología diferente debido a la inmadurez de sus funciones fisiológicas.

Prevención durante una epidemia de gripe en la población: no se ha estudiado la prevención durante una epidemia de gripe en niños de 0 a 12 meses de edad.

Ver sección 6.6 para las instrucciones sobre cómo preparar la formulación extemporánea.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis para el tratamiento ni para la prevención en los pacientes con insuficiencia hepática. No se han realizado ensayos en niños con alteraciones hepáticas.

Insuficiencia renal

Tratamiento de la gripe: Se recomienda ajustar la dosis en adultos y adolescentes (de 13 a 17 años) con insuficiencia renal moderada o grave. La posología recomendada se detalla en la tabla siguiente.

Aclaramiento de Creatinina	**Posología recomendada para el tratamiento**
>60 (ml/min)	75 mg dos veces al día
>30 a 60 (ml/min)	30 mg dos veces al día
>10 a 30 (ml/min)	30 mg una vez al día
≤10 (ml/min)	No recomendado (no hay datos disponibles)
Pacientes en hemodiálisis	30 mg después de cada sesión de hemodiálisis
Pacientes en diálisis peritoneal*	30 mg en una dosis única

* Datos de ensayos con pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC); se espera que el aclaramiento del carboxilato de oseltamivir sea mayor cuando se usa el tipo de diálisis peritoneal automatizada (DPA). El tipo de tratamiento se puede cambiar de DPA a DPAC si el nefrólogo lo considera necesario.

Prevención de la gripe: Se recomienda ajustar la dosis en adultos y adolescentes (de 13 a 17 años) con insuficiencia renal moderada o grave como se detalla en la tabla siguiente.

Aclaramiento de Creatinina	**Posología recomendada para la prevención**
>60 (ml/min)	75 mg una vez al día
>30 a 60 (ml/min)	30 mg una vez al día
>10 a 30 (ml/min)	30 mg cada 2 días
≤10 (ml/min)	No recomendado (no hay datos disponibles)
Pacientes en hemodiálisis	30 mg después de cada segunda sesión de hemodiálisis
Pacientes en diálisis peritoneal*	30 mg una vez a la semana

* Datos de ensayos con pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC); se espera que el aclaramiento del carboxilato de oseltamivir sea mayor cuando se usa el tipo de diálisis peritoneal automatizada (DPA). El tipo de tratamiento se puede cambiar de DPA a DPAC si el nefrólogo lo considera necesario.

Los datos clínicos disponibles en lactantes y niños (de 12 años o menores) con insuficiencia renal son insuficientes para poder hacer una recomendación posológica.

Pacientes de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis, a menos que exista evidencia de insuficiencia renal moderada o grave.

Pacientes inmunodeprimidos

Tratamiento: Para el tratamiento de la gripe, la duración recomendada para pacientes inmunodeprimidos es de 10 días (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1). No es necesario ajustar la dosis. El tratamiento se debe iniciar lo antes posible dentro de los dos primeros días de aparición de los síntomas de gripe.

Profilaxis estacional: se ha evaluado una mayor duración de la profilaxis estacional de la gripe, hasta 12 semanas, en pacientes inmunodeprimidos (ver las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Forma de administración
Vía oral.

Los pacientes incapaces de tragar las cápsulas pueden recibir las dosis apropiadas de una suspensión de oseltamivir.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Oseltamivir es eficaz únicamente frente a la enfermedad causada por el virus influenza. No existe evidencia de la eficacia de oseltamivir en otras enfermedades causadas por agentes distintos del virus influenza (ver sección 5.1).

Oseltamivir no es un sustituto de la vacuna de la gripe.
El uso de oseltamivir no debe afectar a la valoración de las personas sobre la vacunación anual de la gripe. La protección frente a la gripe se mantiene solamente mientras se esté administrando oseltamivir. Sólo debe administrarse oseltamivir como tratamiento y prevención de la gripe cuando datos epidemiológicos fiables indiquen que el virus influenza está circulando en la población.
La susceptibilidad a oseltamivir de las cepas circulantes del virus de la gripe ha demostrado ser muy variable (ver sección 5.1). Por lo tanto, a la hora de decidir si se debe usar oseltamivir, los médicos deben tener en cuenta la información más reciente disponible sobre los patrones de susceptibilidad a oseltamivir de los virus que circulan en ese momento.

Afección médica grave concomitante
No hay información disponible respecto a la seguridad y eficacia de oseltamivir en pacientes con alguna afección médica suficientemente grave o inestable que se considere que están en riesgo inminente de requerir hospitalización.

Pacientes inmunodeprimidos
No se ha establecido firmemente la eficacia de oseltamivir en el tratamiento ni en la profilaxis de la gripe en pacientes inmunodeprimidos (ver sección 5.1).

Enfermedad cardiaca / respiratoria
No se ha establecido la eficacia de oseltamivir en el tratamiento de sujetos con enfermedad cardiaca y/o enfermedad respiratoria crónica. No se observó en esta población ninguna diferencia en la incidencia de complicaciones entre los grupos de tratamiento activo y placebo (ver sección 5.1).

Población pediátrica
Actualmente no se dispone de datos que permitan hacer una recomendación posológica en niños prematuros (<36 semanas de edad posconcepcional).

Insuficiencia renal grave
Se recomienda ajustar las dosis de prevención y tratamiento en adolescentes (de 13 a 17 años) y adultos con alteración renal grave. No existen datos suficientes en lactantes y niños (de 1 año o mayores) con insuficiencia renal para poder establecer la dosis recomendada (ver las secciones 4.2 y 5.2).

Acontecimientos neuropsiquiátricos
Se han notificado acontecimientos neuropsiquiátricos durante el tratamiento con oseltamivir en pacientes con gripe, sobre todo en niños y adolescentes. Estos acontecimientos también han ocurrido en pacientes con gripe que no fueron tratados con oseltamivir. Los pacientes deben ser monitorizados estrechamente para detectar cambios en el comportamiento, y se debe evaluar detenidamente con cada paciente los beneficios y riesgos de continuar con el tratamiento (ver sección 4.8).

Excipiente
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las propiedades farmacocinéticas de oseltamivir, como la escasa unión a proteínas y el metabolismo independiente de los sistemas del citocromo P450 y de la glucuronidasa (ver sección 5.2), sugieren que las interacciones clínicamente relevantes a través de estos mecanismos son poco probables.

Probenecid
No se requieren ajustes de dosis en la administración concomitante con probenecid en pacientes con la función renal normal. La administración concomitante de probenecid, un potente inhibidor de los transportadores aniónicos de la secreción tubular renal, aproximadamente duplica la exposición al metabolito activo de oseltamivir.

Amoxicilina
Oseltamivir no presenta ninguna interacción cinética con amoxicilina, que se elimina a través de la misma vía, lo que sugiere que la interacción de oseltamivir con esta vía es limitada.

Eliminación renal
Las interacciones medicamentosas clínicamente importantes basadas en una competición por la secreción tubular renal son poco probables, dado el margen de seguridad conocido de la mayoría de estas sustancias, las características de eliminación del metabolito activo (filtración glomerular y secreción tubular aniónica) y la capacidad excretora de estas vías. Sin embargo, se deben tomar precauciones cuando se prescriba oseltamivir en sujetos que estén tomando fármacos con un estrecho

margen terapéutico y que se eliminan conjuntamente (p. ej. clorpropamida, metotrexato, fenilbutazona).

Información adicional
No se han observado interacciones farmacocinéticas entre oseltamivir o su principal metabolito cuando oseltamivir se administra conjuntamente con paracetamol, ácido acetilsalicílico, cimetidina, antiácidos (hidróxidos de aluminio o magnesio y carbonatos cálcicos), warfarina o rimantadina (en pacientes estables con warfarina y sin gripe).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
El virus influenza se asocia a consecuencias adversas en el embarazo y sobre el feto, con riesgo de malformaciones congénitas graves, incluyendo defectos cardíacos congénitos. Gran cantidad de datos sobre la exposición a oseltamivir de mujeres embarazadas procedentes de notificaciones postautorización y estudios observacionales (resultados de más de 1000 expuestos durante el primer trimestre) indican que no hay malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal por oseltamivir.

Sin embargo, en un estudio observacional, aunque no aumentó el riesgo general de malformación, los resultados de los defectos cardíacos congénitos graves diagnosticados dentro de los 12 meses posteriores al nacimiento no fueron concluyentes. En este estudio, la tasa de defectos cardíacos congénitos graves después de la exposición a oseltamivir durante el primer trimestre fue de 1,76% (7 recién nacidos de 397 embarazos) en comparación con 1,01% en embarazos no expuestos de la población general (Odds ratio 1,75, intervalo de confianza del 95% 0,51 a 5,98). La importancia clínica de este hallazgo no está clara, ya que el estudio tenía una potencia limitada. Adicionalmente, este estudio fue demasiado pequeño para evaluar de forma fiable distintos tipos de malformaciones graves; además, las mujeres expuestas a oseltamivir y las mujeres no expuestas no podían ser totalmente comparables, en particular si tenían gripe o no.

Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

El uso de oseltamivir durante el embarazo puede considerarse si es necesario y tras tener en cuenta la información de seguridad y beneficio disponible (para obtener información sobre los beneficios en mujeres embarazadas, consulte la sección 5.1 “Tratamiento de la gripe en mujeres embarazadas”) y la patogenicidad de la cepa del virus influenza circulante.

Lactancia
En ratas lactantes, oseltamivir y el metabolito activo se excretan en la leche. La información disponible en niños lactantes cuyas madres estaban tomando oseltamivir y sobre la excreción de oseltamivir en la leche materna es muy limitada. Los escasos datos disponibles mostraron que oseltamivir y el metabolito activo estaban presentes en la leche materna, sin embargo los niveles eran bajos, lo que se traduciría en una dosis subterapéutica para el lactante. Teniendo en cuenta esta información, la patogenicidad de la cepa del virus influenza circulante y la enfermedad subyacente de la mujer en periodo de lactancia, se puede valorar la administración de oseltamivir cuando existan beneficios potenciales claros para las madres en periodo de lactancia.

Fertilidad
Según los datos preclínicos, no hay evidencia de que oseltamivir tenga un efecto sobre la fertilidad masculina o femenina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Oseltamivir no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
El perfil general de seguridad de oseltamivir se basa en los datos obtenidos de los estudios clínicos realizados en 6.049 adultos/adolescentes y 1.473 pacientes pediátricos que recibieron oseltamivir o placebo para el tratamiento de la gripe y de 3.990 adultos/adolescentes y 253 pacientes pediátricos que tomaban oseltamivir o placebo/sin tratamiento para prevenir la gripe. Además, 245 pacientes inmunodeprimidos (incluidos 7 adolescentes y 39 niños) recibieron oseltamivir para el tratamiento de la gripe y 475 pacientes inmunodeprimidos (incluidos 18 niños, de éstos 10 con oseltamivir y 8 con placebo) recibieron oseltamivir o placebo para la profilaxis de la gripe.

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en los adultos/adolescentes que participaron en los ensayos de tratamiento fueron náuseas y vómitos mientras que para los ensayos de prevención fue náuseas. La mayoría de estas reacciones adversas se notificaron en una única ocasión bien el primer o segundo día de tratamiento y se resolvieron espontáneamente en 1-2 días. En niños, la reacción adversa notificada más frecuentemente fue vómitos. En la mayoría de pacientes, estas reacciones adversas no llevaron a la retirada de oseltamivir.

Desde la comercialización de oseltamivir, se han notificado las siguientes reacciones adversas en raras ocasiones: reacciones anafilácticas y anafilactoides, trastornos hepáticos (hepatitis fulminante, trastorno de la función hepática e ictericia), edema angioneurótico, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, hemorragia gastrointestinal y trastornos neuropsiquiátricos (ver sección 4.4 para trastornos neuropsiquiátricos).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas incluidas en la tablas que se presentan a continuación se han clasificado según las siguientes categorías: Muy frecuentes *(≥1/10)*, frecuentes *(≥1/100 a <1/10)*, poco frecuentes *(≥1/1.000 a <1/100)*, raras *(≥1/10.000 a <1/1.000)*, muy raras *(<1/10.000)*. Las reacciones adversas se incluyen en las tablas dentro de la categoría correspondiente según el análisis conjunto de los datos procedentes de los estudios clínicos.

Tratamiento y prevención de la gripe en adultos y adolescentes:
En la Tabla 1 se muestran las reacciones adversas que ocurrieron más frecuentemente en los ensayos de tratamiento y prevención en adultos/adolescentes con la dosis recomendada (75 mg dos veces al día durante 5 días para el tratamiento y 75 mg una vez al día hasta 6 semanas para la profilaxis).

El perfil de seguridad notificado en pacientes que recibieron la dosis recomendada de oseltamivir para la profilaxis (75 mg una vez al día hasta 6 semanas) fue cualitativamente similar al observado en los ensayos de tratamiento, a pesar de que la duración de la posología fue mayor en los ensayos de profilaxis.

Tabla 1 Reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos realizados con oseltamivir para el tratamiento y prevención de la gripe en adultos y adolescentes o mediante el sistema de vigilancia postcomercialización

Sistema de Clasificación de Órganos	**Reacciones adversas según su frecuencia**			
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**
Infecciones e infestaciones		Bronquitis, Herpes simplex, Nasofaringitis, Infecciones del tracto respiratorio superior, Sinusitis		

Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción de hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas, Reacciones anafilactoides
Trastornos psiquiátricos				Agitación, Comportamiento anormal, Ansiedad, Confusión, Trastornos delirantes, Delirio, Alucinaciones, Pesadillas, Autolesión
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Insomnio	Alteración en los niveles de consciencia, Convulsiones	
Trastornos oculares				Deterioro visual
Trastornos cardiacos			Arritmia cardiaca	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos, Dolor de garganta, Rinorrea		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, Dolor abdominal (incl. dolor del tracto abdominal superior), Dispepsia		Hemorragia gastrointestinal, Colitis hemorrágica
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas	Hepatitis fulminante, Insuficiencia hepática, Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Eccema, Dermatitis, Rash, Urticaria	Edema angioneurótico, Eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor, Mareos (incl. vértigo), Fatiga, Pirexia, Dolor en las extremidades		

Tratamiento y prevención de la gripe en niños:

Un total de 1.473 niños (incluyendo niños sanos de 1-12 años de edad y niños asmáticos de 6-12 años de edad) participaron en ensayos clínicos de oseltamivir para el tratamiento de la gripe. De ellos, 851 niños recibieron tratamiento con oseltamivir suspensión. Un total de 158 niños recibieron la dosis recomendada de oseltamivir una vez al día en un ensayo de profilaxis post-exposición en los hogares (n =99), en un ensayo pediátrico de profilaxis estacional de 6 semanas (n=49) y en un ensayo pediátrico de profilaxis estacional de 12 semanas con individuos inmunocomprometidos (n=10).

La Tabla 2 muestra las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante los estudios clínicos en población pediátrica.

Tabla 2 Reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos con oseltamivir para el tratamiento y prevención de la gripe en niños (dosis en base a edad/peso [30 mg a 75 mg una vez al día])

Sistema de Clasificación de Órganos	**Reacciones adversas según su frecuencia**			
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**
Infecciones e infestaciones		Otitis media		
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea		
Trastornos oculares		Conjuntivitis (incluyendo enrojecimiento de los ojos, lagrimeo y dolor ocular)		
Trastornos auditivos y del laberinto		Dolor de oídos	Trastornos de la membrana del tímpano	
Trastornos torácicos y mediastínicos	Tos, Congestión nasal	Rinorrea		
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Dolor abdominal (incl. dolor abdominal superior), Dispepsia, Náuseas		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Dermatitis (incluyendo dermatitis alérgica y atópica)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Trastornos psiquiátricos y trastornos del sistema nervioso
La gripe puede estar asociada a una variedad de síntomas neurológicos y conductuales como alucinaciones, delirio y comportamiento anormal, teniendo en algunas ocasiones un desenlace mortal. Estos acontecimientos pueden aparecer en el escenario de una encefalitis o encefalopatía pero pueden ocurrir sin enfermedad grave evidente.

Ha habido notificaciones postcomercialización de casos de convulsiones y delirio (con síntomas como alteración en los niveles de consciencia, confusión, comportamiento anormal, trastornos delirantes, alucinaciones, agitación, ansiedad, pesadillas) en pacientes con gripe que estaban tomando oseltamivir, de los cuales muy pocos tuvieron como resultado autolesión o un desenlace mortal. Estos

acontecimientos fueron notificados principalmente en la población pediátrica y en adolescentes y a menudo comenzaron de forma repentina y tuvieron una resolución rápida. Se desconoce la contribución de oseltamivir a estos acontecimientos. Estos acontecimientos neuropsiquiátricos se han notificado en pacientes con gripe que no estaban tomando oseltamivir.

Trastornos hepatobiliares
Trastornos del sistema hepatobiliar, incluyendo hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas en pacientes con enfermedad pseudogripal. Estos casos incluyen desde insuficiencia hepática a hepatitis fulminante mortal.

Otras poblaciones especiales

Población pediátrica (niños menores de un año de edad)
En dos ensayos clínicos para determinar la farmacocinética, la farmacodinamia y el perfil de seguridad del tratamiento con oseltamivir en 135 niños menores de un año de edad infectados por gripe, el perfil de seguridad fue similar entre los grupos de edad, siendo los vómitos, la diarrea y la dermatitis del pañal los acontecimientos adversos notificados más frecuentemente (ver sección 5.2). No hay datos suficientes disponibles en niños con edades posconcepcionales de menos de 36 semanas.

La información de seguridad disponible sobre oseltamivir cuando se administra para el tratamiento de la gripe en niños menores de un año, procedente de estudios observacionales prospectivos y retrospectivos (que en total incluyen a más de 2.400 niños de esa edad), de búsquedas en base de datos de epidemiología y de informes postcomercialización, sugiere que el perfil de seguridad en estos niños es similar al perfil de seguridad establecido en niños de 1 año o mayores.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedad cardiaca y/o respiratoria crónica
La población incluida en los ensayos de tratamiento de la gripe consta de adultos/adolescentes sanos y pacientes “de riesgo” (pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones asociadas a la gripe, por ej. pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedad cardiaca o respiratoria crónica. En general, el perfil de seguridad en los pacientes “de riesgo” fue cualitativamente similar al de los adultos/adolescentes sanos.

Pacientes inmunodeprimidos
El tratamiento de la gripe en pacientes inmunodeprimidos se evaluó en dos estudios en los que los pacientes recibieron regímenes de dosis estándar o dosis altas (doble o triple dosis) de oseltamivir (ver sección 5.1). El perfil de seguridad de oseltamivir observado en estos estudios fue consistente con el observado en ensayos clínicos previos donde se administró oseltamivir para el tratamiento de la gripe en pacientes no inmunodeprimidos de todos los grupos de edad (pacientes sanos o “en riesgo” [es decir, aquellos con comorbilidades respiratorias y/o cardíacas]). El acontecimiento adverso notificado con mayor frecuencia en niños inmunodeprimidos fue vómitos (28%).

En un ensayo de profilaxis durante 12 semanas, con 475 pacientes inmunodeprimidos, que incluía 18 niños de 1 a 12 años de edad y mayores, el perfil de seguridad en 238 pacientes que recibieron oseltamivir fue consecuente con lo previamente observado en los estudios clínicos de profilaxis con oseltamivir.

Niños con asma bronquial preexistente
En general, el perfil de reacciones adversas en niños con asma bronquial preexistente fue cualitativamente similar al de los niños sanos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

4.9 Sobredosis

Se han recibido notificaciones de sobredosis con oseltamivir en estudios clínicos y durante el periodo postcomercialización. En la mayoría de los casos en los que se notificó sobredosis, no se notificaron reacciones adversas.

Las reacciones adversas notificadas tras sobredosis fueron similares en naturaleza y distribución a las observadas con dosis terapéuticas de oseltamivir que se describen en la sección 4.8 Reacciones adversas.

No se conoce el antídoto específico.

Población pediátrica
Se ha notificado sobredosis más frecuentemente en niños que en adultos y adolescentes. Se debe tener precaución cuando se prepare la suspensión oral de oseltamivir y cuando se administren las presentaciones de oseltamivir a los niños.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antivirales para uso sistémico, inhibidores de la neuraminidasa, código ATC: J05AH02.

Oseltamivir fosfato es un profármaco del metabolito activo (oseltamivir carboxilato), que actúa como inhibidor selectivo de las enzimas neuraminidasas del virus influenza, que son glucoproteínas que se encuentran en la superficie del virión. La actividad de la neuraminidasa viral es importante para la entrada del virus en la célula no infectada y para la liberación de las partículas virales recién formadas a partir de las células infectadas, y para la diseminación posterior del virus infeccioso por el organismo.

Oseltamivir carboxilato inhibe *in vitro* las neuraminidasas del virus influenza A y B. Oseltamivir fosfato inhibe *in vitro* la infección y replicación del virus influenza. Oseltamivir administrado oralmente inhibe la replicación y la patogenicidad del virus influenza A y B *in vivo*, en modelos animales de infección de gripe, con exposiciones a antivirales similares a las alcanzadas en humanos con 75 mg dos veces al día.

La actividad antiviral de oseltamivir frente al virus influenza A y B se demostró con los ensayos de provocación experimental en voluntarios sanos.

Los valores de CI_{50} de oseltamivir para la neuraminidasa en las cepas de virus influenza A aisladas clínicamente estaban comprendidos entre 0,1 nM a 1,3 nM, y en las de influenza B fue 2,6 nM. En los estudios publicados se han observado valores superiores de CI_{50} para el virus influenza B, hasta una mediana de 8,5 nM.

Estudios clínicos

Tratamiento de la infección gripal

La indicación está basada en los ensayos clínicos sobre la gripe adquirida de forma natural en los que la infección predominante fue por el virus de la gripe A.

Oseltamivir es únicamente efectivo frente a la enfermedad causada por el virus influenza. Por lo tanto, los análisis estadísticos se presentan solamente para sujetos infectados por el virus influenza. En la población por intención de tratar (ITT) agrupada de los ensayos de tratamiento, que incluyó sujetos tanto positivos como negativos para el virus influenza, la eficacia primaria se redujo de forma

proporcional al número de individuos negativos para el virus influenza. Globalmente, en la población tratada, se confirmó la infección gripal en el 67 % (rango de 46 % a 74 %) de los pacientes reclutados. De los pacientes de edad avanzada, el 64 % fueron positivos para el virus influenza, y de los que tenían enfermedad respiratoria y/o cardiaca crónica, el 62 % fueron positivos para el virus influenza. En todos los ensayos fase III de tratamiento, los pacientes fueron reclutados únicamente durante el periodo en el que el virus influenza se encontraba circulando en la población local.

Adultos y adolescentes de 13 años o mayores: Los pacientes cumplían los requisitos si presentaban, dentro de las 36 horas del inicio de los síntomas, fiebre ≥37,8ºC acompañada por al menos un síntoma respiratorio (tos, síntomas nasales o dolor de garganta) y al menos un síntoma sistémico (dolor muscular, escalofrío/sudor, malestar, cansancio o cefalea). En un análisis agrupado de todos los adultos y adolescentes positivos para el virus influenza (N = 2.413) que participaban en ensayos de tratamiento de la gripe, 75 mg de oseltamivir dos veces al día durante 5 días redujeron la mediana de duración de la enfermedad gripal en aproximadamente un día, de 5,2 días (IC 95 %: 4,9-5,5 días) en el grupo placebo a 4,2 días (IC 95 %: 4,0-4,4 días; $p \leq 0,0001$).

La proporción de sujetos que desarrollaron complicaciones especificadas del tracto respiratorio inferior (principalmente bronquitis) tratados con antibióticos, se redujo del 12,7 % (135/1.063) en el grupo placebo al 8,6 % (116/1.350) en la población tratada con oseltamivir (p = 0,0012).

Tratamiento de la gripe en la población de alto riesgo: La mediana de la duración de la enfermedad de la gripe en sujetos de edad avanzada (≥65 años) y en sujetos con enfermedad cardiaca y/o respiratoria crónicas que recibieron 75 mg de oseltamivir dos veces al día durante 5 días, no se redujo significativamente. La duración total de la fiebre se redujo en un día en los grupos tratados con oseltamivir. En los pacientes de edad avanzada positivos para el virus influenza, oseltamivir redujo significativamente la incidencia de complicaciones especificadas del tracto respiratorio inferior (principalmente bronquitis) tratadas con antibióticos, desde el 19 % (52/268) en el grupo placebo al 12 % (29/250) en la población tratada con oseltamivir (p = 0,0156).

En los pacientes positivos para el virus influenza con enfermedad cardiaca y/o respiratoria crónicas, la incidencia combinada de las complicaciones del tracto respiratorio inferior (principalmente bronquitis) tratadas con antibióticos fue del 17 % (22/133) en el grupo placebo y del 14 % (16/188) en la población tratada con oseltamivir (p = 0,5976).

Tratamiento de la gripe en mujeres embarazadas: Se han realizado estudios clínicos no controlados sobre el uso de oseltamivir en mujeres embarazadas, sin embargo existe evidencia procedente de estudios postautorización y estudios observacionales retrospectivos que demuestran el beneficio del régimen posológico actual en esta población de pacientes en términos de menor morbilidad/mortalidad. Los resultados procedentes de los análisis farmacocinéticos indican una menor exposición al metabolito activo, sin embargo no se recomiendan ajustes de dosis en mujeres embarazadas en el tratamiento o profilaxis del virus influenza (ver sección 5.2, Farmacocinética, Poblaciones especiales).

Tratamiento de la gripe en niños: En un ensayo en niños por lo demás sanos (65 % positivos para el virus influenza) con edades de 1 a 12 años (edad media 5,3 años) que tenían fiebre (≥37,8ºC) además de tos o catarro, el 67 % de los pacientes positivos para el virus influenza estaban infectados con virus influenza A y el 33 % con influenza B. El tratamiento con oseltamivir comenzado dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas redujo significativamente el tiempo hasta resolución de la enfermedad (definido como la recuperación simultánea de la actividad y salud normal y el alivio de la fiebre, tos y catarro) en 1,5 días (IC 95 %: 0,6-2,2 días; $p < 0,0001$) comparado con el placebo. En niños oseltamivir redujo la incidencia de otitis media aguda de 26,5 % (53/200) en el grupo placebo a 16 % (29/183) en el tratado con oseltamivir (p = 0,013).

Se completó un segundo ensayo en 334 niños asmáticos con edades de 6 a 12 años de los cuales 53,6 % fueron positivos para el virus influenza. En el grupo tratado con oseltamivir, la mediana de la duración de la enfermedad no se redujo significativamente. En el día 6 (último día de tratamiento) el

volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV_1) había aumentado en un 10,8 % en el grupo tratado con oseltamivir, comparado con el 4,7 % en el grupo placebo (p = 0,0148) en esta población.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con el medicamento de referencia que contiene el oseltamivir, en uno o más grupos de la población pediátrica en gripe (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

La indicación en lactantes menores de 1 año de edad está basada en la extrapolación de los datos de eficacia obtenidos de niños mayores y la posología recomendada está basada en datos de modelos farmacocinéticos (ver sección 5.2).

Tratamiento de la infección de gripe B: Globalmente, el 15 % de la población positiva para el virus influenza estaba infectada por el virus influenza B, oscilando entre el 1 al 33 % en los ensayos individuales. La mediana de la duración de la enfermedad en los sujetos infectados con el virus influenza B no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento en los ensayos individuales. Se agruparon los datos de 504 sujetos infectados con el virus influenza B de todos los ensayos para su análisis. Oseltamivir redujo el tiempo hasta el alivio de todos los síntomas en 0,7 días (IC 95 %: 0,1-1,6 días; p = 0,022), y la duración de la fiebre (≥37,8°C), tos y coriza en un día (IC 95 %: 0,4-1,7 días; p < 0,001) en comparación con placebo.

Tratamiento de la gripe en pacientes inmunodeprimidos: se incluyeron 151 pacientes adultos, 7 adolescentes y 9 niños para evaluar la eficacia de oseltamivir (análisis secundario, sin potencia) en un estudio randomizado, doble ciego, para evaluar la seguridad y caracterizar los efectos de oseltamivir sobre el desarrollo de virus de la gripe resistente (análisis primario) en pacientes inmunodeprimidos infectados con gripe. El estudio incluyó pacientes con trasplante de órgano sólido [TOS], pacientes con trasplante de células madre hematopoyéticas [TCMH], pacientes VIH positivos con un recuento de células CD4+ < 500 células/mm^3, pacientes con terapia inmunosupresora sistémica, y pacientes con tumores hematológicos malignos. Estos pacientes se randomizaron para tratarlos, en las 96 horas desde el inicio de los síntomas, durante un período de 10 días. Los regímenes de tratamiento fueron: con la dosis estándar (de 75 mg o ajustado al peso en niños) dos veces al día (73 pacientes adultos, 4 adolestcentes y 4 niños) o con dosis doble (de 150 mg o ajustado al pero en niños) dos veces al día (78 pacientes adultos, 3 adolescentes y 5 niños) de oseltamivir.

La mediana del tiempo hasta la resolución de los síntomas en adultos y adolescentes fue similar entre el grupo de dosis estándar (103,4 horas [IC 95 % 75,4-122,7]) y el grupo de dosis doble (107,2 horas [IC 95 % 63,9-140,0]). La mediana del tiempo hasta la resolución de los síntomas en niños fue variale y la interpretación es limitada por el pequeño tamaño de la muestra. La proporción de pacientes adultos con infecciones secundarias en el grupo de dosis estándar y el grupo de dosis doble fue comparable (8,2 % frente a 5,1 %). Para niños y adolescentes, solo un paciente (un adolescente) en el grupo de dosis estándar experimentó una infección secundaria (sinusitis bacteriana).

Se realizó un estudio de farmacocinética y farmacodinámica en niños gravemente inmunodeprimidos (≤12 años de edad, n = 30) que recibieron dosis estándar (75 mg o ajustada al peso dos veces al día) frente a la dosis triple (225 mg o ajustada al peso dos veces al día) de oseltamivir para un período de dosificación adaptativa de 5 a 20 días dependiendo de la duración de la eliminación del virus (duración media del tratamiento: 9 días). Ningún paciente en el grupo de dosis estándar y 2 pacientes en el grupo de dosis triple notificaron infecciones bacterianas secundarias (bronquitis y sinusitis).

Prevención de la gripe
La eficacia de oseltamivir en la prevención de la enfermedad gripal adquirida naturalmente se ha demostrado en un ensayo de prevención post-exposición en familias y en dos ensayos de prevención estacional. La variable primaria de eficacia de todos estos ensayos fue la incidencia de la gripe confirmada por análisis de laboratorio. La virulencia de las epidemias de gripe no es predecible y varía dentro de una región y de una a otra estación, por tanto, varía también el número necesario de sujetos a tratar (NNT) para prevenir un caso de enfermedad gripal.

Prevención post-exposición: En un ensayo en contactos (12,6 % vacunados frente a la gripe) con un caso de gripe manifiesto, el tratamiento con oseltamivir 75 mg una vez al día se inició dentro de los 2 días del comienzo de los síntomas en el caso manifiesto, y se continuó durante siete días. La enfermedad gripal se confirmó en 163 de los 377 casos manifiestos. Oseltamivir redujo significativamente la incidencia de la enfermedad gripal clínica producida en los contactos de casos confirmados de enfermedad gripal de 24/200 (12 %) en el grupo placebo a 2/205 (1 %) en el grupo de oseltamivir (reducción del 92 % [IC 95 %: 6-16; $p \leq 0,0001$]). El número necesario de sujetos a tratar (NNT) en contactos de casos de gripe verdaderos fue de 10 (IC 95%: 9-12), frente a 16 (IC 95 %: 15-19) en el total de la población por intención de tratar (ITT), independientemente del estatus de infección en el caso manifiesto.

En un ensayo de prevención post-exposición en familias en el que participaron adultos, adolescentes y niños de 1 a 12 años, se ha demostrado la eficacia de oseltamivir en la prevención de la gripe adquirida naturalmente tanto en los casos manifiestos como en los de contactos familiares. La variable primaria de eficacia para este ensayo fue la incidencia de gripe clínica confirmada por análisis de laboratorio en hogares. La profilaxis con oseltamivir duró 10 días. En el total de la población, la incidencia de gripe clínica confirmada por análisis de laboratorio en hogares se redujo de un 20 % (27/136) en el grupo que no recibió prevención a un 7 % (10/135) en el grupo que recibió prevención (reducción del 62,7 % [IC 95 %: 26,0-81,2; $p = 0,0042$]). En los casos manifiestos infectados por gripe en hogares, hubo una reducción de la incidencia de gripe de un 26 % (23/89) en el grupo que no recibió prevención a un 11 % (9/84) en el grupo que recibió prevención (reducción del 58,5 % [IC 95 %: 15,6-79,6; $p = 0,0114$]). De acuerdo con el análisis del subgrupo de niños de 1 a 12 años de edad, la incidencia de gripe clínica en niños confirmada por análisis de laboratorio se redujo significativamente de un 19 % (21/111) en el grupo que no recibió prevención a un 7 % (7/104) en el grupo que recibió prevención (reducción del 64,4 % [IC 95 %: 15,8-85,0; $p = 0,0188$]). La incidencia de gripe clínica confirmada por análisis de laboratorio en niños que no estaban eliminando el virus en el momento de iniciar el ensayo, se redujo de un 21 % (15/70) en el grupo que no recibió prevención a un 4 % (2/47) en el grupo que recibió prevención (reducción del 80,1 % [IC 95 %: 22,0-94,9; $p = 0,0206$]). El NNT para la población total pediátrica fue de 9 (IC 95 %: 7-24) y 8 (IC 95 %: 6, límite superior no estimable) en la población por intención de tratar (ITT) global y en la de contactos pediátricos de casos manifiestos infectados (ITT-II), respectivamente.

Prevención de la gripe postexposición en lactantes menores de 1 año de edad durante una pandemia:
No se ha estudiado la prevención durante una pandemia de gripe mediante estudios clínicos controlados en niños de 0 a 12 meses de edad. Ver sección 5.2 para los datos de simulación de exposición.

Prevención durante una epidemia de gripe en la población: En un análisis agrupado de otros dos ensayos realizados en adultos sanos no vacunados, 75 mg de oseltamivir una vez al día administrado durante 6 semanas redujo significativamente la incidencia de enfermedad gripal clínica de 25/519 (4,8 %) en el grupo de placebo a 6/520 (1,2 %) en el grupo de oseltamivir (76 % de reducción [IC 95 %: 1,6-5,7; $p = 0,0006$]) durante un brote de gripe en la población. El NNT en este ensayo fue de 28 (IC 95 %: 24-50). En un ensayo en pacientes de edad avanzada en residencias geriátricas, donde el 80 % de los participantes habían sido vacunados en la estación del ensayo, 75 mg de oseltamivir una vez al día administrado durante 6 semanas redujo significativamente la incidencia de enfermedad gripal clínica, de 12/272 (4,4 %) en el grupo placebo, a 1/276 (0,4 %) en el de oseltamivir (reducción del 92 % [IC 95 %: 1,5-6,6; $p = 0,0015$]). El NNT en este ensayo fue de 25 (IC 95 %: 23-62).

Profilaxis de la gripe en pacientes inmunodeprimidos: Se realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de profilaxis estacional de la gripe en 475 pacientes inmunodeprimidos (388 pacientes con trasplante de órgano sólido [195 placebo, 193 oseltamivir], 87 pacientes con trasplante de células madre [43 placebo, 44 oseltamivir], ningún paciente con otro tipo de inmunosupresión), incluyendo 18 niños con edades de 1 a 12 años. La variable principal de este ensayo fue la incidencia de gripe clínica confirmada por análisis de laboratorio mediante cultivo vírico y/o un incremento de cuatro veces el valor de anticuerpos por HAI. La incidencia de gripe clínica confirmada por análisis de

laboratorio fue del 2,9 % (7/238) en el grupo placebo y de 2,1 % (5/237) en el grupo de oseltamivir (95 % CI -2,3 % - 4,1 % p = 0,772).

No se han realizado ensayos específicos para evaluar la reducción del riesgo de complicaciones.

Resistencia a oseltamivir
Ensayos clínicos: El riesgo de aparición de cepas de virus influenza con susceptibilidad reducida o resistencia clara a oseltamivir ha sido estudiado en estudios clínicos realizados por Roche. Durante el tratamiento, el desarrollo de virus resistentes a oseltamivir fue más frecuente en niños que en adultos, con un rango de menos del 1 % en adultos hasta el 18 % en lactantes menores de 1 año. Los niños que fueron portadores de cepas de virus resistentes a oseltamivir tardaron en general más tiempo en eliminar los virus comparados con los sujetos con virus susceptibles. Sin embargo, la resistencia que apareció con el tratamiento con oseltamivir no afectó a la respuesta al tratamiento ni se prolongaron los síntomas de la gripe.

Se observó una mayor incidencia global de resistencia a oseltamivir en pacientes adultos y adolescentes inmunodeprimidos tratados con dosis estándar o dosis doble de oseltamivir durante un período de 10 días (14,5 % [10/69] en el grupo de dosis estándar y 2,7 % [2/74] en el grupo de dosis doble), en comparación con los datos de estudios en pacientes adultos y adolescentes sanos tratados con oseltamivir. La mayoría de los pacientes adultos que desarrollaron resistencia eran receptores de trasplante (8/10 pacientes en el grupo de dosis estándar y 2/2 pacientes en el grupo de dosis doble). La mayoría de los pacientes con virus resistentes a oseltamivir se infectaron con gripe A y tuvieron una diseminación viral prolongada.

Se observó la incidencia de resistencia a oseltamivir en niños inmunodeprimidos (≤12 años de edad) tratados con oseltamivir en los dos estudios y se evaluó por resistencia al 20,7% (6/29). De los seis niños inmunodeprimidos con resistencia emergente al tratamiento con oseltamivir, 3 pacientes recibieron dosis estándar y 3 pacientes dosis alta (doble o triple dosis). La mayoría tenía leucemia linfoide aguda y tenían ≤ 5 años de edad.

Incidencia de la resistencia a oseltamivir en estudios clínicos

	(%) de Pacientes con Mutaciones Resistentes	
Población de Pacientes	**Fenotipado***	**Geno- y Fenotipado***
Adultos y adolescentes	0,88 % (21/2382)	1,13 % (27/2396)
Niños (1-12 años)	4,11 % (71/1726)	4,52 % (78/1727)
Lactantes (<1 año)	18,31 % (13/71)	18,31 % (13/71)

* El genotipado completo no se realizó en todos los estudios.

Profilaxis de la gripe
En los estudios clínicos realizados hasta la fecha en la prevención de la gripe post-exposición (7 días), post-exposición en grupos familiares (10 días) y estacional (42 días) en sujetos inmunocompetentes no ha habido evidencia de aparición de resistencia medicamentosa asociada al uso de oseltamivir. No se observó resistencia en un estudio de profilaxis de 12 semanas en pacientes inmunodeprimidos.

Datos clínicos y de farmacovigilancia: En pacientes que no habían sido expuestos a oseltamivir, se han detectado mutaciones ocurridas de forma espontánea asociadas a una menor susceptibilidad a oseltamivir *in vitro* en cepas aisladas del virus influenza A y B. En pacientes inmunocompetentes e inmunodeprimidos se han aislado cepas resistentes seleccionadas durante el tratamiento con oseltamivir. Los pacientes inmunodeprimidos y los niños pequeños corren un mayor riesgo de desarrollar virus resistentes a oseltamivir durante el tratamiento.

Se ha observado que las cepas resistentes a oseltamivir aisladas en pacientes tratados con oseltamivir, así como las que fueron creadas en el laboratorio, presentan mutaciones en las neuraminidasas N1 y N2. Las mutaciones de resistencia parecen originar un subtipo de virus específico. Desde 2007 se ha detectado de forma esporádica la resistencia que se da de forma natural asociada con la mutación H275Y en las cepas estacionales H1N1. La susceptibilidad a oseltamivir y la prevalencia de estos virus parece variar estacional y geográficamente. En 2008, la mutación H275Y se encontró en más del

99 % de las cepas aisladas del virus de la gripe H1N1 que circuló en Europa. Del virus H1N1 2009 ("gripe porcina") prácticamente todas las cepas eran susceptibles al oseltamivir, con sólo informes esporádicos de resistencia en relación con regímenes de tratamiento y de profilaxis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Información general

Absorción
Oseltamivir se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal después de la administración oral de oseltamivir fosfato (profármaco) y se transforma ampliamente en su metabolito activo (oseltamivir carboxilato), principalmente por las esterasas hepáticas. Como mínimo, el 75 % de la dosis oral llega a la circulación sistémica en forma del metabolito activo. La exposición al profármaco representa menos del 5 % de la exposición al metabolito activo. Las concentraciones plasmáticas del profármaco y del metabolito activo son proporcionales a la dosis y no se alteran con la administración concomitante de los alimentos.

Distribución
El volumen medio de distribución en estado de equilibrio de oseltamivir carboxilato es de aproximadamente 23 litros en el ser humano, un volumen equivalente al líquido extracelular corporal. Puesto que la actividad de la neuraminidasa es extracelular, oseltamivir carboxilato se distribuye a todos los lugares de diseminación del virus influenza.

La unión de oseltamivir carboxilato a las proteínas del plasma humano es despreciable (aprox. 3 %).

Biotransformación
Oseltamivir se convierte ampliamente en oseltamivir carboxilato por acción de las esterasas, principalmente en el hígado. Los estudios *in vitro* han demostrado que ni oseltamivir ni el metabolito activo son sustratos, ni tampoco son inhibidores, de las principales isoformas del citocromo P450. No se han identificado *in vivo* conjugados de fase 2 de ninguno de los compuestos.

Eliminación
La fracción absorbida de oseltamivir se elimina principalmente (>90 %) mediante su conversión en oseltamivir carboxilato que ya no se metaboliza más, sino que se elimina en la orina. Las concentraciones plasmáticas máximas de oseltamivir carboxilato disminuyen con una semivida de 6 a 10 horas en la mayoría de las personas. El metabolito activo se elimina exclusivamente por excreción renal. El aclaramiento renal (18,8 l/h) es superior a la tasa de filtración glomerular (7,5 l/h), lo que indica que además de la filtración glomerular tiene lugar secreción tubular. Menos del 20 % de la dosis oral marcada radiactivamente se elimina en las heces.

Otras poblaciones especiales

Población pediátrica

Lactantes menores de 1 año de edad: Se han evaluado la farmacocinética, la farmacodinamia y la seguridad de oseltamivir en dos ensayos abiertos no controlados, que incluían niños infectados por gripe menores de un año de edad (n = 135). La tasa de aclaramiento del metabolito activo, corregido según el peso corporal, disminuye en edades menores de un año. Las exposiciones al metabolito también es más variable en los lactantes más pequeños. Los datos disponibles tras la administración de una dosis de 3 mg/kg a lactantes de 0 a 12 meses de edad muestran exposiciones al profármaco y al metabolito que pueden ser eficaces con un perfil de seguridad comparable al observado en niños mayores y adultos utilizando la dosis aprobada (ver las secciones 4.1 y 4.2). Los acontecimientos adversos notificados fueron coherentes con el perfil de seguridad establecido en niños mayores.

No hay datos disponibles para lactantes menores de un año de edad para la prevención de la gripe tras la exposición. No se ha estudiado la prevención en niños menores de 12 años de edad durante una epidemia de gripe en la población.

Prevención de la gripe postexposición en lactantes menores de 1 año de edad durante una pandemia:
La simulación de una dosis diaria de 3 mg/kg en lactantes <1 año muestra una exposición en el mismo rango o mayor que la dosis diaria de 75 mg en adultos. La exposición no supera el valor para el tratamiento de los lactantes <1 año (3 mg/kg dos veces al día) y se prevé que tendrá un perfil de seguridad comparable (ver sección 4.8). No se han realizado estudios clínicos de profilaxis en lactantes <1 año.

Lactantes y niños de 1 año o mayores: La farmacocinética de oseltamivir se ha investigado en estudios farmacocinéticos de dosis única en lactantes, niños y adolescentes con edades de 1 a 16 años. La farmacocinética a dosis múltiples se estudió en un pequeño número de niños que participaban en un ensayo de eficacia clínica. Los niños más jóvenes eliminaron tanto el profármaco como su metabolito activo más rápidamente que los adultos, dando como resultado una exposición menor para una misma dosis mg/kg. Con dosis de 2 mg/kg se alcanzan exposiciones a oseltamivir carboxilato comparables a las alcanzadas en adultos que reciben una dosis única de 75 mg (aproximadamente 1 mg/kg). Los datos farmacocinéticos de oseltamivir en niños y adolescentes de 12 años o mayores son similares a los obtenidos en adultos.

Pacientes de edad avanzada
La exposición al metabolito activo en el estado de equilibrio resultó un 25 a 35 % más alta en pacientes de edad avanzada (edad de 65 a 78 años) que en adultos menores de 65 años con dosis comparables de oseltamivir. Las semividas de eliminación observadas en pacientes de edad avanzada fueron similares a las de los adultos jóvenes. Teniendo en cuenta la exposición y la tolerabilidad de este medicamento, no se precisa ningún ajuste posológico en los pacientes de edad avanzada, a menos que haya evidencia de insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min) (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal
La administración de 100 mg de oseltamivir fosfato dos veces al día, durante 5 días, a pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal demostró que la exposición a oseltamivir carboxilato es inversamente proporcional al deterioro de la función renal. Para ajustes posológicos, ver sección 4.2.

Insuficiencia hepática
De los estudios *in vitro* se concluye que en los pacientes con insuficiencia hepática no cabe esperar un aumento significativo de la exposición al oseltamivir ni tampoco una disminución significativa de la exposición a su metabolito activo (ver sección 4.2).

Mujeres embarazadas
Un análisis farmacocinético poblacional de datos agrupados indica que con el régimen posológico de Ebilfumin descrito en la sección 4.2 Posología y forma de administración, se consigue una menor exposición al metabolito activo en mujeres embarazadas (30 % de media en todos los trimestres) comparado con mujeres no embarazadas. Sin embargo, la menor exposición prevista se mantiene por encima de las concentraciones inhibitorias (valores IC95) y a un nivel terapéutico para una variedad de cepas del virus influenza. Además, existe evidencia procedente de estudios observacionales que demuestran el beneficio del régimen posológico actual en esta población de pacientes. Por lo tanto, no se recomiendan ajustes de dosis en mujeres embarazadas para el tratamiento o profilaxis del virus influenza (ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia).

Pacientes inmunodeprimidos
El análisis farmacocinético poblacional indica que el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos (<18 años) inmunodeprimidos con oseltamivir (como se describe en la sección 4.2. Posología y forma de administración) muestran una mayor exposición prevista (desde aproximadamente el 5% hasta 50 %) al metabolito activo comparada con pacientes no inmunodeprimidos con aclaramiento de creatinina comparable. Debido al amplio margen de seguridad del metabolito activo, no se requiere ajuste de dosis en pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos con insuficiencia renal, debe ajustarse la dosis como se describe en la sección 4.2. Posología y forma de administración.

Los análisis farmacocinéticos y farmacodinámicos de dos estudios en pacientes inmunodeprimidos indicaron que no había ningún beneficio adicional significativo en exposiciones a dosis más altas que los alcanzados después de la administración de la dosis estándar.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo particular para el ser humano, de acuerdo con los estudios convencionales sobre seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad. Los resultados de los estudios convencionales de carcinogénesis en roedores mostraron una tendencia hacia un aumento dosis-dependiente de algunos tumores que son típicos en las cepas de roedores utilizadas. Considerando los márgenes de exposición con respecto a la exposición esperada en el uso humano, estos hallazgos no cambian el beneficio-riesgo de oseltamivir en sus indicaciones terapéuticas aprobadas.

Se realizaron estudios teratológicos en ratas y conejos a dosis de hasta 1.500 mg/kg/día y 500 mg/kg/día, respectivamente. No se observaron efectos sobre el desarrollo fetal. Un estudio de fertilidad en ratas a dosis de hasta 1.500 mg/kg/día demostró que no hubo reacciones adversas sobre ratas de ambos sexos. En los estudios pre- y post-natales en ratas se observó una prolongación del parto a 1.500 mg/kg/día: el margen de seguridad entre la exposición en humanos y la dosis máxima sin efecto (500 mg/kg/día) en ratas es de 480 veces para oseltamivir y 44 veces para el metabolito activo, respectivamente. La exposición fetal en ratas y conejos fue aproximadamente el 15 al 20 % de la de la madre.

En ratas en periodo de lactancia, oseltamivir y el metabolito activo se excretan en la leche. Existen datos limitados que indican que oseltamivir y su metabolito activo se excretan en la leche materna. La extrapolación de los datos de los animales da una estimación de 0,01 mg/día y 0,3 mg/día para los compuestos respectivos.

Se observó para oseltamivir un potencial de sensibilización de la piel, en un ensayo de "maximización" en cobayas. Aproximadamente el 50 % de los animales tratados con el principio activo sin formular mostraron eritema tras la exposición de los animales inducidos. Se detectó una irritación reversible de los ojos en conejos.

Mientras que dosis únicas muy altas de la sal oseltamivir fosfato administradas oralmente, hasta la dosis más alta analizada (1.340 mg/kg), no tuvieron reacciones adversas en ratas adultas, en crías de rata de 7 días produjeron toxicidad, incluyendo casos de muerte. Estas reacciones se observaron con dosis de 657 mg/kg y mayores. No se observaron reacciones adversas con dosis de 500 mg/kg, incluyendo tratamientos crónicos prolongados (500 mg/kg/día administrados de 7 a 21 días post-parto).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ebilfumin 30 mg cápsulas duras EFG

Contenido de la cápsula
Almidón pregelatinizado (derivado del almidón de maíz)
Talco
Povidona (K-29/32)
Croscarmelosa sódica
Estearilfumarato sódico

Cubierta de la cápsula
Gelatina

Óxido de hierro amarillo (E172)
Dióxido de titanio (E171)

Tinta de impresión
Goma laca al 45 % (20 % esterificada)
Óxido de hierro negro (E172)
Propilenglicol (E1520)
Hidróxido de amonio al 28 % (E527)

Ebilfumin 45 mg cápsulas duras EFG

Contenido de la cápsula
Almidón pregelatinizado (derivado del almidón de maíz)
Talco
Povidona (K-29/32)
Croscarmelosa sódica
Estearilfumarato sódico

Cubierta de la cápsula
Gelatina
Dióxido de titanio (E171)

Tinta de impresión
Goma laca al 45 % (20 % esterificada)
Óxido de hierro negro (E172)
Propilenglicol (E1520)
Hidróxido de amonio al 28 % (E527)

Ebilfumin 75 mg cápsulas duras EFG

Contenido de la cápsula
Almidón pregelatinizado (derivado del almidón de maíz)
Talco
Povidona (K-29/32)
Croscarmelosa sódica
Estearilfumarato sódico

Cubierta de la cápsula
Tapa:
Gelatina
Óxido de hierro amarillo (E172)
Dióxido de titanio (E171)
Cuerpo:
Gelatina
Dióxido de titanio (E171)

Tinta de impresión
Goma laca al 45 % (20 % esterificada)
Óxido de hierro negro (E172)
Propilenglicol (E1520)
Hidróxido de amonio al 28 % (E527)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

Blísters

7 años

Envases de HDPE

6 años.

Conservación de la suspensión preparada en la farmacia

Periodo de validez de 3 semanas cuando se conserva por debajo de 25 °C.
Periodo de validez de 6 semanas a 2 °C-8 °C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Para las condiciones de conservación de la suspensión preparada en la farmacia, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC/PE/PVdC/Al o envases de HDPE con tapa de LDPE (con un desecante).
Envase con 10 cápsulas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Formulación extemporánea

Cuando oseltamivir polvo para suspensión oral no esté disponible
La presentación comercializada de oseltamivir polvo para suspensión oral (6 mg/ml) es el medicamento de elección para pacientes pediátricos y adultos que tengan dificultad para tragar las cápsulas o que necesiten dosis más bajas. En el caso de que la presentación comercializada de oseltamivir polvo para suspensión oral no esté disponible, el farmacéutico puede preparar una suspensión (6 mg/ml) a partir de cápsulas de Ebilfumin, o los pacientes pueden preparar en casa la suspensión a partir de las cápsulas.

Es preferible la preparación elaborada en farmacia a la elaborada en casa. Se puede encontrar información detallada sobre la preparación en casa en el prospecto de Ebilfumin cápsulas en la sección “Preparación de Ebilfumin líquido en casa”.

Se deben proporcionar las jeringas con el volumen y graduación adecuados para administrar la suspensión preparada en la farmacia así como para los procedimientos a seguir para la preparación en casa. En ambos casos, los volúmenes que se necesitan deben estar preferiblemente marcados en las jeringas.

Preparación en la farmacia

Preparación farmacéutica de 6 mg/ml preparada a partir de las cápsulas

Adultos, adolescentes y lactantes y niños de 1 año o mayores que no pueden tragar las cápsulas enteras
Este procedimiento describe la preparación de una suspensión de 6 mg/ml que proporcionará suficiente medicamento a un paciente para 5 días de tratamiento o para 10 días de profilaxis. Para pacientes inmunodeprimidos, se necesita un tratamiento de 10 días.

El farmacéutico puede preparar una suspensión de 6 mg/ml a partir de Ebilfumin 30 mg, 45 mg o 75 mg cápsulas utilizando agua con benzoato sódico al 0,05 % p/v como conservante.

Primero, calcular el volumen total necesario para preparar y dispensar a cada paciente un tratamiento de 5 días o 10 días de profilaxis. El volumen total necesario viene determinado por el peso de cada paciente conforme a la recomendación que figura en la siguiente tabla. Para asegurar una extracción exacta del volumen para 10 dosis (2 extracciones de la dosis de tratamiento diaria para 5 días), la columna que indica “Teniendo en cuenta la pérdida por medición” es la que debe utilizarse para la preparación.

Para pacientes inmunodeprimidos, calcule el volumen total necesario para preparar y dispensar al paciente un tratamiento de 10 días. El volumen total necesario para pacientes inmunodeprimidos se indica en la tabla a continuación y está determinado por el peso del paciente. Para asegurar la extracción precisa del volumen de hasta 20 dosis (2 extracciones de dosis de tratamiento diario para 10 días), la columna que indica “Teniendo en cuenta la pérdida por medición” la pérdida de medición debe considerarse para la preparación.

Volumen del preparado farmacéutico en forma de suspensión de 6 mg/ml elaborado en función del peso del paciente para un tratamiento de 5 días o 10 días de profilaxis.

Peso corporal (kg)	**Volumen total a preparar en función del peso del paciente (ml) Sin tener en cuenta la pérdida por medición**	**Volumen total a preparar en función del peso del paciente (ml) Teniendo en cuenta la pérdida por medición**
de 10 kg a 15 kg	50 ml	60 ml o 75 ml*
>15 kg a 23 kg	75 ml	90 ml o 100 ml*
>23 kg a 40 kg	100 ml	125 ml
>40 kg	125 ml	137,5 ml (o 150 ml)*

* dependiendo de la dosis de cápsula que se emplee

Volumen del preparado farmacéutico en forma de suspensión de 6 mg/ml elaborado en función del peso del paciente inmunodeprimido para un tratamiento de 10 días.

Peso corporal (kg)	**Volumen total a preparar en función del peso del paciente (ml) Sin tener en cuenta la pérdida por medición**	**Volumen total a preparar en función del peso del paciente (ml) Teniendo en cuenta la pérdida por medición**
10 kg a 15 kg	100 ml	125 ml
> 15 kg a 23 kg	150 ml	187,5 ml
> 23 kg a 40 kg	200 ml	250 ml
> 40 kg	250 ml	300 ml

Segundo, determinar el número de cápsulas y la cantidad de vehículo (agua con benzoato sódico al 0,05 % p/v como conservante) necesario para preparar el volumen total (calculado a partir de la tabla

anterior) del preparado farmacéutico en forma de suspensión de 6 mg/ml según se indica en la siguiente tabla:

Número de cápsulas y cantidad de vehículo necesario para elaborar el volumen total del preparado farmacéutico en forma de suspensión de 6 mg/ml (para un tratamiento de 5 días o 10 días de profilaxis.)

Volumen total para elaborar el preparado en forma de suspensión	**Número de cápsulas de Ebilfumin necesarias (mg de oseltamivir)**			**Volumen necesario de vehículo**
	75 mg	**45 mg**	**30 mg**	
60 ml	Utilizar cápsula de dosis diferente*	8 cápsulas (360 mg)	12 cápsulas (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 cápsulas (450 mg)	10 cápsulas (450 mg)	15 cápsulas (450 mg)	74 ml
90 ml	Utilizar cápsula de dosis diferente*	12 cápsulas (540 mg)	18 cápsulas (540 mg)	89 ml
100 ml	8 cápsulas (600 mg)	Utilizar cápsula de dosis diferente*	20 cápsulas (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 cápsulas (750 mg)	Utilizar cápsula de dosis diferente*	25 cápsulas (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 cápsulas (825 mg)	Utilizar cápsula de dosis diferente*	Utilizar cápsula de dosis diferente*	136 ml

* No hay una combinación de esta dosis de cápsulas para conseguir la concentración correcta, por lo tanto, utilice cápsulas de dosis diferente.

Número de cápsulas y cantidad de vehículo necesario para elaborar el volumen total del preparado farmacéutico en forma de suspensión de 6 mg/ml (para un tratamiento de 10 días en pacientes inmunodeprimidos)

Volumen total para elaborar el preparado en forma de suspensión	**Número de cápsulas de Ebilfumin necesarias (mg de oseltamivir)**			**Volumen necesario de vehículo**
	75 mg	**45 mg**	**30 mg**	
125 ml	10 cápsulas (750 mg)	Utilizar cápsula de dosis diferente*	25 cápsulas (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 cápsulas (1120 mg)	25 capsules (1120 mg)	Utilizar cápsula de dosis diferente*	185 ml
250 ml	20 cápsulas (1500 mg)	Utilizar cápsula de dosis diferente*	50 cápsulas (1500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 cápsulas (1800 mg)	40 capsules (1800 mg)	60 cápsulas (1800 mg)	296 ml

*No hay una combinación de esta dosis de cápsulas para conseguir la concentración correcta, por lo tanto, utilice cápsulas de dosis diferente.

Tercero, seguir el siguiente procedimiento para preparar la suspensión de 6 mg/ml a partir de las cápsulas de Ebilfumin:

1. Poner la cantidad necesaria de agua con 0,05 % p/v de benzoato sódico como conservante, en un vaso de precipitados de cristal de tamaño adecuado.
2. Abrir la cantidad necesaria de cápsulas y transferir el contenido de cada cápsula directamente en el agua con conservante contenida en el vaso de precipitados.
3. Agitar durante 2 minutos empleando un agitador adecuado.
   (Nota: El principio activo, oseltamivir fosfato, se disuelve rápidamente en agua. La suspensión es causada por alguno de los excipientes de las cápsulas de Ebilfumin, que son insolubles).
4. Transferir la suspensión a un frasco de color ámbar de cristal o de polietileneterftalato (PET). Se puede emplear un embudo para evitar cualquier derrame.
5. Cerrar el frasco utilizando un cierre a prueba de niños.
6 Poner una etiqueta en el frasco que indique “Agitar suavemente antes de usar”
   (Nota: Esta suspensión debe ser agitada suavemente antes de la administración para minimizar la tendencia a formar burbujas de aire)
7. Indicar a padres o cuidadores, mediante una etiqueta o añadiendo una advertencia en la etiqueta de instrucciones, que se debe desechar cualquier resto de material tras la finalización del tratamiento
8. Colocar en el frasco una etiqueta adecuada con la fecha de caducidad de acuerdo con las condiciones de conservación (ver sección 6.3).

Coloque una etiqueta en el frasco que incluya el nombre del paciente, las instrucciones posológicas, la fecha de caducidad, el nombre del fármaco y cualquier otra información necesaria para cumplir con la regulación farmacéutica local. En la siguiente tabla puede consultar las instrucciones posológicas correctas.

Tabla posológica para la preparación farmacéutica en forma de suspensión de 6 mg/ml preparada a partir de cápsulas de Ebilfumin para pacientes de 1 año o mayores

Peso corporal (kg)	**Dosis (mg)**	**Volumen por dosis 6 mg/ml**	**Dosis de tratamiento (para 5 días)**	**Dosis de tratamiento (para 10 días*)** en pacientes inmunodeprimidos	**Dosis de profilaxis (para 10 días)**
de 10 kg a 15 kg	30 mg	5 ml	5 ml dos veces al día	5 ml una vez al día	5 ml una vez al día
>15 kg a 23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml dos veces al día	7,5 ml una vez al día	7,5 ml una vez al día
>23 kg a 40 kg	60 mg	10 ml	10 ml dos veces al día	10 ml una vez al día	10 ml una vez al día
>40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml dos veces al día	12,5 ml una vez al día	12,5 ml una vez al día

*La duración de tratamiento recomendada en pacientes inmunodeprimidos (≥ 1 año de edad) es de **10 días**.
Consulte *Poblaciones especiales, Pacientes inmunodeprimidos* para obtener más información.

Para medir cantidades pequeñas de suspensión de la preparación farmacéutica se puede utilizar una jeringa graduada para uso oral. Si es posible, se puede marcar o resaltar en la jeringa para uso oral la graduación correspondiente a la dosis apropiada (según la tabla posológica anterior) para cada paciente.

El cuidador debe mezclar la dosis apropiada con la misma cantidad de alimento líquido edulcorado, como por ejemplo agua azucarada, sirope de chocolate, sirope de cereza, salsa de un postre (como caramelo o leche condensada) para enmascarar el sabor amargo.

Niños menores de 1 año de edad
Este procedimiento describe la preparación de una suspensión de 6 mg/ml que proporcionará suficiente medicación a un paciente para 5 días de tratamiento o para 10 días de profilaxis. Para pacientes inmunodeprimidos, se necesita un tratamiento de 10 días.

El farmacéutico elaborará una suspensión de 6 mg/ml a partir de Ebilfumin 30 mg, 45 mg o 75 mg cápsulas empleando agua con benzoato sódico al 0,05 % p/v como conservante.

Primero, calcular el volumen total necesario para su preparación y dispensación a cada paciente. El volumen total necesario viene determinado por el peso de cada paciente según se muestra en la siguiente tabla. Para asegurar una extracción exacta del volumen para 10 dosis (2 extracciones de la dosis de tratamiento diaria para 5 días), la columna que indica "Teniendo en cuenta la pérdida por medición" es la que debe utilizarse para la preparación.

Para pacientes inmunodeprimidos, calcule el volumen total necesario para preparar y dispensar al paciente un tratamiento de 10 días. El volumen total necesario para pacientes inmunodeprimidos se indica en la tabla a continuación y está determinado por el peso del paciente. Para asegurar la extracción precisa del volumen de hasta 20 dosis (2 extracciones de dosis de tratamiento diario para 10 días), la columna que indica "Teniendo en cuenta la pérdida por medición" la pérdida de medición debe considerarse para la preparación.

Volumen de la preparación farmacéutica en forma de suspensión de 6 mg/ml elaborada en función del peso del paciente (para un tratamiento de 5 días o 10 días de profilaxis.)

Peso corporal (kg)	**Volumen total a preparar en función del peso del paciente (ml) Sin tener en cuenta la pérdida por medición**	**Volumen total a preparar en función del peso del paciente (ml) Teniendo en cuenta la pérdida por medición**
≤7 kg	hasta 40 ml	50 ml
>7 kg hasta 10 kg	50 ml	60 ml o 75 ml*

* dependiendo de la dosis de cápsula que se emplee.

Volumen de la preparación farmacéutica en forma de suspensión de 6 mg/ml elaborada en función del peso del paciente (para un tratamiento de 10 días en pacientes inmunodeprimidos)

Peso corporal (kg)	**Volumen total a preparar en función del peso del paciente (ml) Sin tener en cuenta la pérdida por medición**	**Volumen total a preparar en función del peso del paciente (ml) Sin tener en cuenta la pérdida por medición**
≤ 7 kg	hasta 80 ml	100 ml
> 7 kg to 10 kg	100 ml	125 ml

Segundo, determinar el número de cápsulas y la cantidad de vehículo (agua con benzoato sódico al 0,05 % p/v como conservante) necesario para preparar el volumen total (calculado a partir de la tabla anterior) del preparado farmacéutico en forma de suspensión de 6 mg/ml según se indica en la siguiente tabla:

Número de cápsulas y cantidad de vehículo necesario para elaborar el volumen total del preparado farmacéutico en forma de suspensión de 6 mg/ml (para un tratamiento de 5 días o 10 días de profilaxis.)

Volumen total para elaborar el preparado en forma de suspensión	**Número de cápsulas de Ebilfumin necesarias (mg de oseltamivir)**			**Volumen necesario de vehículo**
	75 mg	**45 mg**	**30 mg**	
50 ml	4 cápsulas (300 mg)	Utilizar cápsula de dosis diferente*	10 cápsulas (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Utilizar cápsula de	8 cápsulas (360 mg)	12 cápsulas (360 mg)	59,5 ml

Volumen total para elaborar el preparado en forma de suspensión	Número de cápsulas de Ebilfumin necesarias (mg de oseltamivir)			Volumen necesario de vehículo
	75 mg	45 mg	30 mg	
	dosis diferente*			
75 ml	6 cápsulas (450 mg)	10 cápsulas (450 mg)	15 cápsulas (450 mg)	74 ml

* No hay una combinación de esta dosis de cápsulas para conseguir la concentración correcta, por lo tanto, utilice cápsulas de dosis diferente.

Número de cápsulas y cantidad de vehículo necesario para elaborar el volumen total del preparado farmacéutico en forma de suspensión de 6 mg/ml (para un tratamiento de 10 días en pacientes inmunodeprimidos)

Volumen total para elaborar el preparado en forma de suspensión	Número de cápsulas de Ebilfumin necesarias (mg de oseltamivir)			Volumen necesario de vehículo
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 cápsulas (600 mg)	Utilizar cápsula de dosis diferente *	20 cápsulas (600 mg)	98.5 ml
125 ml	10 cápsulas (750 mg)	Utilizar cápsula de dosis diferente *	25 cápsulas (750 mg)	123.5 ml

* No hay una combinación de esta dosis de cápsulas para conseguir la concentración correcta, por lo tanto, utilice cápsulas de dosis diferente.

Tercero, seguir el siguiente procedimiento para preparar la suspensión de 6 mg/ml a partir de las cápsulas de Ebilfumin:

1. Poner la cantidad necesaria de agua con 0,05 % p/v de benzoato sódico como conservante, en un vaso de precipitados de cristal de tamaño adecuado.
2. Abrir la cantidad necesaria de cápsulas de Ebilfumin y transferir el contenido de cada cápsula directamente en el agua con conservante contenida en el vaso de precipitados.
3. Agitar durante 2 minutos empleando un agitador adecuado.
   (Nota: El principio activo, oseltamivir fosfato, se disuelve rápidamente en agua. La suspensión es causada por alguno de los excipientes de las cápsulas de Ebilfumin, que son insolubles).
4. Transferir la suspensión a un frasco de color ámbar de cristal o de polietilenetereftalato (PET). Se puede emplear un embudo para evitar cualquier derrame.
5. Cerrar el frasco utilizando un cierre a prueba de niños.
6 Poner una etiqueta en el frasco que indique “Agitar suavemente antes de usar”
   (Nota: Esta suspensión debe ser agitada suavemente antes de la administración para minimizar la tendencia a formar burbujas de aire)
7. Indicar a padres o cuidadores, mediante una etiqueta o añadiendo una advertencia en la etiqueta de instrucciones, que se debe desechar cualquier resto de material tras la finalización del tratamiento
8. Colocar en el frasco una etiqueta adecuada con la fecha de caducidad de acuerdo con las condiciones de conservación (ver sección 6.3).

Coloque una etiqueta en el frasco que incluya el nombre del paciente, las instrucciones posológicas, la fecha de caducidad, el nombre del fármaco y cualquier otra información necesaria para cumplir con la regulación farmacéutica local. En la siguiente tabla puede consultar las instrucciones posológicas correctas.

Tabla posológica para la preparación farmacéutica en forma de suspensión de 6 mg/ml a partir de cápsulas de Ebilfumin para lactantes menores de 1 año de edad

Peso corporal (redondeado al 0,5 kg más próximo)	**Dosis (mg)**	**Volumen por dosis (6 mg/ml)**	**Dosis de tratamiento (para 5 días)**	**Dosis de tratamiento (para 10 días)*** en pacientes inmunodeprimidos	**Dosis de profilaxis (para 10 días)**	**Tamaño del dispensador a utilizar (graduado en 0,1 ml)**
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml dos veces al día	1,5 ml dos veces al día	1,5 ml una vez al día	2,0 ml ó 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml dos veces al día	1,8 ml dos veces al día	1,8 ml una vez al día	2,0 ml ó 3,0 ml
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml dos veces al día	2,0 ml dos veces al día	2,0 ml una vez al día	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml dos veces al día	2,3 ml dos veces al día	2,3 ml una vez al día	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml dos veces al día	2,5 ml dos veces al día	2,5 ml una vez al día	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml dos veces al día	2,8 ml dos veces al día	2,8 ml una vez al día	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml dos veces al día	3,0 ml dos veces al día	3,0 ml una vez al día	3,0 ml (o 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml dos veces al día	3,3 ml dos veces al día	3,3 ml una vez al día	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml dos veces al día	3,5 ml dos veces al día	3,5 ml una vez al día	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml dos veces al día	3,8 ml dos veces al día	3,8 ml una vez al día	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml dos veces al día	4,0 ml dos veces al día	4,0 ml una vez al día	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml dos veces al día	4,3 ml dos veces al día	4,3 ml una vez al día	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml dos veces al día	4,5 ml dos veces al día	4,5 ml una vez al día	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml dos veces al día	4,8 ml dos veces al día	4,8 ml una vez al día	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml dos veces al día	5,0 ml dos veces al día	5,0 ml una vez al día	5,0 ml

La duración de tratamiento recomendada en niños inmunodeprimidos (0-12 meses de edad) es de **10 días. Consulte *Poblaciones especiales, Pacientes inmunodeprimidos* para obtener más información.

Para medir cantidades pequeñas de suspensión del preparado farmacéutico se puede utilizar una jeringa graduada para uso oral. Si es posible, se puede marcar o resaltar en la jeringa para uso oral la graduación correspondiente a la dosis apropiada (según la tabla posológica anterior) para cada paciente.

El cuidador debe mezclar la dosis apropiada con una cantidad equivalente de alimento líquido edulcorado, como por ejemplo agua azucarada, sirope de chocolate, sirope de cereza, salsa de un postre (como caramelo o leche condensada) para enmascarar en sabor amargo.

Preparación en casa

Cuando la presentación comercializada de oseltamivir polvo para suspensión oral no esté disponible, se debe utilizar una suspensión elaborada en la farmacia a partir de Ebilfumin cápsulas (ver instrucciones detalladas arriba). Si la presentación comercializada de oseltamivir polvo para

suspensión oral y la suspensión de la farmacia no están disponibles, la suspensión de Ebilfumin se puede preparar en casa.

Cuando las dosis de cápsulas que se necesiten estén disponibles para la dosificación necesaria, la dosis se obtiene abriendo la cápsula y mezclando su contenido con una cantidad de alimento edulcorado no superior a una cucharilla. Para enmascarar el sabor amargo se puede utilizar por ejemplo agua azucarada, sirope de chocolate o cereza, salsa de un postre (como caramelo o leche condensada). La mezcla se debe agitar y dar en su totalidad al paciente. La mezcla se debe tomar inmediatamente tras su preparación.

Cuando sólo estén disponibles las cápsulas de 75 mg y se necesiten dosis de 30 mg o 45 mg, se requieren pasos adicionales para la preparación de la suspensión de Ebilfumin. Se pueden encontrar las instrucciones detalladas en la sección “Preparación de Ebilfumin líquido en casa” del prospecto de Ebilfumin cápsulas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ebilfumin 30 mg cápsulas duras EFG

EU/1/14/915/001 (blíster de 10 cápsulas duras)
EU/1/14/915/002 (envase de 10 cápsulas duras)

Ebilfumin 45 mg cápsulas duras EFG

EU/1/14/915/003 (envase de 10 cápsulas duras)
EU/1/14/915/004 (blíster de 10 cápsulas duras)

Ebilfumin 75 mg cápsulas duras EFG

EU/1/14/915/005 (blíster de 10 cápsulas duras)
EU/1/14/915/006 (envase de 10 cápsulas duras)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22/mayo/2014
Fecha de la última renovación: 12/febrero/2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamentos sujetos a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en el PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Etiqueta para el envase de comprimidos de HDPE y cartonaje para el envase de comprimidos y el blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebilfumin 30 mg cápsulas duras EFG
oseltamivir

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada cápsula dura contiene fosfato de oseltamivir equivalente a 30 mg de oseltamivir.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

10 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjördur
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/915/001 (blíster de 10 cápsulas duras)
EU/1/14/915/002 (envase de 10 cápsulas duras)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Aplicable únicamente para el embalaje exterior.]
Ebilfumin 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

[Aplicable únicamente para el embalaje exterior.]
Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

[Aplicable únicamente para el embalaje exterior.]
PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebilfumin 30 mg cápsulas duras EFG
oseltamivir

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Etiqueta para el envase de comprimidos de HDPE y cartonaje para el envase de comprimidos y el blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebilfumin 45 mg cápsulas duras EFG
oseltamivir

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada cápsula dura contiene fosfato de oseltamivir equivalente a 45 mg de oseltamivir.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

10 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjördur
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/915/003 (envase de 10 cápsulas duras)
EU/1/14/915/004 (blíster de 10 cápsulas duras)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Aplicable únicamente para el embalaje exterior.]
Ebilfumin 45 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

[Aplicable únicamente para el embalaje exterior.]
Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

[Aplicable únicamente para el embalaje exterior.]
PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebilfumin 45 mg cápsulas duras EFG
oseltamivir

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Etiqueta para el envase de comprimidos de HDPE y cartonaje para el envase de comprimidos y el blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebilfumin 75 mg cápsulas duras EFG
oseltamivir

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada cápsula dura contiene fosfato de oseltamivir equivalente a 75 mg de oseltamivir.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

10 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjördur
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/915/005 (blíster de 10 cápsulas duras)
EU/1/14/915/006 (envase de 10 cápsulas duras

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Aplicable únicamente para el embalaje exterior.]
Ebilfumin 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

[Aplicable únicamente para el embalaje exterior.]
Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

[Aplicable únicamente para el embalaje exterior.]
PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blíster

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ebilfumin 75 mg cápsulas duras EFG
oseltamivir

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Ebilfumin 30 mg cápsulas duras EFG
oseltamivir

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Ebilfumin y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ebilfumin
3. Cómo tomar Ebilfumin
4. Posibles efectos adversos
5 Conservación de Ebilfumin
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ebilfumin y para qué se utiliza

- Ebilfumin se utiliza en adultos, adolescentes, niños y lactantes (incluidos los bebés recién nacidos a término) para el tratamiento de **la gripe** (*influenza*). Puede ser utilizado cuando tiene los síntomas de la gripe y se sabe que el virus de la gripe está presente en la población.
- Ebilfumin se puede recetar también a adultos, adolescentes, niños y lactantes mayores de 1 año de edad para **prevenir la gripe** caso por caso, por ejemplo, si usted ha estado en contacto con alguien que tiene gripe.
- Ebilfumin puede recetarse a adultos, adolescentes, niños y lactantes (incluidos los bebés recién nacidos a término) como **tratamiento preventivo** en circunstancias excepcionales, por ejemplo, si hay una epidemia global de gripe (una *pandemia* de gripe) y la vacuna estacional de la gripe no pueda dar una protección suficiente.

Ebilfumin contiene oseltamivir, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados *inhibidores de la neuraminidasa*. Estos medicamentos previenen la propagación del virus de la gripe dentro del cuerpo. Ayudan a aliviar o a prevenir los síntomas de la infección por el virus de la gripe.

La gripe es una infección causada por un virus. Los signos de la gripe a menudo incluyen fiebre repentina (más de 37,8 ºC), tos, moqueo o congestión nasal, dolores de cabeza, dolores musculares y cansancio extremo. Estos síntomas también pueden ser causados por otras infecciones. Una verdadera infección gripal sólo ocurre durante los brotes anuales (epidémicos), cuando los virus de la gripe están diseminados en la población. Fuera de los periodos epidémicos, los síntomas seudogripales están generalmente ocasionados por otro tipo de enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ebilfumin

No tome Ebilfumin
- **si es alérgico** al oseltamivir o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si a usted le ocurre esto, **consulte con su médico. No tome Ebilfumin**.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Ebilfumin.
Antes de tomar Ebilfumin, asegúrese de que el médico sabe
- si es **alérgico a otros medicamentos**
- si padece **alguna enfermedad del riñón**. Si es así, puede que sea necesario ajustar su dosis.
- si padece **alguna enfermedad grave** que requiera hospitalización inmediata.
- si su **sistema inmunitario** no funciona adecuadamente.
- si padece **enfermedad del corazón** o **enfermedad respiratoria** crónicas.

Durante el tratamiento con Ebilfumin, **comente a un médico inmediatamente**
- si nota cambios en su comportamiento o estado de ánimo (acontecimientos neuropsiquiátricos), especialmente si se dieran en niños y adolescentes. Éstos pueden ser signos de efectos adversos raros pero graves.

Ebilfumin no es una vacuna
Ebilfumin no es una vacuna: sirve para tratar la infección o prevenir la propagación del virus de la gripe. Una vacuna le proporciona anticuerpos frente al virus. Ebilfumin no cambia la efectividad de la vacuna de la gripe y su médico le podría recetar ambos.

Uso de Ebilfumin con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos adquiridos sin receta. Los siguientes medicamentos son particularmente importantes:
- clorpropamida (usada para tratar la diabetes)
- metotrexato (usado para tratar, por ejemplo, la artritis reumatoide)
- fenilbutazona (empleada para tratar el dolor y las inflamaciones)
- probenecid (usada para tratar la gota)

Embarazo y lactancia
Debe informar a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada para que su médico pueda decidir si Ebilfumin es adecuado en su caso.

Se desconocen los efectos sobre los lactantes. Debe informar a su médico si está en periodo de lactancia para que pueda decidir si Ebilfumin es adecuado en su caso.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Ebilfumin no tiene efecto sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Ebilfumin contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Ebilfumin

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome Ebilfumin tan pronto como le sea posible, lo ideal dentro de los dos días tras haber empezado a tener los síntomas de la gripe.

Dosis recomendadas

Para el tratamiento de la gripe, tome dos dosis diarias. Generalmente es conveniente tomar una dosis por la mañana y otra por la noche. **Es importante completar el tratamiento entero de 5 días**, incluso si empieza a sentirse mejor rápidamente.

Para pacientes con un sistema inmune debilitado, el tratamiento continuará durante 10 días.

Para la prevención de la gripe o tras haber estado en contacto con una persona infectada, tome una dosis diaria durante 10 días. Lo mejor es tomar esta dosis por las mañanas con el desayuno.

En situaciones especiales, como puede ser en casos de gripe muy extendida o pacientes con el sistema inmune debilitado, el tratamiento continuará hasta 6 ó 12 semanas.

La dosis recomendada depende del peso corporal del paciente. Debe utilizar la cantidad de cápsulas o suspensión oral que le haya prescrito su médico.

Adultos, y adolescentes de 13 años o mayores

Peso corporal	**Tratamiento de la gripe:** dosis durante 5 días	**Tratamiento de la gripe (en pacientes inmunodeprimidos):** dosis durante 10 días*	**Prevención de la gripe:** dosis durante 10 días
40 kg o más	75 mg** dos veces al día	75 mg** dos veces al día	75 mg** una vez al día

**Para pacientes con un sistema inmunitario débil, el tratamiento es de 10 días.*
***Se pueden obtener 75 mg con una cápsula de 30 mg más una cápsula de 45 mg*

Niños de 1 a 12 años

Peso corporal	**Tratamiento de la gripe:** dosis durante 5 días	**Tratamiento de la gripe (en pacientes inmunodeprimidos):** dosis durante 10 días*	**Prevención de la gripe:** dosis durante 10 días
10 a 15 kg	30 mg dos veces al día	30 mg dos veces al día	30 mg una vez al día
Más de 15 kg y hasta 23 kg	45 mg dos veces al día	45 mg dos veces al día	45 mg una vez al día
Más de 23 kg y hasta 40 kg	60 mg dos veces al día	60 mg dos veces al día	60 mg una vez al día
Más de 40 kg	75 mg** dos veces al día	75 mg** dos veces al día	75 mg** una vez al día

**Para niños con un sistema inmunitario débil, el tratamiento es de 10 días.*
***Se pueden obtener 75 mg con una cápsula de 30 mg más una cápsula de 45 mg*

Lactantes menores de 1 año (de 0 a 12 meses)
La administración de Ebilfumin a lactantes menores de 1 año de edad para prevenir la gripe durante una pandemia se debe realizar en base al criterio del médico después de considerar el beneficio potencial frente a cualquier riesgo potencial para el lactante.

Peso corporal	**Tratamiento de la gripe:** dosis durante 5 días	**Tratamiento de la gripe (en pacientes inmunodeprimidos):** dosis durante 10 días*	**Prevención de la gripe:** dosis durante 10 días
De 3 kg a más de 10 kg	3 mg por kg de peso**, dos veces al día	3 mg por kg de peso**, dos veces al día	3 mg por kg** de peso, una vez al día

Para niños con un sistema inmunitario débil, el tratamiento es de **10 días.*

***mg por kg = mg por cada kilogramo de peso corporal del niño. Por ejemplo:*
Si un niño de 6 meses pesa 8 kg, la dosis es
8 kg x 3 mg por kg = 24 mg

Forma de administración
Trague las cápsulas enteras con agua. No rompa ni mastique las cápsulas.

Ebilfumin puede tomarse con o sin alimentos, aunque si se toma con comida se puede reducir la posibilidad de sentir o tener malestar (náuseas y vómitos).

Las personas que tengan dificultad para tragar las cápsulas pueden usar un medicamento líquido (*suspensión oral*). Si éste no se encuentra disponible en su farmacia, puede preparar una forma líquida de Ebilfumin a partir de las cápsulas. **Ver las instrucciones en el apartado *Preparación de Ebilfumin líquido en casa***.

Si toma más Ebilfumin del que debe
Deje de tomar Ebilfumin y consulte de inmediato al médico o farmacéutico.
En la mayoría de los casos de sobredosis, no se comunicaron efectos adversos. Cuando se comunicaron efectos adversos, fueron similares a los que se dieron con dosis normales y que se incluyen en la sección 4.
Se han comunicado más frecuentemente casos de sobredosis con oseltamivir en niños que en adultos y adolescentes. Se debe tener precaución cuando se prepare Ebilfumin líquido para los niños y cuando se administren las cápsulas o Ebilfumin líquido a los niños.

Si interrumpe la toma de Ebilfumin
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Ebilfumin
No se producen efectos adversos cuando deja de tomar Ebilfumin. Pero si deja de tomar Ebilfumin antes de lo que le dijo su médico, pueden reaparecer los síntomas de la gripe. Complete siempre el periodo de tratamiento que le haya recetado su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Desde la comercialización de oseltamivir, raramente se han comunicado los siguientes efectos adversos graves:
- Reacciones anafilácticas y anafilactoides: reacciones alérgicas graves, con hinchazón de cara y piel, sarpullido con picor, tensión arterial baja y dificultad para respirar
- Trastornos hepáticos (hepatitis fulminante, trastorno de la función hepática e ictericia): piel y blanco de los ojos amarillentos, cambio del color de las heces, cambios en el comportamiento
- Edema angioneurótico: hinchazón grave repentina de la piel principalmente alrededor del área de la cabeza y cuello, incluyendo ojos y lengua, con dificultad para respirar.
- Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: reacción alérgica complicada con posible amenaza para la vida, grave inflamación de la parte externa y posiblemente interna de la piel, inicialmente con fiebre, dolor de garganta, y fatiga, sarpullido en la piel, con formación de ampollas, descamación, y grandes áreas de la piel peladas, posible dificultad respiratoria y tensión arterial baja
- Hemorragia gastrointestinal: hemorragia prolongada del intestino grueso o vómito de sangre
- Trastornos neuropsiquiátricos, según se describen abajo.

Si nota cualquiera de estos síntomas, consiga ayuda médica inmediatamente.

Los efectos adversos comunicados más frecuentemente (muy frecuentes y frecuentes) para Ebilfumin son sensación de malestar o malestar (náuseas, vómitos), dolor de estómago, malestar de estómago, dolor de cabeza y dolor. Estos efectos adversos por lo general ocurren tras la primera dosis del medicamento y generalmente suelen desaparecer a lo largo del tratamiento. La frecuencia con que aparecen estos efectos se reduce si el medicamento se toma con alimentos.

Efectos adversos raros pero graves: consiga ayuda médica inmediatamente
(Éstos pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)
Durante el tratamiento con oseltamivir se han comunicado efectos adversos raros que incluyen
- Convulsiones y delirio, incluyendo alteración en los niveles de consciencia
- Confusión, comportamiento anormal
- Trastornos delirantes, alucinaciones, agitación, ansiedad, pesadillas

Estos acontecimientos se comunicaron principalmente en niños y adolescentes y a menudo comenzaron de forma repentina y tuvieron una resolución rápida. En muy raras ocasiones estos acontecimientos tuvieron como resultado autolesión, algunos con desenlace mortal. Estos acontecimientos neuropsiquiátricos también se han comunicado en pacientes con gripe que no estaban tomando oseltamivir.
- Los pacientes, especialmente niños y adolescentes, deben ser estrechamente observados para detectar los cambios en el comportamiento descritos anteriormente.

Si nota cualquiera de estos síntomas, especialmente en los pacientes más jóvenes, **consiga ayuda médica inmediatamente.**

Adultos y adolescentes de 13 años en adelante

Efectos adversos muy frecuentes
(pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- Dolor de cabeza
- Náuseas

Efectos adversos frecuentes
(pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- Bronquitis
- Calenturas
- Tos
- Mareo
- Fiebre
- Dolor
- Dolor en las extremidades
- Moqueo
- Dificultad para dormir
- Dolor de garganta
- Dolor de estómago
- Cansancio
- Sensación de plenitud en la parte superior del abdomen
- Infecciones de las vías respiratorias altas (inflamación de nariz, garganta y senos)
- Malestar de estómago
- Vómitos

Efectos adversos poco frecuentes
(pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- Reacciones alérgicas
- Nivel de consciencia alterado
- Convulsión
- Alteraciones del ritmo del corazón
- Alteraciones de la función del hígado de leves a graves
- Reacciones en la piel (inflamación de la piel, sarpullido enrojecido y con picor, piel escamosa)

Efectos adversos raros
(pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)
- Trombocitopenia (número reducido de plaquetas)
- Trastornos de la vista

Niños de 1 a 12 años

Efectos adversos muy frecuentes:
(pueden afectar a 1 de cada 10 personas)
- Tos
- Congestión nasal
- Vómitos

Efectos adversos frecuentes:
(pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- Conjuntivitis (ojos enrojecidos y llorosos o dolor en los ojos)
- Inflamación de los oídos y otros trastornos en los oídos
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Moqueo
- Dolor de estómago
- Sensación de plenitud en la parte superior del abdomen
- Molestia de estómago

Efectos adversos poco frecuentes:
(pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- Inflamación de la piel
- Trastorno de la membrana timpánica (tímpano)

Lactantes menores de 1 año
Los efectos adversos observados en lactantes de 0 a 12 meses de edad, son en su mayoría similares a los efectos adversos comunicados en niños mayores (a partir de 1 año). Además, se han comunicado diarrea y dermatitis del pañal.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. Sin embargo,
- **si usted o su hijo están enfermos varias veces**, o
- **si los síntomas de la gripe empeoran o la fiebre continúa**

informe a su médico lo antes posible.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Ebilfumin

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ebilfumin
- Cada cápsula dura contiene fosfato de oseltamivir equivalente a 30 mg de oseltamivir.
- Los demás componentes son:
  contenido de la cápsula: almidón pregelatinizado (derivado del almidón de maíz), talco, povidona (K-29/32), croscarmelosa sódica y estearilfumarato sódico
  cubierta de la cápsula: gelatina, óxido de hierro amarillo (E172) y dióxido de titanio (E171)
  tinta de impresión: goma laca al 45 % (20 % esterificada), óxido de hierro negro (E172), propilenglicol (E1520), hidróxido de amonio al 28 % (E527)

Aspecto del producto y contenido del envase
La cápsula dura está formada por un cuerpo y una tapa de color amarillo fuerte, con la marca de impresión negra “OS 30”. Tamaño de la cápsula: 4.

Ebilfumin 30 mg cápsulas duras EFG está disponible en blísteres de 10 cápsulas.

Titular de la Autorización de Comercialización
Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjördur
Islandia

Responsable de la fabricación
Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600
Bulgaria

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta
TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA} {mes AAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

---

Información para el usuario

Para las personas que encuentren difícil tragar las cápsulas, incluyendo a niños muy pequeños, puede estar disponible un medicamento en forma líquida.

Si usted necesita un medicamento líquido, pero no está disponible, se puede preparar una suspensión en la farmacia a partir de Ebilfumin cápsulas (ver *Información para profesionales del sector sanitario).* La preparación elaborada en la farmacia es la opción recomendada.

Si la preparación de la farmacia tampoco está disponible, usted puede preparar en casa una suspensión de Ebilfumin a partir de estas cápsulas.

La dosis es la misma para el tratamiento que para la prevención de la gripe. La diferencia es la frecuencia con la que se administra.

Preparación de Ebilfumin líquido en casa

- **Si tiene la cápsula correcta** para la dosis necesaria (una dosis de 30 mg o de 60 mg), abra la cápsula y agite su contenido en una cucharadita (o menos) de alimento edulcorado idóneo. Esto normalmente es adecuado para niños mayores de 1 año. **Vea el apartado superior de las instrucciones**.

- **Si necesita dosis más pequeñas,** la preparación de la suspensión de Ebilfumin a partir de las cápsulas requiere más pasos. Esto es adecuado para niños pequeños y bebés: generalmente necesitan una dosis de Ebilfumin de menos de 30 mg. **Vea el apartado inferior de las instrucciones.**

Niños de 1 hasta 12 años

Para hacer una dosis de 30 mg o 60 mg, necesitará:
- **Una o dos cápsula(s) de Ebilfumin de 30 mg**
- **Unas tijeras afiladas**
- **Un recipiente pequeño**
- **Cucharilla (cucharilla de 5 ml)**
- **Agua**
- **Alimento edulcorado** para enmascarar el sabor amargo del polvo.
  Ejemplos: sirope de chocolate o de cereza y salsas de postre, como caramelo o leche condensada. O puede preparar agua azucarada mezclando una cucharilla de agua con tres cuartos (3/4) de una cucharilla de azúcar.

Paso 1: Comprobar la dosis correcta

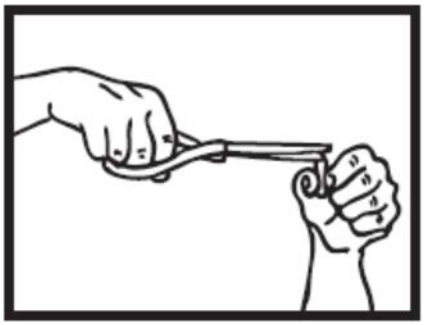
Para saber la cantidad correcta que hay que utilizar, busque el peso del paciente en la izquierda de la tabla.
Mire la columna de la derecha para ver el número de cápsulas que tendrá que dar al paciente para una dosis única. La cantidad es la misma para el tratamiento que para la prevención de la gripe.

Sólo debe usar las cápsulas de 30 mg para dosis de 30 y 60 mg. No intente preparar dosis de 45 mg o 75 mg utilizando el contenido de las cápsulas de 30 mg. En su lugar utilice la cápsula con la dosis apropiada.

Peso	Dosis de Ebilfumin	Número de cápsulas
Hasta 15 kg	30 mg	1 cápsula
~~15 kg hasta 23 kg~~	~~45 mg~~	**No utilizar cápsulas de 30 mg**
23 kg hasta 40 kg	60 mg	2 cápsulas

Paso 2: Verter todo el polvo dentro del recipiente

Coja una **cápsula de 30 mg** en posición vertical sobre un recipiente y recorte cuidadosamente con las tijeras el extremo redondeado.
Vierta todo el polvo dentro del recipiente.
Para una dosis de 60 mg abra una segunda cápsula. Vierta todo el polvo dentro del recipiente.
Tenga cuidado con el polvo, porque puede resultar irritante para la piel y ojos.



Paso 3: Endulzar el polvo y dar la dosis

Añada una cantidad pequeña -no más de una cucharilla- de alimento edulcorado al polvo que está en el recipiente.
Esto es para enmascarar el sabor amargo del polvo de Ebilfumin.
Agite bien la mezcla.

Dele inmediatamente al paciente todo el contenido del recipiente.

Si queda algo de mezcla en el recipiente, enjuague el recipiente con una pequeña cantidad de agua y déselo al paciente para que tome todo.

Repita este procedimiento cada vez que necesite dar el medicamento.

Lactantes menores de 1 año

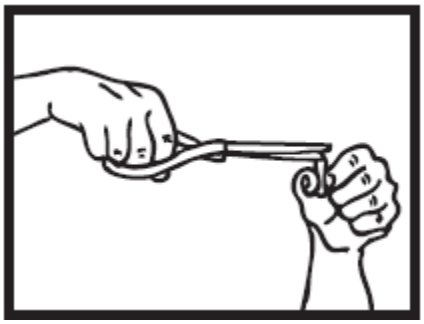
Para hacer una dosis única más pequeña, necesitará:

- **Una cápsula de Ebilfumin 30 mg**
- **Unas tijeras afiladas**
- **Dos recipientes pequeños** (utilizar pares de recipientes diferentes para cada niño)
- **Un dispensador oral de dosis grande** para medir el agua-un dispensador de 5 ó 10 ml
- **Un dispensador oral de dosis pequeño** que muestre medidas de 0,1 ml para dar la dosis

- **Cucharilla (cucharilla de 5 ml)**
- **Agua**
- **Alimento edulcorado** para enmascarar el sabor amargo de Ebilfumin.
  Ejemplos: sirope de chocolate o sirope de cereza y salsa de postre, como caramelo o leche condensada.
  O puede preparar agua azucarada: mezclar una cucharilla de agua con tres cuartos (3/4) de una cucharilla de azúcar.

Paso 1: Verter todo el polvo dentro en un recipiente

Coja una **cápsula de 30 mg** en posición vertical sobre uno de los recipientes y recorte cuidadosamente con las tijeras el extremo redondeado. Tenga cuidado con el polvo: puede ser irritante para la piel y los ojos.
Vierta todo el polvo dentro del recipiente, independientemente de la dosis que esté preparando. La cantidad es la misma para el tratamiento que para la prevención de la gripe.



Paso 2: Añada agua para diluir el medicamento

Utilizar el dispensador más grande para extraer **5 ml** de agua**.**

Añada el agua al polvo que está en el recipiente.

Agite la suspensión con una cucharilla durante 2 minutos.

No se preocupe si no se disuelve todo el polvo. El polvo no disuelto se corresponde con ingredientes inactivos.

Paso 3: Elegir la cantidad correcta para el peso del niño

Busque en la columna de la izquierda de la tabla el peso del niño.
La columna derecha de la tabla muestra cuánta cantidad de la mezcla líquida necesitará preparar.

Lactantes menores de 1 año (incluidos los bebés recién nacidos a término)

Peso del niño (más próximo)	**Cantidad de mezcla que hay que preparar**
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 o más	5,0 ml

Paso 4: Preparar la mezcla líquida

Asegúrese de que tiene el tamaño de dispensador correcto.
Elabore la cantidad correcta de mezcla líquida del primer recipiente.
Prepárela cuidadosamente para no coger burbujas de aire.
Añada suavemente la dosis correcta al segundo recipiente.

Paso 5: Endulzar y dársela al niño

Añada una cantidad pequeña –no más de una cucharilla- de alimento edulcorado al segundo recipiente.
Esto es para enmascarar el sabor amargo de la suspensión de Ebilfumin.
Agite bien el alimento edulcorado con el líquido de Ebilfumin.

Dele inmediatamente al niño todo el contenido del segundo recipiente (alimento edulcorado con la suspensión de Ebilfumin).

Si queda algo en el segundo recipiente, enjuague el recipiente con una pequeña cantidad de agua y consiga que el niño lo beba todo. Para niños que no puedan beber directamente del recipiente, déselo con una cuchara o emplee una botella adecuada para darle al niño el líquido que quedó.

Dele al niño algo para beber.

Deseche cualquier resto de líquido que haya sobrado del primer recipiente.

Repita este procedimiento cada vez que necesite dar el medicamento.

Información únicamente para profesionales del sector sanitario:

Pacientes que no puedan tragar las cápsulas:
La presentación comercializada de oseltamivir polvo para suspensión oral (6 mg/ml) es el medicamento de elección para pacientes pediátricos y adultos que tengan dificultad para tragar las cápsulas o que necesiten dosis más bajas. En el caso de que oseltamivir polvo para suspensión oral no esté disponible, el farmacéutico puede preparar una suspensión (6 mg/ml) a partir de cápsulas de Ebilfumin. Si la suspensión preparada en la farmacia tampoco está disponible, los pacientes pueden preparar la suspensión en casa a partir de las cápsulas.

Se deben proporcionar los **dispensadores orales de dosis** (jeringas orales) con el volumen y graduación adecuados para administrar la suspensión preparada en la farmacia y para los procedimientos a seguir para la preparación en casa. En ambos casos, los volúmenes que se necesitan deben estar preferiblemente marcados en los dispensadores. Para la preparación en casa, se deben proporcionar aparte los dispensadores para coger el volumen correcto de agua y para medir la mezcla de Ebilfumin con agua. Para medir 5,0 ml de agua se deben utilizar dispensadores de 5 ml o 10 ml.

A continuación, se muestra el tamaño de dispensador adecuado para extraer el volumen correcto de la suspensión de Ebilfumin (6 mg/ml).

Lactantes menores de 1 año (incluidos los bebés recién nacidos a término):

Dosis de Ebilfumin	**Cantidad de suspensión de Ebilfumin**	**Tamaño de dispensador a utilizar (graduado en 0,1 ml)**
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (o 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (o 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (o 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 (o 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

Prospecto: información para el usuario

Ebilfumin 45 mg cápsulas duras EFG
oseltamivir

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Ebilfumin y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ebilfumin
3. Cómo tomar Ebilfumin
4. Posibles efectos adversos
5 Conservación de Ebilfumin
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ebilfumin y para qué se utiliza

- Ebilfumin se utiliza en adultos, adolescentes, niños y lactantes (incluidos los bebés recién nacidos a término) para el tratamiento de **la gripe** (*influenza*). Puede ser utilizado cuando tiene los síntomas de la gripe y se sabe que el virus de la gripe está presente en la población.
- Ebilfumin se puede recetar también a adultos, adolescentes, niños y lactantes mayores de 1 año de edad para **prevenir la gripe** caso por caso, por ejemplo, si usted ha estado en contacto con alguien que tiene gripe.
- Ebilfumin puede recetarse a adultos, adolescentes, niños y lactantes (incluidos los bebés recién nacidos a término) como **tratamiento preventivo** en circunstancias excepcionales, por ejemplo, si hay una epidemia global de gripe (una *pandemia* de gripe) y la vacuna estacional de la gripe no pueda dar una protección suficiente.

Ebilfumin contiene oseltamivir, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados *inhibidores de la neuraminidasa*. Estos medicamentos previenen la propagación del virus de la gripe dentro del cuerpo. Ayudan a aliviar o a prevenir los síntomas de la infección por el virus de la gripe.

La gripe es una infección causada por un virus. Los signos de la gripe a menudo incluyen fiebre repentina (más de 37,8 ºC), tos, moqueo o congestión nasal, dolores de cabeza, dolores musculares y cansancio extremo. Estos síntomas también pueden ser causados por otras infecciones. Una verdadera infección gripal sólo ocurre durante los brotes anuales (epidémicos), cuando los virus de la gripe están diseminados en la población. Fuera de los periodos epidémicos, los síntomas seudogripales están generalmente ocasionados por otro tipo de enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ebilfumin

No tome Ebilfumin
- **si es alérgico** al oseltamivir o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si a usted le ocurre esto, **consulte con su médico. No tome Ebilfumin**.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Ebilfumin.
Antes de tomar Ebilfumin, asegúrese de que el médico sabe
- si es **alérgico a otros medicamentos**
- si padece **alguna enfermedad del riñón**. Si es así, puede que sea necesario ajustar su dosis.
- si padece **alguna enfermedad grave** que requiera hospitalización inmediata.
- si su **sistema inmunitario** no funciona adecuadamente.
- si padece **enfermedad del corazón** o **enfermedad respiratoria** crónicas.

Durante el tratamiento con Ebilfumin, **comente a un médico inmediatamente**
- si nota cambios en su comportamiento o estado de ánimo (acontecimientos neuropsiquiátricos), especialmente si se dieran en niños y adolescentes. Éstos pueden ser signos de efectos adversos raros pero graves.

Ebilfumin no es una vacuna
Ebilfumin no es una vacuna: sirve para tratar la infección o prevenir la propagación del virus de la gripe. Una vacuna le proporciona anticuerpos frente al virus. Ebilfumin no cambia la efectividad de la vacuna de la gripe y su médico le podría recetar ambos.

Uso de Ebilfumin con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos adquiridos sin receta. Los siguientes medicamentos son particularmente importantes:
- clorpropamida (usada para tratar la diabetes)
- metotrexato (usado para tratar, por ejemplo, la artritis reumatoide)
- fenilbutazona (empleada para tratar el dolor y las inflamaciones)
- probenecid (usada para tratar la gota)

Embarazo y lactancia
Debe informar a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada para que su médico pueda decidir si Ebilfumin es adecuado en su caso.

Se desconocen los efectos sobre los lactantes. Debe informar a su médico si está en periodo de lactancia para que pueda decidir si Ebilfumin es adecuado en su caso.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Ebilfumin no tiene efecto sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Ebilfumin contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Ebilfumin

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome Ebilfumin tan pronto como le sea posible, lo ideal sería dentro de los dos días tras haber empezado a tener los síntomas de la gripe.

Dosis recomendadas

Para el tratamiento de la gripe, tome dos dosis diarias. Generalmente es conveniente tomar una dosis por la mañana y otra por la noche. **Es importante completar el tratamiento entero de 5 días**, incluso si empieza a sentirse mejor rápidamente.

Para pacientes con un sistema inmune debilitado, el tratamiento continuará durante 10 días.

Para la prevención de la gripe o tras haber estado en contacto con una persona infectada, tome una dosis diaria durante 10 días. Lo mejor es tomar esta dosis por las mañanas con el desayuno.

En situaciones especiales, como puede ser en casos de gripe muy extendida o pacientes con el sistema inmune debilitado, el tratamiento continuará hasta 6 ó 12 semanas.

La dosis recomendada depende del peso corporal del paciente. Debe utilizar la cantidad de cápsulas o suspensión oral que le haya prescrito su médico.

Adultos, y adolescentes de 13 años o mayores

Peso corporal	**Tratamiento de la gripe:** dosis durante 5 días	**Tratamiento de la gripe (en pacientes inmunodeprimidos):** dosis durante 10 días*	**Prevención de la gripe:** dosis durante 10 días
40 kg o más	75 mg** dos veces al día	75 mg** dos veces al día	75 mg** una vez al día

**Para pacientes con un sistema inmunitario débil, el tratamiento es de 10 días.*
***Se pueden obtener 75 mg con una cápsula de 30 mg más una cápsula de 45 mg*

Niños de 1 a 12 años

Peso corporal	**Tratamiento de la gripe:** dosis durante 5 días	**Tratamiento de la gripe (en pacientes inmunodeprimidos):** dosis durante 10 días*	**Prevención de la gripe:** dosis durante 10 días
10 a 15 kg	30 mg dos veces al día	30 mg dos veces al día	30 mg una vez al día
Más de 15 kg y hasta 23 kg	45 mg dos veces al día	45 mg dos veces al día	45 mg una vez al día
Más de 23 kg y hasta 40 kg	60 mg dos veces al día	60 mg dos veces al día	60 mg una vez al día
Más de 40 kg	75 mg** dos veces al día	75 mg** dos veces al día	75 mg** una vez al día

**Para niños con un sistema inmunitario débil, el tratamiento es de 10 días.*
***Se pueden obtener 75 mg con una cápsula de 30 mg más una cápsula de 45 mg*

Lactantes menores de 1 año (de 0 a 12 meses)
La administración de Ebilfumin a lactantes menores de 1 año de edad para prevenir la gripe durante una pandemia se debe realizar en base al criterio del médico después de considerar el beneficio potencial frente a cualquier riesgo potencial para el lactante.

Peso corporal	**Tratamiento de la gripe:** dosis durante 5 días	**Tratamiento de la gripe (en pacientes inmunodeprimidos):** dosis durante 10 días*	**Prevención de la gripe:** dosis durante 10 días
De 3 kg a más de 10 kg	3 mg por kg de peso**, dos veces al día	3 mg por kg de peso**, dos veces al día	3 mg por kg** de peso, una vez al día

Para niños con un sistema inmunitario débil, el tratamiento es de **10 días.*

***mg por kg = mg por cada kilogramo de peso corporal del niño. Por ejemplo:*
Si un niño de 6 meses pesa 8 kg, la dosis es
8 kg x 3 mg por kg = 24 mg

Forma de administración
Trague las cápsulas enteras con agua. No rompa ni mastique las cápsulas.

Ebilfumin puede tomarse con o sin alimentos, aunque si se toma con comida se puede reducir la posibilidad de sentir o tener malestar (náuseas o vómitos).

Las personas que tengan dificultad para tragar las cápsulas pueden usar un medicamento líquido (*suspensión oral*). Si éste no se encuentra disponible en su farmacia, puede preparar una forma líquida de Ebilfumin a partir de las cápsulas. **Ver las instrucciones en el apartado *Preparación de Ebilfumin líquido en casa***.

Si toma más Ebilfumin del que debe
Deje de tomar Ebilfumin y consulte de inmediato al médico o farmacéutico.
En la mayoría de los casos de sobredosis, no se comunicaron efectos adversos. Cuando se comunicaron efectos adversos, fueron similares a los que se dieron con dosis normales y que se incluyen en la sección 4.
Se han comunicado más frecuentemente casos de sobredosis con oseltamivir en niños que en adultos y adolescentes. Se debe tener precaución cuando se prepare Ebilfumin líquido para los niños y cuando se administren las cápsulas o Ebilfumin líquido a los niños.

Si interrumpe la toma de Ebilfumin
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Ebilfumin
No se producen efectos adversos cuando deja de tomar Ebilfumin. Pero si deja de tomar Ebilfumin antes de lo que le dijo su médico, pueden reaparecer los síntomas de la gripe. Complete siempre el periodo de tratamiento que le haya recetado su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Desde la comercialización de oseltamivir, raramente se han comunicado los siguientes efectos adversos graves:
- Reacciones anafilácticas y anafilactoides: reacciones alérgicas graves, con hinchazón de cara y piel, sarpullido con picor, tensión arterial baja y dificultad para respirar
- Trastornos hepáticos (hepatitis fulminante, trastorno de la función hepática e ictericia): piel y blanco de los ojos amarillentos, cambio del color de las heces, cambios en el comportamiento
- Edema angioneurótico: hinchazón grave repentina de la piel principalmente alrededor del área de la cabeza y cuello, incluyendo ojos y lengua, con dificultad para respirar.
- Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: reacción alérgica complicada con posible amenaza para la vida, grave inflamación de la parte externa y posiblemente interna de la piel, inicialmente con fiebre, dolor de garganta, y fatiga, sarpullido en la piel, con formación de ampollas, descamación, y grandes áreas de la piel peladas, posible dificultad respiratoria y tensión arterial baja
- Hemorragia gastrointestinal: hemorragia prolongada del intestino grueso o vómito de sangre
- Trastornos neuropsiquiátricos, según se describen abajo.

Si nota cualquiera de estos síntomas, consiga ayuda médica inmediatamente.

Los efectos adversos comunicados más frecuentemente (muy frecuentes y frecuentes) para Ebilfumin son sensación de malestar o malestar (náuseas, vómitos), dolor de estómago, malestar de estómago, dolor de cabeza y dolor. Estos efectos adversos por lo general ocurren tras la primera dosis del medicamento y generalmente suelen desaparecer a lo largo del tratamiento. La frecuencia con que aparecen estos efectos se reduce si el medicamento se toma con alimentos.

Efectos adversos raros pero graves: consiga ayuda médica inmediatamente
(Éstos pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)
Durante el tratamiento con oseltamivir se han comunicado efectos adversos raros que incluyen
- Convulsiones y delirio, incluyendo alteración en los niveles de consciencia
- Confusión, comportamiento anormal
- Trastornos delirantes, alucinaciones, agitación, ansiedad, pesadillas

Estos acontecimientos se comunicaron principalmente en niños y adolescentes y a menudo comenzaron de forma repentina y tuvieron una resolución rápida. En muy raras ocasiones estos acontecimientos tuvieron como resultado autolesión, algunos con desenlace mortal. Estos acontecimientos neuropsiquiátricos también se han comunicado en pacientes con gripe que no estaban tomando oseltamivir.
- Los pacientes, especialmente niños y adolescentes, deben ser estrechamente observados para detectar los cambios en el comportamiento descritos anteriormente.

Si nota cualquiera de estos síntomas, especialmente en los pacientes más jóvenes, **consiga ayuda médica inmediatamente.**

Adultos y adolescentes de 13 años en adelante

Efectos adversos muy frecuentes
(pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- Dolor de cabeza
- Náuseas

Efectos adversos frecuentes
(pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- Bronquitis
- Calenturas
- Tos
- Mareo
- Fiebre
- Dolor
- Dolor en las extremidades
- Moqueo
- Dificultad para dormir
- Dolor de garganta
- Dolor de estómago
- Cansancio
- Sensación de plenitud en la parte superior del abdomen
- Infecciones de las vías respiratorias altas (inflamación de nariz, garganta y senos)
- Malestar de estómago
- Vómitos

Efectos adversos poco frecuentes
(pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- Reacciones alérgicas
- Nivel de consciencia alterado
- Convulsión
- Alteraciones del ritmo del corazón
- Alteraciones de la función del hígado de leves a graves
- Reacciones en la piel (inflamación de la piel, sarpullido enrojecido y con picor, piel escamosa)

Efectos adversos raros
(pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)
- Trombocitopenia (número reducido de plaquetas)
- Trastornos de la vista

Niños de 1 a 12 años

Efectos adversos muy frecuentes:
(pueden afectar a 1 de cada 10 personas)
- Tos
- Congestión nasal
- Vómitos

Efectos adversos frecuentes:
(pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- Conjuntivitis (ojos enrojecidos y llorosos o dolor en los ojos)
- Inflamación de los oídos y otros trastornos en los oídos
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Moqueo
- Dolor de estómago
- Sensación de plenitud en la parte superior del abdomen
- Molestia de estómago

Efectos adversos poco frecuentes:
(pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- Inflamación de la piel
- Trastorno de la membrana timpánica (tímpano)

Lactantes menores de 1 año
Los efectos adversos observados en lactantes de 0 a 12 meses de edad, son en su mayoría similares a los efectos adversos comunicados en niños mayores (a partir de 1 año). Además, se han comunicado diarrea y dermatitis del pañal.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. Sin embargo,
- **si usted o su hijo están enfermos varias veces**, o
- **si los síntomas de la gripe empeoran o la fiebre continúa**

informe a su médico lo antes posible.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Ebilfumin

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ebilfumin
- Cada cápsula dura contiene fosfato de oseltamivir equivalente a 45 mg de oseltamivir.
- Los demás componentes son:
  contenido de la cápsula: almidón pregelatinizado (derivado del almidón de maíz), talco, povidona (K-29/32), croscarmelosa sódica y estearilfumarato sódico
  cubierta de la cápsula: gelatina, dióxido de titanio (E171)
  tinta de impresión: goma laca al 45 0% (20 % esterificada), óxido de hierro negro (E172), propilenglicol (E1520), hidróxido de amonio al 28 % (E527)

Aspecto del producto y contenido del envase
La cápsula dura está formada por un cuerpo y una tapa opacos de color blanco, con la marca de impresión negra “OS 45”. Tamaño de la cápsula: 4.

Ebilfumin 45 mg cápsulas duras EFG está disponible en blísteres de 10 cápsulas.

Titular de la Autorización de Comercialización
Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjördur
Islandia

Responsable de la fabricación
Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600
Bulgaria

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta
TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA} {mes AAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

---

Información para el usuario

Para las personas que encuentren difícil tragar las cápsulas, incluyendo a niños muy pequeños, puede estar disponible un medicamento en forma líquida.

Si usted necesita un medicamento líquido, pero no está disponible, se puede preparar una suspensión en la farmacia a partir de Ebilfumin cápsulas (ver *Información para profesionales del sector sanitario).* La preparación elaborada en la farmacia es la opción recomendada.

Si la preparación de la farmacia tampoco está disponible, usted puede preparar en casa una suspensión de Ebilfumin a partir de estas cápsulas.

La dosis es la misma para el tratamiento que para la prevención de la gripe. La diferencia es la frecuencia con la que se administra.

Preparación de Ebilfumin líquido en casa

- **Si tiene la cápsula correcta** para la dosis necesaria (una dosis de 45 mg), abra la cápsula y agite su contenido en una cucharadita (o menos) de alimento edulcorado idóneo. Esto normalmente es adecuado para niños mayores de 1 año. **Vea el apartado superior de las instrucciones**.

- **Si necesita dosis más pequeñas,** la preparación de la suspensión de Ebilfumin a partir de las cápsulas requiere más pasos. Esto es adecuado para niños pequeños y bebés: generalmente necesitan una dosis de Ebilfumin de menos de 45 mg. **Vea el apartado inferior de las instrucciones.**

Niños de 1 hasta 12 años

Para hacer una dosis de 45 mg, necesitará:
- **Una cápsula(s) de Ebilfumin de 45 mg**
- **Unas tijeras afiladas**
- **Un recipiente pequeño**
- **Cucharilla (cucharilla de 5 ml)**
- **Agua**
- **Alimento edulcorado** para enmascarar el sabor amargo del polvo.
  Ejemplos: sirope de chocolate o de cereza y salsas de postre, como caramelo o leche condensada. O puede preparar agua azucarada mezclando una cucharilla de agua con tres cuartos (3/4) de una cucharilla de azúcar.

Paso 1: Comprobar la dosis correcta

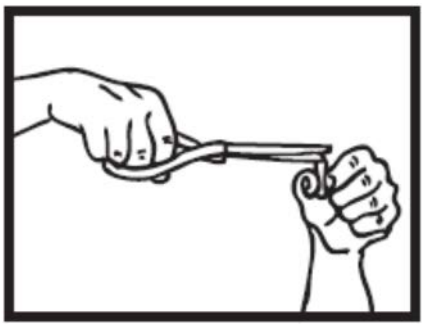
Para saber la cantidad correcta que hay que utilizar, busque el peso del paciente en la izquierda de la tabla.
Mire la columna de la derecha para ver el número de cápsulas que tendrá que dar al paciente para una dosis única. La cantidad es la misma para el tratamiento que para la prevención de la gripe.

Sólo debe usar las cápsulas de 45 mg para dosis de 45 mg. No intente preparar dosis de 30 mg, 60 mg o 75 mg utilizando el contenido de las cápsulas de 45 mg. En su lugar utilice la cápsula con la dosis apropiada.

Peso	Dosis de Ebilfumin	Número de cápsulas
~~Hasta 15 kg~~	~~30 mg~~	**No utilizar cápsulas de 45 mg**
15 kg hasta 23 kg	45 mg	1 cápsula
~~23 kg hasta 40 kg~~	~~60 mg~~	**No utilizar cápsulas de 45 mg**

Paso 2: Verter todo el polvo dentro del recipiente

Coja una **cápsula de 45 mg** en posición vertical sobre un recipiente y recorte cuidadosamente con las tijeras el extremo redondeado.
Vierta todo el polvo dentro del recipiente.
Tenga cuidado con el polvo, porque puede resultar irritante para la piel y ojos.



Paso 3: Endulzar el polvo y dar la dosis

Añada una cantidad pequeña -no más de una cucharilla- de alimento edulcorado al polvo que está en el recipiente.
Esto es para enmascarar el sabor amargo del polvo de Ebilfumin.
Agite bien la mezcla.

Dele inmediatamente al paciente todo el contenido del recipiente.

Si queda algo de mezcla en el recipiente, enjuague el recipiente con una pequeña cantidad de agua y déselo al paciente para que tome todo.

Repita este procedimiento cada vez que necesite dar el medicamento.

Lactantes menores de 1 año

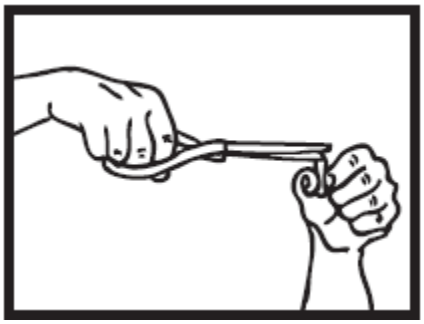
Para hacer una dosis única más pequeña, necesitará:

- **Una cápsula de Ebilfumin de 45 mg**
- **Unas tijeras afiladas**
- **Dos recipientes pequeños** (utilizar pares de recipientes diferentes para cada niño)
- **Un dispensador oral de dosis** para medir el agua-un dispensador de 5 ó un dispensador de 10 ml
- **Un dispensador oral de dosis pequeño** que muestre medidas de 0,1 ml para dar la dosis

- **Cucharilla (cucharilla de 5 ml)**
- **Agua**
- **Alimento edulcorado** para enmascarar el sabor amargo de Ebilfumin.
  Ejemplos: sirope de chocolate o sirope de cereza y salsa de postre, como caramelo o leche condensada.
  O puede preparar agua azucarada: mezclar una cucharilla de agua con tres cuartos (3/4) de una cucharilla de azúcar.

Paso 1: Verter todo el polvo dentro en un recipiente

Coja una **cápsula de 45 mg** en posición vertical sobre uno de los recipientes y recorte cuidadosamente con las tijeras el extremo redondeado. Tenga cuidado con el polvo: puede ser irritante para la piel y los ojos.
Vierta todo el polvo dentro del recipiente, independientemente de la dosis que esté preparando. La cantidad es la misma para el tratamiento que para la prevención de la gripe.



Paso 2: Añada agua para diluir el medicamento

Utilizar el dispensador más grande para extraer **7,5 ml** de agua**.**

Añada el agua al polvo que está en el recipiente.

Agite la suspensión con una cucharilla durante 2 minutos.

No se preocupe si no se disuelve todo el polvo. El polvo no disuelto se corresponde con ingredientes inactivos.

Paso 3: Elegir la cantidad correcta para el peso del niño

Busque en la columna de la izquierda de la tabla el peso del niño.
La columna derecha de la tabla muestra cuánta cantidad de la mezcla líquida necesitará preparar.

Lactantes menores de 1 año (incluidos los bebés recién nacidos a término)

Peso del niño (más próximo)	**Cantidad de mezcla que hay que preparar**
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 o más	5,0 ml

Paso 4: Preparar la mezcla líquida

Asegúrese de que tiene el tamaño de dispensador correcto.
Elabore la cantidad correcta de mezcla líquida del primer recipiente.
Prepárela cuidadosamente para no coger burbujas de aire.
Añada suavemente la dosis correcta al segundo recipiente.

Paso 5: Endulzar y dársela al niño

Añada una cantidad pequeña –no más de una cucharilla- de alimento edulcorado al segundo recipiente.
Esto es para enmascarar el sabor amargo de la suspensión de Ebilfumin.
Agite bien el alimento edulcorado con el líquido de Ebilfumin.

Dele inmediatamente al niño todo el contenido del segundo recipiente (alimento edulcorado con la suspensión de Ebilfumin).

Si queda algo en el segundo recipiente, enjuague el recipiente con una pequeña cantidad de agua y consiga que el niño lo beba todo. Para niños que no puedan beber directamente del recipiente, déselo con una cuchara o emplee una botella adecuada para darle al niño el líquido que quedó.

Dele al niño algo para beber.

Deseche cualquier resto de líquido que haya sobrado del primer recipiente.

Repita este procedimiento cada vez que necesite dar el medicamento.

Información únicamente para profesionales del sector sanitario:

Pacientes que no puedan tragar las cápsulas:
La presentación comercializada de oseltamivir polvo para suspensión oral (6 mg/ml) es el medicamento de elección para pacientes pediátricos y adultos que tengan dificultad para tragar las cápsulas o que necesiten dosis más bajas. En el caso de que oseltamivir polvo para suspensión oral no esté disponible, el farmacéutico puede preparar una suspensión (6 mg/ml) a partir de cápsulas de Ebilfumin. Si la suspensión preparada en la farmacia tampoco está disponible, los pacientes pueden preparar la suspensión en casa a partir de las cápsulas.

Se deben proporcionar los **dispensadores orales de dosis** (jeringas orales) con el volumen y graduación adecuados para administrar la suspensión preparada en la farmacia y para los procedimientos a seguir para la preparación en casa. En ambos casos, los volúmenes que se necesitan deben estar preferiblemente marcados en los dispensadores. Para la preparación en casa, se deben proporcionar aparte los dispensadores para coger el volumen correcto de agua y para medir la mezcla de Ebilfumin con agua. Para medir 5,0 ml de agua se deben utilizar dispensadores de 5 ml o 10 ml.

A continuación, se muestra el tamaño de dispensador adecuado para extraer el volumen correcto de la suspensión de Ebilfumin (6 mg/ml).

Lactantes menores de 1 año (incluidos los bebés recién nacidos a término):

Dosis de Ebilfumin	**Cantidad de suspensión de Ebilfumin**	**Tamaño de dispensador a utilizar (graduado en 0,1 ml)**
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (o 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (o 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (o 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 (o 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

Prospecto: información para el usuario

Ebilfumin 75 mg cápsulas duras EFG
oseltamivir

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Ebilfumin y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ebilfumin
3. Cómo tomar Ebilfumin
4. Posibles efectos adversos
5 Conservación de Ebilfumin
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ebilfumin y para qué se utiliza

- Ebilfumin se utiliza en adultos, adolescentes, niños y lactantes (incluidos los bebés recién nacidos a término) para el tratamiento de **la gripe** (*influenza*). Puede ser utilizado cuando tiene los síntomas de la gripe y se sabe que el virus de la gripe está presente en la población..
- Ebilfumin se puede recetar también a adultos, adolescentes, niños y lactantes mayores de 1 año de edad para **prevenir la gripe** caso por caso, por ejemplo, si usted ha estado en contacto con alguien que tiene gripe.
- Ebilfumin puede recetarse a adultos, adolescentes, niños y lactantes (incluidos los bebés recién nacidos a término) como **tratamiento preventivo** en circunstancias excepcionales, por ejemplo, si hay una epidemia global de gripe (una *pandemia* de gripe) y la vacuna estacional de la gripe no pueda dar una protección suficiente.

Ebilfumin contiene oseltamivir, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados *inhibidores de la neuraminidasa*. Estos medicamentos previenen la propagación del virus de la gripe dentro del cuerpo. Ayudan a aliviar o a prevenir los síntomas de la infección por el virus de la gripe.

La gripe es una infección causada por un virus. Los signos de la gripe a menudo incluyen fiebre repentina (más de 37,8 ºC), tos, moqueo o congestión nasal, dolores de cabeza, dolores musculares y cansancio extremo. Estos síntomas también pueden ser causados por otras infecciones. Una verdadera infección gripal sólo ocurre durante los brotes anuales (epidémicos), cuando los virus de la gripe están diseminados en la población. Fuera de los periodos epidémicos, los síntomas seudogripales están generalmente ocasionados por otro tipo de enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ebilfumin

No tome Ebilfumin
- **si es alérgico** al oseltamivir o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si a usted le ocurre esto, **consulte con su médico. No tome Ebilfumin**.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Ebilfumin.
Antes de tomar Ebilfumin, asegúrese de que el médico sabe
- si es **alérgico a otros medicamentos**
- si padece **alguna enfermedad del riñón**. Si es así, puede que sea necesario ajustar su dosis.
- si padece **alguna enfermedad grave** que requiera hospitalización inmediata.
- si su **sistema inmunitario** no funciona adecuadamente.
- si padece **enfermedad del corazón** o **enfermedad respiratoria** crónicas.

Durante el tratamiento con Ebilfumin, **comente a un médico inmediatamente**
- si nota cambios en su comportamiento o estado de ánimo (acontecimientos neuropsiquiátricos), especialmente si se dieran en niños y adolescentes. Éstos pueden ser signos de efectos adversos raros pero graves.

Ebilfumin no es una vacuna
Ebilfumin no es una vacuna: sirve para tratar la infección o prevenir la propagación del virus de la gripe. Una vacuna le proporciona anticuerpos frente al virus. Ebilfumin no cambia la efectividad de la vacuna de la gripe y su médico le podría recetar ambos.

Uso de Ebilfumin con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos adquiridos sin receta. Los siguientes medicamentos son particularmente importantes:
- clorpropamida (usada para tratar la diabetes)
- metotrexato (usado para tratar, por ejemplo, la artritis reumatoide)
- fenilbutazona (empleada para tratar el dolor y las inflamaciones)
- probenecid (usada para tratar la gota)

Embarazo y lactancia
Debe informar a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada para que su médico pueda decidir si Ebilfumin es adecuado en su caso.

Se desconocen los efectos sobre los lactantes. Debe informar a su médico si está en periodo de lactancia para que pueda decidir si Ebilfumin es adecuado en su caso.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas
Ebilfumin no tiene efecto sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Ebilfumin contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Ebilfumin

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome Ebilfumin tan pronto como le sea posible, lo ideal sería dentro de los dos días tras haber empezado a tener los síntomas de la gripe.

Dosis recomendadas

Para el tratamiento de la gripe, tome dos dosis diarias. Generalmente es conveniente tomar una dosis por la mañana y otra por la noche. **Es importante completar el tratamiento entero de 5 días**, incluso si empieza a sentirse mejor rápidamente.

Para pacientes con un sistema inmune debilitado, el tratamiento continuará durante 10 días.

Para la prevención de la gripe o tras haber estado en contacto con una persona infectada, tome una dosis diaria durante 10 días. Lo mejor es tomar esta dosis por las mañanas con el desayuno.

En situaciones especiales, como puede ser en casos de gripe muy extendida o pacientes con el sistema inmune debilitado, el tratamiento continuará hasta 6 ó 12 semanas.

La dosis recomendada depende del peso corporal del paciente. Debe utilizar la cantidad de cápsulas o suspensión oral que le haya prescrito su médico.

Adultos, y adolescentes de 13 años o mayores

Peso corporal	**Tratamiento de la gripe:** dosis durante 5 días	**Tratamiento de la gripe (en pacientes inmunodeprimidos):** dosis durante 10 días*	**Prevención de la gripe:** dosis durante 10 días
40 kg o más	75 mg** dos veces al día	75 mg** dos veces al día	75 mg** una vez al día

**Para pacientes con un sistema inmunitario débil, el tratamiento es de 10 días.*
***Se pueden obtener 75 mg con una cápsula de 30 mg más una cápsula de 45 mg*

Niños de 1 a 12 años

Peso corporal	**Tratamiento de la gripe:** dosis durante 5 días	**Tratamiento de la gripe (en pacientes inmunodeprimidos):** dosis durante 10 días*	**Prevención de la gripe:** dosis durante 10 días
10 a 15 kg	30 mg dos veces al día	30 mg dos veces al día	30 mg una vez al día
Más de 15 kg y hasta 23 kg	45 mg dos veces al día	45 mg dos veces al día	45 mg una vez al día
Más de 23 kg y hasta 40 kg	60 mg dos veces al día	60 mg dos veces al día	60 mg una vez al día
Más de 40 kg	75 mg** dos veces al día	75 mg** dos veces al día	75 mg** una vez al día

**Para niños con un sistema inmunitario débil, el tratamiento es de 10 días.*
***Se pueden obtener 75 mg con una cápsula de 30 mg más una cápsula de 45 mg*

Lactantes menores de 1 año (de 0 a 12 meses)
La administración de Ebilfumin a lactantes menores de 1 año de edad para prevenir la gripe durante una pandemia se debe realizar en base al criterio del médico después de considerar el beneficio potencial frente a cualquier riesgo potencial para el lactante.

Peso corporal	**Tratamiento de la gripe:** dosis durante 5 días	**Tratamiento de la gripe (en pacientes inmunodeprimidos):** dosis durante 10 días*	**Prevención de la gripe:** dosis durante 10 días

De 3 kg a más de 10 kg	3 mg por kg de peso**, dos veces al día	3 mg por kg de peso**, dos veces al día	3 mg por kg** de peso, una vez al día

Para niños con un sistema inmunitario débil, el tratamiento es de **10 días.*
***mg por kg = mg por cada kilogramo de peso corporal del niño. Por ejemplo:*
Si un niño de 6 meses pesa 8 kg, la dosis es
8 kg x 3 mg por kg = 24 mg

Forma de administración
Trague las cápsulas enteras con agua. No rompa ni mastique las cápsulas.

Ebilfumin puede tomarse con o sin alimentos, aunque si se toma con comida se puede reducir la posibilidad de sentir o tener malestar (náuseas y vómitos).

Las personas que tengan dificultad para tragar las cápsulas pueden usar un medicamento líquido (*suspensión oral*). Si éste no se encuentra disponible en su farmacia, puede hacer una forma líquida de Ebilfumin a partir de las cápsulas. **Ver las instrucciones en el apartado *Preparación de Ebilfumin líquido en casa***.

Si toma más Ebilfumin del que debe
Deje de tomar Ebilfumin y consulte de inmediato al médico o farmacéutico.
En la mayoría de los casos de sobredosis, no se comunicaron efectos adversos. Cuando se comunicaron efectos adversos, fueron similares a los que se dieron con dosis normales y que se incluyen en la sección 4.
Se han comunicado más frecuentemente casos de sobredosis con oseltamivir en niños que en adultos y adolescentes. Se debe tener precaución cuando se prepare Ebilfumin líquido para los niños y cuando se administren las cápsulas o Ebilfumin líquido a los niños.

Si interrumpe la toma de Ebilfumin
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Ebilfumin
No se producen efectos adversos cuando deja de tomar Ebilfumin. Pero si deja de tomar Ebilfumin antes de lo que le dijo su médico, pueden reaparecer los síntomas de la gripe. Complete siempre el periodo de tratamiento que le haya recetado su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Desde la comercialización de oseltamivir, raramente se han comunicado los siguientes efectos adversos graves:
- Reacciones anafilácticas y anafilactoides: reacciones alérgicas graves, con hinchazón de cara y piel, sarpullido con picor, tensión arterial baja y dificultad para respirar
- Trastornos hepáticos (hepatitis fulminante, trastorno de la función hepática e ictericia): piel y blanco de los ojos amarillentos, cambio del color de las heces, cambios en el comportamiento
- Edema angioneurótico: hinchazón grave repentina de la piel principalmente alrededor del área de la cabeza y cuello, incluyendo ojos y lengua, con dificultad para respirar.
- Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: reacción alérgica complicada con posible amenaza para la vida, grave inflamación de la parte externa y posiblemente interna de la piel, inicialmente con fiebre, dolor de garganta, y fatiga, sarpullido en la piel, con formación de ampollas, descamación, y grandes áreas de la piel peladas, posible dificultad respiratoria y tensión arterial baja

- Hemorragia gastrointestinal: hemorragia prolongada del intestino grueso o vómito de sangre
- Trastornos neuropsiquiátricos, según se describen abajo.

Si nota cualquiera de estos síntomas, consiga ayuda médica inmediatamente.

Los efectos adversos comunicados más frecuentemente (muy frecuentes y frecuentes) para Ebilfumin son sensación de malestar o malestar (náuseas, vómitos), dolor de estómago, malestar de estómago, dolor de cabeza y dolor. Estos efectos adversos por lo general ocurren tras la primera dosis del medicamento y generalmente suelen desaparecer a lo largo del tratamiento. La frecuencia con que aparecen estos efectos se reduce si el medicamento se toma con alimentos.

Efectos adversos raros pero graves: consiga ayuda médica inmediatamente
(Éstos pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)
Durante el tratamiento con oseltamivir se han comunicado efectos adversos raros que incluyen
- Convulsiones y delirio, incluyendo alteración en los niveles de consciencia
- Confusión, comportamiento anormal
- Trastornos delirantes, alucinaciones, agitación, ansiedad, pesadillas

Estos acontecimientos se comunicaron principalmente en niños y adolescentes y a menudo comenzaron de forma repentina y tuvieron una resolución rápida. En muy raras ocasiones estos acontecimientos tuvieron como resultado autolesión, algunos con desenlace mortal. Estos acontecimientos neuropsiquiátricos también se han comunicado en pacientes con gripe que no estaban tomando oseltamivir.
- Los pacientes, especialmente niños y adolescentes, deben ser estrechamente observados para detectar los cambios en el comportamiento descritos anteriormente.

Si nota cualquiera de estos síntomas, especialmente en los pacientes más jóvenes, **consiga ayuda médica inmediatamente.**

Adultos y adolescentes de 13 años en adelante

Efectos adversos muy frecuentes
(pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- Dolor de cabeza
- Náuseas

Efectos adversos frecuentes
(pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- Bronquitis
- Calenturas
- Tos
- Mareo
- Fiebre
- Dolor
- Dolor en las extremidades
- Moqueo
- Dificultad para dormir
- Dolor de garganta
- Dolor de estómago
- Cansancio
- Sensación de plenitud en la parte superior del abdomen
- Infecciones de las vías respiratorias altas (inflamación de nariz, garganta y senos)
- Malestar de estómago
- Vómitos

Efectos adversos poco frecuentes
(pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- Reacciones alérgicas
- Nivel de consciencia alterado
- Convulsión

- Alteraciones del ritmo del corazón
- Alteraciones de la función del hígado de leves a graves
- Reacciones en la piel (inflamación de la piel, sarpullido enrojecido y con picor, piel escamosa)

Efectos adversos raros
(pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)
- Trombocitopenia (número reducido de plaquetas)
- Trastornos de la vista

Niños de 1 a 12 años

Efectos adversos muy frecuentes:
(pueden afectar a 1 de cada 10 personas)
- Tos
- Congestión nasal
- Vómitos

Efectos adversos frecuentes:
(pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- Conjuntivitis (ojos enrojecidos y llorosos o dolor en los ojos)
- Inflamación de los oídos y otros trastornos en los oídos
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Moqueo
- Dolor de estómago
- Sensación de plenitud en la parte superior del abdomen
- Molestia de estómago

Efectos adversos poco frecuentes:
(pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- Inflamación de la piel
- Trastorno de la membrana timpánica (tímpano)

Lactantes menores de 1 año
Los efectos adversos observados en lactantes de 0 a 12 meses de edad, son en su mayoría, similares a los efectos adversos comunicados en niños mayores (a partir de 1 año). Además, se han comunicado diarrea y dermatitis del pañal.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. Sin embargo,
- **si usted o su hijo están enfermos varias veces**, o
- **si los síntomas de la gripe empeoran o la fiebre continúa**

informe a su médico lo antes posible.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Ebilfumin

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ebilfumin
- Cada cápsula dura contiene fosfato de oseltamivir equivalente a 75 mg de oseltamivir.
- Los demás componentes son:
  contenido de la cápsula: almidón pregelatinizado (derivado del almidón de maíz), talco, povidona (K-29/32), croscarmelosa sódica y estearilfumarato sódico
  cubierta de la cápsula: tapa: gelatina, óxido de hierro amarillo (E172) y dióxido de titanio (E171); cuerpo: gelatina, dióxido de titanio (E171)
  tinta de impresión: goma laca al 45 % (20 % esterificada), óxido de hierro negro (E172), propilenglicol (E1520), hidróxido de amonio al 28 % (E527)

Aspecto del producto y contenido del envase
La cápsula dura está formada por un cuerpo opaco blanco y una tapa de color amarillo fuerte, con la marca de impresión negra “OS 75”. Tamaño de la cápsula: 2.

Ebilfumin 75 mg cápsulas duras EFG está disponible en blísteres de 10 cápsulas.

Titular de la Autorización de Comercialización
Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjördur
Islandia

Responsable de la fabricación
Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600
Bulgaria

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta
TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA} {mes AAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

---

Información para el usuario

Para las personas que encuentren difícil tragar las cápsulas, incluyendo a niños muy pequeños, puede estar disponible un medicamento en forma líquida.

Si usted necesita un medicamento líquido, pero no está disponible, se puede preparar una suspensión en la farmacia a partir de Ebilfumin cápsulas (ver *Información para profesionales del sector sanitario).* La preparación elaborada en la farmacia es la opción recomendada.

Si la preparación de la farmacia tampoco está disponible, usted puede preparar Ebilfumin líquido en casa a partir de estas cápsulas.

La dosis es la misma para el tratamiento que para la prevención de la gripe. La diferencia es la frecuencia con la que se administra.

Preparación de Ebilfumin líquido en casa

- **Si tiene la cápsula correcta para la dosis necesaria** (una dosis de 75 mg), abra la cápsula y agite su contenido en una cucharadita (o menos) de alimento edulcorado idóneo. Esto normalmente es adecuado para niños mayores de 1 año. **Vea el apartado superior de las instrucciones**.

- **Si necesita dosis más pequeñas,** la preparación de la suspensión de Ebilfumin a partir de las cápsulas requiere más pasos. Esto es adecuado para niños pequeños y bebés: necesitan generalmente necesitan una dosis de Ebilfumin de menos de 30 mg. **Vea el apartado inferior de las instrucciones.**

Adultos, adolescentes de 13 años en adelante,
y niños que pesan 40 kg o más

Para hacer una dosis de 75 mg, necesitará:
- **Una cápsula(s) de Ebilfumin 75 mg**
- **Unas tijeras afiladas**
- **Un recipiente pequeño**
- **Cucharilla (cucharilla de 5 ml)**
- **Agua**
- **Alimento edulcorado** para enmascarar el sabor amargo del polvo.
  Ejemplos: sirope de chocolate o de cereza y salsas de postre, como caramelo o leche condensada. O puede preparar agua azucarada mezclando una cucharilla de agua con tres cuartos (3/4) de una cucharilla de azúcar.

Paso 1: Comprobar la dosis correcta

Para saber la cantidad correcta que hay que utilizar, busque el peso del paciente en la izquierda de la tabla.
Mire la columna de la derecha para ver el número de cápsulas que tendrá que dar al paciente para una dosis única. La cantidad es la misma para el tratamiento que para la prevención de la gripe.

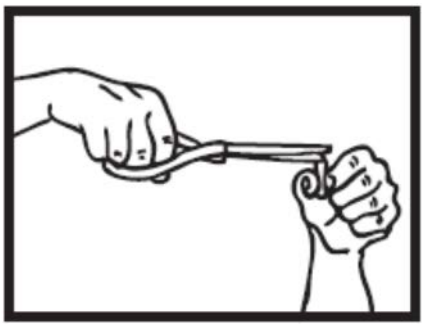
Sólo debe usar las cápsulas de 75 mg para dosis de 75 mg. No intente preparar dosis de 75 mg, utilizando el contenido de las cápsulas de 30 mg o 45 mg.

Peso	Dosis de Ebilfumin	Número de cápsulas
40 kg y más	75 mg	1 cápsula

No para niños que pesan menos de 40 kg
Es necesario preparar una dosis menor a 75 mg para niños que pesan menos de 40 kg. *Ver a continuación.*

Paso 2: Verter todo el polvo dentro del recipiente

Coja una **cápsula de 75 mg** en posición vertical sobre un recipiente y recorte cuidadosamente con las tijeras el extremo redondeado.
Vierta todo el polvo dentro del recipiente.
Tenga cuidado con el polvo, porque puede resultar irritante para la piel y ojos.



Paso 3: Endulzar el polvo y dar la dosis

Añada una cantidad pequeña -no más de una cucharilla- de alimento edulcorado al polvo que está en el recipiente.
Esto es para enmascarar el sabor amargo del polvo de Ebilfumin.
Agite bien la mezcla.

Dele inmediatamente al paciente todo el contenido del recipiente.

Si queda algo de mezcla en el recipiente, enjuague el recipiente con una pequeña cantidad de agua y déselo al paciente para que tome todo.

Repita este procedimiento cada vez que necesite dar el medicamento.

Lactantes menores de 1 año y niños que pesan menos de 40 kg

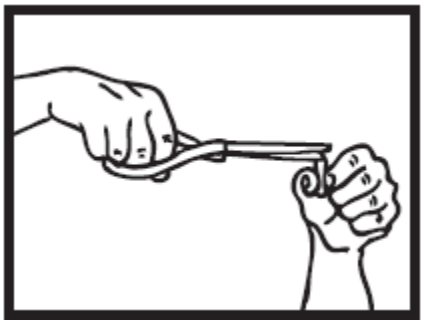
Para preparar una dosis única más pequeña, necesitará:

- **Una cápsula de Ebilfumin de 75 mg**
- **Unas tijeras afiladas**
- **Dos recipientes pequeños**
- **Un dispensador oral de dosis** para medir el agua-un dispensador de 5 ó 10 ml
- **Un dispensador oral de dosis pequeño** que muestre medidas de 0,1 ml para dar la dosis

- **Cucharilla (cucharilla de 5 ml)**
- **Agua**
- **Alimento edulcorado** para enmascarar el sabor amargo de Ebilfumin.
  Ejemplos: sirope de chocolate o sirope de cereza y salsa de postre, como caramelo o leche condensada.
  O puede preparar agua azucarada: mezclar una cucharilla de agua con tres cuartos (3/4) de una cucharilla de azúcar.

Paso 1: Verter todo el polvo dentro en un recipiente

Coja una **cápsula de 75 mg** en posición vertical sobre uno de los recipientes y recorte cuidadosamente con las tijeras el extremo redondeado. Tenga cuidado con el polvo: puede ser irritante para la piel y los ojos.
Vierta todo el polvo dentro del recipiente, independientemente de la dosis que esté preparando. La cantidad es la misma para el tratamiento que para la prevención de la gripe.



Paso 2: Añada agua para diluir el medicamento

Utilizar el dispensador más grande para extraer **12,5 ml** de agua**.**

Añada el agua al polvo que está en el recipiente.

Agite la suspensión con una cucharilla durante 2 minutos.

No se preocupe si no se disuelve todo el polvo. El polvo no disuelto se corresponde con ingredientes inactivos.

Paso 3: Elegir la cantidad correcta para el peso del niño

Busque en la columna de la izquierda de la tabla el peso del niño.
La columna derecha de la tabla muestra cuánta cantidad de la mezcla líquida necesitará preparar.

Lactantes menores de 1 año (incluidos los bebés recién nacidos a término)

Peso del niño (más próximo)	**Cantidad de mezcla que hay que preparar**
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 o más	5,0 ml

Niños de 1 año o mayores que pesen menos de 40 kg

Peso del niño (más próximo)	**Cantidad de mezcla a elaborar**
Hasta 15 kg	5,0 ml
15 a 23 kg	7,5 ml
23 a 40 kg	10,0 ml

Paso 4: Preparar la mezcla líquida

Asegúrese de que tiene el tamaño de dispensador correcto.
Elabore la cantidad correcta de mezcla líquida del primer recipiente.
Prepárela cuidadosamente para no coger burbujas de aire.
Añada suavemente la dosis correcta al segundo recipiente.

Paso 5: Endulzar y dársela al niño

Añada una cantidad pequeña –no más de una cucharilla- de alimento edulcorado al segundo recipiente.
Esto es para enmascarar el sabor amargo de la suspensión de Ebilfumin.
Agite bien el alimento edulcorado con el líquido de Ebilfumin.

Dele inmediatamente al niño todo el contenido del segundo recipiente (alimento edulcorado con la suspensión de Ebilfumin).

Si queda algo en el segundo recipiente, enjuague el recipiente con una pequeña cantidad de agua y consiga que el niño lo beba todo. Para niños que no puedan beber directamente del recipiente, déselo con una cuchara o emplee una botella adecuada para darle al niño el líquido que quedó.

Dele al niño algo para beber.

Deseche cualquier resto de líquido que haya sobrado del primer recipiente.

Repita este procedimiento cada vez que necesite dar el medicamento.

Información únicamente para profesionales del sector sanitario:

Pacientes que no puedan tragar las cápsulas:
La presentación comercializada de oseltamivir polvo para suspensión oral (6 mg/ml) es el medicamento de elección para pacientes pediátricos y adultos que tengan dificultad para tragar las cápsulas o que necesiten dosis más bajas. En el caso de que oseltamivir polvo para suspensión oral no esté disponible, el farmacéutico puede preparar una suspensión (6 mg/ml) a partir de cápsulas de Ebilfumin. Si la suspensión preparada en la farmacia tampoco está disponible, los pacientes pueden preparar la suspensión en casa a partir de las cápsulas.

Se deben proporcionar los **dispensadores orales de dosis** (jeringas orales) con el volumen y graduación adecuados para administrar la suspensión preparada en la farmacia y para los procedimientos a seguir para la preparación en casa. En ambos casos, los volúmenes que se necesitan deben estar preferiblemente marcados en los dispensadores. Para la preparación en casa, se deben proporcionar aparte los dispensadores para coger el volumen correcto de agua y para medir la mezcla de Ebilfumin con agua. Para medir 12,5 ml de agua se deben utilizar dispensadores de 10 ml.

A continuación, se muestra el tamaño de dispensador adecuado para coger el volumen correcto de la suspensión de Ebilfumin (6 mg/ml).

Lactantes menores de 1 año (incluidos los bebés recién nacidos a término):

Dosis de Ebilfumin	**Cantidad de suspensión de Ebilfumin**	**Tamaño de dispensador a utilizar (graduado en 0,1 ml)**
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (o 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (o 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (o 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 (o 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

Niños de 1 año o mayores que pesen menos de 40 kg:

Dosis de Ebilfumin	**Cantidad de suspensión de Ebilfumin**	**Tamaño de dispensador a utilizar (graduación 0,1 ml)**
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (o 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml