

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tamiflu 30 mg kõvakapslid
Tamiflu 45 mg kõvakapslid
Tamiflu 75 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tamiflu 30 mg kõvakapslid

Iga kõvakapsel sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 30 mg oseltamiviirile. Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

Tamiflu 45 mg kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 45 mg oseltamiviirile. Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

Tamiflu 75 mg kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 75 mg oseltamiviirile. Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tamiflu 30 mg kõvakapslid

Kõvakapsel koosneb läbipaistmatust, helekollasest kapslikehast, millel on märgistus „ROCHE“ ja läbipaistmatust, helekollasest kapslikaanest, millel on märgistus „30 mg“. Märgistused on sinist värvi.

Tamiflu 45 mg kõvakapslid

Kõvakapsel koosneb läbipaistmatust, hallist kapslikehast, millel on märgistus „ROCHE“ ja läbipaistmatust, hallist kapslikaanest, millel on märgistus „45 mg“. Märgistused on sinist värvi.

Tamiflu 75 mg kõvakapslid

Kõvakapsel koosneb läbipaistmatust, hallist kapslikehast, millel on märgistus „ROCHE“ ja läbipaistmatust, helekollasest kapslikaanest, millel on märgistus „75 mg“. Märgistused on sinist värvi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Gripi ravi

Tamiflu on näidustatud täiskasvanutele ja lastele, kaasa arvatud ajalistele vastsündinutele, kellel gripipuhangu ajal esinevad gripile iseloomulikud sümptomid. Ravi tõhusus on tõestatud juhul, kui ravi alustatakse kahe päeva jooksul pärast gripile iseloomulike esimeste haigusnähtude ilmnemist.

Gripi profülaktika

- Kokkupuutejärgne gripi profülaktika 1-aastastel ja vanematel isikutel pärast kokkupuudet gripi kliinilise diagnoosiga gripihaigega gripipuhangu ajal.
- Tamiflu sobivust gripi profülaktikaks peab otsustama iga patsiendi puhul eraldi, lähtudes olukorrast ja kaitset vajavast elanikkonnast. Erandjuhtudel (kui esineb ringleva viiruse ja vaktsiiniviiruse tüvede mittevastavus või pandeemia) võib 1-aastastel ja vanematel isikutel kaaluda gripi sesoonset profülaktikat.
- Tamiflu on näidustatud kokkupuutejärgseks gripi profülaktikaks alla 1 aasta vanustel väikelastel gripi pandeemia puhangu ajal (vt lõik 5.2).

Tamiflu ei asenda gripivastast vaktsineerimist.

Viirusevastaste ravimite kasutamisel gripi raviks ja profülaktikaks tuleb lähtuda ametlikest juhistest. Otsuste tegemisel oseltamiviiri kasutamise kohta gripi raviks ja profülaktikaks tuleb arvesse võtta teadaolevaid andmeid ringlevate gripiviiruste tunnuste kohta, olemasolevat informatsiooni tundlikkuse kohta gripiravimi suhtes igal hooajal ning haiguse mõju erinevates geograafilistes piirkondades ja patsientide populatsioonides (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tamiflu kõvakapslid ja suspensioon on bioekvivalentsed ravimvormid. 75 mg annuse saamiseks võib manustada kas

- ühe 75 mg kapsli või
- ühe 30 mg kapsli + ühe 45 mg kapsli või
- 30 mg + 45 mg annust suspensiooni.

Tööstuslikult toodetud Tamiflu suukaudse suspensiooni pulber (6 mg/ml) on eelistatud preparaat lastele ja täiskasvanutele, kellel on raskusi kapslite neelamisega või juhul, kui on vaja kasutada väiksemaid annuseid.

Täiskasvanud ja noorukid alates 13 aasta vanusest

Ravi: Noorukitele (vanuses 13...17 aastat) ja täiskasvanutele on soovitatav suukaudne annus 75 mg oseltamiviiri kaks korda ööpäevas 5 päeva jooksul.

Kehakaal	Soovitatav annus 5 päevaks	Soovitatav annus 10 päevaks* Nõrgenenud immuunsusega patsiendid
> 40 kg	75 mg kaks korda ööpäevas	75 mg kaks korda ööpäevas

*Soovitatav ravi kestus nõrgenenud immuunsusega täiskasvanutel ja noorukitel on 10 päeva. Lisateabe saamiseks vt *Patsientide erirühmad, nõrgenenud immuunsusega patsiendid*.

Ravi tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik esimese kahe päeva jooksul pärast gripinähtude ilmnemist.

Kokkupuutejärgne profülaktika: Noorukitele (vanuses 13...17 aastat) ja täiskasvanutele soovitatav annus gripi profülaktikaks pärast lähikontakti nakatunud isikuga on 75 mg oseltamiviiri üks kord ööpäevas 10 päeva jooksul.

Kehakaal	Soovitatav annus 10 päevaks	Soovitatav annus 10 päevaks Nõrgenenud immuunsusega patsiendid
> 40 kg	75 mg üks kord ööpäevas	75 mg üks kord ööpäevas

Ravi tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik esimese kahe päeva jooksul pärast kokkupuudet nakatunud isikuga.

Gripi profülaktika gripipuhangu ajal elanikkonnas: Soovitatav annus gripi profülaktikaks gripipuhangu ajal on 75 mg oseltamiviiri üks kord ööpäevas kuni 6 nädalat (või nõrgenenud immuunsusega patsientidel kuni 12 nädalat, vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Lapsed

Lapsed vanuses 1...12 aastat

1-aastastele või vanematele väikelastele ja lastele on saadaval Tamiflu 30 mg, 45 mg ja 75 mg kapslid ning suukaudne suspensioon.

Ravi: 1-aastaste või vanemate väikelaste ja laste raviks soovitatakse järgmisi kehakaalu järgi kohandatud annuseid:

Kehakaal	Soovitav annus 5 päevaks	Soovitav annus 10 päevaks* Nõrgenenud immuunsusega patsiendid
10 kg kuni 15 kg	30 mg kaks korda ööpäevas	30 mg kaks korda ööpäevas
> 15 kg kuni 23 kg	45 mg kaks korda ööpäevas	45 mg kaks korda ööpäevas
> 23 kg kuni 40 kg	60 mg kaks korda ööpäevas	60 mg kaks korda ööpäevas
> 40 kg	75 mg kaks korda ööpäevas	75 mg kaks korda ööpäevas

*Soovitav ravi kestus nõrgenenud immuunsusega lastel (alates 1 aasta vanusest) on 10 päeva. Lisateabe saamiseks vt *Patsientide erirühmad, nõrgenenud immuunsusega patsiendid*.

Ravi tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik esimese kahe päeva jooksul pärast gripinähtude ilmnemist.

Kokkupuutejärgne profülaktika: Kokkupuutejärgseks profülaktikaks soovitav Tamiflu annus on:

Kehakaal	Soovitav annus 10 päevaks	Soovitav annus 10 päevaks Nõrgenenud immuunsusega patsiendid
10 kg kuni 15 kg	30 mg üks kord ööpäevas	30 mg üks kord ööpäevas
> 15 kg kuni 23 kg	45 mg üks kord ööpäevas	45 mg üks kord ööpäevas
> 23 kg kuni 40 kg	60 mg üks kord ööpäevas	60 mg üks kord ööpäevas
> 40 kg	75 mg üks kord ööpäevas	75 mg üks kord ööpäevas

Profülaktika gripipuhangu ajal elanikkonnas: Alla 12 aasta vanustel lastel ei ole uuritud Tamiflu kasutamist gripi profülaktikaks gripipuhangu ajal.

Väikelapsed vanuses 0...12 kuud

Ravi:

Soovitav raviannus 0...12 kuu vanustele väikelastele on 3 mg/kg kaks korda päevas. See põhineb farmakokineetilistel ja ohutusandmetel, mis näitavad, et antud annuse kasutamisel 0...12 kuu vanustel väikelastel saavutatakse selline eelravimi ja aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon, mis on eeldatavasti kliiniliselt efektiivne ja mille ohutusprofiil on võrreldav vanematel lastel ja täiskasvanutel täheldatuga (vt lõik 5.2). 0...12 kuu vanuste väikelaste raviks soovitatakse järgmist annustamisskeemi:

Kehakaal*	Soovitatav annus 5 päeva jooksul	Soovitatav annus 10 päeva jooksul** Nõrgenenud immuunsusega patsiendid
3 kg	9 mg kaks korda ööpäevas	9 mg kaks korda ööpäevas
4 kg	12 mg kaks korda ööpäevas	12 mg kaks korda ööpäevas
5 kg	15 mg kaks korda ööpäevas	15 mg kaks korda ööpäevas
6 kg	18 mg kaks korda ööpäevas	18 mg kaks korda ööpäevas
7 kg	21 mg kaks korda ööpäevas	21 mg kaks korda ööpäevas
8 kg	24 mg kaks korda ööpäevas	24 mg kaks korda ööpäevas
9 kg	27 mg kaks korda ööpäevas	27 mg kaks korda ööpäevas
10 kg	30 mg kaks korda ööpäevas	30 mg kaks korda ööpäevas

* Selles tabelis ei sisaldu antud populatsiooni kõik võimalikud kehakaalu väärtused. Kõikide alla 1 aasta vanuste patsientide puhul tuleb annus arvutada 3 mg/kg alusel.

Ravi tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik esimese kahe päeva jooksul pärast gripinähtude ilmnemist.

** Soovitatav ravi kestus nõrgenenud immuunsusega imikutel (vanuses 0...12 kuud) on **10 päeva**. Lisateabe saamiseks vt *Patsientide erirühmad, nõrgenenud immuunsusega patsiendid*.

See annustamissoovitus ei ole mõeldud enneaegsetele imikutele, kelle viljastumisjärgne vanus on alla 36 nädala. Nende patsientide kohta saadud andmed ei ole piisavad ning füsioloogiliste funktsioonide ebaküpsuse tõttu võivad nad vajada erinevat annustamist.

Kokkupuutejärgne profülaktika:

Alla 1 aasta vanustele väikelastele soovitatav profülaktiline annus gripi pandeemia puhangu ajal on pool ööpäevasest raviannusest. See põhineb 1-aastastelt või vanematelt väikelastelt ja lastelt ning täiskasvanutelt saadud kliinilistel andmetel, mis näitavad, et poolele ööpäevasele raviannusele vastav profülaktiline annus on gripi vältimisel kliiniliselt efektiivne. 0...12 kuu vanustele väikelastele soovitatakse järgmist vanuse järgi kohandatud profülaktilist skeemi (ekspositsiooni simuleerimise kohta vt lõik 5.2):

Vanus	Soovitatav annus 10 päeva jooksul	Soovitatav annus 10 päeva jooksul Nõrgenenud immuunsusega patsiendid
0...12 kuud	3 mg/kg üks kord ööpäevas	3 mg/kg üks kord ööpäevas

See annustamissoovitus ei ole mõeldud enneaegsetele imikutele, kelle viljastumisjärgne vanus on alla 36 nädala. Nende patsientide kohta saadud andmed ei ole piisavad ning füsioloogiliste funktsioonide ebaküpsuse tõttu võivad nad vajada erinevat annustamist.

Profülaktika gripipuhangu ajal elanikkonnas: 0...12 kuu vanustel lastel ei ole uuritud Tamiflu kasutamist gripi profülaktikaks gripipuhangu ajal.

Ekstemporaalse ravimi valmistamise juhised vt lõik 6.6.

Patsientide erirühmad

Maksapuudulikkus

Maksafunktsiooni häirete korral ei ole ravi- ega profülaktilise annuse korrigeerimine vajalik. Maksafunktsiooni häirega lastel ei ole uuringuid läbi viidud.

Neerupuudulikkus

Gripi ravi: mõõduka või raske neerupuudulikkusega täiskasvanute ja noorukite (vanuses 13...17 aastat) puhul on soovitatav annuse korrigeerimine. Soovitatavad annused on aratoodud järgmises tabelis.

Kreatiniini kliirens	Soovitav raviannus
> 60 (ml/min)	75 mg kaks korda päevas
> 30...60 (ml/min)	30 mg (suspensiooni või kapsleid) kaks korda päevas
> 10...30 (ml/min)	30 mg (suspensiooni või kapsleid) üks kord päevas
≤ 10 (ml/min)	Ei soovitata (andmed puuduvad)
Hemodialüüsi patsiendid	30 mg pärast iga hemodialüüsi
Peritoneaaldialüüsi patsiendid*	30 mg (suspensiooni või kapsleid) ühekordse annusena

* Andmed on pärit pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (CAPD) saavate patsientidega läbi viidud uuringutest; oseltamiviirkarboksülaadi kliirens arvatakse olevat suurem automaatse peritoneaaldialüüsi (APD) režiimi kasutamisel. Kui nefroloog seda vajalikuks peab, võib automaatselt peritoneaaldialüüsilt üle minna pidevale ambulatoorsele peritoneaaldialüüsile.

Gripi profülaktika: mõõduka või raske neerupuudulikkusega täiskasvanute ja noorukite (vanuses 13...17 aastat) puhul on soovitatav annuse korrigeerimine vastavalt alltoodud tabelile.

Kreatiniini kliirens	Soovitav annus profülaktikaks
> 60 (ml/min)	75 mg üks kord päevas
> 30...60 (ml/min)	30 mg (suspensiooni või kapsleid) üks kord päevas
> 10...30 (ml/min)	30 mg (suspensiooni või kapsleid) ülepäeviti
≤ 10 (ml/min)	Ei soovitata (andmed puuduvad)
Hemodialüüsi patsiendid	30 mg pärast iga teist hemodialüüsi
Peritoneaaldialüüsi patsiendid*	30 mg (suspensiooni või kapsleid) üks kord nädalas

* Andmed on pärit pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (CAPD) saavate patsientidega läbi viidud uuringutest; oseltamiviirkarboksülaadi kliirens arvatakse olevat suurem automaatse peritoneaaldialüüsi (APD) režiimi kasutamisel. Kui nefroloog seda vajalikuks peab, võib automaatselt peritoneaaldialüüsilt üle minna pidevale ambulatoorsele peritoneaaldialüüsile.

Neerukahjustusega väikelaste ja laste (12-aastased ja nooremad) kohta puuduvad piisavad kliinilised andmed, et saaks anda soovitusi annustamise kohta.

Eakad

Annuse korrigeerimine ei ole vajalik, kui ei kaasne mõõdukat või rasket neerupuudulikkust.

Nõrgenenud immuunsusega patsiendid

Ravi: gripi ravi soovitatav kestus nõrgenenud immuunsusega patsientidel on 10 päeva (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1). Annuse kohandamine ei ole vajalik. Ravi tuleb alustada esimesel võimalusel kahe esimese gripi sümptomite ilmnemise päeva jooksul.

Hooajaline profülaktika: nõrgenenud immuunsusega patsientidel on hinnatud kuni 12 nädala pikkust hooajalist profülaktikat (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Manustamisviis

Suukaudne.

Patsiendid, kes ei ole võimelised kapsleid neelama, võivad saada sobivates annustes Tamiflu suspensiooni.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Oseltamiviir on efektiivne ainult gripiviiruste poolt põhjustatud haiguste korral. Puuduvad andmed oseltamiviiri efektiivsuse kohta haiguste puhul, mis ei ole gripiviiruste poolt põhjustatud (vt lõik 5.1).

Tamiflu ei asenda gripivastast vaksineerimist. Tamiflu kasutamine ei tohi mõjutada iga-aastast gripivastast vaksineerimist. Kaitse gripi eest on tagatud vaid senikaua, kuni manustatakse Tamiflu'd. Tamiflu'd tuleks gripi raviks ja profülaktikaks kasutada vaid juhul, kui usaldusväärsed epidemioloogilised andmed näitavad gripipuhangut elanikkonnas.

Ringlevate gripiviiruse tüvede tundlikkus oseltamiviiri suhtes on väga varieeruv (vt lõik 5.1). Seetõttu peavad arstid Tamiflu kasutamise üle otsustades tutvuma kõige uuema olemasoleva informatsiooniga hetkel ringlevate viiruste tundlikkuse kohta oseltamiviiri suhtes.

Raske kaasuv haigus

Puuduvad andmed oseltamiviiri ohutuse ja efektiivsuse kohta haiguste korral, mis on piisavalt rasked või ebastabiilsed, et vajada haiglaravi.

Nõrgenenud immuunsusega patsiendid

Oseltamiviiri efektiivsus gripi ravis või profülaktikas nõrgenenud immuunsusega patsientidel ei ole lõplikult kindlaks tehtud (vt lõik 5.1).

Südamehaigus / hingamisteede haigus

Oseltamiviiri efektiivsust kroonilise südamehaiguse ja/või hingamisteede haigusega patsientide ravimisel ei ole kindlaks tehtud. Nendel patsientidel ei täheldatud erinevust tüsistuste esinemissageduse osas ravi- ja platseebogrupi vahel (vt lõik 5.1).

Lapsed

Praegu puuduvad andmed, mille põhjal anda annustamissoovitust enneaegsetele lastele (viljastumisjärgne vanus on < 36 nädalat).

Raske neerukahjustus

Raske neerukahjustuse korral on noorukitel (vanuses 13...17 aastat) ja täiskasvanutel soovitatav korrigeerida nii ravi- kui profülaktikalist annust. Neerukahjustusega väikelaste ja laste (1-aastased või vanemad) kohta puuduvad piisavad kliinilised andmed, et saaks anda annustamissoovitusi (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Neuropsühhiaatrilised kõrvaltoimed

Neuropsühhiaatrilisi kõrvaltoimeid on kirjeldatud Tamiflu manustamise ajal gripihaigetele, eriti lastele ja noorukitele. Neid kõrvaltoimeid esineb ka gripihaigetel, kellele oseltamiviiri ei manustata. Patsiente tuleb hooliga jälgida käitumise muutuste suhtes ning iga patsiendi puhul tuleb hoolikalt hinnata ravi jätkamisest saadavat kasu ja sellega seotud riske (vt lõik 4.8).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Oseltamiviiri farmakokineetilised omadused, nagu vähene seonduvus plasmavalkudega ja metabolism, ei sõltu CYP450-st ja glükuronidaasi süsteemist (vt lõik 5.2), mistõttu ei ole tõenäoline kliiniliselt oluliste koostoimete teke nende mehhanismide kaudu.

Probenetsiid

Annuse korrigeerimine ei ole vajalik oseltamiviiri ja probenetsiidi samaaegsel manustamisel normaalse neerufunktsiooniga patsientidele. Tubulaarse anioonsekretsiooni tugeva inhibiitori probenetsiidi samaaegne manustamine viib oseltamiviiri aktiivse metaboliidi kontsentratsiooni ligikaudu kahekordse suurenemiseni.

Amoksitsilliin

Oseltamiviiril ei ole farmakokineetilist koostoimet amoksitsilliiniga, mis eritub sama mehhanismi teel, millest tulenevalt on oseltamiviiri mõju sellele ainevahetusrajale väike.

Eritumine neerude kaudu

Konkureerivat tubulaarsekretsiooni hõlmavate kliiniliselt oluliste koostoimete teke ei ole tõenäoline enamike nende ainete teadaoleva ohutusprofiili, aktiivse metaboliidi eliminatsiooni iseärasuste

(glomerulaarfiltratsioon ja tubulaarne anioonsekretsioon) ning nende mehhanismide ekskretsioonivõime tõttu. Siiski peab olema ettevaatlik oseltamiviiri määramisel patsientidele, kes tarvitavad kitsa terapeutilise laiusga sama mehhanismi teel erituvaid ravimeid (nt kloorpropamiid, metotreksaat, fenüülbutasoon).

Lisateave

Farmakokineetilisi koostoimeid oseltamiviiri või tema põhimetaboliidiga ei ole täheldatud oseltamiviiri manustamisel koos paratsetamooli, atsetüülsalitsüülhappe, tsimetidiini, antatsiidide (magneesium- ja alumiiniumhüdroksiid ning kaltsiumkarbonaat), rimantadiini või varfariiniga (isikutel, kes saavad stabiilset varfariinravi ega põe grippi).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gripiga on seotud ebasoodsad toimed rasedusele ja lootele, millega kaasneb suurte kaasasündinud väärarengute, sealhulgas kaasasündinud südamerikete risk. Suur hulk turuletulekujärgselt ja vaatlusuuringutest rasedate kohta saadud andmeid oseltamiviiriga kokkupuutel (rohkem kui 1000 esimesel trimestril ravimit kasutanud raseda andmed) ei näita väärarenguid ega kahjulikku toimet lootele/vastsündinule.

Kuid ühes vaatlusuuringus, kus küll üldine väärarengute risk ei olnud suurenenud, ei olnud 12 esimese elukuu jooksul diagnoositud suurte kaasasündinud südamerikete tulemused lõplikud. Selles uuringus oli esimesel trimestril oseltamiviiriga kokkupuute järgne suurte kaasasündinud südamerikete esinemissagedus 1,76% (7 last 397 raseduse kohta) võrreldes 1,01%-ga ravimiga mitte kokku puutunud raseduste puhul üldpopulatsioonis (šansside suhe 1,75, 95% usaldusvahemik 0,51...5,98, statistiliselt mitteoluline). Selle avastuse kliiniline tähendus ei ole selge, kuna uuringul oli piiratud võimsus. Lisaks oli uuring liiga väike, et usaldusväärselt hinnata suurte väärarengute eritüüpe; pealegi ei olnud võimalik muuta oseltamiviiri saanud ja mittesaanud naisi (eriti gripi põdemise või mittepõdemise osas) täielikult võrreldavateks.

Loomkatsed ei näita reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3).

Tamiflu'd tohib raseduse ajal kasutada kliinilise vajaduse korral ning pärast olemasolevate ohutus- ja efektiivsusandmete (rasedatelt saadud efektiivsusandmed palun vt lõik 5.1 „Gripi ravi rasedatel“) ning ringleva gripiviiruse tüve patogeensuse kaalumist.

Imetamine

Lakteerivatel rottidel erituvad oseltamiviir ja selle aktiivne metaboliit rinnapiima. Piiratud andmed näitasid, et oseltamiviiri ja selle aktiivset metaboliiti rinnapiimast leiti, kuid nii väikestes kogustes, mis oleksid alla imiku terapeutilise annuse. Arvesse võttes seda informatsiooni, ringleva gripiviiruse tüve patogeensust ja rinnaga toitva ema seisundit, võib kaaluda oseltamiviiri manustamist, kui on olemas potentsiaalne kasu emale.

Fertiilsus

Prekliiniliste andmete põhjal puuduvad tõendid Tamiflu toime kohta meeste või naiste fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tamiflu ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Tamiflu üldine ohutusprofiil põhineb Tamiflu'd või platseebot gripi raviks saanud 6049 täiskasvanult/noorukilt ja 1473 lapselt ning gripi profülaktikaks Tamiflu'd või platseebot kasutanud/ravi mittesaanud 3990 täiskasvanult/noorukilt ja 253 lapselt kliinilistes uuringutes saadud

andmetel. Lisaks said 245 nõrgenenud immuunsusega patsienti (sealhulgas 7 noorukit ja 39 last) Tamiflu'd gripi raviks ning 475 nõrgenenud immuunsusega patsienti (sh 18 last, kellest 10 said Tamiflu'd ja 8 platseebot) said Tamiflu'd või platseebot gripi profülaktikaks.

Täiskasvanutel/noorukitel olid ravi uuringutes kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed iiveldus ja oksendamine ning profülaktika uuringutes iiveldus. Enamikku neist kõrvaltoimetest kirjeldati ühekordselt esimesel või teisel ravipäeval ning need taandusid iseeneslikult 1...2 päeva jooksul. Lastel oli kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoime oksendamine. Enamiku patsientide puhul ei olnud vaja nende kõrvaltoimete tõttu Tamiflu kasutamist lõpetada.

Oseltamiviiri turuletulekujärgselt on harva kirjeldatud järgmisi raskeid kõrvaltoimeid: anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid, maksa häired (fulminantne hepatiit, maksafunktsiooni häire ja ikterus), angioneurootiline turse, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekroolüüs, seedetrakti verejooks ja neuropsühhiaatrilised häired. (Neuropsühhiaatrilised häired vt lõik 4.4.)

Kõrvaltoimete loetelu tabelitena

Alljärgnevatel tabelites loetletud kõrvaltoimed kuuluvad järgmistesse kategooriatesse: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10000$). Kõrvaltoimed on tabelite vastavasse kategooriasse lisatud kliiniliste uuringute kombineeritud analüüsi põhjal.

Gripi ravi ja profülaktika täiskasvanutel ja noorukitel:

Tabelis 1 on toodud täiskasvanute/noorukite ravi ja profülaktika uuringutes täheldatud kõrvaltoimed, mida esines kõige sagedamini soovitatava annuse kasutamisel (75 mg kaks korda päevas 5 päeva jooksul ravi eesmärgil ja 75 mg üks kord päevas kuni 6 nädala jooksul profülaktika eesmärgil).

Tamiflu'd gripi profülaktikaks soovitatavas annuses (75 mg üks kord päevas kuni 6 nädala jooksul) saanud isikutel oli ravimi ohutusprofiil kvalitatiivselt sarnane ravi uuringutes täheldatuga, vaatamata annustamise pikemale kestusele profülaktika uuringutes.

Tabel 1 Kõrvaltoimed uuringutes, kus hinnati Tamiflu kasutamist gripi raviks ja profülaktikaks täiskasvanutel ja noorukitel või turuletulekujärgsel perioodil

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed esinemissageduse järgi			
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Infektsioonid ja infestatsioonid		Bronhiit, <i>herpes simplex</i> , nasofarüngiit, ülemiste hingamisteede infektsioonid, sinusiit		
Vere ja lümfisüsteemi häired				Trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus-reaktsioon	Anafülaktilised reaktsioonid, anafülaktoidsed reaktsioonid
Psühhiaatrilised häired				Agitatsioon, käitumishäired, ärevus, segasus, meelepetted, deliirium, hallutsinatsioonid, hirmuunenäod, enesevigastamine
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Unetus	Teadvuse häired, krambid	
Silma kahjustused				Nägemishäired
Südame häired			Südame rütmihäired	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Köha, kurguvalu, rinorröa		
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine, kõhuvalu (sh ülakõhuvalu), düspepsia		Seedetrakti verejooks, hemorraagiline koliit
Maksa ja sapiteede häired			Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	Fulminantne hepatiit, maksapuudulikkus, hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Ekseem, dermatiit, lööve, urtikaaria	Angioneurootiline turse, multiformne erüteem, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalnekroolüüs
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Valu, pearinglus (sh vertiigo), väsimus, palavik, jäsemevalu		

Gripi ravi ja profülaktika lastel:

Kliinilistes uuringutes, kus oseltamiviiri kasutati gripi raviks, osales kokku 1473 last (sh muidu terved 1...12 aasta vanused lapsed ja 6...12 aasta vanused astmaga lapsed). Nendest 851 last said ravi oseltamiviiri suspensiooniga. Kokkupuutejärgse profülaktika uuringus perekondades (n = 99), 6-nädalases laste sesoonse profülaktika uuringus (n = 49) ja 12-nädalases laste sesoonse profülaktika uuringus nõrgenenud immuunsusega isikutel (n = 10), sai kokku 158 last Tamiflu'd soovitatavas annuses üks kord päevas.

Tabelis 2 on toodud laste kliinilistes uuringutes kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed.

Tabel 2 Kõrvaltoimed uuringutes, kus hinnati Tamiflu kasutamist gripi raviks ja profülaktikaks lastel (vanusel/kehakaalul põhinev annustamine [30...75 mg üks kord päevas])

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed esinemissageduse järgi			
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Infektsioonid ja infestatsioonid		Keskkõrvapõletik		
Närvisüsteemi häired		Peavalu		
Silma kahjustused		Konjunktiviit (sh silmade punetus, eritus silmadest ja silmavalu)		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Kõrvavalu	Kuulmekile kahjustus	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha, ninakinnisus	Rinorröa		
Seedetrakti häired	Oksendamine	Kõhuvalu (sh ülakõhuvalu), düspepsia, iiveldus		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Dermatiit (sh allergiline ja atoopiline dermatiit)	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Psühhiaatrilised häired ja närvisüsteemi häired

Griip võib olla seotud mitmesuguste neuroloogiliste ja käitumuslike sümptomitega, milleks võivad olla näiteks hallutsinatsioonid, deliirium ja käitumishäired, mis mõningatel juhtudel on lõppenud surmaga. Need häired võivad ilmned entsefaliidi või entsefalopaatia foonil, kuid ka väljendunud tõsise haiguse puudumisel.

Tamiflu'd saanud gripihaigetel on ravimi turuletuleku järgselt kirjeldatud krampe ja deliiriumit (sealhulgas sümptomeid, nagu teadvuse häired, segasus, käitumishäired, meelepetted, hallutsinatsioonid, agitatsioon, ärevus, hirmuunenäod), mis väga üksikutel juhtudel on lõppenud enesevigastamise või surmaga. Neid kõrvaltoimeid kirjeldati peamiselt lastel ja noorukitel ning need algasid sageli järsku ja taandusid kiiresti. Tamiflu roll nende häirete tekkes on teadmata. Selliseid neuropsühhiaatrilisi ilminguid on kirjeldatud ka gripihaigetel, kes Tamiflu'd ei saanud.

Maksa ja sapiteede häired

Maksa ja sapiteede häired, sh hepatiit ja maksaensüümide aktiivsuse suurenemine gripitaolise haigusega patsientidel. Need hõlmavad surmaga lõppenud fulminantse hepatiidi/maksapuudulikkuse juhtusid.

Muud patsientide erigrupid

Lapsed (alla 1-aastased väikelapsed)

Kahes oseltamiviirravi farmakokineetikat, farmakodünaamikat ja ohutusprofiili iseloomustavas uuringus, kus osales 135 grippi nakatunud alla 1-aastast last, oli ohutusprofiil vanuserühmade lõikes sarnane; kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed olid oksendamine, kõhulahtisus ja mähkmelööve (vt lõik 5.2). Ebapiisaval hulgal andmeid on saadud väikelaste kohta, kelle viljastumisejärgne vanus on alla 36 nädala.

Olemasolevad ohutusandmed oseltamiviiri manustamise kohta gripi raviks alla 1-aastastel väikelastel prospektiivsetest ja retrospektiivsetest vaatlusuuringutest (mis hõlmavad kokku üle 2400 väikelapse selles vanuserühmas), epidemioloogiliste andmebaaside uuringud ja turustamisjärgsed teated viitavad sellele, et ravimi ohutusprofiil alla 1-aastastel väikelastel on sarnane kindlaks tehtud ohutusprofiiliga 1-aastastel ja vanematel lastel.

Eakad ning kroonilise südame- ja/või respiratoorse haigusega patsiendid

Gripi ravi uuringutesse kaasatud populatsioon koosneb muidu tervetest täiskasvanutest/noorukitest ja „riskirühma“ patsientidest (need on patsiendid, kellel on suurem risk gripiga seotud komplikatsioonide tekkeks, nt eakad ning kroonilise südame- või respiratoorse haigusega patsiendid). Üldiselt oli „riskirühma“ patsientidel kirjeldatud ohutusprofiil kvalitatiivselt sarnane muidu tervetel täiskasvanutel/noorukitel täheldatuga.

Nõrgenenud immuunsusega patsiendid

Gripi ravi nõrgenenud immuunsusega patsientidel hinnati kahes uuringus, kus Tamiflu'd manustati standardannuses või suures annuses (kahe- või kolmekordses annuses) (vt lõik 5.1). Tamiflu ohutusprofiil, mida täheldati nendes uuringutes oli kooskõlas eelnevate kliiniliste uuringutega, kus Tamiflu'd manustati gripi raviks kõigisse vanuserühmadesse kuuluvatele ilma nõrgenenud immuunsuseta patsientidele (üldiselt tervetele patsientidele või riskirühma kuuluvatele patsientidele [st kaasnevad hingamisteede ja/või südame haigused]). Nõrgenenud immuunsusega lastel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli oksendamine (28%).

12-nädalases profülaktika uuringus, kus osales 475 nõrgenenud immuunsusega patsienti, sh 18 last vanuses 1...12 aastat ja enam, oli 238 oseltamiviiri saanud patsiendil täheldatud ohutusprofiil sarnane Tamiflu profülaktika kliinilistes uuringutes eelnevalt kirjeldatuga.

Olemasoleva bronhiaalastmaga lapsed

Üldiselt oli olemasoleva bronhiaalastmaga lastel kõrvaltoimete profiil kvalitatiivselt sarnane muidu tervetel lastel kirjeldatuga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tamiflu üleannustamisest on teatatud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt. Enamikel üleannustamise juhtudel kõrvaltoimeid ei kirjeldatud.

Üleannustamise järgselt kirjeldatud kõrvaltoimed olid olemuselt ja levimuselt sarnased Tamiflu terapeutiliste annuste puhul täheldatuga, mida on kirjeldatud lõigus 4.8 Kõrvaltoimed.

Spetsiifiline antidoot puudub.

Lapsed

Üleannustamisest on sagedamini teatatud lastel kui täiskasvanutel ja noorukitel. Ettevaatlik peab olema Tamiflu suukaudse suspensiooni valmistamisel ja Tamiflu preparaatide manustamisel lastele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viirusevastased ained süsteemseks kasutamiseks, neuraminidaasi inhibiitorid, ATC-kood: J05AH02

Oseltamiviirfosfaat on aktiivse metaboliidi (oseltamiviirkarboksülaadi) eelravim. Aktiivne metaboliit on gripiviiruse neuraminidaasensüümide, viriooni pinnal leiduvate glükoproteiinide selektiivne inhibiitor. Viiruse neuraminidaasensüümi aktiivsus on tähtis viiruse tungimiseks infitseerumata rakkudesse ning äsja moodustunud viiruspartiklite vabastamiseks infitseeritud rakkudest ja viiruse edasiseks levikuks organismis.

Oseltamiviirkarboksülaat päsib A- ja B-gripiviiruste neuraminidaase *in vitro*. Oseltamiviirfosfaat päsib gripiviirusega nakatumist ja selle replikatsiooni *in vitro*. Suu kaudu manustatud oseltamiviir päsib A- ja B-gripi viiruse replikatsiooni ja patogeensust *in vivo* gripi loomudelites viirusevastaste kontsentratsioonide juures, mis on sarnased 75 mg kaks korda päevas manustamisel saavutatavate kontsentratsioonidega inimesel.

Oseltamiviiri viirusevastast aktiivsust A- ja B-tüüpi gripi puhul toetasid tervetel vabatahtlikel teostatud uuringud.

Oseltamiviiri puhul olid neuraminidaasensüümi IC₅₀ väärtused 0,1...1,3 nM ja 2,6 nM vastavalt kliiniliselt isoleeritud A-gripi ja B-gripi puhul. Avaldatud uuringutes on täheldatud kõrgemaid IC₅₀ väärtusi B-gripi puhul (kuni keskmiselt 8,5 nM).

Kliinilised uuringud

Gripi ravi

Näidustus põhineb loomulikul teel leviva gripi kliinilistel uuringutel, kus peamiseks gripi põhjustajaks oli A-tüüpi gripiviirus.

Oseltamiviir on efektiivne ainult gripiviiruste poolt põhjustatud haiguste korral. Statistiline analüüs on seetõttu esitatud ainult grippi nakatunud patsientide kohta. Ühendatud ravipopulatsioonis, mis hõlmas nii laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga kui ka gripidiagnoosi laboratoorse kinnituseeta patsiente (ITT), vähenes esmane efektiivsus proportsionaalselt gripiviirus-negatiivsete isikute arvuga. Üldises ravipopulatsioonis leidis gripp kinnitust 67% (46...74%) uuringus osalevatest patsientidest. 64% eakatest patsientidest ja 62% kroonilise südame- ja/või hingamisteede haigusega patsientidest olid laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga. Kõikides III faasi raviuuringutes osalesid patsiendid ainult perioodil, mil elanikkonnas oli gripipuhang.

Täiskasvanud ning 13-aastased ja vanemad noorukid: patsiendid olid sobilikud uuringus osalema, kui nad pöördusid arsti poole 36 tunni jooksul pärast esimeste haigusnähtude ilmnemist, neil oli palavik $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, millega kaasnes vähemalt üks hingamisteede sümptom (köha, nohu või kurguvalu) ja vähemalt üks süsteemne sümptom (lihasevalu, külmavärinad/higistamine, üldine halb enesetunne, väsimus või peavalu). Kõikide ravimiuuringutes osalenud laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga täiskasvanute ja noorukite ühendatud analüüsis (N = 2413) vähendas 75 mg oseltamiviiri kaks korda päevas 5 päeva jooksul gripi keskmist kestust ligikaudu ühe päeva võrra 5,2 päevalt (95% CI 4,9-5,5 päeva) platseebogrupis 4,2 päevani (95 % CI 4,0-4,4 päeva; $p \leq 0,0001$).

Patsientide osakaal, kellel tekkisid antibiootikumravi vajavad alumiste hingamisteede tüsistused (põhiliselt bronhiit), vähenes 12,7%-lt (135/1063) platseebogrupis 8,6%-ni (116/1350) oseltamiviiriga ravitud patsientidel ($p = 0,0012$).

Gripi ravi riskigrupi patsientidel: Gripi keskmine kestus ei vähenenud oluliselt eakatel (≥ 65 eluaasta) ning kroonilise südame- ja/või hingamisteede haigusega patsientidel, kes said 75 mg oseltamiviiri kaks korda päevas 5 päeva jooksul. Oseltamiviirravi gruppides vähenes palaviku kogukestus ühe päeva võrra. Laboratoorselt kinnitatud leidnud gripidiagnoosiga eakatel patsientidel vähenes oseltamiviiri toime oluliselt antibiootikumravi vajavate alumiste hingamisteede tüsistuste (põhiliselt bronhiidi) esinemissagedus, 19%-lt (52/268) platseebogrupis 12 %-ni (29/250) oseltamiviiriga ravitud patsientidel ($p = 0,0156$).

Gripiviirus-positiivsetel kroonilise südame- ja/või hingamisteede haigustega patsientidel oli antibiootikum-ravi vajanud alumiste hingamisteede tüsistuste (peamiselt bronhiit) kombineeritud esinemissagedus platseebogrupis 17% (22/133) ja oseltamiviiri saanute gruppis 14% (16/118) ($p = 0,5976$).

Gripi ravi rasedatel: rasedatel ei ole oseltamiviiri kasutamise kohta kontrollitud kliinilisi uuringuid läbi viidud; samas näitavad turuletulekujärgsetest ja retrospektiivsetest vaatlusuuringutest saadud andmed praegu soovitatava annustamisskeemi tõhusust antud patsientidel madalama haigestumuse/suremuse põhjal. Farmakokineetiliste analüüside tulemused näitavad aktiivse metaboliidi madalamat ekspositsiooni, siiski ei ole soovitatav annuse kohandamine rasedatel, kes saavad gripi ravi või profülaktikat (vt lõik 5.2 Farmakokineetilised omadused, patsientide erigrupid).

Gripi ravi lastel: uuringus, mis viidi läbi muidu tervetel lastel (65% laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga patsiendid) vanuses 1...12 aastat (keskmine vanus 5,3 aastat), kellel esines palavik ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$) koos köha või nohuga, olid kinnitatud gripidiagnoosiga patsientidest 67% nakatunud A-gripi ja 33% B-gripi. 48 tunni jooksul pärast haigusnähtude ilmnemist alustatud oseltamiviirravi vähendas oluliselt haigusest vabanemiseni kulunud aega (seda defineeriti kui tervise ja tegutsemisvõime üheaegset taastumist ning palaviku, köha ja nohu taandumist) 1,5 päeva võrra (95% CI 0,6-2,2 päeva; $p < 0,0001$) platseeboga võrreldes. Oseltamiviir vähendas ägeda keskkõrvapõletiku esinemissagedust 26,5%-lt (53/200) platseebogrupis 16%-ni (29/183) oseltamiviiriga ravitud patsientidel ($p = 0,013$).

Teise uuringusse kaasati 334 astmahaiget last vanuses 6...12 eluaastat, kelledest 53,6% olid gripiviirus-positiivsed. Oseltamiviiriga ravitud gruppis ei vähenenud keskmine haiguse kestus oluliselt. Uuritud populatsioonis suurenes kuuendaks päevaks (viimane ravipäev) FEV₁ 10,8% oseltamiviiriga ravitud gruppis võrreldes 4,7%-ga platseebogrupis ($p = 0,0148$).

Euroopa Ravimiamet on edasi lükanud kohustuse esitada ühe või enama laste alagrupiga läbi viidud Tamiflu uuringute tulemused gripi korral. Andmed ravimi kasutamise kohta lastel, vt lõik 4.2.

Alla 1-aastastel väikelastel põhineb näidustus suurematelt lastelt saadud efektiivsusandmete laiendamisel ja annustamissoovitused põhinevad farmakokineetilise modelleerimise andmetel (vt lõik 5.2).

B-gripi ravi: kokku 15% laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga patsientidest oli nakatunud B-gripi, erinevate uuringute andmetel on see vahemik 1...33%. Haiguse keskmine kestus B-gripi nakatunud patsientidel ei erinenud oluliselt erinevate uuringute ravigruppide vahel. Analüüsimiseks ühendati kõigis uuringutes osalenud 504 B-gripi nakatunud patsiendi andmed. Oseltamiviir lühendas aega kõigi sümptomite kadumiseni 0,7 päeva võrra (95% CI 0,1-1,6 päeva; $p = 0,022$) ning palaviku ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), köha ja nohu kestust ühe päeva võrra (95% CI 0,4-1,7 päeva; $p < 0,001$), võrreldes platseeboga.

Gripi ravi nõrgenenud immuunsusega patsientidel: Randomiseeritud topeltpimedas uuringus, mis hindas ohutust ja iseloomustas oseltamiviiri toimet resistentsse gripiviiruse arengule (esmane analüüs) gripi nakkusega nõrgenenud immuunsusega patsientidel, hõlmas 151 täiskasvanud patsiendil, 7 noorukil ja 9 lapsel oseltamiviiri efektiivsuse hindamist (sekundaarne analüüs, mitte võimendatud). Uuringus osalesid siirdatud organiga patsiendid, vereloome tüvirakkude siirdamise läbi teinud patsiendid, HIV-positiivsed patsiendid, kellel oli CD4 + rakkude arv <500 rakku/mm³, süsteemsel immunosupressiivsel ravil olevad patsiendid ja hematoloogiliste pahaloomuliste kasvajatega patsiendid. Need patsiendid randomiseeriti raviks 96 tunni jooksul pärast sümptomite ilmnemist ja ravi kestis 10 päeva. Raviskeemid olid järgmised: oseltamiviiri standardannus (75 mg või lastel kehakaalu järgi kohandatud annus) kaks korda ööpäevas (73 täiskasvanud patsienti, 4 noorukit ja 4 last) või kahekordne annus (150 mg või lastel kehakaalu järgi kohandatud annus) kaks korda ööpäevas (78 täiskasvanud patsienti, 3 noorukit ja 5 last).

Sümptomite kestuse mediaan (TTRS) oli täiskasvanutel ja noorukitel sarnane standardannuse rühma (103,4 tundi [95% CI 75,4...122,7]) ja kahekordse annuse rühma (107,2 tundi [95% CI 63,9...140,0]) vahel. TTRS lastel oli varieeruv ja tõlgendamist raskendab valimi väike suurus. Sekundaarsete infektsioonidega täiskasvanud patsientide osakaal standardannuse rühmas ja kahekordse annuse rühmas oli võrreldav (8,2% vs. 5,1%). Noorukite ja laste seas tekkis sekundaarne infektsioon (bakteriaalne sinusiit) ainult ühel patsiendil (noorukil) standardannuse rühmas.

Farmakokineetika ja farmakodünaamika uuring viidi läbi tugevalt nõrgenenud immuunsusega lastel (vanuses ≤12 aastat, n=30), kes said oseltamiviiri standardannust (75 mg või kehakaalu järgi kohandatud annus kaks korda ööpäevas) või kolmekordset annust (225 mg või kehakaalu järgi kohandatud annus kaks korda ööpäevas) 5...20-päevase adaptiivse annustamisperioodi jooksul, mis sõltus viiruse eritumise kestusest (keskmine ravi kestus: 9 päeva). Sekundaarsetest bakteriaalsetest infektsioonidest (bronhiit ja sinusiit) teatati kahel patsiendil kolmekordse annuse rühmas ja mitte ühelgi patsiendil standardannuse rühmas.

Gripi profülaktika

Oseltamiviiri efektiivsust loomulikul teel omandatud gripi profülaktikas on demonstreeritud kokkupuutejärgses profülaktikauuringus perekondades ja kahes sesoonse profülaktika uuringus. Kõigis nendes uuringutes oli esmane efektiivsuse näitaja laboratoorselt diagnoositud gripi esinemissagedus. Gripiviiruse virulentsus ei ole prognoositav ning varieerub regiooni piires ja hooajati, mistõttu varieerub ka ühe gripijuhtu ennetamiseks ravi vajajate arv (*number needed to treat-NNT*).

Kokkupuutejärgne profülaktika: gripihaigetega kontaktis olnud isikutel (12,6% gripi vastu vaksineeritud) teostatud uuringus alustati oseltamiviiri manustamist (75 mg üks kord päevas) kahe päeva jooksul pärast kokkupuudet haigega ja seda jätkati 7 päeva jooksul. Gripidiagnoos haigete grupis leidis kinnitust 163 juhul 377-st. Oseltamiviiri toime vähenes oluliselt kliiniliselt väljendunud gripi esinemissagedus diagnoositud gripijuhtude kontaktisikutel 12%-lt (24/200) platseebogrupis 1%-ni (2/205) oseltamiviiri grupis (92% vähenemine [95% CI 6-16; p ≤ 0,0001]). Tõeliste gripijuhtude kontaktisikutel oli ravijuhtude arv ühe haigusjuhu ärahoidmiseks (NNT – *number needed to treat*) 10 (95% CI 9-12) ja kõigil uuringus osalejatel (ITT) 16 (95% CI 15-19), hoolimata infektsioonist esimesel haigusjuhul.

Oseltamiviiri efektiivsust loomulikul teel omandatud gripi ennetamisel on demonstreeritud kokkupuutejärgse profülaktika uuringus perekondades, kus oli täiskasvanuid, noorukeid ja 1...12-aastaseid lapsi nii nakkusallikate kui kontaktisikutena. Selle uuringu esmane efektiivsuse näitaja oli laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus perekondades. Oseltamiviiri profülaktika kestis 10 päeva. Kogupopulatsioonis vähenes laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus perekondades 20%-lt (27/136) profülaktikat mittesaanud grupis kuni 7%-ni (10/135) profülaktikat saanud grupis (62,7% vähenemine [95% CI 26,0-81,2; p = 0,0042]). Gripi nakkusallikate perekondades vähenes gripi esinemissagedus 26%-lt (23/89) profülaktikat mittesaanud grupis kuni 11%-ni profülaktikat saanud grupis (58,5% vähenemine [95% CI 15,6-79,6; p = 0,0114]).

Vastavalt 1...12-aastaste laste alagrupi analüüsile vähenes lastel märgatavalt laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus 19%-lt (21/111) profülaktikat mittesaanud grupis kuni 7%-ni (7/104) profülaktikat saanud grupis (64,4 % vähenemine [95 % CI 15,8-85,0; p = 0,0188]). Laste hulgas, kes ei olnud uuringu alguses veel nakatunud, vähenes laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus 21%-lt (15/70) profülaktikat mittesaanud grupis kuni 4%-ni (2/47) profülaktikat saanud grupis (80,1 % vähenemine [95 % CI 22,0-94,9; p = 0,0206]). Kogu pediaatrilises populatsioonis oli NNT 9 (95% CI 7-24) ja 8 (95 % CI 6, ülempiir mitte määratav) vastavalt kogupopulatsioonis (ITT) ja nakkusallikate pediaatriliste kontaktisikute hulgas (ITTII).

Kokkupuutejärgne gripi profülaktika alla 1 aasta vanustel imikutel pandeemia ajal:

Gripi pandeemia aegset profülaktikat ei ole uuritud kontrolliga kliinilistes uuringutes 0...12 kuu vanustel lastel. Teave ekspositsiooni simuleerimise kohta vt lõik 5.2.

Profülaktika gripiepideemia ajal elanikkonnas: kahes teises uuringus osalesid vaktsineerimata, muidu terved täiskasvanud. Nende uuringute ühendatud analüüsis vähendas 75 mg oseltamiviiri üks kord päevas kuue nädala jooksul oluliselt kliiniliselt väljendunud gripi esinemissagedust 4,8%-lt (25/519) platseebogrupis 1,2%-ni (6/520) oseltamiviiri grupis (76% vähenemine [95% CI 1,6-5,7; p = 0,0006]) gripipuhangu ajal elanikkonnas. Selles uuringus oli NNT 28 (95% CI 24-50).

Hooldekodudes elavatel eakatel inimestel teostatud uuringus, kus 80% osalejatest vaktsineeriti uuringuhooajal, vähendas 75 mg oseltamiviiri üks kord päevas kuue nädala jooksul oluliselt kliiniliselt väljendunud gripi esinemissagedust 4,4%-lt (12/272) platseebogrupis 0,4%-ni (1/276) oseltamiviiri grupis (92% vähenemine [95% CI 1,5-6,6; p = 0,0015]). Selles uuringus oli NNT 25 (95% CI 23-62).

Gripi profülaktika nõrgenenud immuunsusega patsientidel: Viidi läbi gripi sesoonse profülaktika topeltpime, platseebokontrollitud, randomiseeritud uuring 475-l nõrgenenud immuunsusega patsiendil (388 patsiendile oli tehtud soliidorgani transplantatsioon [195 platseebo; 193 oseltamiviir], 87 patsiendile vereloome tüvirakkude siirdamine [43 platseebo; 44 oseltamiviir], ühelgi patsiendil ei esinenud teisi immunosupressiooni põhjustavaid seisundeid), sealhulgas 18 lapsel vanuses 1...12 aastat. Selle uuringu esmane tulemusnäitaja oli laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus, mida määrati viiruskultuuri ja/või HAI antikehade neljakordse tõusu alusel. Laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus oli 2,9% (7/238) platseebogrupis ja 2,1% (5/237) oseltamiviiri grupis (95 % CI -2,3%...4,1%; p = 0,772).

Tüsistuste riski vähenemise hindamiseks ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud.

Oseltamiviir-resistentsus

Kliinilised uuringud: Roche'i poolt sponsoreeritud kliinilistes uuringutes on uuritud oseltamiviiri suhtes vähenenud tundlikkusega või resistentsete gripiviiruste tekkeriski. Oseltamiviiri suhtes resistentse viiruse tekkesagedus ravi ajal oli suurem lastel kui täiskasvanutel, jäädes vahemikku alla 1% täiskasvanutel kuni 18% alla 1-aastastel imikutel. Lapsed, kes leiti kandvat oseltamiviiri suhtes resistentset viirust, eritasid viirust üldiselt pikema aja jooksul kui tundliku viirusega nakatunud isikud. Kuid ravist tingitud resistentsus oseltamiviiri suhtes ei mõjutanud ravivastust ega põhjustanud gripi sümptomite pikemat kestust.

Oseltamiviiri suhtes täheldati resistentsuse sageduse üldist suurenemist täiskasvanud ja noorukieas nõrgenenud immuunsusega patsientidel, keda raviti standardse annusega või oseltamiviiri kahekordse annusega 10 päeva jooksul [14,5% (10/69) standardannuse grupis ja 2,7% (2/74) kahekordse annuse rühmas], võrreldes oseltamiviiriga ravitud uuringute andmetega üldiselt tervete täiskasvanute ja noorukite puhul. Enamik täiskasvanud patsientidest, kellel arenes resistentsus olid transplantaadiga patsiendid (8/10 patsienti standardannuse grupis ja 2/2 patsienti kahekordse annuse grupis). Enamik oseltamiviiri suhtes resistentset viirust põdevatest patsientidest olid nakatunud A-gripiviirusega ja neil oli pikaajaline viiruse levik.

Oseltamiviir-resistentsuse esinemissagedus nõrgenenud immuunsusega lastel (vanuses ≤12 aastat), kes said ravi Tamiflu'ga kahes uuringus ja kellel hinnati resistentsuse teket, oli 20,7% (6/29). Nendest kuuest nõrgenenud immuunsusega lapsest, kellel tuvastati ravist tingitud resistentsus oseltamiviiri

suhtes, said 3 patsienti standardannust ja 3 patsienti suurt annust (kahe- või kolmekordset annust). Enamikel oli äge lümfoidne leukeemia ja nad olid 5-aastased või nooremad.

Oseltamiviiri resistentsuse esinemissagedus kliinilises uuringus

Patsiendid	Resistentsusmutatsioonidega patsiendid (%)	
	Fenotüüpiseerimine*	Geno- ja fenotüüpiseerimine*
Täiskasvanud ja noorukid	0,88% (21/2382)	1,13% (27/2396)
Lapsed (vanuses 1...12 aastat)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Imikud (alla 1-aastased)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

* Kõikides uuringutes ei viidud läbi täielikku genotüüpiseerimist.

Gripi profülaktika

Seni läbi viidud Tamiflu kliinilistes uuringutes, kus seda kasutati gripi kokkupuutejärgseks profülaktikaks (7 päeva), kokkupuutejärgseks profülaktikaks perekondades (10 päeva) ja sesoonseks profülaktikaks (42 päeva) immuunkompetentsetel patsientidel, ei ole leitud ravimresistentsuse teket. Resistentsust ei täheldatud ka nõrgenenud immuunsusega patsientidega läbi viidud 12-nädalases profülaktika uuringus.

Kliinilised ja vaatlusandmed: Loomulikke mutatsioone, mis on seotud vähenenud tundlikkusega oseltamiviiri suhtes *in vitro*, on leitud oseltamiviiriga mitte kokku puutunud patsientidelt isoleeritud A- ja B-gripi viirustes. Oseltamiviir-ravi ajal selekteerunud resistentsed tüved on isoleeritud nii immuunkompetentsetelt kui ka nõrgenenud immuunsusega patsientidelt. Nõrgenenud immuunsusega patsientidel ja väikestel lastel on suurem risk oseltamiviiri suhtes resistentsel viiruse tekkeks ravi ajal.

Oseltamiviiriga ravitud patsientidelt isoleeritud oseltamiviir-resistentsetes viirustes ja oseltamiviiri suhtes resistentses laboratoorsetes gripiviiruse tüvedes on leitud mutatsioone N1 ja N2 neuraminidaasis. Resistentsusmutatsioonid kalduvad olema viiruse alatüübi spetsiifilised. Alates 2007. aastast on sporaadiliselt tuvastatud sesoonsetes H1N1 tüvedes esinevat H275Y mutatsiooniga seotud loomulikke resistentsust. Tundlikkus oseltamiviiri suhtes ning selliste viiruste levimus tundub varieeruvat sesoonselt ja geograafiliselt. 2008. aastal leiti H275Y > 99 %-l ringlevatest H1N1 gripi isolaatidest Euroopas. 2009 H1N1 gripp („seagripp“) oli peaaegu ühtlaselt tundlik oseltamiviiri suhtes, saadi vaid sporaadilisi teateid resistentsuse kohta seoses nii terapeutiliste kui ka profülaktiliste raviskeemide kasutamisega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Üldine teave

Imendumine

Oseltamiviir imendub seedetraktist kiiresti pärast oseltamiviirfosfaadi (eelravim) suukaudset manustamist ning see muudetakse peamiselt maksa esteraaside poolt ulatuslikult aktiivseks metaboliidiks (oseltamiviirkarboksülaat). Vähemalt 75% suukaudsest annusest jõuab süsteemsesse vereringesse aktiivse metaboliidina. Eelravimi kontsentratsioon on alla 5% aktiivse metaboliidi omast. Nii eelravimi kui aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon on proportsionaalne annusega ning seda ei mõjuta manustamine koos toiduga.

Jaotumine

Keskmine jaotusruumala oseltamiviirkarboksülaadi püsikontsentratsiooni faasis on inimestel ligikaudu 23 liitrit, mis on samaväärne ekstratsellulaarse vedeliku mahuga. Kuna neuraminidaasi aktiivsus on ekstratsellulaarne, jaotub oseltamiviirkarboksülaat kõikjale, kuhu levib gripiviirus.

Oseltamiviirkarboksülaadi seonduvus plasmavalkudega on ebaoluline (ligikaudu 3%).

Biotransformatsioon

Oseltamiviir muudetakse ulatuslikult oseltamiviirkarboksülaadiks peamiselt maksa esteraaside poolt. *In vitro* uuringud näitavad, et oseltamiviir ja aktiivne metaboliit ei ole tähtsamate tsütokroom P450 isoensüümide substraadiks ega inhibiitoriks. *In vivo* ei ole identifitseeritud ühtegi kummagi ühendi 2. faasi konjugaati.

Eritumine

Imendunud oseltamiviir elimineeritakse peamiselt (> 90%) konversiooni teel oseltamiviirkarboksülaadiks. Edasist metabolismi ei toimu ja ravim eritub uriiniga. Oseltamiviirkarboksülaadi maksimaalne plasmakontsentratsioon väheneb enamikel patsientidel poolväärtusajaga 6...10 tundi. Aktiivne metaboliit eritub täielikult neerude kaudu. Renaalne kliirens (18,8 l/h) ületab glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (7,5 l/h), mis näitab, et lisaks glomerulaarfiltratsioonile leiab aset ka tubulaarsekretsioon. Alla 20% suukaudsest radioloogiliselt märgistatud annusest eritub väljaheitega.

Muud patsientide erigrupid

Lapsed

Alla 1 aasta vanused väikelapsed: Tamiflu farmakokineetikat, farmakodünaamikat ja ohutust on uuritud kahes mittekontrollitud avatud uuringus, kus osalesid alla ühe aasta vanused grippi nakatunud lapsed (n=135). Aktiivse metaboliidi eritumise kiirus, korrigeerituna kehakaalu järgi, väheneb alla ühe aasta vanuste väikelaste puhul. Kõige väiksematel lastel on ka metaboliidi ekspositsiooni väärtused varieeruvad. Olemasolevad andmed näitavad, et pärast 3 mg/kg annuse manustamist 0...12 kuu vanustele väikelastele saavutatakse sellised eelravimi ja metaboliidi ekspositsiooni väärtused, mis on eeldatavasti efektiivsed ja mille ohutusprofiil on võrreldav suurematel lastel ja täiskasvanutel heakskiidetud annuse kasutamisel täheldatuga (vt lõigud 4.1 ja 4.2). Kirjeldatud kõrvaltoimed olid vastavuses suurematel lastel tuvastatud ohutusprofiiliga.

Puuduvad andmed ravimi kasutamise kohta kokkupuutejärgseks gripi profülaktikaks alla 1 aasta vanustel lastel. Ravimi profülaktilist kasutamist gripiepidemia ajal elanikkonnas ei ole uuritud alla 12 aasta vanustel lastel.

Kokkupuutejärgne gripi profülaktika alla 1 aasta vanustel imikutel pandeemia ajal: 3 mg/kg üks kord ööpäevas alla 1-aastastele lastele manustamise simuleerimisel saadud ekspositsiooni väärtused olid samas vahemikus või suuremad kui 75 mg üks kord ööpäevas manustanud täiskasvanutel täheldatud väärtused. Ekspositsiooni väärtused ei ületa alla 1 aasta vanuste väikelaste ravimisel (3 mg/kg kaks korda ööpäevas) saavutatud väärtusi ja oodata on sarnast ohutusprofiili (vt lõik 4.8). Alla 1 aasta vanustel lastega ei ole profülaktika kliinilisi uuringuid läbi viidud.

1-aastased või vanemad väikelapsed ja lapsed: Oseltamiviiri farmakokineetikat on uuritud ühekordse annuse farmakokineetika uuringutes väikelastel, lastel ja noorukitel vanuses 1...16 aastat. Korduva annuse farmakokineetikat uuriti väikesel arvul lastel, kes osalesid ravimi efektiivsuse kliinilises uuringus. Väiksematel lastel oli nii eelravimi kui tema aktiivse metaboliidi kliirens kiirem kui täiskasvanutel, mille tulemuseks on madalam kontsentratsioon antud mg/kg annuse puhul. Annuse 2 mg/kg manustamisel saavutatav oseltamiviirkarboksülaadi kontsentratsioon on võrreldav täiskasvanutel ühekordse 75 mg annuse (umbes 1 mg/kg) järgselt saavutatava kontsentratsiooniga. Oseltamiviiri farmakokineetika 12-aastastel või vanematel lastel ja noorukitel on sarnane täiskasvanutega.

Eakad

Aktiivse metaboliidi kontsentratsioon oli eakatel patsientidel (vanus 65...78 aastat) püsikontsentratsiooni faasis 25...35% kõrgem kui alla 65-aastastel täiskasvanutel, kes said oseltamiviiri võrreldavates annustes. Poolväärtusajad olid eakatel sarnased noorte täiskasvanutega. Ravimi kontsentratsiooni ja talutavuse põhjal ei ole eakatel patsientidel annuse korrigeerimine vajalik, kui ei kaasne mõõdukat või rasket neerufunktsiooni häiret (kreatiniini kliirens alla 60 ml/min) (vt lõik 4.2).

Neerukahjustus

100 mg oseltamiviirfosfaadi manustamine kaks korda päevas 5 päeva jooksul erineva neerukahjustuse raskusega patsientidele näitas, et oseltamiviirkarboksülaadi kontsentratsioon on pöördvõrdeline neerufunktsiooni langusega. Annustamine vt lõik 4.2.

Maksakahjustus

In vitro uuringud on näidanud, et maksakahjustusega patsientidel ei ole oodata oseltamiviiri kontsentratsiooni olulist tõusu ega aktiivse metaboliidi kontsentratsiooni olulist langust (vt lõik 4.2).

Rasedad

Kombineeritud populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitab, et lõigus 4.2 Annustamine ja manustamisviis kirjeldatud Tamiflu annustamisskeemi kasutamisel saavutatakse rasedatel aktiivse metaboliidi madalam ekspositsioon (keskmiselt 30% kõigi trimestrite lõikes) kui mitterasedatel. Prognoositav madalam ekspositsioon on siiski kõrgem inhibeeriva kontsentratsiooni (IC95) väärtustest ja terapeutilisel tasemel erinevate gripiviiruse tüvede vastu. Lisaks on vaatlusuuringutest saadud andmeid praegu soovitatava annustamisskeemi tõhususe kohta antud patsientidel. Seetõttu ei ole soovitatav annuse kohandamine rasedatel, kes saavad gripi ravi või profülaktikat (vt lõik 4.6 Fertiliisus, rasedus ja imetamine).

Nõrgenenud immuunsusega patsiendid

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid näitavad, et täiskasvanud ja lapseas (alla 18-aastastel) nõrgenenud immuunsusega patsientidel, kes said oseltamiviiri (nagu on kirjeldatud lõigus 4.2 "Annustamine ja manustamisviis"), suureneb aktiivse metaboliidi prognoositav ekspositsioon (ligikaudu 5%-st kuni 50%-ni) võrreldes samaväärse kreatiniini kliirensiga nõrgenenud immuunsuseta patsientidega. Tulenevalt aktiivse metaboliidi laiast ohutusvahemikust ei ole nõrgenenud immuunsusega patsientide jaoks annuse kohandamine vajalik. Kuid neerukahjustusega nõrgenenud immuunsusega patsientidel tuleb annuseid kohandada, nagu on kirjeldatud lõigus 4.2.

Nõrgenenud immuunsusega patsientidel läbi viidud kahe uuringu farmakokineetilised ja farmakodünaamilised analüüsid näitasid, et standardannuse manustamise järgselt saavutatud ekspositsiooni väärtustest suurematel väärtustel puudub märkimisväärne täiendav kasu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse ja genotoksilisuse tavapärased prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Tavapärased kartsinogeensuse uuringud rottidel näitasid annusest sõltuvat sagenemistendentsi osade kasvajate puhul, mis on tüüpilised uuringusse kaasatud näriliste liikidele. Võrreldes kontsentratsioonide lubatud piire ja inimestele mõeldud annuste võtmisel oodatavaid kontsentratsioone, ei muuda need leiud Tamiflu kasutamise riski-kasu suhet registreeritud näidustuste puhul.

Teratoloogilised uuringud on teostatud rottidel ja küülikutel vastavalt annustega kuni 1500 mg/kg/päevas ja 500 mg/kg/päevas. Ei täheldatud kahjulikku toimet loote arengule. Rottidel teostatud fertiilsuse uuring annustega kuni 1500 mg/kg päevas ei näidanud ebasoodsat toimet kummalegi soole. Rottidel teostatud pre- ja postnataalses uuringus täheldati 1500 mg/kg päevas puhul sünnituse pikenemist: ohutuspäir inimesel saavutatava kontsentratsiooni ja kõrgeima annuse (500 mg/kg päevas) vahel rottidel on oseltamiviiri puhul 480-kordne ja aktiivse metaboliidi puhul 44-kordne. Ravimi sisaldus loote veres oli rottidel ja küülikutel ligikaudu 15...20% ema omast.

Lakteerivatel rottidel erituvad oseltamiviir ja aktiivne metaboliit rinnapiima. Piiratud andmed näitavad, et oseltamiviir ja selle aktiivne metaboliit erituvad inimese rinnapiima. Loomkatsetest saadud andmete põhjal tuletatud väärtused on 0,01 mg päevas ja 0,3 mg päevas.

Merisigadel on uuritud naha sensibilisatsiooni teket oseltamiviiri suhtes „maksimeerimise” testiga. Ligikaudu 50%-l puhta toimeainega ravi saanud loomadest tekkis erüteem. Küülikutel täheldati mööduvat silmaärritust.

Samal ajal kui oseltamiviirfosfaadi soola väga suured ühekordsed suukaudsed annused (kuni suurima uuritud annuseni 1310 mg/kg) ei avaldanud ebasoodsaid toimeid täiskasvanud rottidele, avaldasid need annused toksilist toimet noortele 7 päeva vanustele rotipoegadele, põhjustades muuhulgas surmajuhtumeid. Neid toimeid täheldati 657 mg/kg ja suuremate annuste puhul. 500 mg/kg annuse kasutamisel ebasoodsaid toimeid ei täheldatud, kaasa arvatud pikaajalise ravi puhul (500 mg/kg/päevas manustamisel 7.-21. päevani pärast sünnitust).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tamiflu 30 mg kõvakapslid

Kapsli sisu

Eelželatiniseeritud tärklis (saadud maisitärklisest)

Talk

Povidoon

Naatriumkroskarmelloos

Naatriumstearüülfumaraat

Kapsli kest

Želatiin

Kollane raudoksiid (E172)

Punane raudoksiid (E172)

Titaandioksiid (E171)

Trükitint

Šellak

Titaandioksiid (E171)

FD ja C Blue 2 (indigokarmiin, E132)

Tamiflu 45 mg kõvakapslid

Kapsli sisu

Eelželatiniseeritud tärklis (saadud maisitärklisest)

Talk

Povidoon

Naatriumkroskarmelloos

Naatriumstearüülfumaraat

Kapsli kest

Želatiin

Must raudoksiid (E172)

Titaandioksiid (E171)

Trükitint

Šellak

Titaandioksiid (E171)

FD ja C Blue 2 (indigokarmiin, E132)

Tamiflu 75 mg kõvakapslid

Kapsli sisu

Eelželatiniseeritud tärklis (saadud maisitärklisest)

Talk

Povidoon

Naatriumkroskarmelloos

Naatriumstearüülfumaraat

Kapsli kest

Želatiin

Kollane raudoksiid (E172)

Punane raudoksiid (E172)

Must raudoksiid (E172)

Titaandioksiid (E171)

Trükitint

Šellak

Titaandioksiid (E171)

FD ja C Blue 2 (indigokarmiin, E132)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Tamiflu 30 mg kõvakapslid

10 aastat.

Tamiflu 45 mg kõvakapslid

10 aastat.

Tamiflu 75 mg kõvakapslid

10 aastat.

Apteegis valmistatud suspensiooni säilitamine

Kõlblikkusaeg on 10 päeva, kui suspensiooni hoitakse temperatuuril kuni 25°C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Apteegis valmistatud suspensiooni säilitamistingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kolmekordne blisterpakend (PVC/PE/PVDC, suletud alumiiniumfooliumiga).

Pakendi suurus: 10 kapslit.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Ekstemporaalne ravim

Kui Tamiflu suukaudse suspensiooni pulber ei ole kättesaadav

Tööstuslikult toodetud Tamiflu suukaudse suspensiooni pulber (6 mg/ml) on eelistatud preparaati lastele ja täiskasvanutele, kellel on raskusi kapslite neelamisega või juhul, kui on vaja kasutada väiksemaid annuseid. Kui tööstuslikult toodetud Tamiflu suukaudne suspensiooni pulber ei ole kättesaadav, võib apteeker valmistada suspensiooni (6 mg/ml) Tamiflu kapslitest, samuti võivad patsiendid valmistada kapslitest suspensiooni kodus.

Apteegis valmistatud ravimit tuleb eelistada kodus valmistatud ravimile. Detailne teave ravimi valmistamise kohta kodus leidub Tamiflu kapslite pakendi infolehe lõigus „Vedela Tamiflu valmistamine kodus“.

Sobiva mahu ja märgistusega süstlad peavad olema olemas nii apteegis valmistatud suspensiooni kui ka kodus valmistatud ravimi manustamise jaoks. Mõlemal juhul peavad õiged mahud olema eelistatult süstaldele märgitud.

Valmistamine apteegis

Apteegis kapslitest valmistatud 6 mg/ml suspensioon

Täiskasvanud, noorukid ja 1-aastased või vanemad väikelapsed ja lapsed, kes ei ole võimelised terveid kapsleid neelama

See protseduur kirjeldab 6 mg/ml suspensiooni valmistamist, millest piisab ühele patsiendile 5-päevaseks ravikuuriks või 10-päevaseks profülaktikaks. Nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul on vajalik 10-päevane ravikuur.

Apteeker võib valmistada 6 mg/ml suspensiooni Tamiflu 30 mg, 45 mg või 75 mg kapslitest, kasutades säilitusainena 0,05 % naatriumbensoaati sisaldavat vett.

Kõigepealt arvutage kogumaht, mis on vaja valmistada ja väljastada patsiendile 5-päevaseks ravikuuriks või 10-päevaseks profülaktikaks. Vajalik kogumaht määratakse kindlaks patsiendi kehakaalu järgi vastavalt alljärgnevas tabelis toodud soovitudele. Võimaldamaks õige koguse mõõtmist kuni 10 annuse puhul (2 annuse mõõtmine päevas 5-päevase ravikuuri puhul), tuleb suspensiooni valmistamisel lähtuda tulbast, kus on arvesse võetud mõõtmiskadu.

Nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul arvutage kogumaht, mis on vaja valmistada ja väljastada patsiendile 10-päevaseks ravikuuriks. Alljärgnevas tabelis on toodud nõrgenenud immuunsusega patsientidele vajalik kogumaht, mis määratakse kindlaks patsiendi kehakaalu järgi. Võimaldamaks õige koguse mõõtmist kuni 20 annuse puhul (2 annuse mõõtmine päevas 10-päevase ravikuuri puhul), tuleb suspensiooni valmistamisel lähtuda tulbast, kus on arvesse võetud mõõtmiskadu.

6 mg/ml suspensiooni maht, mis valmistatakse apteegis patsiendi kehakaalu põhjal 5-päevaseks ravikuuriks või 10-päevaseks profülaktikaks

Kehakaal (kg)	Kogumaht vastavalt patsiendi kehakaalule (ml) Mõõtmiskadu ei ole arvestatud	Kogumaht vastavalt patsiendi kehakaalule (ml) Mõõtmiskadu on arvestatud
10 kg...15 kg	50 ml	60 ml või 75 ml*
> 15 kg...23 kg	75 ml	90 ml või 100 ml*
> 23 kg...40 kg	100 ml	125 ml
> 40 kg	125 ml	137,5 ml (või 150 ml)*

*Sõltuvalt kasutatud kapsli tugevusest.

6 mg/ml suspensiooni maht, mis valmistatakse apteegis patsiendi kehakaalu põhjal 10-päevaseks ravikuuriks nõrgenenud immuunsusega patsientidele

Kehakaal (kg)	Kogumaht vastavalt patsiendi kehakaalule (ml) Mõõtmiskadu ei ole arvestatud	Kogumaht vastavalt patsiendi kehakaalule (ml) Mõõtmiskadu on arvestatud
10 kg...15 kg	100 ml	125 ml
> 15 kg...23 kg	150 ml	187,5 ml
> 23 kg...40 kg	200 ml	250 ml
> 40 kg	250 ml	300 ml

Teiseks määrake kindlaks kapslite arv ja vehiikli (säilitusainena 0,05 % naatriumbensoati sisaldava vee) kogus, mis on vajalik 6 mg/ml suspensiooni kogumahu (arvutatud ülaltoodud tabeli põhjal) valmistamiseks apteegis järgneva tabeli põhjal:

Kapslite arv ja vehiikli kogus, mis on vajalik 6 mg/ml suspensiooni kogumahu valmistamiseks apteegis (5-päevaseks ravikuuriks või 10-päevaseks profülaktikaks)

Valmistatava suspensiooni kogumaht	Vajalik Tamiflu kapslite arv (mg oseltamiviiri)			Vajalik vehiikli kogus
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	8 kapslit (360 mg)	12 kapslit (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapslit (450 mg)	10 kapslit (450 mg)	15 kapslit (450 mg)	74 ml
90 ml	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	12 kapslit (540 mg)	18 kapslit (540 mg)	89 ml
100 ml	8 kapslit (600 mg)	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	20 kapslit (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapslit (750 mg)	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	25 kapslit (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 kapslit (825 mg)	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	136 ml

* Puudub selle kapsli tugevuse kombinatsioon, mida kasutada sihtkontsentratsiooni saavutamiseks; seetõttu kasutage palun muud kapslit tugevust.

Kapslite arv ja vehiikli kogus, mis on vajalik 6 mg/ml suspensiooni kogumahu valmistamiseks apteegis (10-päevaseks ravikuuriks nõrgenenud immuunsusega patsientidele)

Valmistatava suspensiooni kogumaht	Vajalik Tamiflu kapslite arv (mg oseltamiviiri)			Vajalik vehiikli kogus
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 kapslit (750 mg)	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	25 kapslit (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 kapslit (1120 mg)	25 kapslit (1120 mg)	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	185 ml
250 ml	20 kapslit (1500 mg)	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	50 kapslit (1500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 kapslit (1800 mg)	40 kapslit (1800 mg)	60 kapslit (1800 mg)	296 ml

* Puudub selle kapsli tugevuse kombinatsioon, mida kasutada sihtkontsentratsiooni saavutamiseks; seetõttu kasutage palun muud kapslit tugevust.

Kolmandaks järgige Tamiflu kapslitest 6 mg/ml suspensiooni valmistamise protseduuri:

1. Pange määratud kogus säilitusainena 0,05 % naatriumbensoaati sisaldavat vett sobiva suurusega klaasist katseklaasi.
2. Avage määratud kogus Tamiflu kapsleid ja pange iga kapsli sisu otse klaasist katseklaasis olevasse säilitusainet sisaldavasse vette.
3. Segage sobiva segamisvahendiga 2 minutit.
(Märkus: Toimeaine oseltamiviirfosfaat lahustub kergesti vees. Suspensioon tekib mõnede Tamiflu kapslite lahustumatute abiainete tõttu.)
4. Pange suspensioon merevaikklaasist või polüetüleentereftalaadist (PET) pudelisse. Üleloksumise vältimiseks võib kasutada lehtrit.
5. Sulgege pudel lastekindla korgiga.
6. Pange pudelile etikett kirjaga „Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada“.
(Märkus: Valmis suspensiooni tuleb enne manustamist ettevaatlikult loksutada, et õhumulle tekiks võimalikult vähe.)
7. Teavitage lapsevanemat või hooldajat sellest, et pärast ravi lõpetamist tuleb allesjäänud materjal minema visata. See informatsioon on soovitatav lisada pudelile vastava sildina või teabena apteegi etiketil.
8. Pange pudelile etikett kõlblikkusajaga vastavalt säilitamistingimustele (vt lõik 6.3).

Kleepige pudelile apteegi etikett, kus on kirjas patsiendi nimi, annustamisjuhised, kõlblikkusaeg, ravimpreparaadi nimetus ja muu vajalik teave, mis on kooskõlas kohalike juhistega. Õiged annustamisjuhised on toodud järgnevas tabelis.

Apteegis Tamiflu kapslitest valmistatud 6 mg/ml suspensiooni annustamisjuhised 1-aastastele või vanematele patsientidele

Kehakaal (kg)	Annus (mg)	Annuse maht 6 mg/ml	Raviannus (5 päeva jooksul)	Raviannus (10 päeva jooksul*) Nõrgenenud immuunsusega patsiendid	Profülaktiline annus (10 päeva jooksul)
10 kg...15 kg	30 mg	5 ml	5 ml kaks korda ööpäevas	5 ml kaks korda ööpäevas	5 ml üks kord ööpäevas
> 15 kg...23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml kaks korda ööpäevas	7,5 ml kaks korda ööpäevas	7,5 ml üks kord ööpäevas
> 23 kg...40 kg	60 mg	10 ml	10 ml kaks korda ööpäevas	10 ml kaks korda ööpäevas	10 ml üks kord ööpäevas
> 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml kaks korda ööpäevas	12,5 ml kaks korda ööpäevas	12,5 ml üks kord ööpäevas

*Soovitav ravi kestus nõrgenenud immuunsusega patsientidel (alates 1 aasta vanusest) on **10 päeva**. Lisateabe saamiseks vt *Patsientide erirühmad, nõrgenenud immuunsusega patsiendid*.

Väljastage apteegis valmistatud suspensioon koos gradueeritud suusüstlaga, mis on mõeldud suspensiooni väikeste koguste mõõtmiseks. Võimalusel märkige suusüstlal ära iga patsiendi jaoks sobivale annusele (vastavalt ülaltoodud annustamisjuhistele) vastav jaotus.

Mõru maitse varjamiseks peab hooldaja segama sobiva annuse samaväärses koguses magusa vedela toiduga, nagu suhkruvesi, šokolaadisiirup, kirsisiirup, magustoidukastmed (nt karamelli- või koorepumati kaste).

Alla 1-aastased väikelapsed

See protseduur kirjeldab 6 mg/ml suspensiooni valmistamist, millest piisab ühele patsiendile 5-päevaseks ravikuuriks või 10-päevaseks profülaktikaks. Nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul on vajalik 10-päevane ravikuur.

Apteeker võib valmistada 6 mg/ml suspensiooni Tamiflu 30 mg, 45 mg või 75 mg kapslitest, kasutades säilitusainena 0,05 % naatriumbensoati sisaldavat vett.

Kõigepealt arvutage kogumaht, mis on vaja valmistada ja igale patsiendile väljastada. Vajalik kogumaht määratakse kindlaks patsiendi kehakaalu põhjal vastavalt alljärgnevale tabelile. Võimaldamaks õige koguse mõõtmist kuni 10 annuse puhul (2 annuse mõõtmine päevas 5-päevase ravikuuri puhul), tuleb suspensiooni valmistamisel lähtuda tulbast, kus on arvesse võetud mõõtmiskadu.

Nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul arvutage kogumaht, mis on vaja valmistada ja väljastada patsiendile 10-päevaseks ravikuuriks. Alljärgnevas tabelis on toodud vajalik kogumaht, mis määratakse kindlaks patsiendi kehakaalu järgi. Võimaldamaks õige koguse mõõtmist kuni 20 annuse puhul (2 annuse mõõtmine päevas 10-päevase ravikuuri puhul), tuleb suspensiooni valmistamisel lähtuda tulbast, kus on arvesse võetud mõõtmiskadu.

Apteegis valmistatava 6 mg/ml suspensiooni maht patsiendi kehakaalu põhjal (5-päevaseks ravikuuriks või 10-päevaseks profülaktikaks)

Kehakaal (kg)	Suspensiooni kogumaht patsiendi kehakaalu kohta (ml) Mõõtmiskadu ei ole arvestatud	Suspensiooni kogumaht patsiendi kehakaalu kohta (ml) Mõõtmiskadu on arvestatud
≤7 kg	kuni 40 ml	50 ml
> 7 kg...10 kg	50 ml	60 ml või 75 ml*

*Sõltuvalt kasutatud kapsli tugevusest.

Apteegis valmistatava 6 mg/ml suspensiooni maht patsiendi kehakaalu põhjal (10-päevaseks ravikuuriks nõrgenenud immuunsusega patsientidele)

Kehakaal (kg)	Suspensiooni kogumaht patsiendi kehakaalu kohta (ml) Mõõtmiskadu ei ole arvestatud	Suspensiooni kogumaht patsiendi kehakaalu kohta (ml) Mõõtmiskadu on arvestatud
≤7 kg	kuni 80 ml	100 ml
> 7 kg...10 kg	100 ml	125 ml

Teiseks määrake kindlaks kapslite arv ja vehiikli (säilitusainena 0,05 % naatriumbensoati sisaldava vee) kogus, mis on vajalik 6 mg/ml suspensiooni kogumahu (arvutatud ülaltoodud tabeli põhjal) valmistamiseks apteegis järgneva tabeli põhjal:

Kapslite arv ja vehiikli kogus, mis on vajalik 6 mg/ml suspensiooni kogumahu valmistamiseks apteegis (5-päevaseks ravikuuriks või 10-päevaseks profülaktikaks)

Valmistatava suspensiooni kogumaht	Vajalik Tamiflu kapslite arv (mg oseltamiviiri)			Vajalik vehiikli kogus
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 kapslit (300 mg)	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	10 kapslit (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	8 kapslit (360 mg)	12 kapslit (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapslit (450 mg)	10 kapslit (450 mg)	15 kapslit (450 mg)	74 ml

* Puudub selle kapsli tugevuse kombinatsioon, mida kasutada sihtkontsentratsiooni saavutamiseks; seetõttu kasutage palun muud kapsli tugevust.

Kapslite arv ja vehiikli kogus, mis on vajalik 6 mg/ml suspensiooni kogumahu valmistamiseks apteegis (10-päevaseks ravikuuriks nõrgenenud immuunsusega patsientidele)

Valmistatava suspensiooni kogumaht	Vajalik Tamiflu kapslite arv (mg oseltamiviiri)			Vajalik vehiikli kogus
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 kapslit (600 mg)	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	20 kapslit (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapslit (750 mg)	Palun kasutada muud kapsli tugevust*	25 kapslit (750 mg)	123,5 ml

* Puudub selle kapsli tugevuse kombinatsioon, mida kasutada sihtkontsentratsiooni saavutamiseks; seetõttu kasutage palun muud kapsli tugevust.

Kolmandaks järgige Tamiflu kapslitest 6 mg/ml suspensiooni valmistamise protseduuri:

1. Pange määratud kogus säilitusainena 0,05 % naatriumbensoati sisaldavat vett sobiva suurusega klaasist katseklaasi.
2. Avage määratud kogus Tamiflu kapsleid ja pange iga kapsli sisu otse klaasist katseklaasis olevasse säilitusainet sisaldavasse vette.
3. Segage sobiva segamisvahendiga 2 minutit.
(Märkus: Toimeaine oseltamiviirfosfaat lahustub kergesti vees. Suspensioon tekib mõnede Tamiflu kapslite lahustumatute abiainetete tõttu.)
4. Pange suspensioon merevaikklaasist või polüetüleentereftalaadist (PET) pudelisse.
Üleloksumise vältimiseks võib kasutada lehitrit.

5. Sulgege pudel lastekindla korgiga.
6. Pange pudelile etikett kirjaga „Enne kasutamist ettevaatlikult loksutada“.
(Märkus: Valmis suspensiooni tuleb enne manustamist ettevaatlikult loksutada, et õhumulle tekiks võimalikult vähe.)
7. Teavitage lapsevanemat või hooldajat sellest, et pärast ravi lõpetamist tuleb allesjäänud materjal minema visata. See informatsioon on soovitatav lisada pudelile vastava sildina või teabena apteegi etiketil.
8. Pange pudelile etikett kõlblikkusajaga vastavalt säilitamistingimustele (vt lõik 6.3).

Kleepige pudelile apteegi etikett, kus on kirjas patsiendi nimi, annustamisjuhised, kõlblikkusaeg, ravimpreparaadi nimetus ja muu vajalik teave, mis on kooskõlas kohalike juhistega. Õiged annustamisjuhised on toodud järgnevas tabelis.

Apteegis Tamiflu kapslitest valmistatud 6 mg/ml suspensiooni annustamisjuhised alla 1 aasta vanustele väikelastele

Kehakaal (ümarstatud lähima 0,5 kg-ni)	Annus (mg)	Maht annuse kohta (6 mg/ml)	Raviannus (5 päeva jooksul)	Raviannus (10 päeva jooksul) Nõrgenenud immuunsusega patsiendid	Profülaktiline annus (10 päeva jooksul)	Kasutatava süstla suurus (skaalajaotuse vahe 0,1 ml)
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml kaks korda päevas	1,5 ml kaks korda ööpäevas	1,5 ml üks kord päevas	2,0 ml või 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml kaks korda päevas	1,8 ml kaks korda ööpäevas	1,8 ml üks kord päevas	2,0 ml või 3,0 ml
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml kaks korda päevas	2,0 ml kaks korda ööpäevas	2,0 ml üks kord päevas	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml kaks korda päevas	2,3 ml kaks korda ööpäevas	2,3 ml üks kord päevas	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml kaks korda päevas	2,5 ml kaks korda ööpäevas	2,5 ml üks kord päevas	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml kaks korda päevas	2,8 ml kaks korda ööpäevas	2,8 ml üks kord päevas	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml kaks korda päevas	3,0 ml kaks korda ööpäevas	3,0 ml üks kord päevas	3,0 ml (või 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml kaks korda päevas	3,3 ml kaks korda ööpäevas	3,3 ml üks kord päevas	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml kaks korda päevas	3,5 ml kaks korda ööpäevas	3,5 ml üks kord päevas	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml kaks korda päevas	3,8 ml kaks korda ööpäevas	3,8 ml üks kord päevas	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml kaks korda päevas	4,0 ml kaks korda ööpäevas	4,0 ml üks kord päevas	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml kaks korda päevas	4,3 ml kaks korda ööpäevas	4,3 ml üks kord päevas	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml kaks korda päevas	4,5 ml kaks korda ööpäevas	4,5 ml üks kord päevas	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml kaks korda päevas	4,8 ml kaks korda ööpäevas	4,8 ml üks kord päevas	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml kaks korda päevas	5,0 ml kaks korda ööpäevas	5,0 ml üks kord päevas	5,0 ml

* Soovitatav ravi kestus nõrgenenud immuunsusega imikutel (vanuses 0...12 kuud) on **10 päeva**. Lisateabe saamiseks vt *Patsientide erirühmad, nõrgenenud immuunsusega patsiendid*.

Väljastage apteegis valmistatud suspensioon koos gradueeritud suusüstlaga, mis on mõeldud suspensiooni väikeste koguste mõõtmiseks. Võimalusel märkige suusüstlal ära iga patsiendi jaoks sobivale annusele (vastavalt ülaltoodud annustamisjuhistele) vastav jaotus.

Mõru maitse varjamiseks peab hooldaja segama sobiva annuse samaväärses koguses magusa vedela toiduga, nagu suhkruvesi, šokolaadisiirup, kirsisiirup, magustoidukastmed (nt karamelli- või koorepumati kaste).

Valmistamine kodus

Kui tööstuslikult toodetud Tamiflu suukaudne suspensioon ei ole kättesaadav, peab kasutama Tamiflu kapslitest apteegis valmistatud suspensiooni (detailne teave on toodud eespool). Kui tööstuslikult toodetud Tamiflu suukaudne suspensioon ja apteegis valmistatud suspensioon pole samuti kättesaadav, võib Tamiflu suspensiooni valmistada kodus.

Kui vajaliku annuse valmistamiseks sobiva tugevusega kapslid on saadaval, manustatakse annus avades kapsli ja segades selle sisu mitte enam kui ühe teelusikatäie sobiva magusa toiduainega. Kibedat maitset saab varjata selliste toiduainetega nagu suhkruvesi, šokolaadisiirup, kirsisiirup, magustoidukastmed (nt karamelli- või koorepumati kaste). Segu tuleb segada ja manustada kogu segu patsiendile. Segu tuleb alla neelata kohe pärast valmistamist.

Kui saadaval on ainult 75 mg kapslid ja vajalikud on 30 mg või 45 mg annused, sisaldab Tamiflu suspensiooni valmistamine lisaetappe. Detailse teabe leiab Tamiflu kapslite pakendi infolehe lõigust „Vedela Tamiflu valmistamine kodus“.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Tamiflu 30 mg kõvakapslid
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg kõvakapslid
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg kõvakapslid
EU/1/02/222/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. juuni 2002
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22. mai 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tamiflu, 6 mg/ml suukaudse suspensiooni pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Valmis suspensiooni iga ml sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 6 mg oseltamiviirile. Üks pudel valmis suspensiooni (65 ml) sisaldab 390 mg oseltamiviiri.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

5 ml oseltamiviiri suspensiooni annab 0,9 g sorbitooli ja 2,5 mg naatriumbensoaati.

7,5 ml oseltamiviiri suspensiooni annab 1,3 g sorbitooli ja 3,75 mg naatriumbensoaati.

10 ml oseltamiviiri suspensiooni annab 1,7 g sorbitooli ja 5,0 mg naatriumbensoaati.

12,5 ml oseltamiviiri suspensiooni annab 2,1 g sorbitooli ja 6,25 mg naatriumbensoaati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse suspensiooni pulber

Pulber on valget või helekollast värvi granulaat või jämedateraline granulaat.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Gripi ravi

Tamiflu on näidustatud täiskasvanutele ja lastele, kaasa arvatud ajalistele vastsündinutele, kellel gripipuhangu ajal esinevad gripile iseloomulikud sümptomid. Ravi tõhusus on tõestatud juhul, kui ravi alustatakse kahe päeva jooksul pärast gripile iseloomulike esimeste haigusnähtude ilmnemist.

Gripi profülaktika

- Kokkupuutejärgne gripi profülaktika täiskasvanutel ning 1-aastastel ja vanematel isikutel pärast kokkupuudet gripi kliinilise diagnoosiga gripihaigega gripipuhangu ajal.
- Tamiflu sobivust gripi profülaktikaks peab otsustama iga patsiendi puhul eraldi, lähtudes olukorrast ja kaitset vajavast elanikkonnast. Erandjuhtudel (kui esineb ringleva viiruse ja vaktsiiniviiruse tüvede mittevastavus või pandeemia) võib täiskasvanutel ning 1-aastastel ja vanematel isikutel kaaluda gripi sesoonset profülaktikat.
- Tamiflu on näidustatud kokkupuutejärgseks gripi profülaktikaks alla 1 aasta vanustel väikelastel gripi pandeemia puhangu ajal (vt lõik 5.2).

Tamiflu ei asenda gripivastast vaktsineerimist.

Viirusevastaste ravimite kasutamisel gripi raviks ja profülaktikaks tuleb lähtuda ametlikest juhistest. Otsuste tegemisel oseltamiviiri kasutamise kohta gripi raviks ja profülaktikaks tuleb arvesse võtta teadaolevaid andmeid ringlevate gripiviiruste tunnuste kohta, olemasolevat informatsiooni tundlikkuse kohta gripiravimi suhtes igal hooajal ning haiguse mõju erinevates geograafilistes piirkondades ja patsientide populatsioonides (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tamiflu suspensioon ja Tamiflu kõvakapslid on bioekvivalentsed ravimvormid. 75 mg annuse saamiseks võib manustada kas

- ühe 75 mg kapsli või
- ühe 30 mg kapsli + ühe 45 mg kapsli või
- 30 mg + 45 mg annust suspensiooni.

Täiskasvanud, noorukid või lapsed (> 40 kg), kes oskavad kapsleid neelata, võivad manustada sobiva ravimiannuse Tamiflu kapslitena.

Ravi

Ravi tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik esimese kahe päeva jooksul pärast gripinähtude ilmnemist.

Noorukitele (13...17-aastased) ja täiskasvanutele: oseltamiviiri soovitatav suukaudne annus on 75 mg kaks korda ööpäevas 5 päeva (või nõrgenenud immuunsusega patsientidel 10 päeva) jooksul.

Lapsed

1-aastastele või vanematele väikelastele ja lastele: Tamiflu 6 mg/ml suukaudse suspensiooni soovitatav annus on äratoodud järgmises tabelis. Saadaval on Tamiflu kapslid (30 mg ja 45 mg) alternatiivina Tamiflu 6 mg/ml suspensiooni soovitatavale annusele.

Soovitatakse järgmisi kehakaalu järgi kohandatud annuseid 1-aastastele või vanematele väikelastele ja lastele:

Kehakaal	Soovitatav annus 5 päeva jooksul	Soovitatav annus 10 päeva jooksul* Nõrgenenud immuunsusega patsiendid	Suukaudse suspensiooni kogus
10 kg kuni 15 kg	30 mg kaks korda päevas	30 mg kaks korda ööpäevas	5 ml kaks korda ööpäevas
> 15 kg kuni 23 kg	45 mg kaks korda päevas	45 mg kaks korda ööpäevas	7,5 ml kaks korda ööpäevas
> 23 kg kuni 40 kg	60 mg kaks korda päevas	60 mg kaks korda ööpäevas	10 ml kaks korda ööpäevas
> 40 kg	75 mg kaks korda päevas	75 mg kaks korda ööpäevas	12,5 ml kaks korda ööpäevas

*Soovitatav ravi kestus nõrgenenud immuunsusega patsientidel (alates 1 aasta vanusest) on **10 päeva**. Lisa teabe saamiseks vt *Patsientide erirühmad, nõrgenenud immuunsusega patsiendid*.

Lapsed kehakaaluga üle 40 kg, kes on võimelised kapsleid neelama, võivad kapsleid saada täiskasvanute annuses 75 mg kaks korda päevas 5 päeva jooksul alternatiivina Tamiflu suspensiooni soovitatavale annusele.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed: soovitatav raviannus 0...12 kuu vanustele väikelastele on 3 mg/kg kaks korda päevas. See põhineb farmakokineetilistel ja ohutusandmetel, mis näitavad, et nimetatud annuse kasutamisel 0...12 kuu vanustel väikelastel saavutatakse selline eelravimi ja aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon, mis on eeldatavasti kliiniliselt tõhus ja mille ohutusprofiil on võrreldav suurematel lastel ja täiskasvanutel täheldatuga (vt lõik 5.2).

Ravimi annustamiseks 0...12 kuu vanustele lastele, kes vajavad 1...3 ml Tamiflu 6 mg/ml suukaudset suspensiooni, kasutada 3 ml suusüstalt (skaalajaotuse vahe on 0,1 ml). Suuremate annuste manustamiseks kasutada 10 ml süstalt. Alla 1 aasta vanuste väikelaste raviks soovitatakse järgmist annustamisskeemi:

Osetamiviiri annustamistabel alla 1 aasta vanustele lastele: 3 mg/kg kaks korda päevas

Kehakaal*	Soovitatav annus 5 päeva jooksul	Soovitatav annus 10 päeva jooksul** Nõrgenenud immuunsusega patsiendid	Suukaudse suspensiooni kogus	Kasutatava suusüstla suurus
3 kg	9 mg kaks korda päevas	9 mg kaks korda ööpäevas	1,5 ml kaks korda ööpäevas	3 ml
3,5 kg	10,5 mg kaks korda päevas	10,5 mg kaks korda ööpäevas	1,8 ml kaks korda ööpäevas	3 ml
4 kg	12 mg kaks korda päevas	12 mg kaks korda ööpäevas	2,0 ml kaks korda ööpäevas	3 ml
4,5 kg	13,5 mg kaks korda päevas	13,5 mg kaks korda ööpäevas	2,3 ml kaks korda ööpäevas	3 ml
5 kg	15 mg kaks korda päevas	15 mg kaks korda päevas	2,5 ml kaks korda ööpäevas	3 ml
5,5 kg	16,5 mg kaks korda päevas	16,5 mg kaks korda ööpäevas	2,8 ml kaks korda ööpäevas	3 ml
6 kg	18 mg kaks korda päevas	18 mg kaks korda ööpäevas	3,0 ml kaks korda ööpäevas	3 ml
> 6...7 kg	21 mg kaks korda päevas	21 mg kaks korda ööpäevas	3,5 ml kaks korda ööpäevas	10 ml
> 7...8 kg	24 mg kaks korda päevas	24 mg kaks korda ööpäevas	4,0 ml kaks korda ööpäevas	10 ml
> 8...9 kg	27 mg kaks korda päevas	27 mg kaks korda ööpäevas	4,5 ml kaks korda ööpäevas	10 ml
> 9...10 kg	30 mg kaks korda päevas	30 mg kaks korda ööpäevas	5,0 ml kaks korda ööpäevas	10 ml

*Selles tabelis ei sisaldu antud populatsiooni kõik võimalikud kehakaalu väärtused.

Soovitatav ravi kestus nõrgenenud immuunsusega imikutel (vanuses 0...12 kuud) on **10 päeva. Lisateabe saamiseks vt *Patsientide erirühmad, nõrgenenud immuunsusega patsiendid*.

See annustamissoovitus ei ole mõeldud enneaegsetele imikutele, kelle viljastumistähtaeg on alla 36 nädala. Nende patsientide kohta on andmed ebapiisavad ning vajalikuks võib osutuda erinev annustamine füsioloogiliste funktsioonide ebaküpsuse tõttu.

Profülaktika

Kokkupuutejärgne profülaktika

Noorukitele (13...17-aastased) ja täiskasvanutele: on soovitatav annus gripi profülaktikaks pärast lähikontakti nakatunud isikuga 75 mg osetamiviiri üks kord ööpäevas 10 päeva jooksul. Ravi tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik esimese kahe päeva jooksul pärast kokkupuudet nakatunud isikuga.

1-aastastele või vanematele väikelastele ja lastele: Saadaval on Tamiflu kapslid (30 mg ja 45 mg) alternatiivina Tamiflu 6 mg/ml suspensiooni soovitatavale annusele.

Tamiflu soovitatav annus kokkupuutejärgseks profülaktikaks on:

Kehakaal	Soovitatav annus 10 päeva jooksul	Nõrgenenud immuunsusega patsiendid Soovitatav annus 10 päeva jooksul	Suukaudse suspensiooni kogus
10 kg kuni 15 kg	30 mg üks kord päevas	30 mg üks kord ööpäevas	5 ml üks kord ööpäevas
> 15 kg kuni 23 kg	45 mg üks kord päevas	45 mg üks kord ööpäevas	7,5 ml üks kord ööpäevas
> 23 kg kuni 40 kg	60 mg üks kord päevas	60 mg üks kord ööpäevas	10 ml üks kord ööpäevas
> 40 kg	75 mg üks kord päevas	75 mg üks kord ööpäevas	12,5 ml üks kord ööpäevas

Lapsed kehakaaluga > 40 kg, kes on võimelised kapsleid neelama, võivad saada profülaktikaks 75 mg kapsli üks kord ööpäevas 10 päeva jooksul alternatiivina Tamiflu suspensiooni soovitatavale annusele.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed: pandeemilise gripipuhangu ajal on soovitatav profülaktiline annus alla 12 kuu vanustele väikelastele pool ööpäevasest raviannusest. See põhineb üle 1-aastastelt lastelt ja täiskasvanutelt saadud kliinilistel andmetel, mis näitavad, et poolele ööpäevasele raviannusele vastav profülaktiline annus on gripi ennetamisel kliiniliselt efektiivne (ekspositsiooni simuleerimise kohta vt lõik 5.2).

Pandeemia korral tuleb ravimi annustamiseks alla 1-aastastele lastele, kes vajavad 1...3 ml Tamiflu 6 mg/ml suukaudset suspensiooni, kasutada 3 ml suusüstalt (skaalajaotuse vahe on 0,1 ml). Suuremate annuste manustamiseks kasutada 10 ml süstalt.

Alla 1-aastastel väikelastel on soovitatav kasutada järgmist annustamisskeemi:

Osetamiviiri annustamistabel alla ühe aasta vanustele lastele: 3 mg/kg üks kord päevas

Kehakaal*	Soovitatav annus 10 päeva jooksul	Nõrgenenud immuunsusega patsiendid Soovitatav annus 10 päeva jooksul	Suukaudse suspensiooni kogus	Kasutatava suusüstla suurus
3 kg	9 mg üks kord päevas	9 mg üks kord ööpäevas	1,5 ml üks kord ööpäevas	3 ml
3,5 kg	10,5 mg üks kord päevas	10,5 mg üks kord ööpäevas	1,8 ml üks kord ööpäevas	3 ml
4 kg	12 mg üks kord päevas	12 mg üks kord ööpäevas	2,0 ml üks kord ööpäevas	3 ml
4,5 kg	13,5 mg üks kord päevas	13,5 mg üks kord ööpäevas	2,3 ml üks kord ööpäevas	3 ml
5 kg	15 mg üks kord päevas	15 mg üks kord ööpäevas	2,5 ml üks kord ööpäevas	3 ml
5,5 kg	16,5 mg üks kord päevas	16,5 mg üks kord ööpäevas	2,8 ml üks kord ööpäevas	3 ml
6 kg	18 mg üks kord päevas	18 mg üks kord ööpäevas	3,0 ml üks kord ööpäevas	3 ml
> 6...7 kg	21 mg üks kord päevas	21 mg üks kord ööpäevas	3,5 ml üks kord ööpäevas	10 ml
> 7...8 kg	24 mg üks kord päevas	24 mg üks kord ööpäevas	4,0 ml üks kord ööpäevas	10 ml
> 8...9 kg	27 mg üks kord päevas	27 mg üks kord ööpäevas	4,5 ml üks kord ööpäevas	10 ml
> 9...10 kg	30 mg üks kord päevas	30 mg üks kord ööpäevas	5,0 ml üks kord ööpäevas	10 ml

*Selles tabelis ei sisaldu antud populatsiooni kõik võimalikud kehakaalu väärtused.

See annustamissoovitus ei ole mõeldud enneaegsetele imikutele, kelle viljastumisaeg on alla 36 nädala. Nende patsientide kohta on andmed ebapiisavad ning vajalikuks võib osutuda erinev annustamine füsioloogiliste funktsioonide ebaküpsuse tõttu.

Gripi profülaktika gripipuhangu ajal elanikkonnas

Alla 12 aasta vanustel lastel ei ole uuritud Tamiflu kasutamist gripi profülaktikaks gripipuhangu ajal. Soovitatav annus täiskasvanutele ja noorukitele gripi profülaktikaks gripipuhangu ajal on 75 mg osetamiviiri üks kord ööpäevas kuni 6 nädalat (või nõrgenenud immuunsusega patsientidel kuni 12 nädalat).

Patsientide erirühmad

Maksapuudulikkus

Maksafunktsiooni häirete korral ei ole ravi- ega profülaktilise annuse korrigeerimine vajalik. Maksafunktsiooni häirega lastel ei ole uuringuid läbi viidud.

Neerupuudulikkus

Gripi ravi: mõõduka või raske neerupuudulikkusega täiskasvanute ja noorukite (vanuses 13...17 aastat) puhul on soovitatav annuse korrigeerimine. Soovitatavad annused on aratoodud järgmises tabelis.

Kreatiniini kliirens	Soovitav raviannus
> 60 (ml/min)	75 mg kaks korda päevas
> 30...60 (ml/min)	30 mg (suspensiooni või kapsleid) kaks korda päevas
> 10...30 (ml/min)	30 mg (suspensiooni või kapsleid) üks kord päevas
≤ 10 (ml/min)	Ei soovitata (andmed puuduvad)
Hemodialüüspatsiendid	30 mg pärast iga hemodialüüsi
Peritoneaaldialüüsi patsiendid*	30 mg (suspensiooni või kapsleid) ühekordse annusena

* Andmed on pärit pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (CAPD) saavate patsientidega läbi viidud uuringutest; oseltamiviirkarboksülaadi kliirens arvatakse olevat suurem automaatse peritoneaaldialüüsi (APD) režiimi kasutamisel. Kui nefroloog seda vajalikuks peab, võib automaatselt peritoneaaldialüüsilt üle minna pidevale ambulatoorsele peritoneaaldialüüsile.

Gripi profülaktika: mõõduka või raske neerupuudulikkusega täiskasvanute ja noorukite (vanuses 13...17 aastat) puhul on soovitatav annuse korrigeerimine vastavalt alltoodud tabelile.

Kreatiniini kliirens	Soovitav annus profülaktikaks
> 60 (ml/min)	75 mg üks kord päevas
> 30...60 (ml/min)	30 mg (suspensiooni või kapsleid) üks kord päevas
> 10...30 (ml/min)	30 mg (suspensiooni või kapsleid) ülepäeviti
≤ 10 (ml/min)	Ei soovitata (andmed puuduvad)
Hemodialüüspatsiendid	30 mg pärast iga teist hemodialüüsi
Peritoneaaldialüüsi patsiendid*	30 mg (suspensiooni või kapsleid) üks kord nädalas

* Andmed on pärit pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (CAPD) saavate patsientidega läbi viidud uuringutest; oseltamiviirkarboksülaadi kliirens arvatakse olevat suurem automaatse peritoneaaldialüüsi (APD) režiimi kasutamisel. Kui nefroloog seda vajalikuks peab, võib automaatselt peritoneaaldialüüsilt üle minna pidevale ambulatoorsele peritoneaaldialüüsile.

Neerukahjustusega väikelaste ja laste (12-aastased ja nooremad) kohta puuduvad piisavad kliinilised andmed, et saaks anda soovitusi annustamise kohta.

Eakad

Annuse korrigeerimine ei ole vajalik, kui ei kaasne mõõdukat või rasket neerupuudulikkust.

Nõrgenenud immuunsusega patsiendid

Ravi: gripi ravi soovitatav kestus nõrgenenud immuunsusega patsientidel on 10 päeva (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1). Annuse kohandamine ei ole vajalik. Ravi tuleb alustada esimesel võimalusel kahe esimese gripi sümptomite ilmnemise päeva jooksul.

Hooajaline profülaktika: nõrgenenud immuunsusega patsientidel on hinnatud pikema perioodi jooksul, kuni 12 nädala pikkust hooajalist profülaktikat (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Manustamisviis

Annustamiseks on pakendis kaasas 3 ml ja 10 ml suusüstal.

On soovitatav, et apteeker valmistaks Tamiflu pulbrist suukaudse suspensiooni enne ravimi väljastamist patsiendile (vt lõik 6.6).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Oseltamiviir on efektiivne ainult gripiviiruste poolt põhjustatud haiguste korral. Puuduvad andmed oseltamiviiri efektiivsuse kohta haiguste puhul, mis ei ole gripiviiruste poolt põhjustatud (vt lõik 5.1).

Tamiflu ei asenda gripivastast vaksineerimist. Tamiflu kasutamine ei tohi mõjutada iga-aastast gripivastast vaksineerimist. Kaitse gripi eest on tagatud vaid senikaua, kuni manustatakse Tamiflu'd. Tamiflu'd tuleks gripi raviks ja profülaktikaks kasutada vaid juhul, kui usaldusväärsed epidemioloogilised andmed näitavad gripipuhangut elanikkonnas. Ringlevate gripiviiruse tüvede tundlikkus oseltamiviiri suhtes on väga varieeruv (vt lõik 5.1). Seetõttu peavad arstid Tamiflu kasutamise üle otsustades tutvuma kõige uuema olemasoleva informatsiooniga hetkel ringlevate viiruste tundlikkuse kohta oseltamiviiri suhtes.

Raske kaasuv haigus

Puuduvad andmed oseltamiviiri ohutuse ja efektiivsuse kohta haiguste korral, mis on piisavalt rasked või ebastabiilsed, et vajada haiglaravi.

Nõrgenenud immuunsusega patsiendid

Oseltamiviiri efektiivsus gripi ravis või profülaktikas nõrgenenud immuunsusega patsientidel ei ole lõplikult kindlaks tehtud (vt lõik 5.1).

Südamehaigus / hingamisteede haigus

Oseltamiviiri efektiivsust kroonilise südamehaiguse ja/või hingamisteede haigusega patsientide ravimisel ei ole kindlaks tehtud. Nendel patsientidel ei täheldatud erinevust tüsistuste esinemissageduse osas ravi- ja platseebogrupi vahel (vt lõik 5.1).

Lapsed

Praegu puuduvad andmed, mille põhjal anda annustamissoovitust enneaegsetele lastele (viljastumisjärgne vanus on <36 nädalat).

Raske neerukahjustus

Raske neerukahjustuse korral on noorukitel (vanuses 13...17 aastat) ja täiskasvanutel soovitatav korrigeerida nii ravi- kui profülaktikalist annust. Neerukahjustusega väikelaste ja laste (1-aastased või vanemad) kohta puuduvad piisavad kliinilised andmed, et saaks anda annustamissoovitusi (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Neuropsühhiaatrilised kõrvaltoimed

Neuropsühhiaatrilisi kõrvaltoimeid on kirjeldatud Tamiflu manustamise ajal gripihaigetele, eriti lastele ja noorukitele. Neid kõrvaltoimeid esineb ka gripihaigetel, kellele oseltamiviiri ei manustata. Patsiente tuleb hooliga jälgida käitumise muutuste suhtes ning iga patsiendi puhul tuleb hoolikalt hinnata ravi jätkamisest saadavat kasu ja sellega seotud riske (vt lõik 4.8).

Abiained

Ravim sisaldab sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada. Sorbitool võib põhjustada seedetrakti vaevusi ja kerget kõhulahtisust.

Ravim sisaldab naatriumbensoati. Naatriumbensoat (E211) võib suurendada vastsündinutel (kuni 4 nädala vanustel) kollasuse riski (naha ja silmavalgete kollasus).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Oseltamiviiri farmakokineetilised omadused, nagu vähene seonduvus plasmavalkudega ja metabolism, ei sõltu CYP450-st ja glükuronidaasi süsteemist (vt lõik 5.2), mistõttu ei ole tõenäoline kliiniliselt oluliste koostoimete teke nende mehhanismide kaudu.

Probenetsiid

Annuse korrigeerimine ei ole vajalik oseltamiviiri ja probenetsiidi samaaegsel manustamisel normaalse neerufunktsiooniga patsientidele. Tubulaarse anioonsekretsiooni tugeva inhibiitori probenetsiidi samaaegne manustamine viib oseltamiviiri aktiivse metaboliidi kontsentratsiooni ligikaudu kahekordse suurenemiseni.

Amoksitsilliin

Oseltamiviiril ei ole farmakokineetilist koostoimet amoksitsilliiniga, mis eritub sama mehhanismi teel, millest tulenevalt on oseltamiviiri mõju sellele ainevahetusrajale väike.

Eritumine neerude kaudu

Konkureerivat tubulaarsekretsiooni hõlmavate kliiniliselt oluliste koostoimete teke ei ole tõenäoline enamike nende ainete teadaoleva ohutusprofiili, aktiivse metaboliidi eliminatsiooni iseärasuste (glomerulaarfiltratsioon ja tubulaarne anioonsekretsioon) ning nende mehhanismide ekskretsioonivõime tõttu. Siiski peab olema ettevaatlik oseltamiviiri määramisel patsientidele, kes tarvitavad kitsa terapeutilise laiausega sama mehhanismi teel erituvaid ravimeid (nt kloorpropamiid, metotreksaat, fenüülbutasoon).

Lisateave

Farmakokineetilisi koostoimeid oseltamiviiri või tema põhimetaboliidiga ei ole täheldatud oseltamiviiri manustamisel koos parasetamooli, atsetüülsalitsüülhappe, tsimetidiini, antatsiidide (magneesium- ja alumiiniumhüdroksiid ning kaltsiumkarbonaat), rimantadiini või varfariiniga (isikutel, kes saavad stabiilset varfariinravi ega põe grippi).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gripiga on seotud ebasoodsad toimed rasedusele ja lootele, millega kaasneb suurte kaasasündinud väärarengute, sealhulgas kaasasündinud südamerikete risk. Suur hulk turuletulekujärgselt ja vaatlusuuringutest rasedate kohta saadud andmeid oseltamiviiriga kokkupuutel (rohkem kui 1000 esimesel trimestril ravimit kasutanud raseda andmed) ei näita väärarenguid ega kahjulikku toimet lootele/vastsündinule.

Kuid ühes vaatlusuuringus, kus küll üldine väärarengute risk ei olnud suurenenud, ei olnud 12 esimese elukuu jooksul diagnoositud suurte kaasasündinud südamerikete tulemused lõplikud. Selles uuringus oli esimesel trimestril oseltamiviiriga kokkupuute järgne suurte kaasasündinud südamerikete esinemissagedus 1,76% (7 last 397 raseduse kohta) võrreldes 1,01%-ga ravimiga mitte kokku puutunud raseduste puhul üldpopulatsioonis (šansside suhe 1,75, 95% usaldusvahemik 0,51...5,98, statistiliselt mitteoluline). Selle avastuse kliiniline tähendus ei ole selge, kuna uuringul oli piiratud võimsus. Lisaks oli uuring liiga väike, et usaldusväärselt hinnata suurte väärarengute eritüüpe; pealegi ei olnud võimalik muuta oseltamiviiri saanud ja mittesaanud naisi (eriti gripi põdemise või mittepõdemise osas) täielikult võrreldavateks.

Loomkatsed ei näita reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3).

Tamiflu'd tohib raseduse ajal kasutada kliinilise vajaduse korral ning pärast olemasolevate ohutus- ja efektiivsusandmete (rasedatelt saadud efektiivsusandmed palun vt lõik 5.1 „Gripi ravi rasedatel“) ning ringleva gripiviiruse tüve patogeensuse kaalumist.

Imetamine

Lakteerivatel rottidel erituvad oseltamiviir ja selle aktiivne metaboliit rinnapiima. Piiratud andmed näitasid, et oseltamiviiri ja selle aktiivset metaboliiti rinnapiimast leiti, kuid nii väikestes kogustes, mis oleksid alla imiku terapeutilise annuse. Arvesse võttes seda informatsiooni, ringleva gripiviiruse tüve patogeensust ja rinnaga toitva ema seisundit, võib kaaluda oseltamiviiri manustamist, kui on olemas potentsiaalne kasu emale.

Fertiilsus

Prekliiniliste andmete põhjal puuduvad tõendid Tamiflu toime kohta meeste või naiste fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tamiflu ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Tamiflu üldine ohutusprofiil põhineb Tamiflu'd või platseebot gripi raviks saanud 6049 täiskasvanult/noorukilt ja 1473 lapselt ning gripi profülaktikaks Tamiflu'd või platseebot kasutanud/ravi mittesaanud 3990 täiskasvanult/noorukilt ja 253 lapselt kliinilistes uuringutes saadud andmetel. Lisaks said 245 nõrgenenud immuunsusega patsienti (sealhulgas 7 noorukit ja 39 last) Tamiflu'd gripi vastu ning 475 nõrgenenud immuunsusega patsienti (kaasa arvatud 18 last, kellest 10 said Tamiflu'd ja 8 platseebot) said Tamiflu'd või platseebot gripi profülaktikaks.

Täiskasvanutel/noorukitel olid ravi uuringutes kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed iiveldus ja oksendamine ning profülaktika uuringutes iiveldus. Enamikku neist kõrvaltoimetest kirjeldati ühekordselt esimesel või teisel ravipäeval ning need taandusid iseeneslikult 1...2 päeva jooksul. Lastel oli kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoime oksendamine. Enamiku patsientide puhul ei olnud vaja nende kõrvaltoimete tõttu Tamiflu kasutamist lõpetada.

Oseltamiviiri turuletulekujärgselt on harva kirjeldatud järgmisi raskeid kõrvaltoimeid: anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid, maksa häired (fulminantne hepatiit, maksafunktsiooni häire ja ikterus), angioneurootiline turse, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekroolüüs, seedetrakti verejooks ja neuropsühhiaatrilised häired. (Neuropsühhiaatrilised häired vt lõik 4.4.)

Kõrvaltoimete loetelu tabelitena

Alljärgnevatel tabelitel loetletud kõrvaltoimed kuuluvad järgmistesse kategooriatesse: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10000$). Kõrvaltoimed on tabelite vastavasse kategooriasse lisatud kliiniliste uuringute kombineeritud analüüsi põhjal.

Gripi ravi ja profülaktika täiskasvanutel ja noorukitel:

Tabelis 1 on toodud täiskasvanute/noorukite ravi ja profülaktika uuringutes täheldatud kõrvaltoimed, mida esines kõige sagedamini soovitatava annuse kasutamisel (75 mg kaks korda päevas 5 päeva jooksul ravi eesmärgil ja 75 mg üks kord päevas kuni 6 nädala jooksul profülaktika eesmärgil).

Tamiflu'd gripi profülaktikaks soovitatavas annuses (75 mg üks kord päevas kuni 6 nädala jooksul) saanud isikutel oli ravimi ohutusprofiil kvalitatiivselt sarnane ravi uuringutes täheldatuga, vaatamata annustamise pikemale kestusele profülaktika uuringutes.

Tabel 1 Kõrvaltoimed uuringutes, kus hinnati Tamiflu kasutamist gripi raviks ja profülaktikaks täiskasvanutel ja noorukitel, või müügiletuleku järgsel perioodil

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed esinemissageduse järgi			
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Infektsioonid ja infestatsioonid		Bronhiit, <i>herpes simplex</i> , nasofarüngiit, ülemiste hingamisteede infektsioonid, sinusiit		
Vere ja lümfisüsteemi häired				Trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus-reaktsioon	Anafülaktilised reaktsioonid, anafülaktoidsed reaktsioonid
Psühhiaatrilised häired				Agitatsioon, käitumishäired, ärevus, segasus, meelepetted, deliirium, hallutsinatsioonid, hirmuunenäod, enesevigastamine
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Unetus	Teadvuse häired, krambid	
Silma kahjustused				Nägemishäired
Südame häired			Südame rütmihäired	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Köha, kurguvalu, rinorröa		
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine, kõhuvalu (sh ülakõhuvalu), düspepsia		Seedetrakti verejooks, hemorraagiline koliit
Maksa ja sapiteede häired			Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	Fulminantne hepatiit, maksapuudulikkus, hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Ekseem, dermatiit, lööve, urtikaaria	Angioneurootiline turse, multiformne erüteem, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalnekrolüüs
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Valu, pearinglus (sh vertiigo), väsimus, palavik, jäsemevalu		

Gripi ravi ja profülaktika lastel:

Kliinilistes uuringutes, kus oseltamiviiri kasutati gripi raviks, osales kokku 1473 last (sh muidu terved 1...12 aasta vanused lapsed ja 6...12 aasta vanused astmaga lapsed). Nendest 851 last said ravi oseltamiviiri suspensiooniga. Kokkupuutejärgse profülaktika uuringus perekondades (n = 99), 6-nädalases laste sesoonse profülaktika uuringus (n = 49) ja 12-nädalases laste sesoonse profülaktika uuringus nõrgenenud immuunsusega isikutel (n = 10), sai kokku 158 last Tamiflu'd soovitatavas annuses üks kord päevas.

Tabelis 2 on toodud laste kliinilistes uuringutes kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed.

Tabel 2 Kõrvaltoimed uuringutes, kus hinnati Tamiflu kasutamist gripi raviks ja profülaktikaks lastel (vanusel/kehakaalul põhinev annustamine [30...75 mg üks kord päevas])

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed esinemissageduse järgi			
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Infektsioonid ja infestatsioonid		Keskkõrvapõletik		
Närvisüsteemi häired		Peavalu		
Silma kahjustused		Konjunktiviit (sh silmade punetus, eritus silmadest ja silmavalu)		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Kõrvavalu	Kuulmekile kahjustus	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha, ninakinnisus	Rinorröa		
Seedetrakti häired	Oksendamine	Kõhuvalu (sh ülakõhuvalu), düspepsia, iiveldus		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Dermatiit (sh allergiline ja atoopiline dermatiit)	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Psühhiaatrilised ja närvisüsteemi häired

Gripp võib olla seotud mitmesuguste neuroloogiliste ja käitumuslike sümptomitega, milleks võivad olla näiteks hallutsinatsioonid, deliirium ja käitumishäired, mis mõningatel juhtudel on lõppenud surmaga. Need häired võivad ilmned entsefaliidi või entsefalopaatia foonil, kuid ka väljendunud tõsise haiguse puudumisel.

Tamiflu'd saanud gripihaigetel on ravimi turuletuleku järgselt kirjeldatud krampe ja deliiriumit (sealhulgas sümptomeid, nagu teadvuse häired, segasus, käitumishäired, meelepetted, hallutsinatsioonid, agitatsioon, ärevus, hirmuunenäod), mis väga üksikutel juhtudel on lõppenud enesevigastamise või surmaga. Neid kõrvaltoimeid kirjeldati peamiselt lastel ja noorukitel ning need algasid sageli järsku ja taandusid kiiresti. Tamiflu roll nende häirete tekkes on teadmata. Selliseid neuropsühhiaatrilisi ilminguid on kirjeldatud ka gripihaigetel, kes Tamiflu'd ei saanud.

Maksa ja sapiteede häired

Maksa ja sapiteede häired, sh hepatiit ja maksaensüümide aktiivsuse suurenemine gripitaolise haigusega patsientidel. Need hõlmavad surmaga lõppenud fulminantse hepatiidi/maksapuudulikkuse juhtusid.

Muud patsientide erigrupid

Lapsed (alla 1-aastased väikelapsed)

Kahes oseltamiviirravi farmakokineetikat, farmakodünaamikat ja ohutusprofiili iseloomustavas uuringus, kus osales 135 grippi nakatunud alla 1-aastast last, oli ohutusprofiil vanuserühmade lõikes sarnane; kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed olid oksendamine, kõhulahtisus ja mähkmelööve (vt lõik 5.2). Ebapiisaval hulgal andmeid on saadud väikelaste kohta, kelle viljastumisejärgne vanus on alla 36 nädala.

Olemasolevad ohutusandmed oseltamiviiri manustamise kohta gripi raviks alla 1-aastastel väikelastel prospektiivsetest ja retrospektiivsetest vaatlusuuringutest (mis hõlmavad kokku üle 2400 väikelapse selles vanuserühmas), epidemioloogiliste andmebaaside uuringud ja turustamisjärgsed teated viitavad sellele, et ravimi ohutusprofiil alla 1-aastastel väikelastel on sarnane kindlaks tehtud ohutusprofiiliga 1-aastastel ja vanematel lastel.

Eakad ning kroonilise südame- ja/või respiratoorse haigusega patsiendid

Gripi ravi uuringutesse kaasatud populatsioon koosneb muidu tervetest täiskasvanutest/noorukitest ja „riskirühma“ patsientidest (need on patsiendid, kellel on suurem risk gripiga seotud komplikatsioonide tekkeks, nt eakad ning kroonilise südame- või respiratoorse haigusega patsiendid). Üldiselt oli „riskirühma“ patsientidel kirjeldatud ohutusprofiil kvalitatiivselt sarnane muidu tervetel täiskasvanutel/noorukitel täheldatuga.

Nõrgenenud immuunsusega patsiendid

Gripi ravi nõrgenenud immuunsusega patsientidel hinnati kahes uuringus, kus Tamiflu'd manustati standardannuses või suures annuses (kahe- või kolmekordses annuses) (vt lõik 5.1). Tamiflu ohutusprofiil, mida täheldati nendes uuringutes oli kooskõlas eelnevate kliiniliste uuringutega, kus Tamiflu'd manustati gripi raviks kõigisse vanuserühmadesse kuuluvatele nõrgenenud immuunsusega patsientidele (üldiselt tervetele patsientidele või riskirühma kuuluvatele patsientidele [st kaasnevate hingamisteede ja / või südamega seotud haigustega]). Nõrgenenud immuunsusega lastel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli oksendamine (28%).

12-nädalases profülaktika uuringus, kus osales 475 nõrgenenud immuunsusega patsienti, sh 18 last vanuses 1...12 aastat ja enam, oli 238 oseltamiviiri saanud patsiendil täheldatud ohutusprofiil sarnane Tamiflu profülaktika kliinilistes uuringutes eelnevalt kirjeldatuga.

Olemasoleva bronhiaalastmaga lapsed

Üldiselt oli olemasoleva bronhiaalastmaga lastel kõrvaltoimete profiil kvalitatiivselt sarnane muidu tervetel lastel kirjeldatuga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tamiflu üleannustamisest on teatatud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt. Enamikel üleannustamise juhtudel kõrvaltoimeid ei kirjeldatud.

Üleannustamise järgselt kirjeldatud kõrvaltoimed olid olemuselt ja levimuselt sarnased Tamiflu terapeutiliste annuste puhul täheldatuga, mida on kirjeldatud lõigus 4.8 Kõrvaltoimed.

Spetsiifiline antidoot puudub.

Lapsed

Üleannustamisest on sagedamini teatatud lastel kui täiskasvanutel ja noorukitel. Ettevaatlik peab olema Tamiflu suukaudse suspensiooni valmistamisel ja Tamiflu preparaatide manustamisel lastele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viirusevastased ained süsteemseks kasutamiseks, neuraminidaasi inhibiitorid, ATC-kood: J05AH02

Oseltamiviirfosfaat on aktiivse metaboliidi (oseltamiviirkarboksülaadi) eelravim. Aktiivne metaboliit on gripiviiruse neuraminidaasensüümide, viriooni pinnal leiduvate glükoproteiinide selektiivne inhibiitor. Viiruse neuraminidaasensüümi aktiivsus on tähtis viiruse tungimiseks infitseerumata rakkudesse ning äsja moodustunud viiruspartiklite vabastamiseks infitseeritud rakkudest ja viiruse edasiseks levikuks organismis.

Oseltamiviirkarboksülaat pärssib A- ja B-gripiviiruste neuraminidaase *in vitro*. Oseltamiviirfosfaat pärssib gripiviirusega nakatumist ja selle replikatsiooni *in vitro*. Suu kaudu manustatud oseltamiviir pärssib A- ja B-gripi viiruse replikatsiooni ja patogeensust *in vivo* gripi loomudelites viirusevastaste kontsentratsioonide juures, mis on sarnased 75 mg kaks korda päevas manustamisel saavutatavate kontsentratsioonidega inimesel.

Oseltamiviiri viirusevastast aktiivsust A- ja B-gripi puhul toetasid tervetel vabatahtlikel teostatud uuringud.

Oseltamiviiri puhul olid neuraminidaasensüümi IC50 väärtused 0,1...1,3 nM ja 2,6 nM vastavalt kliiniliselt isoleeritud A-gripi ja B-gripi puhul. Avaldatud uuringutes on täheldatud kõrgemaid IC50 väärtusi B-gripi puhul (kuni keskmiselt 8,5 nM).

Kliinilised uuringud

Gripi ravi

Näidustus põhineb loomulikul teel leviva gripi kliinilistel uuringutel, kus peamiseks gripi põhjustajaks oli A-tüüpi gripiviirus.

Oseltamiviir on efektiivne ainult gripiviiruste poolt põhjustatud haiguste korral. Statistiline analüüs on seetõttu esitatud ainult grippi nakatunud patsientide kohta. Ühendatud ravipopulatsioonis, mis hõlmas nii laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga kui ka gripidiagnoosi laboratoorse kinnituseeta patsiente (ITT), vähenes esmane efektiivsus proportsionaalselt gripiviirus-negatiivsete isikute arvuga. Üldises ravipopulatsioonis leidis gripp kinnitust 67% (46...74%) uuringus osalevatest patsientidest.

64% eakatest patsientidest ja 62% kroonilise südame- ja/või hingamisteede haigusega patsientidest olid laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga. Kõikides III faasi raviuuringutes osalesid patsiendid ainult perioodil, mil elanikkonnas oli gripipuhang.

Täiskasvanud ning 13-aastased ja vanemad noorukid: patsiendid olid sobilikud uuringus osalema, kui nad pöördusid arsti poole 36 tunni jooksul pärast esimeste haigusnähtude ilmnemist, neil oli palavik $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, millega kaasnes vähemalt üks hingamisteede sümptom (köha, nohu või kurguvalu) ja vähemalt üks süsteemne sümptom (lihasevalu, külmavärinad/higistamine, üldine halb enesetunne, väsimus või peavalu). Kõikide ravimi-uuringutes osalenud laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga täiskasvanute ja noorukite ühendatud analüüsis (N = 2413) vähendas 75 mg oseltamiviiri kaks korda päevas 5 päeva jooksul gripi keskmist kestust ligikaudu ühe päeva võrra 5,2 päevalt (95% CI 4,9-5,5 päeva) platseebogrupis 4,2 päevani (95 % CI 4,0-4,4 päeva; $p \leq 0,0001$).

Patsientide osakaal, kellel tekkisid antibiootikumravi vajavad alumiste hingamisteede tüsistused (põhiliselt bronhiit), vähenes 12,7%-lt (135/1063) platseebogrupis 8,6%-ni (116/1350) oseltamiviiriga ravitud patsientidel ($p = 0,0012$).

Gripi ravi riskigrupi patsientidel: Gripi keskmine kestus ei vähenenud oluliselt eakatel (≥ 65 eluaasta) ning kroonilise südame- ja/või hingamisteede haigusega patsientidel, kes said 75 mg oseltamiviiri kaks korda päevas 5 päeva jooksul. Oseltamiviirravi gruppides vähenes palaviku kogukestus ühe päeva võrra. Laboratoorselt kinnitust leidnud gripidiagnoosiga eakatel patsientidel vähenes oseltamiviiri toime oluliselt antibiootikumravi vajavate alumiste hingamisteede tüsistuste (põhiliselt bronhiidi) esinemissagedus, 19%-lt (52/268) platseebogrupis 12 %-ni (29/250) oseltamiviiriga ravitud patsientidel ($p = 0,0156$).

Gripiviirus-positiivsetel kroonilise südame- ja/või hingamisteede haigustega patsientidel oli antibiootikum-ravi vajanud alumiste hingamisteede tüsistuste (peamiselt bronhiit) kombineeritud esinemissagedus platseebogrupis 17% (22/133) ja oseltamiviiri saanute grupis 14% (16/118) ($p = 0,5976$).

Gripi ravi rasedatel: rasedatel ei ole oseltamiviiri kasutamise kohta kontrollitud kliinilisi uuringuid läbi viidud; samas näitavad turuletulekujärjestest ja retrospektiivsetest vaatlusuuringutest saadud andmed praegu soovitatava annustamisskeemi tõhusust antud patsientidel madalama haigestumuse/suremuse põhjal. Farmakokineetiliste analüüside tulemused näitavad aktiivse metaboliidi madalamat ekspositsiooni, siiski ei ole soovitatav annuse kohandamine rasedatel, kes saavad gripi ravi või profülaktikat (vt lõik 5.2 Farmakokineetilised omadused, patsientide erigrupid).

Gripi ravi lastel: uuringus, mis viidi läbi muidu tervetel lastel (65% laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga patsiendid) vanuses 1...12 aastat (keskmine vanus 5,3 aastat), kellel esines palavik ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$) koos köha või nohuga, olid kinnitatud gripidiagnoosiga patsientidest 67% nakatunud A-gripi ja 33% B-gripi. 48 tunni jooksul pärast haigusnähtude ilmnemist alustatud oseltamiviirravi vähendas oluliselt haigusest vabanemiseni kulunud aega (seda defineeriti kui tervise ja tegutsemisvõime üheaegset taastumist ning palaviku, köha ja nohu taandumist) 1,5 päeva võrra (95% CI 0,6-2,2 päeva; $p < 0,0001$) platseeboga võrreldes. Oseltamiviir vähendas ägeda keskkõrvapõletiku esinemissagedust 26,5%-lt (53/200) platseebogrupis 16%-ni (29/183) oseltamiviiriga ravitud patsientidel ($p = 0,013$).

Teise uuringusse kaasati 334 astmahaiget last vanuses 6...12 eluaastat, kelledest 53,6% olid gripiviirus-positiivsed. Oseltamiviiriga ravitud grupis ei vähenenud keskmine haiguse kestus oluliselt. Uuritud populatsioonis suurenes kuuendaks päevaks (viimane ravipäev) FEV₁ 10,8% oseltamiviiriga ravitud grupis võrreldes 4,7%-ga platseebogrupis ($p = 0,0148$).

Euroopa Ravimiamet on edasi lükanud kohustuse esitada ühe või enama laste alagrupiga läbi viidud Tamiflu uuringute tulemused gripi korral. Andmed ravimi kasutamise kohta lastel, vt lõik 4.2.

Alla 1-aastastel väikelastel põhineb näidustus suurematel lastel saadud efektiivsusandmete laiendamisel ja annustamissoovitused põhinevad farmakokineetilise modelleerimise andmetel (vt lõik 5.2).

B-gripi ravi: kokku 15% laboratoorselt kinnitatud gripidiagnoosiga patsientidest oli nakatunud B-gripi, erinevate uuringute andmetel on see vahemik 1...33%. Haiguse keskmine kestus B-gripi nakatunud patsientidel ei erinenud oluliselt erinevate uuringute ravigruppide vahel. Analüüsimiseks ühendati kõigis uuringutes osalenud 504 B-gripi nakatunud patsiendi andmed. Oseltamiviir lühendas aega kõigi sümptomite kadumiseni 0,7 päeva võrra (95% CI 0,1-1,6 päeva; $p = 0,022$) ning palaviku ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), köha ja nohu kestust ühe päeva võrra (95% CI 0,4-1,7 päeva; $p < 0,001$), võrreldes platseeboga.

Gripi ravi nõrgenenud immuunsusega patsientidel: Randomiseeritud topeltpimedas uuringus, mis hindas ohutust ja iseloomustas oseltamiviiri toimet resistentsse gripiviiruse arengule (esmane analüüs) gripi nakkusega nõrgenenud immuunsusega patsientidel, hõlmas 151 täiskasvanud patsiendil, 7 noorukil ja 9 lapsel oseltamiviiri efektiivsuse hindamist (sekundaarne analüüs, mitte võimendatud). Uuringus osalesid siirdatud organiga patsiendid, vereloome tüvirakkude siirdamise läbi teinud patsiendid, HIV-positiivsed patsiendid, kellel oli CD4 + rakkude arv <500 rakku/mm³, süsteemsel immunosupressiivsel ravil olevad patsiendid ja hematoloogiliste pahaloomuliste kasvajatega patsiendid. Need patsiendid randomiseeriti raviks 96 tunni jooksul pärast sümptomite ilmnemist ja ravi kestis 10 päeva. Raviskeemid olid järgmised: oseltamiviiri standardannus (75 mg või lastel kehakaalu järgi kohandatud annus) kaks korda ööpäevas (73 täiskasvanud patsienti, 4 noorukit ja 4 last) või kahekordne annus (150 mg või lastel kehakaalu järgi kohandatud annus) kaks korda ööpäevas (78 täiskasvanud patsienti, 3 noorukit ja 5 last).

Sümptomite kestuse mediaan (TTRS) oli täiskasvanutel ja noorukitel sarnane standardannuse rühma (103,4 tundi [95% CI 75,4...122,7]) ja kahekordse annuse rühma (107,2 tundi [95% CI 63,9...140,0]) vahel. TTRS lastel oli varieeruv ja tõlgendamist raskendab valimi väike suurus. Sekundaarsete infektsioonidega täiskasvanud patsientide osakaal standardannuse rühmas ja kahekordse annuse rühmas oli võrreldav (8,2% vs. 5,1%). Noorukite ja laste seas tekkis sekundaarne infektsioon (bakteriaalne sinusiit) ainult ühel patsiendil (noorukil) standardannuse rühmas.

Farmakokineetika ja farmakodünaamika uuring viidi läbi tugevalt nõrgenenud immuunsusega lastel (vanuses ≤12 aastat, n=30), kes said oseltamiviiri standardannust (75 mg või kehakaalu järgi kohandatud annus kaks korda ööpäevas) või kolmekordset annust (225 mg või kehakaalu järgi kohandatud annus kaks korda ööpäevas) 5...20-päevase adaptiivse annustamisperioodi jooksul, mis sõltus viiruse eritumise kestusest (keskmine ravi kestus: 9 päeva). Sekundaarsetest bakteriaalsetest infektsioonidest (bronhiit ja sinusiit) teatati kahel patsiendil kolmekordse annuse rühmas ja mitte ühelgi patsiendil standardannuse rühmas.

Gripi profülaktika

Oseltamiviiri efektiivsust loomulikul teel omandatud gripi profülaktikas on demonstreeritud kokkupuutejärgses profülaktikauuringus perekondades ja kahes sesoonse profülaktika uuringus. Kõigis nendes uuringutes oli esmane efektiivsuse näitaja laboratoorselt diagnoositud gripi esinemissagedus. Gripiviiruse virulentsus ei ole prognoositav ning varieerub regiooni piires ja hooajati, mistõttu varieerub ka ühe gripijuhtu ennetamiseks ravi vajajate arv (*number needed to treat*-NNT).

Kokkupuutejärgne profülaktika: gripihaigetega kontaktis olnud isikutel (12,6% gripi vastu vaktsineeritud) teostatud uuringus alustati oseltamiviiri manustamist (75 mg üks kord päevas) kahe päeva jooksul pärast kokkupuudet haigega ja seda jätkati 7 päeva jooksul. Gripidiagnoos haigete grupis leidis kinnitust 163 juhul 377-st. Oseltamiviiri toime vähenes oluliselt kliiniliselt väljendunud gripi esinemissagedus diagnoositud gripijuhtude kontaktisikutel 12%-lt (24/200) platseebogrupis 1%-ni (2/205) oseltamiviiri grupis (92% vähenemine [95% CI 6-16; p ≤ 0,0001]). Tõeliste gripijuhtude kontaktisikutel oli ravijuhtude arv ühe haigusjuhu ärahoidmiseks (NNT – *number needed to treat*) 10 (95% CI 9-12) ja kõigil uuringus osalejatel (ITT) 16 (95% CI 15-19), hoolimata infektsioonist esimesel haigusjuhul.

Oseltamiviiri efektiivsust loomulikul teel omandatud gripi ennetamisel on demonstreeritud kokkupuutejärgse profülaktika uuringus perekondades, kus oli täiskasvanuid, noorukeid ja 1...12-aastaseid lapsi nii nakkusallikate kui kontaktisikutena. Selle uuringu esmane efektiivsuse näitaja oli laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus perekondades. Oseltamiviiri profülaktika kestis 10 päeva. Kogupopulatsioonis vähenes laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus perekondades 20%-lt (27/136) profülaktikat mittesaanud grupis kuni 7%-ni (10/135) profülaktikat saanud grupis (62,7% vähenemine [95% CI 26,0-81,2; p = 0,0042]). Gripi nakkusallikate perekondades vähenes gripi esinemissagedus 26%-lt (23/89) profülaktikat mittesaanud grupis kuni 11%-ni profülaktikat saanud grupis (58,5% vähenemine [95% CI 15,6-79,6; p = 0,0114]).

Vastavalt 1...12-aastaste laste alagrupi analüüsile vähenes lastel märgatavalt laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus 19%-lt (21/111) profülaktikat mittesaanud grupis kuni 7%-ni (7/104) profülaktikat saanud grupis (64,4 % vähenemine [95 % CI 15,8-85,0; p = 0,0188]). Laste hulgas, kes ei olnud uuringu alguses veel nakatunud, vähenes laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus 21%-lt (15/70) profülaktikat mittesaanud grupis kuni 4%-ni (2/47) profülaktikat saanud grupis (80,1 % vähenemine [95 % CI 22,0-94,9; p = 0,0206]). Kogu pediaatrilises populatsioonis oli NNT 9 (95% CI 7-24) ja 8 (95 % CI 6, ülempiir mitte määratav) vastavalt kogupopulatsioonis (ITT) ja nakkusallikate pediaatriliste kontaktisikute hulgas (ITTII).

Kokkupuutejärgne gripi profülaktika alla 1 aasta vanustel imikutel pandeemia ajal:

Gripi pandeemia aegset profülaktikat ei ole uuritud kontrolliga kliinilistes uuringutes 0...12 kuu vanustel lastel. Teave ekspositsiooni simuleerimise kohta vt lõik 5.2.

Profülaktika gripiepideemia ajal elanikkonnas: kahes teises uuringus osalesid vaktsineerimata, muidu terved täiskasvanud. Nende uuringute ühendatud analüüsis vähendas 75 mg oseltamiviiri üks kord päevas kuue nädala jooksul oluliselt kliiniliselt väljendunud gripi esinemissagedust 4,8%-lt (25/519) platseebogrupis 1,2%-ni (6/520) oseltamiviiri grupis (76% vähenemine [95% CI 1,6-5,7; p = 0,0006]) gripipuhangu ajal elanikkonnas. Selles uuringus oli NNT 28 (95% CI 24-50).

Hooldekodudes elavatel eakatel inimestel teostatud uuringus, kus 80% osalejatest vaktsineeriti uuringuhooajal, vähendas 75 mg oseltamiviiri üks kord päevas kuue nädala jooksul oluliselt kliiniliselt väljendunud gripi esinemissagedust 4,4%-lt (12/272) platseebogrupis 0,4%-ni (1/276) oseltamiviiri grupis (92% vähenemine [95% CI 1,5-6,6; p = 0,0015]). Selles uuringus oli NNT 25 (95% CI 23-62).

Gripi profülaktika nõrgenenud immuunsusega patsientidel: Viidi läbi gripi sesoonse profülaktika topeltpime, platseebokontrollitud, randomiseeritud uuring 475-l nõrgenenud immuunsusega patsiendil (388 patsiendile oli tehtud soliidorgani transplantatsioon [195 platseebo; 193 oseltamiviir], 87 patsiendile vereloome tüvirakkude siirdamine [43 platseebo; 44 oseltamiviir], ühelgi patsiendil ei esinenud teisi immunosupressiooni põhjustavaid seisundeid), sealhulgas 18 lapsel vanuses 1...12 aastat. Selle uuringu esmane tulemusnäitaja oli laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus, mida määrati viiruskuultuuri ja/või HAI antikehade neljakordse tõusu alusel. Laboratoorselt ja kliiniliselt diagnoositud gripi esinemissagedus oli 2,9% (7/238) platseebogrupis ja 2,1% (5/237) oseltamiviiri grupis (95 % CI -2,3%...4,1%; p = 0,772).

Tüsistuste riski vähenemise hindamiseks ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud.

Oseltamiviir-resistentsus

Kliinilised uuringud: Roche'i poolt sponsoreeritud kliinilistes uuringutes on uuritud oseltamiviiri suhtes vähenenud tundlikkusega või resistentsete gripiviiruste tekkeriski. Oseltamiviiri suhtes resistentse viiruse tekkesagedus ravi ajal oli suurem lastel kui täiskasvanutel, jäädes vahemikku alla 1% täiskasvanutel kuni 18% alla 1-aastastel imikutel. Lapsed, kes leiti kandvat oseltamiviiri suhtes resistentset viirust, eritasid viirust üldiselt pikema aja jooksul kui tundliku viirusega nakatunud isikud. Kuid ravist tingitud resistentsus oseltamiviiri suhtes ei mõjutanud ravivastust ega põhjustanud gripi sümptomite pikemat kestust.

Oseltamiviiri suhtes täheldati resistentsuse sageduse üldist suurenemist täiskasvanud ja noorukieas nõrgenenud immuunsusega patsientidel, keda raviti standardse annusega või oseltamiviiri kahekordse annusega 10 päeva jooksul [14,5% (10/69) standardannuse grupis ja 2,7% (2/74) kahekordse annuse rühmas], võrreldes oseltamiviiriga ravitud uuringute andmetega üldiselt tervete täiskasvanute ja noorukite puhul. Enamik täiskasvanud patsientidest, kellel arenes resistentsus olid transplantaadiga patsiendid (8/10 patsienti standardannuse grupis ja 2/2 patsienti kahekordse annuse grupis). Enamik oseltamiviiri suhtes resistentset viirust põdevatest patsientidest olid nakatunud A-gripiviirusega ja neil oli pikaajaline viiruse levik.

Oseltamiviir-resistentsuse esinemissagedus nõrgenenud immuunsusega lastel (vanuses ≤12 aastat), kes said ravi Tamiflu'ga kahes uuringus ja kellel hinnati resistentsuse teket, oli 20,7% (6/29). Nendest kuuest nõrgenenud immuunsusega lapsest, kellel tuvastati ravist tingitud resistentsus oseltamiviiri

suhtes, said 3 patsienti standardannust ja 3 patsienti suurt annust (kahe- või kolmekordset annust). Enamikel oli äge lümfoidne leukeemia ja nad olid 5-aastased või nooremad.

Oseltamiviiri resistentsuse esinemissagedus kliinilises uuringus

Patsiendid	Resistentsusmutatsioonidega patsiendid (%)	
	Fenotüpiseerimine*	Geno- ja fenotüpiseerimine*
Täiskasvanud ja noorukid	0,88% (21/2382)	1,13% (27/2396)
Lapsed (vanuses 1...12 aastat)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Imikud (alla 1-aastased)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

* Kõikides uuringutes ei viidud läbi täielikku genotüpiseerimist.

Gripi profülaktika

Seni läbi viidud Tamiflu kliinilistes uuringutes, kus seda kasutati gripi kokkupuutejärgseks profülaktikaks (7 päeva), kokkupuutejärgseks profülaktikaks perekondades (10 päeva) ja sesoonseks profülaktikaks (42 päeva) immuunkompetentsetel patsientidel, ei ole leitud ravimresistentsuse teket. Resistentsust ei täheldatud ka nõrgenenud immuunsusega patsientidega läbi viidud 12-nädalases profülaktika uuringus.

Kliinilised ja vaatlusandmed: Loomulikke mutatsioone, mis on seotud vähenenud tundlikkusega oseltamiviiri suhtes *in vitro*, on leitud oseltamiviiriga mitte kokku puutunud patsientidelt isoleeritud A- ja B-gripi viirustes. Oseltamiviir-ravi ajal selekteerunud resistentsed tüved on isoleeritud nii immuunkompetentsetelt kui ka nõrgenenud immuunsusega patsientidelt. Nõrgenenud immuunsusega patsientidel ja väikestel lastel on suurem risk oseltamiviiri suhtes resistentsel viiruse tekkeks ravi ajal.

Oseltamiviiriga ravitud patsientidelt isoleeritud oseltamiviir-resistentsetes viirustes ja oseltamiviiri suhtes resistentses laboratoorsetes gripiviiruse tüvedes on leitud mutatsioone N1 ja N2 neuraminidaasis. Resistentsusmutatsioonid kalduvad olema viiruse alatüübi spetsiifilised. Alates 2007. aastast on sporaadiliselt tuvastatud sesoonsetes H1N1 tüvedes esinevat H275Y mutatsiooniga seotud loomulikku resistentsust. Tundlikkus oseltamiviiri suhtes ning selliste viiruste levimus tundub varieeruvat sesoonselt ja geograafiliselt. 2008. aastal leiti H275Y > 99 %-l ringlevatest H1N1 gripi isolaatidest Euroopas. 2009 H1N1 gripp („seagripp“) oli peaaegu ühtlaselt tundlik oseltamiviiri suhtes, saadi vaid sporaadilisi teateid resistentsuse kohta seoses nii terapeutiliste kui ka profülaktiliste raviskeemide kasutamisega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Üldine teave

Imendumine

Oseltamiviir imendub seedetraktist kiiresti pärast oseltamiviirfosfaadi (eelravim) suukaudset manustamist ning see muudetakse peamiselt maksa esteraaside poolt ulatuslikult aktiivseks metaboliidiks (oseltamiviirkarboksülaat). Vähemalt 75% suukaudsest annusest jõuab süsteemsesse vereringesse aktiivse metaboliidina. Eelravimi kontsentratsioon on alla 5% aktiivse metaboliidi omast. Nii eelravimi kui aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon on proportsionaalne annusega ning seda ei mõjuta manustamine koos toiduga.

Jaotumine

Keskmine jaotusruumala oseltamiviirkarboksülaadi püsikontsentratsiooni faasis on inimestel ligikaudu 23 liitrit, mis on samaväärne ekstratsellulaarse vedeliku mahuga. Kuna neuraminidaasi aktiivsus on ekstratsellulaarne, jaotub oseltamiviirkarboksülaat kõikjale, kuhu levib gripiviirus.

Oseltamiviirkarboksülaadi seonduvus plasmavalkudega on ebaoluline (ligikaudu 3%).

Biotransformatsioon

Oseltamiviir muudetakse ulatuslikult oseltamiviirkarboksülaadiks peamiselt maksa esteraaside poolt. *In vitro* uuringud näitavad, et oseltamiviir ja aktiivne metaboliit ei ole tähtsamate tsütokroom P450 isoensüümide substraadiks ega inhibiitoriks. *In vivo* ei ole identifitseeritud ühtegi kummagi ühendi 2. faasi konjugaati.

Eritumine

Imendunud oseltamiviir elimineeritakse peamiselt (> 90%) konversiooni teel oseltamiviirkarboksülaadiks. Edasist metabolismi ei toimu ja ravim eritub uriiniga. Oseltamiviirkarboksülaadi maksimaalne plasmakontsentratsioon väheneb enamikel patsientidel poolväärtusajaga 6...10 tundi. Aktiivne metaboliit eritub täielikult neerude kaudu. Renaalne kliirens (18,8 l/h) ületab glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (7,5 l/h), mis näitab, et lisaks glomerulaarfiltratsioonile leiab aset ka tubulaarsekretsioon. Alla 20% suukaudsest radioloogiliselt märgistatud annusest eritub väljaheitega.

Muud patsientide erigrupid

Lapsed

Alla 1 aasta vanused väikelapsed: Tamiflu farmakokineetikat, farmakodünaamikat ja ohutust on uuritud kahes mittekontrollitud avatud uuringus, kus osalesid alla ühe aasta vanused grippi nakatunud lapsed (n=135). Aktiivse metaboliidi eritumise kiirus, korrigeerituna kehakaalu järgi, väheneb alla ühe aasta vanuste väikelaste puhul. Kõige väiksematel lastel on ka metaboliidi ekspositsiooni väärtused varieeruvad. Olemasolevad andmed näitavad, et pärast 3 mg/kg annuse manustamist 0...12 kuu vanustele väikelastele saavutatakse sellised eelravimi ja metaboliidi ekspositsiooni väärtused, mis on eeldatavasti efektiivsed ja mille ohutusprofiil on võrreldav suurematel lastel ja täiskasvanutel heakskiidetud annuse kasutamisel täheldatuga (vt lõigud 4.1 ja 4.2). Kirjeldatud kõrvaltoimed olid vastavuses suurematel lastel tuvastatud ohutusprofiiliga.

Puuduvad andmed ravimi kasutamise kohta kokkupuutejärgseks gripi profülaktikaks alla 1 aasta vanustel lastel. Ravimi profülaktilist kasutamist gripipeideemia ajal elanikkonnas ei ole uuritud alla 12 aasta vanustel lastel.

Kokkupuutejärgne gripi profülaktika alla 1 aasta vanustel imikutel pandeemia ajal:

3 mg/kg üks kord ööpäevas alla 1-aastastele lastele manustamise simuleerimisel saadud ekspositsiooni väärtused olid samas vahemikus või suuremad kui 75 mg üks kord ööpäevas manustanud täiskasvanutel täheldatud väärtused. Ekspositsiooni väärtused ei ületa alla 1 aasta vanuste väikelaste ravimisel (3 mg/kg kaks korda ööpäevas) saavutatud väärtusi ja oodata on sarnast ohutusprofiili (vt lõik 4.8). Alla 1 aasta vanustel lastega ei ole profülaktika kliinilisi uuringuid läbi viidud.

1-aastased või vanemad väikelapsed ja lapsed: Oseltamiviiri farmakokineetikat on uuritud ühekordse annuse farmakokineetika uuringutes väikelastel, lastel ja noorukitel vanuses 1...16 aastat. Korduva annuse farmakokineetikat uuriti väikesel arvul lastel, kes osalesid ravimi efektiivsuse kliinilises uuringus. Väiksematel lastel oli nii eelravimi kui tema aktiivse metaboliidi kliirens kiirem kui täiskasvanutel, mille tulemuseks on madalam kontsentratsioon antud mg/kg annuse puhul. Annuse 2 mg/kg manustamisel saavutatav oseltamiviirkarboksülaadi kontsentratsioon on võrreldav täiskasvanutel ühekordse 75 mg annuse (umbes 1 mg/kg) järgselt saavutatava kontsentratsiooniga. Oseltamiviiri farmakokineetika 12-aastastel või vanematel lastel ja noorukitel on sarnane täiskasvanutega.

Eakad

Aktiivse metaboliidi kontsentratsioon oli eakatel patsientidel (vanus 65...78 aastat) püsikontsentratsiooni faasis 25...35% kõrgem kui alla 65-aastastel täiskasvanutel, kes said oseltamiviiri võrreldavates annustes. Poolväärtusajad olid eakatel sarnased noorte täiskasvanutega. Ravimi kontsentratsiooni ja talutavuse põhjal ei ole eakatel patsientidel annuse korrigeerimine vajalik,

kui ei kaasne mõõdukat või rasket neerufunktsiooni häiret (kreatiniini kliirens alla 60 ml/min) (vt lõik 4.2).

Neerukahjustus

100 mg oseltamiviirfosfaadi manustamine kaks korda päevas 5 päeva jooksul erineva neerukahjustuse raskusega patsientidele näitas, et oseltamiviirkarboksülaadi kontsentratsioon on pöördvõrdeline neerufunktsiooni langusega. Annustamine vt lõik 4.2.

Maksakahjustus

In vitro uuringud on näidanud, et maksakahjustusega patsientidel ei ole oodata oseltamiviiri kontsentratsiooni olulist tõusu ega aktiivse metaboliidi kontsentratsiooni olulist langust (vt lõik 4.2).

Rasedad

Kombineeritud populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitab, et lõigus 4.2 Annustamine ja manustamisviis kirjeldatud Tamiflu annustamisskeemi kasutamisel saavutatakse rasedatel aktiivse metaboliidi madalam ekspositsioon (keskmiselt 30% kõigi trimestrite lõikes) kui mitterasedatel. Prognoositav madalam ekspositsioon on siiski kõrgem inhibeeriva kontsentratsiooni (IC95) väärtustest ja terapeutilisel tasemel erinevate gripiviiruse tüvede vastu. Lisaks on vaatlusuuringutest saadud andmeid praegu soovitatava annustamisskeemi tõhususe kohta antud patsientidel. Seetõttu ei ole soovitatav annuse kohandamine rasedatel, kes saavad gripi ravi või profülaktikat (vt lõik 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine).

Nõrgenenud immuunsusega patsiendid

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid näitavad, et täiskasvanud ja lapseas (alla 18-aastastel) nõrgenenud immuunsusega patsientidel, kes said oseltamiviiri (nagu on kirjeldatud lõigus 4.2 "Annustamine ja manustamisviis"), suureneb aktiivse metaboliidi prognoositav ekspositsioon (ligikaudu 5%-st kuni 50%-ni) võrreldes samaväärse kreatiniini kliirensiga nõrgenenud immuunsuseta patsientidega. Tulenevalt aktiivse metaboliidi laia ohutusvahemikust ei ole nõrgenenud immuunsusega patsientide jaoks annuse kohandamine vajalik. Kuid neerukahjustusega nõrgenenud immuunsusega patsientidel tuleb annuseid kohandada, nagu on kirjeldatud lõigus 4.2.

Nõrgenenud immuunsusega patsientidel läbi viidud kahe uuringu farmakokineetilised ja farmakodünaamilised analüüsid näitasid, et standardannuse manustamise järgselt saavutatud ekspositsiooni väärtustest suurematel väärtustel puudub märkimisväärne täiendav kasu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse ja genotoksilisuse tavapärased prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Tavapärased kartsinogeensuse uuringud rottidel näitasid annusest sõltuvat sagenemistendentsi osade kasvajate puhul, mis on tüüpilised uuringusse kaasatud näriliste liikidele. Võrreldes kontsentratsioonide lubatud piire ja inimestele mõeldud annuste võtmisel oodatavaid kontsentratsioone, ei muuda need leiud Tamiflu kasutamise riski-kasu suhet registreeritud näidustuste puhul.

Teratoloogilised uuringud on teostatud rottidel ja küülikutel vastavalt annustega kuni 1500 mg/kg/päevas ja 500 mg/kg/päevas. Ei täheldatud kahjulikku toimet loote arengule. Rottidel teostatud fertiilsuse uuring annustega kuni 1500 mg/kg päevas ei näidanud ebasoodsat toimet kummalegi soole. Rottidel teostatud pre- ja postnataalses uuringus täheldati 1500 mg/kg päevas puhul sünnituse pikenemist: ohutuspiir inimesel saavutatava kontsentratsiooni ja kõrgeima annuse (500 mg/kg päevas) vahel rottidel on oseltamiviiri puhul 480-kordne ja aktiivse metaboliidi puhul 44-kordne. Ravimi sisaldus loote veres oli rottidel ja küülikutel ligikaudu 15...20% ema omast.

Lakteerivatel rottidel erituvad oseltamiviir ja aktiivne metaboliit rinnapiima. Piiratud andmed näitavad, et oseltamiviir ja selle aktiivne metaboliit erituvad inimese rinnapiima. Loomkatsetest saadud andmete põhjal tuletatud väärtused on 0,01 mg päevas ja 0,3 mg päevas.

Merisigadel on uuritud naha sensibilisatsiooni teket oseltamiviiri suhtes „maksimeerimise” testiga. Ligikaudu 50%-l puhta toimeainega ravi saanud loomadest tekkis erüteem. Küülikutel täheldati mööduvat silmaärritust.

Samal ajal kui oseltamiviirfosfaadi soola väga suured ühekordsed suukaudsed annused (kuni suurima uuritud annuseni 1310 mg/kg) ei avaldanud ebasoodsaid toimeid täiskasvanud rottidele, avaldasid need annused toksilist toimet noortele 7 päeva vanustele rotipoegadele, põhjustades muuhulgas surmajuhtumeid. Neid toimeid täheldati 657 mg/kg ja suuremate annuste puhul. 500 mg/kg annuse kasutamisel ebasoodsaid toimeid ei täheldatud, kaasa arvatud pikaajalise ravi puhul (500 mg/kg/päevas manustamisel 7.-21. päevani pärast sünnitust).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sorbitool (E420)

Naatriumdivesiniktsitraat (E331[a])

Ksantaankumm (E415)

Naatriumbensoaat (E211)

Naatriumsahhariin (E954)

Titaandioksiid (E171)

Tutti frutti lõhna- ja maitseaine (sh maltodekstriinid [mais], propüleenglükool, kummiaraabik E414 ja loodusidentseid lõhna- ja maitseisandid [peamiselt banaani-, ananassi- ja virsikumaitseisandid]).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

Pärast valmistamist hoida 10 päeva temperatuuril kuni 25°C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

100 ml merevaigukollasest klaasist pudel (lastekindla keeratava polüpropüleenkorgiga, välimine osa: polüetüleen; sisemine osa: polüpropüleen; tihend: polüetüleen) 13 g pulbriga suukaudse suspensiooni valmistamiseks, plastadapter (madala tihedusega polüetüleen), plastist 3 ml suusüstal (skaalajaotuse vahe 0,1 ml) ja 10 ml suusüstal (skaalajaotuse vahe 0,5 ml) (silinder ja kolb: polüpropüleen, silikoonalusel tihendrõngas) ning plastist mõõtekork (polüpropüleen).

Pakendis üks pudel.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

On soovitatav, et Tamiflu suukaudse suspensiooni valmistaks apteeker enne patsiendile väljastamist.

Pärast lahustamist 55 ml veega piisab suukaudsest suspensioonist 10 annuse manustamiseks (á 30 mg oseltamiviiri).

Suukaudse suspensiooni valmistamine

1. Koputage mitu korda ettevaatlikult vastu suletud pudelit, et pulber lahti tuleks.
2. Mõõtke 55 ml vett, täites mõõtekorgi näidatud tasemeni (mõõtekork on pakendis kaasas).
3. Lisage pudelisse 55 ml vett, sulgege pudel ja loksutage suletud pudelit tugevasti 15 sekundit.
4. Eemaldage kork ja suruge adapter pudeli kaela.
5. Sulgege pudel tihedalt korgiga (jättes adapteri kohale). See tagab adapteri õige asetuse pudelis.

Pärast lahustamist on Tamiflu suspensioon läbipaistmatu ja valge või helekollane.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/222/005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28. november 2011
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22. mai 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

- **Ravimpreparaadi ohutu ja efektiivse kasutamise tingimused ja piirangud**

Müügiloa hoidja peab tagama, et Tamiflu 6 mg/ml suukaudse suspensiooni pulbri turule toomise ajal on kõikidele arstidele, kes võivad hakata Tamiflu'd välja kirjutama või kasutama, saadetud tervishoiutöötajatele mõeldud kiri, mille tekst on lisatud inimravimite komitee hindamisaruandele. Müügiloa hoidja lepib liikmesriigi pädeva asutusega kokku tervishoiutöötajatele mõeldud kirja levitamise kava.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Välispakend****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tamiflu 30 mg kõvakapslid
oseltamiviir

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 30 mg oseltamiviirile.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

10 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Saksamaa

12. MUÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/222/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

tamiflu 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

<Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blistrid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tamiflu 30 mg kapslid
oseltamiviir

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Roche Registration GmbH.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Välispakend****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tamiflu 45 mg kõvakapslid
oseltamiviir

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 45 mg oseltamiviirile.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

10 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/222/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

tamiflu 45 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

<Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blistrid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tamiflu 45 mg kapslid
oseltamiviir

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Roche Registration GmbH.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Välispakend****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tamiflu 75 mg kõvakapslid
oseltamiviir

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 75 mg oseltamiviirile.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

10 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/222/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

tamiflu 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

<Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blistrid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tamiflu 75 mg kapslid
oseltamiviir

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Roche Registration GmbH.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tamiflu 6 mg/ml suukaudse suspensiooni pulber
oseltamiviir

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pudel sisaldab 390 mg oseltamiviiri. Lahustamisel saadakse lõppmahuks 65 ml. Suspensiooni iga ml sisaldab 6 mg oseltamiviiri.

3. ABIAINED

Sisaldab lisaks sorbitooli.
Lisateave vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 pudel
Sisaldab lisaks 1 plastist pudeliadapterit, 1 plastist mõõtekorki (55 ml), 1 plastist 3 ml suusüstlat ja 1 plastist 10 ml suusüstalt

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Suukaudseks kasutamiseks pärast lahustamist
Enne kasutamist tuleb pudelit korralikult loksutada
Ettevaatust: süstla mõõtskaala on milliliitrites (ml)

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Pulber: hoida temperatuuril kuni 30°C

Pärast lahustamist hoida 10 päeva temperatuuril kuni 25°C

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELEE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/222/005

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

tamiflu

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

<Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Pudeli etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Tamiflu 6 mg/ml suukaudse suspensiooni pulber
oseltamiviir

2. MANUSTAMISVIIS

Suukaudseks kasutamiseks pärast lahustamist
Enne kasutamist tuleb pudelit korralikult loksutada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Valmis suspensiooni kogus on 65 ml
1 ml sisaldab 6 mg oseltamiviiri

6. MUU

Pulber: hoida temperatuuril kuni 30°C
Suukaudne suspensioon: hoida 10 päeva temperatuuril kuni 25°C

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tamiflu, 30 mg kõvakapslid oseltamiviir

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tamiflu ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tamiflu võtmist
3. Kuidas Tamiflu'd võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tamiflu'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tamiflu ja milleks seda kasutatakse

- Tamiflu'd kasutatakse täiskasvanutel, noorukitel, lastel ja väikelastel (kaasa arvatud ajalistel vastsündinutel) **gripi raviks**. Seda võib kasutada juhul, kui teil ilmnevad gripinähtud ja gripiviirus ringleb teadaolevalt elanikkonnas.
- Tamiflu'd võib määrata täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja üle 1-aastastele väikelastele individuaalselt ka **gripi profülaktikaks** – näiteks kui olete kokku puutunud gripihaigega.
- Tamiflu'd võib määrata täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja väikelastele (kaasa arvatud ajaliste vastsündinutele) **ennetavaks raviks** erandolukorras – näiteks kui esineb ülemaailmne gripipuhang (gripi *pandeemia*) ning hooajaline gripivaktsiin ei pruugi tagada piisavat kaitset.

Tamiflu sisaldab *oseltamiviiri*, mis kuulub ravimite hulka, mida nimetatakse *neuraminidaasi inhibiitoriteks*. Selle grupi ravimid takistavad gripiviiruse levikut organismis. Need aitavad leevendada või ära hoida gripinähtusid.

Gripp on nakkushaigus, mille tekitajaks on viirus. Gripinähtude hulka kuuluvad sageli äkki tekkinud palavik (üle 37,8°C), köha, nohu, kinnine nina, peavalu, lihasvalu ja suur väsimustunne. Need sümptomeid võivad põhjustada ka teised nakkushaigused. Tõeline gripp tekib ainult gripipuhangute (*epideemiate*) ajal, kui gripiviirused ringlevad elanikkonnas. Väljaspool epideemiaperioodi on gripitaoliste haigusnähtude põhjuseks tavaliselt mõni muu haigus.

2. Mida on vaja teada enne Tamiflu võtmist

Tamiflu'd ei tohi võtta

- **kui te olete allergiline (ülitundlik)** oseltamiviiri või Tamiflu mis tahes koostisosa suhtes, mis on loetletud lõigus 6.

Kui see kehtib teie kohta, **pidage nõu oma arstiga. Ärge Tamiflu'd võtke.**

Hoiatused ja ettevaatusabinõud:

Enne Tamiflu kasutamist pidage nõu raviarstiga,

- kui te olete **allergiline teiste ravimite suhtes**
- kui teil on **probleeme neerudega**. Sellisel juhul võib teie annus vajada muutmist.

- kui teil on **raske haigusseisund**, mis võib vajada kohest haiglaravi
- kui teie **immuunsüsteem** ei tööta
- kui teil on krooniline **südame- või hingamisteede haigus**.

Tamiflu-ravi ajal **teavitage arsti otsekohe sellest**,

- kui märkate käitumise või meeleolu muutusi (*neuropsühhiaatrilised kõrvaltoimed*), eriti lastel ja noorukitel. Need võivad olla harvaesinevate, kuid tõsiste kõrvaltoimete nähud.

Tamiflu ei ole gripivaktsiin

Tamiflu ei ole vaktsiin: see on ravim, mis ravib grippi või hoiab ära gripiviiruse leviku. Vaktsiini toimed tekivad antikehad viiruse vastu. Tamiflu ei muuda gripivaktsiini efektiivsust ning arst võib teile määrata mõlemad.

Muud ravimid ja Tamiflu

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid. See kehtib ka ilma retseptita ostetud ravimite kohta. Eriti tähtsad on järgmised ravimid:

- kloorpropamiid (kasutatakse suhkurtõve raviks)
- metotreksaat (kasutatakse nt reumatoidartriidi raviks)
- fenüülbutasoon (kasutatakse valu ja põletiku raviks)
- probenetsiid (kasutatakse podagra raviks)

Rasedus ja imetamine

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete rase, kahtlustate endal rasedust või planeerite rasestuda. Arst otsustab, kas te tohite Tamiflu'd kasutada või mitte.

Ravimi toime rinnapiimatoidul olevale lapsele ei ole teada. Informeerige oma arsti sellest, kui te toidate last rinnaga. Arst otsustab, kas te tohite Tamiflu'd kasutada või mitte.

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Tamiflu toime auto juhtimise või masinate käsitlemise võimele puudub.

Tamiflu sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kapslis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Tamiflu'd võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke Tamiflu'd niipea kui võimalik, kõige parem on kahe päeva jooksul pärast gripinähtude ilmnemist.

Soovitavad annused

Gripi raviks võetakse kaks annust ööpäevas. Tavaliselt on sobiv võtta üks annus hommikul ja teine õhtul. **Tähtis on 5-päevane ravikuur lõpuni viia**, isegi kui teie enesetunne kiiresti paraneb.

Nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul jätkatakse ravi 10 päeva jooksul.

Gripi profülaktikaks või pärast kokkupuudet nakatunud isikuga võetakse üks annus päevas 10 päeva jooksul. Kõige parem on annus sisse võtta hommikusöögi ajal.

Eriolukorras, näiteks gripi laialdase leviku või nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul jätkub ravi kuni 6 või 12 nädalat.

Soovitav annus põhineb patsiendi kehakaalul. Tamiflu suukaudse kapsli või suspensiooni koguse määrab arst.

Täiskasvanud ja noorukid alates 13 aasta vanusest

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
Üle 40 kg	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega patsientide ravi kestab 10 päeva.

**75 mg annuse saab 30 mg kapsli ja 45 mg kapsli manustamisel

Lapsed vanuses 1...12 aastat

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
10...15 kg	30 mg kaks korda ööpäevas	30 mg kaks korda ööpäevas	30 mg üks kord ööpäevas
Üle 15 kg ja kuni 23 kg	45 mg kaks korda ööpäevas	45 mg kaks korda ööpäevas	45 mg üks kord ööpäevas
Üle 23 kg ja kuni 40 kg	60 mg kaks korda ööpäevas	60 mg kaks korda ööpäevas	60 mg üks kord ööpäevas
Üle 40 kg	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega laste ravi kestab 10 päeva.

**75 mg annuse saab 30 mg kapsli ja 45 mg kapsli manustamisel

Alla 1-aastased väikelapsed (vanus 0...12 kuud)

Tamiflu manustamine alla 1 aasta vanustele väikelastele gripi ennetamiseks gripi pandeemia ajal peab põhinema arsti hinnangul, kes kaalub potentsiaalset kasu võimalike riskidega lapsele.

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
3 kg kuni 10+ kg	3 mg kehakaalu kg kohta** kaks korda ööpäevas	3 mg kehakaalu kg kohta** kaks korda ööpäevas	3 mg/kg** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega imikute ravi kestab 10 päeva.

**mg/kg = mg lapse kehakaalu iga kilogrammi kohta. Näiteks:

Kui 6-kuune imik kaalub 8 kg, on annus

8 kg x 3 mg/kg = 24 mg

Manustamisviis

Kapslid tuleb tervelt koos veega alla neelata. Kapsleid ei tohi purustada ega närida.

Tamiflu'd võib manustada koos söögiga või ilma, kuigi ravimi võtmine koos söögiga aitab vältida iivelduse või oksendamise teket.

Inimesed, kellel on raske kapsleid võtta, saavad kasutada ravimit vedeliku, *Tamiflu suukaudse suspensiooni* kujul. Kui te vajate Tamiflu suukaudset suspensiooni, kuid see ei ole apteegis saadaval, saab vedeliku kujul Tamiflu valmistada nendest kapslitest. **Vt *Vedela Tamiflu valmistamine kodus*.**

Kui te võtate Tamiflu'd rohkem, kui ette nähtud

Lõpetage ravimi võtmine ja kontakteeruge otsekohe arsti või apteekriga.

Enamikel üleannustamise juhtudel ei ole inimesed kõrvaltoimetest teatanud. Kui kõrvaltoimetest teatati, olid need sarnased tavaliste annuste puhul kirjeldatuga, nagu on loetletud lõigus 4.

Üleannustamisest on sagedamini teatatud Tamiflu manustamisel lastele kui täiskasvanutele ja noorukitele. Ettevaatlik peab olema laste jaoks Tamiflu suspensiooni valmistamisel ning Tamiflu kapslite või suspensiooni manustamisel lastele.

Kui te unustate Tamiflu'd võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui kapsel jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Tamiflu kasutamise

Kui te lõpetate Tamiflu-ravi, ei ole kõrvaltoimeid oodata. Ent kui ravi lõpetatakse liiga varakult, võivad gripinäht tagasi tulla. Viige arsti poolt määratud ravikuur alati lõpuni.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Paljud järgnevalt loetletud kõrvaltoimed võivad olla põhjustatud ka gripist.

Oseltamiviiri turuletulekujärgselt on harva kirjeldatud järgmisi tõsiseid kõrvaltoimeid:

- Anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid: rasked allergilised reaktsioonid koos näo ja naha turse, sügeleva lööbe, vererõhu languse ja hingamisraskustega
- Maksa häired (fulminantne hepatiit, maksatalitluse häire ja kollasus): naha ja silmavalgete kollasus, väljaheite värvuse muutus, muutused käitumises
- Angioneurootiline turse: järsku tekkiv tõsine naha turse, peamiselt pea ja kaela piirkonnas, mis haarab ka silmad ja keele ning millega kaasnevad hingamisraskused
- Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs: komplitseeritud, võib olla eluohtlik allergiline reaktsioon, naha välis- ja võib olla ka sisekihtide raskekujuline põletik, millega algselt kaasnevad palavik, kurguvalu ja väsimus, nahalööbed, mille tagajärjel tekivad villid, naha ketendus, suuremate nahapiirkondade irdumine, on võimalikud hingamisraskused ja vererõhu langus
- Seedetrakti verejooks: pikaajaline veritsus jämesoolest või vere esinemine süljes
- Neuropsühhiaatrilised häired, nagu allpool kirjeldatud.

Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, pöörduge otsekohe arsti poole.

Tamiflu kõige sagedamini (väga sageli ja sageli) teatatud kõrvaltoimed on halb enesetunne (iiveldus, oksendamine), kõhuvalu, maoärritus, peavalu ja valu. Need kõrvaltoimed tekivad enamasti pärast esimese ravimiannuse manustamist ja taanduvad tavaliselt ravi jätkumisel. Ravimi võtmine koos toiduga vähendab nende kõrvaltoimete esinemissagedust.

Harva esinevad, kuid tõsised kõrvaltoimed: te vajate kohest arstiabi

(Need võivad tekkida kuni ühel inimesel tuhandest)

Tamiflu-ravi ajal on harva kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid

- Krambid ja deliirium, sealhulgas teadvuse hämardumine
- Segasus, ebaharilik käitumine
- Luulumõtted, hallutsinatsioonid, agitatsioon, ärevus, hirmuunenäod

Neid kõrvaltoimeid on kirjeldatud peamiselt lastel ja noorukitel ning need algasid sageli järsku ja taandusid kiiresti. Üksikutel juhtudel leidis aset enesevigastamine ning mõned juhud lõppesid surmaga. Selliseid neuropsühhiaatrilisi ilminguid on kirjeldatud ka gripihaigetel, kes Tamiflu'd ei saanud.

- Patsiente, eriti lapsi ja noorukeid tuleb hoolikalt jälgida ülalkirjeldatud käitumise muutuste suhtes.

Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, eriti noorematel inimestel, pöörduge otsekohe arsti poole.

Täiskasvanud ja noorukid alates 13 aasta vanusest

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel kümnest

- Peavalu
- Iiveldus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest)

- Bronhiit
- Herpesviirus
- Köha
- Pearinglus
- Palavik
- Valu
- Jäsemevalu
- Nohu
- Unehäired
- Kurguvalu
- Kõhuvalu
- Väsimus
- Täistunne ülakõhus
- Ülemiste hingamisteede infektsioonid (nina-, neelu- ja ninakõrvalkoobaste põletik)
- Maoärritus
- Oksendamine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel sajast)

- Allergilised reaktsioonid
- Teadvuse häired
- Krambid
- Südame rütmihäired
- Kerged kuni rasked maksatalitluse häired
- Nahareaktsioonid (nahapõletik, punetav ja sügelev lööve, naha ketendus).

Harva esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel tuhandest)

- Trombotsütopeenია (madal vereliistakute arv)
- Nägemishäired.

Lapsed vanuses 1...12 aastat

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- Köha

- Ninakinnisus
- Oksendamine.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest)

- Konjunktiviit (silmade punetus ja eritus silmadest või silmavalu)
- Kõrvapõletik ja muud kõrva kahjustused
- Peavalu
- Iiveldus
- Nohu
- Kõhuvalu
- Täistunne ülakõhus
- Maoärritus.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel sajast)

- Nahapõletik
- Kuulmekile kahjustus.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed

Kirjeldatud kõrvaltoimed 0...12 kuu vanustel väikelastel on enamjaolt sarnased suurematel lastel (1-aastased või vanemad) kirjeldatud kõrvaltoimetega. Lisaks on kirjeldatud kõhulahtisust ja mähkmelöövet.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Ent

- **kui teil või teie lapsel esineb sageli iiveldust või**
- **kui gripinähud süvenevad või palavik püsib**

Rääkige sellest oma arstile niipea kui võimalik.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tamiflu'd säilitada

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tamiflu sisaldab

- Toimeaine on:
Üks kõvakapsel sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 30 mg oseltamiviirile.
- Abiained on:
kapsli sisu: eelželatiniseeritud tärklis, talk, povidoon, naatriumkroskarmelloos ja naatriumstearüülfumaraat (vt lõik 2 „Tamiflu sisaldab naatriumi“)
kapsli kest: želatiin, kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172) ja titaandioksiid (E171)
trükitint: šellak (E904), titaandioksiid (E171) ja FD and C Blue 2 (indigokarmiin, E132).

Kuidas Tamiflu välja näeb ja pakendi sisu

30 mg kõvakapsel koosneb läbipaistmatust helekollasest kapslikehast, millel on märgistus „ROCHE“ ja läbipaistmatust helekollasest kapslikaanest, millel on märgistus „30 mg“. Märgistused on sinist värvi.

Tamiflu 30 mg kõvakapslid on saadaval 10 kapslit sisaldavate blisterpakenditena.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

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

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

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

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

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

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

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

Italia

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Teave kasutajale

Inimeste jaoks, kellel on raske kapsleid võtta, kaasa arvatud väga väikesed lapsed, on ravim vedeliku, *Tamiflu suukaudse suspensiooni* kujul.

Kui te vajate ravimit vedeliku kujul, kuid see ei ole kättesaadav, saab suspensiooni valmistada apteegis Tamiflu kapslitest (vt *Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele*). Apteegis valmistatud ravim on eelistatud valik.

Kui ka apteegis valmistatud ravim ei ole kättesaadav, saate kodus nendest kapslitest valmistada Tamiflu vedeliku.

Gripi raviks või profülaktikaks kasutatav annus on sama. Erinev on ravimi manustamise sagedus.

Vedela Tamiflu valmistamine kodus

- **Kui teil on õige kapsel** vajaliku annuse (30 mg või 60 mg annuse) valmistamiseks, avage kapsel ja segage selle sisu ühe teelusikatäie (või väiksema koguse) sobiva magusa toiduainega. See on tavaliselt sobiv üle 1-aastaste laste puhul. **Vtülemist juhist.**
- **Kui te vajate väiksemaid annuseid**, sisaldab kapslitest vedela Tamiflu valmistamine lisaetappe. See kehtib väiksemate laste ja imikute puhul: nemad vajavad tavaliselt alla 30 mg Tamiflu annust. **Vt alumist juhist.**

Lapsed vanuses 1...12 aastat

30 mg või 60 mg annuse valmistamiseks on vajalikud:

- Üks või kaks 30 mg Tamiflu kapslit
- Teravad käärid
- Üks väike kauss
- Teelusikas (5 ml lusikas)
- Vesi
- **Magus toiduaine** pulbri mõru maitse varjamiseks.
Näiteks: šokolaadi- või kirsisiirup ja magustoidukastmed (nt karamelli- või koorepumati kaste). Samuti võib valmistada suhkruvee: segage teelusikatäis vett kolme neljandiku (3/4) teelusikatäie suhkruga.

1. etapp: Kontrollige, kas annus on õige

Õige koguse leidmiseks leidke tabeli vasakpoolsest tulbast patsiendi kehakaalu väärtus. Vaadake parempoolsest tulbast, milline on patsiendile ühekordseks annuseks vajalik kapslite arv. Gripi raviks või profülaktikaks kasutatav kogus on sama.

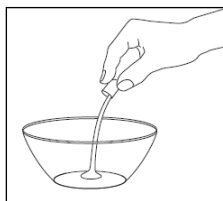
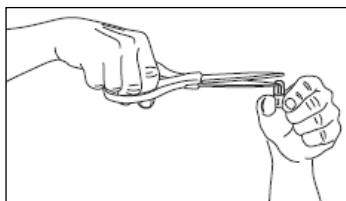
30 mg annus	
60 mg annus	

30 mg ja 60 mg annuste valmistamiseks tohib kasutada ainult 30 mg kapsleid. Ärge kasutage 30 mg kapslite sisu 45 mg või 75 mg annuse valmistamiseks. Selle asemel kasutage sobiva suurusega kapslit.

Kehakaal	Tamiflu annus	30 mg kapslite arv
Kuni 15 kg	30 mg	1 kapsel
Üle 15 kg kuni 23 kg	45 mg	Ärge kasutage 30 mg kapsleid
Üle 23 kg kuni 40 kg	60 mg	2 kapslit

2. etapp: Kallake kogu pulber kaussi

Hoidke **30 mg kapslit** kausi kohal püsti ja lõigake kääridega ettevaatlikult ära selle ümar ots. Kallake kogu pulber kaussi. 60 mg annuse saamiseks avage teine kapsel. Kallake kogu pulber kaussi. Olge pulbriga ettevaatlik, sest see võib ärritada teie nahka ja silmi.



3. etapp: Tehke pulber magusaks ja manustage annus

Lisage kausis olevale pulbrile väikeses koguses – mitte üle ühe teelusikatäie – magusat toiduainet. See on vajalik Tamiflu pulbri mõru maitse varjamiseks. Segage segu korralikult läbi.



Andke kogu kausi sisu kohe patsiendile.

Kui kaussi jääb veidi segu, siis loputage kaussi väikese koguse veega ning laske patsiendil see kõik ära juua.

Korrake seda protseduuri iga kord, kui on vaja ravimit manustada.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed

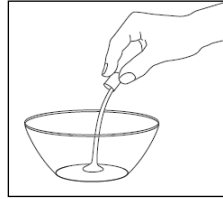
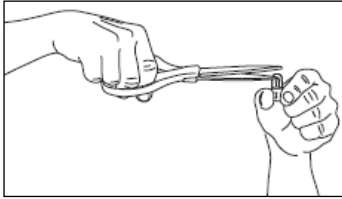
Väiksema ühekordse annuse valmistamiseks on vajalikud:

- Üks 30 mg Tamiflu kapsel
- Teravad käärid
- Kaks väikest kaussi (kasutage iga lapse puhul eraldi kausse)
- Üks suur suusüstal vee mõõtmiseks – 5 ml või 10 ml süstal
- Üks väike suusüstal, mille skaalajaotuse vahe on 0,1 ml, annuse manustamiseks
- Teelusikas (5 ml lusikas)
- Vesi

- **Magus toiduaine** Tamiflu mõru maitse varjamiseks.
Näiteks: šokolaadi- või kirsisiirup ja magustoidukastmed (nt karamelli- või koorepumati kaste).
Samuti võib valmistada suhkruvee: segage teelusikatäis vett kolme neljandiku (3/4) teelusikatäie suhkruga.

1. etapp: Kallake kogu pulber kaussi

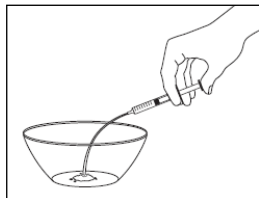
Hoidke **30 mg kapslit** ühe kausi kohal püsti ja lõigake kääridega ettevaatlikult ära selle ümar ots. Olge pulbriga ettevaatlik: see võib ärritada teie nahka ja silmi. Kallake kogu pulber kaussi, ükskõik missugust annust te valmistate. Gripi raviks või profülaktikaks kasutatav kogus on sama.



2. etapp: Lisage vesi ravimi lahjendamiseks

Tõmmake suuremasse süstlasse **5 ml vett**.

Lisage vesi kausis olevale pulbrile.



Segage segu teelusikaga ligikaudu 2 minutit.



Ärge muretsege, kui kogu pulber ei lahustu. Lahustumata pulber sisaldab vaid inaktiivseid koostisosi.

3. etapp: Valige õige kogus vastavalt lapse kehakaalule

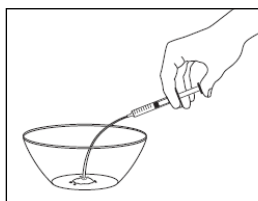
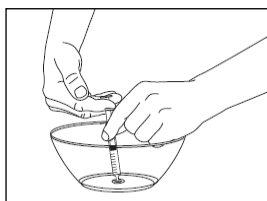
Leidke tabeli vasakpoolsest tulbast lapse kehakaalu väärtus. Tabeli parempoolsest tulbast leiate, kui palju vedelat segu peate süstlasse tõmbama.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed (kaasa arvatud ajalised vastsündinud)

Lapse kehakaal (lähim väärtus)	Kui palju segu tuleb süstlasse tõmmata
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 või enam	5,0 ml

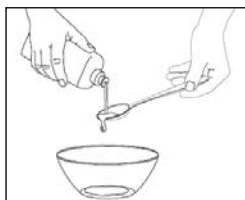
4. etapp: Tõmmake vedel segu süstlasse

Veenduge, et teil on õige suurusega süstal.
Tõmmake esimesest kausist süstlasse õige kogus vedelat segu.
Tõmmake see süstlasse ettevaatlikult, et ei tekiks õhumulle.
Väljutage õige annus ettevaatlikult teise kaussi.



5. etapp: Tehke segu magusaks ja andke see lapsele

Lisage teise kaussi väikeses koguses – mitte üle ühe teelusikatäie – magusat toiduainet.
See on vajalik Tamiflu mõru maitse varjamiseks.
Segage magusa toidu ja Tamiflu vedeliku segu korralikult läbi.



Andke kogu teise kausi **sisu** (Tamiflu vedel segu koos lisatud magusa toiduainega) kohe lapsele.

Kui teise kaussi jääb midagi alles, siis loputage kaussi väikese koguse veega ning laske lapsel see kõik ära juua. Lastele, kes ei ole võimelised kausist jooma, võib allesjäänud vedeliku anda lusikast või pudelist.

Andke lapsele midagi juua.

Visake minema esimesse kaussi alles jäänud kasutamata vedelik.

Korrake seda protseduuri iga kord, kui on vaja ravimit manustada.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Patsiendid, kes ei ole võimelised kapsleid neelama:

Tööstuslikult toodetud Tamiflu suukaudse suspensiooni pulber (6 mg/ml) on eelistatud preparaat lastele ja täiskasvanutele, kellel on raskusi kapslite neelamisega või juhul, kui on vaja kasutada väiksemaid annuseid. Kui Tamiflu suukaudne suspensiooni pulber ei ole kättesaadav, võib apteeker valmistada suspensiooni (6 mg/ml) Tamiflu kapslitest. Kui apteegis valmistatud suspensioon ei ole samuti kättesaadav, võivad patsiendid kapslitest suspensiooni valmistada kodus.

Sobiva mahu ja gradueeringuga **suukaudse annustamise süstlad** (suusüstlad) peavad olema olemas nii apteegis valmistatud ravimi manustamiseks kui ka kodus ravimi valmistamise protseduuride jaoks. Mõlemal juhul peavad õiged mahud olema eelistatult süstaldele märgitud. Kodus ravimi valmistamise puhul peavad olema eraldi süstlad õige koguse vee võtmiseks ning Tamiflu ja vee segu mõõtmiseks. 5,0 ml vee mõõtmiseks tuleb kasutada 5 ml või 10 ml süslaid.

Allpool on toodud sobivad süstla suurused Tamiflu suspensiooni (6 mg/ml) õige koguse võtmiseks.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed (kaasa arvatud ajalised vastsündinud):

Tamiflu annus	Tamiflu suspensiooni kogus	Kasutatava süstla suurus (gradueering 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (või 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (või 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (või 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 (või 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

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tamiflu 45 mg kõvakapslid oseltamiviir

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tamiflu ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tamiflu võtmist
3. Kuidas Tamiflu'd võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tamiflu'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tamiflu ja milleks seda kasutatakse

- Tamiflu'd kasutatakse täiskasvanutel, noorukitel, lastel ja väikelastel (kaasa arvatud ajalistel vastsündinutel) **gripi raviks**. Seda võib kasutada juhul, kui teil ilmnevad gripinähtud ja gripiviirus ringleb teadaolevalt elanikkonnas.
- Tamiflu'd võib määrata täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja üle 1-aastastele väikelastele individuaalselt ka **gripi profülaktikaks** – näiteks kui olete kokku puutunud gripihaigega.
- Tamiflu'd võib määrata täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja väikelastele (kaasa arvatud ajaliste vastsündinutele) **ennetavaks raviks** erandolukorras – näiteks kui esineb ülemaailmne gripipuhang (gripi *pandeemia*) ning hooajaline gripivaktsiin ei pruugi tagada piisavat kaitset.

Tamiflu sisaldab *oseltamiviiri*, mis kuulub ravimite hulka, mida nimetatakse *neuraminidaasi inhibiitoriteks*. Selle grupi ravimid takistavad gripiviiruse levikut organismis. Need aitavad leevendada või ära hoida gripinähtusid.

Gripp on nakkushaigus, mille tekitajaks on viirus. Gripinähtude hulka kuuluvad sageli äkki tekkinud palavik (üle 37,8°C), köha, nohu, kinnine nina, peavalu, lihasvalu ja suur väsimustunne. Neid sümptomeid võivad põhjustada ka teised nakkushaigused. Tõeline gripp tekib ainult gripipuhangute (*epideemiate*) ajal, kui gripiviirused ringlevad elanikkonnas. Väljaspool epideemiaperioodi on gripitaoliste haigusnähtude põhjuseks tavaliselt mõni muu haigus.

2. Mida on vaja teada enne Tamiflu võtmist

Tamiflu'd ei tohi võtta

- kui te olete **allergiline (ülitundlik)** oseltamiviiri või Tamiflu mõne koostisosa suhtes, mis on loetletud lõigus 6.

Kui see kehtib teie kohta, **pidage nõu oma arstiga. Ärge Tamiflu'd võtke.**

Hoiatused ja ettevaatusabinõud:

Enne Tamiflu kasutamist pidage nõu raviarstiga,

- kui te olete **allergiline teiste ravimite suhtes**
- kui teil on **probleeme neerudega**. Sellisel juhul võib teie annus vajada muutmist.

- kui teil on **raske haigusseisund**, mis võib vajada kohest haiglaravi
- kui teie **immuunsüsteem** ei tööta
- kui teil on krooniline **südame- või hingamisteede haigus**.

Tamiflu-ravi ajal **teavitage arsti otsekohe sellest**,

- kui märkate käitumise või meeleolu muutusi (*neuropsühhiaatrilised kõrvaltoimed*), eriti lastel ja noorukitel. Need võivad olla harvaesinevate, kuid tõsiste kõrvaltoimete nähud.

Tamiflu ei ole gripivaktsiin

Tamiflu ei ole vaktsiin: see on ravim, mis ravib grippi või hoiab ära gripiviiruse leviku. Vaktsiini toimed tekivad antikehad viiruse vastu. Tamiflu ei muuda gripivaktsiini efektiivsust ning arst võib teile määrata mõlemad.

Muud ravimid ja Tamiflu

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid. See kehtib ka ilma retseptita ostetud ravimite kohta. Eriti tähtsad on järgmised ravimid:

- kloorpropamiid (kasutatakse suhkurtõve raviks)
- metotreksaat (kasutatakse nt reumatoidartriidi raviks)
- fenüülbutasoon (kasutatakse valu ja põletiku raviks)
- probenetsiid (kasutatakse podagra raviks)

Rasedus ja imetamine

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete rase, kahtlustate endal rasedust või planeerite rasestuda. Arst otsustab, kas te tohite Tamiflu'd kasutada või mitte.

Ravimi toime rinnapiimatoidul olevale lapsele ei ole teada. Informeerige oma arsti sellest, kui te toidate last rinnaga. Arst otsustab, kas te tohite Tamiflu'd kasutada või mitte.

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Tamiflu toime auto juhtimise või masinate käsitlemise võimele puudub.

Tamiflu sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kapslis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Tamiflu'd võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke Tamiflu'd niipea kui võimalik, kõige parem on kahe päeva jooksul pärast gripinähtude ilmnemist.

Soovitavad annused

Gripi raviks võetakse kaks annust päevas. Tavaliselt on sobiv võtta üks annus hommikul ja teine õhtul. **Tähtis on 5-päevane ravikuur lõpuni viia**, isegi kui teie enesetunne kiiresti paraneb.

Nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul jätkatakse ravi 10 päeva jooksul.

Gripi profülaktikaks või pärast kokkupuudet nakatunud isikuga võetakse üks annus päevas 10 päeva jooksul. Kõige parem on annus sisse võtta hommikusöögi ajal.

Eriolukorras, näiteks gripi laialdase leviku või nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul jätkub ravi kuni 6 või 12 nädalat.

Soovitav annus põhineb patsiendi kehakaalul. Tamiflu suukaudse kapsli või suspensiooni koguse määrab arst.

Täiskasvanud ja noorukid alates 13 aasta vanusest

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
Üle 40 kg	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega patsientide ravi kestab 10 päeva.

**75 mg annuse saab 30 mg kapsli ja 45 mg kapsli manustamisel

Lapsed vanuses 1...12 aastat

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
10...15 kg	30 mg kaks korda ööpäevas	30 mg kaks korda ööpäevas	30 mg üks kord ööpäevas
Üle 15 kg ja kuni 23 kg	45 mg kaks korda ööpäevas	45 mg kaks korda ööpäevas	45 mg üks kord ööpäevas
Üle 23 kg ja kuni 40 kg	60 mg kaks korda ööpäevas	60 mg kaks korda ööpäevas	60 mg üks kord ööpäevas
Üle 40 kg	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega laste ravi kestab 10 päeva.

**75 mg annuse saab 30 mg kapsli ja 45 mg kapsli manustamisel

Alla 1-aastased väikelapsed (vanus 0...12 kuud)

Tamiflu manustamine alla 1 aasta vanustele väikelastele gripi ennetamiseks gripi pandeemia ajal peab põhinema arsti hinnangul, kes kaalub potentsiaalset kasu võimalike riskidega lapsele.

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
3 kg kuni 10+ kg	3 mg kehakaalu kg kohta** kaks korda ööpäevas	3 mg kehakaalu kg kohta** kaks korda ööpäevas	3 mg/kg** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega imikute ravi kestab 10 päeva.

**mg/kg = mg lapse kehakaalu iga kilogrammi kohta. Näiteks:

Kui 6-kuune imik kaalub 8 kg, on annus

8 kg x 3 mg/kg = 24 mg

Manustamisviis

Kapslid tuleb tervelt koos veega alla neelata. Kapsleid ei tohi purustada ega närida.

Tamiflu'd võib manustada koos söögiga või ilma, kuigi ravimi võtmine koos söögiga aitab vältida iivelduse või oksendamise teket.

Inimesed, kellel on raske kapsleid võtta, saavad kasutada ravimit vedeliku, *Tamiflu suukaudse suspensiooni* kujul. Kui te vajate Tamiflu suukaudset suspensiooni, kuid see ei ole apteegis saadaval, saab vedeliku kujul Tamiflu valmistada nendest kapslitest. **Vt *Vedela Tamiflu valmistamine kodus*.**

Kui te võtate Tamiflu'd rohkem, kui ette nähtud

Lõpetage ravimi võtmine ja kontakteeruge otsekohe arsti või apteekriga.

Enamikel üleannustamise juhtudel ei ole inimesed kõrvaltoimetest teatanud. Kui kõrvaltoimetest teatati, olid need sarnased tavaliste annuste puhul kirjeldatuga, nagu on loetletud lõigus 4.

Üleannustamisest on sagedamini teatatud Tamiflu manustamisel lastele kui täiskasvanutele ja noorukitele. Ettevaatlik peab olema laste jaoks Tamiflu suspensiooni valmistamisel ning Tamiflu kapslite või suspensiooni manustamisel lastele.

Kui te unustate Tamiflu'd võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui kapsel jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Tamiflu kasutamise

Kui te lõpetate Tamiflu-ravi, ei ole kõrvaltoimeid oodata. Ent kui ravi lõpetatakse liiga varakult, võivad gripinähud tagasi tulla. Viige arsti poolt määratud ravikuur alati lõpuni.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Paljud järgnevalt loetletud kõrvaltoimed võivad olla põhjustatud ka gripist.

Oseltamiviiri turuletulekujärgselt on harva kirjeldatud järgmisi tõsiseid kõrvaltoimeid:

- Anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid: rasked allergilised reaktsioonid koos näo ja naha turse, sügeleva lööbe, vererõhu languse ja hingamisraskustega
- Maksa häired (fulminantne hepatiit, maksatalitluse häire ja kollasus): naha ja silmavalgete kollasus, väljaheite värvuse muutus, muutused käitumises
- Angioneurootiline turse: järsku tekkiv tõsine naha turse, peamiselt pea ja kaela piirkonnas, mis haarab ka silmad ja keele ning millega kaasnevad hingamisraskused
- Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs: komplitseeritud, võib olla eluohtlik allergiline reaktsioon, naha välis- ja või olla ka sisekihtide raskekujuline põletik, millega algselt kaasnevad palavik, kurguvalu ja väsimus, nahalööbed, mille tagajärjel tekivad villid, naha ketendus, suuremate nahapiirkondade irdumine, on võimalikud hingamisraskused ja vererõhu langus
- Seedetrakti verejooks: pikaajaline veritsus jämesoolest või vere esinemine süljes
- Neuropsühhiaatrilised häired, nagu allpool kirjeldatud.

Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, pöörduge otsekohe arsti poole.

Tamiflu kõige sagedamini (väga sageli ja sageli) teatatud kõrvaltoimed on halb enesetunne (iiveldus, oksendamine), kõhuvalu, maoärritus, peavalu ja valu. Need kõrvaltoimed tekivad enamasti pärast esimese ravimiannuse manustamist ja taanduvad tavaliselt ravi jätkumisel. Ravimi võtmine koos toiduga vähendab nende kõrvaltoimete esinemissagedust.

Harva esinevad, kuid tõsised kõrvaltoimed: te vajate kohest arstiabi

(Need võivad tekkida kuni ühel inimesel tuhandest)

Tamiflu-ravi ajal on harva kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid

- Krambid ja deliirium, sealhulgas teadvuse hämardumine
- Segasus, ebaharilik käitumine
- Luulumõtted, hallutsinatsioonid, agitatsioon, ärevus, hirmuunenäod

Neid kõrvaltoimeid on kirjeldatud peamiselt lastel ja noorukitel ning need algasid sageli järsku ja taandusid kiiresti. Üksikutel juhtudel leidis aset enesevigastamine ning mõned juhud lõppesid surmaga. Selliseid neuropsühhiaatrilisi ilminguid on kirjeldatud ka gripihaigetel, kes Tamiflu'd ei saanud.

- Patsiente, eriti lapsi ja noorukeid tuleb hoolikalt jälgida ülalkirjeldatud käitumise muutuste suhtes.

Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, eriti noorematel inimestel, pöörduge otsekohe arsti poole.

Täiskasvanud ja noorukid alates 13 aasta vanusest

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- Peavalu
- Iiveldus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest)

- Bronhiit
- Herpesviirus
- Köha
- Pearinglus
- Palavik
- Valu
- Jäsemevalu
- Nohu
- Unehäired
- Kurguvalu
- Kõhuvalu
- Väsimus
- Täistunne ülakõhus
- Ülemiste hingamisteede infektsioonid (nina-, neelu- ja ninakõrvalkoobaste põletik)
- Maoärritus
- Oksendamine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel sajast)

- Allergilised reaktsioonid
- Teadvuse häired
- Krambid
- Südame rütmihäired
- Kerged kuni rasked maksatalitluse häired
- Nahareaktsioonid (nahapõletik, punetav ja sügelev lööve, naha ketendus).

Harva esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel tuhandest)

- Trombotsütopeenია (madal vereliistakute arv)
- Nägemishäired.

Lapsed vanuses 1...12 aastat

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- Köha

- Ninakinnisus
- Oksendamine.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest)

- Konjunktiviit (silmade punetus ja eritus silmadest või silmavalu)
- Kõrvapõletik ja muud kõrva kahjustused
- Peavalu
- Iiveldus
- Nohu
- Kõhuvalu
- Täistunne ülakõhus
- Maoärritus.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel sajast)

- Nahapõletik
- Kuulmekile kahjustus.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed

Kirjeldatud kõrvaltoimed 0...12 kuu vanustel väikelastel on enamjaolt sarnased suurematel lastel (1-aastased või vanemad) kirjeldatud kõrvaltoimetega. Lisaks on kirjeldatud kõhulahtisust ja mähkmelöövet.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Ent

- **kui teil või teie lapsel esineb sageli iiveldust või**
- **kui gripinähud süvenevad või palavik püsib**

Rääkige sellest oma arstile niipea kui võimalik.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tamiflu'd säilitada

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tamiflu sisaldab

- Toimeaine on:
Üks kõvakapsel sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 45 mg oseltamiviirile.
- Abiained on:
kapsli sisu: eelželatiniseeritud tärklis, talk, povidoon, naatriumkroskarmelloos ja naatriumstearüülfumaraat (vt lõik 2 „Tamiflu sisaldab naatriumi“)
kapsli kest: želatiin, must raudoksiid (E172) ja titaandioksiid (E171)
trükitint: šellak (E904), titaandioksiid (E171) ja FD and C Blue 2 (indigokarmiin, E132).

Kuidas Tamiflu välja näeb ja pakendi sisu

45 mg kõvakapsel koosneb läbipaistmatust hallist kapslikehast, millel on märgistus „ROCHE“ ja läbipaistmatust hallist kapslikaanest, millel on märgistus „45 mg“. Märgistused on sinist värvi.

Tamiflu 45 mg kõvakapslid on saadaval 10 kapslit sisaldavate blisterpakenditena.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

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

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

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

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

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

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

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

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

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

France
Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

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

Ireland, Malta
Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Teave kasutajale

Inimeste jaoks, kellel on raske kapsleid võtta, kaasa arvatud väga väikesed lapsed, on ravim vedeliku, *Tamiflu suukaudse suspensiooni* kujul.

Kui te vajate ravimit vedeliku kujul, kuid see ei ole kättesaadav, saab suspensiooni valmistada apteegis Tamiflu kapslitest (vt *Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele*). Apteegis valmistatud ravim on eelistatud valik.

Kui ka apteegis valmistatud ravim ei ole kättesaadav, saate kodus nendest kapslitest valmistada Tamiflu vedeliku.

Gripi raviks või profülaktikaks kasutatav annus on sama. Erinev on ravimi manustamise sagedus.

Vedela Tamiflu valmistamine kodus

- **Kui teil on õige kapsel** vajaliku annuse (45 mg annuse) valmistamiseks, avage kapsel ja segage selle sisu ühe teelusikatäie (või väiksema koguse) sobiva magusa toiduainega. See on tavaliselt sobiv üle 1-aastaste laste puhul. **Vt ülemist juhist.**
- **Kui te vajate väiksemaid annuseid**, sisaldab kapslitest vedela Tamiflu valmistamine lisaetappe. See kehtib nooremate, väiksema kehakaaluga laste ja imikute puhul: nemad vajavad tavaliselt alla 45 mg Tamiflu annust. **Vt alumist juhist.**

Lapsed vanuses 1...12 aastat

45 mg annuse valmistamiseks on vajalikud:

- Üks 45 mg Tamiflu kapsel
- Teravad käärid
- Üks väike kauss
- Teelusikas (5 ml lusikas)
- Vesi
- **Magus toiduaine** pulbri mõru maitse varjamiseks.
Näiteks: šokolaadi- või kirsisiirup ja magustoidukastmed (nt karamelli- või koorepumati kaste). Samuti võib valmistada suhkruvee: segage teelusikatäis vett kolme neljandiku (3/4) teelusikatäie suhkruga.

1. etapp: Kontrollige, kas annus on õige

Õige koguse leidmiseks leidke tabeli vasakpoolsest tulbast patsiendi kehakaalu väärtus. Vaadake parempoolsest tulbast, milline on patsiendile ühekordseks annuseks vajalik kapslite arv. Gripi raviks või profülaktikaks kasutatav kogus on sama.

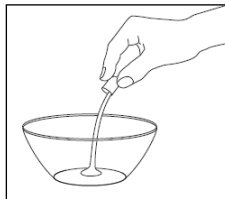
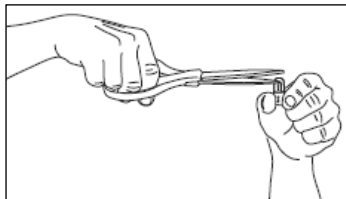


45 mg annuste valmistamiseks tohib kasutada ainult 45 mg kapsleid. Ärge kasutage 45 mg kapslite sisu 30 mg, 60 mg või 75 mg annuse valmistamiseks. Selle asemel kasutage sobiva suurusega kapslit.

Kehakaal	Tamiflu annus	45 mg kapslite arv
Kuni 15 kg	30 mg	Ärge kasutage 45 mg kapsleid
Üle 15 kg kuni 23 kg	45 mg	1 kapsel
Üle 23 kg kuni 40 kg	60 mg	Ärge kasutage 45 mg kapsleid

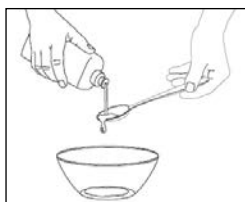
2. etapp: Kallake kogu pulber kaussi

Hoidke **45 mg kapslit** kausi kohal püsti ja lõigake kääridega ettevaatlikult ära selle ümar ots. Kallake kogu pulber kaussi. Olge pulbriga ettevaatlik, sest see võib ärritada teie nahka ja silmi.



3. etapp: Tehke pulber magusaks ja manustage annus

Lisage kausis olevale pulbrile väikeses koguses – mitte üle ühe teelusikatäie – magusat toiduainet. See on vajalik Tamiflu pulbri mõru maitse varjamiseks. Segage segu korralikult läbi.



Andke kogu kausi sisu kohe patsiendile.

Kui kaussi jääb veidi segu, siis loputage kaussi väikese koguse veega ning laske patsiendil see kõik ära juua.

Korrake seda protseduuri iga kord, kui on vaja ravimit manustada.

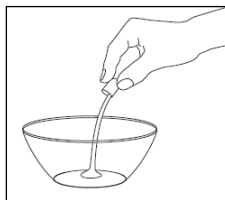
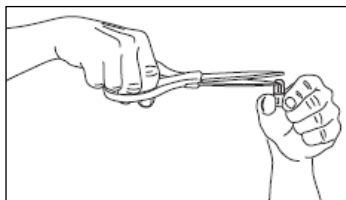
Alla 1 aasta vanused väikelapsed

Väiksema ühekordse annuse valmistamiseks on vajalikud:

- Üks 45 mg Tamiflu kapsel
- Teravad käärid
- Kaks väikest kaussi (kasutage iga lapse puhul eraldi kausse)
- Üks suur suusüstal vee mõõtmiseks – 5 ml süstal või 10 ml süstal
- Üks väike suusüstal, mille skaalajaotuse vahe on 0,1 ml, annuse manustamiseks
- Teelusikas (5 ml lusikas)
- Vesi
- **Magus toiduaine** Tamiflu mõru maitse varjamiseks.
Näiteks: šokolaadi- või kirsisiirup ja magustoidukastmed (nt karamelli- või koorepumati kaste).
Samuti võib valmistada suhkruvee: segage teelusikatäis vett kolme neljandiku (3/4) teelusikatäie suhkruga.

1. etapp: Kallake kogu pulber kaussi

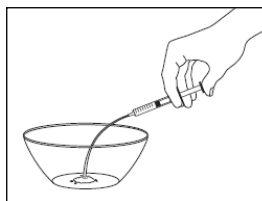
Hoidke **45 mg kapslit** ühe kausi kohal püsti ja lõigake kääridega ettevaatlikult ära selle ümar ots. Olge pulbriga ettevaatlik: see võib ärritada teie nahka ja silmi. Kallake kogu pulber kaussi, ükskõik missugust annust te valmistate. Gripi raviks või profülaktikaks kasutatav kogus on sama.



2. etapp: Lisage vesi ravimi lahjendamiseks

Tõmmake suuremasse süstlasse **7,5 ml vett**.

Lisage vesi kausis olevale pulbrile.



Segage segu teelusikaga ligikaudu 2 minutit.



Ärge muretsege, kui kogu pulber ei lahustu. Lahustumata pulber sisaldab vaid inaktiivseid koostisosi.

3. etapp: Valige õige kogus vastavalt lapse kehakaalule

Leidke tabeli vasakpoolsest tulbast lapse kehakaalu väärtus.

Tabeli parempoolsest tulbast leiate, kui palju vedelat segu peate süstlasse tõmbama.

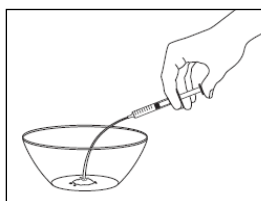
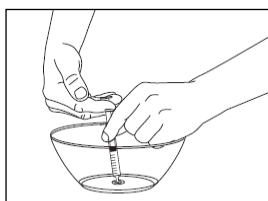
Alla 1 aasta vanused väikelapsed (kaasa arvatud ajalised vastündinud)

Lapse kehakaal (lähim väärtus)	Kui palju segu tuleb süstlasse tõmmata
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

Lapse kehakaal (lähim väärtus)	Kui palju segu tuleb süstlasse tõmmata
10 kg või enam	5,0 ml

4. etapp: Tõmmake vedel segu süstlasse

Veenduge, et teil on õige suurusega süstal.
Tõmmake esimesest kausist süstlasse õige kogus vedelat segu.
Tõmmake see süstlasse ettevaatlikult, et ei tekiks õhumulle.
Väljutage õige annus ettevaatlikult teise kaussi.



5. etapp: Tehke segu magusaks ja andke see lapsele

Lisage teise kaussi väikeses koguses – mitte üle ühe teelusikatäie – magusat toiduainet.
See on vajalik Tamiflu mõru maitse varjamiseks.
Segage magusa toidu ja Tamiflu vedeliku segu korralikult läbi.



Andke kogu teise kaussi **sisu** (Tamiflu vedel segu koos lisatud magusa toiduainega) kohe lapsele.

Kui teise kaussi jääb midagi alles, siis loputage kaussi väikese koguse veega ning laske lapsel see kõik ära juua. Lastele, kes ei ole võimelised kausist jooma, võib allesjäänud vedeliku anda lusikast või pudelist.

Andke lapsele midagi juua.

Visake minema esimesse kaussi alles jäänud kasutamata vedelik.

Korrake seda protseduuri iga kord, kui on vaja ravimit manustada.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Patsiendid, kes ei ole võimelised kapsleid neelama

Tööstuslikult toodetud Tamiflu suukaudse suspensiooni pulber (6 mg/ml) on eelistatud preparaat lastele ja täiskasvanutele, kellel on raskusi kapslite neelamisega või juhul, kui on vaja kasutada väiksemaid annuseid. Kui Tamiflu suukaudne suspensiooni pulber ei ole kättesaadav, võib apteeker valmistada suspensiooni (6 mg/ml) Tamiflu kapslitest. Kui apteegis valmistatud suspensioon ei ole samuti kättesaadav, võivad patsiendid kapslitest suspensiooni valmistada kodus.

Sobiva mahu ja gradueeringuga **suukaudse annustamise süstlad** (suusüstlad) peavad olema olemas nii apteegis valmistatud ravimi manustamiseks kui ka kodus ravimi valmistamise protseduuride jaoks. Mõlemal juhul peavad õiged mahud olema eelistatult süstaldele märgitud. Kodus ravimi valmistamise puhul peavad olema olemas eraldi süstlad õige koguse vee võtmiseks ning Tamiflu ja vee segu mõõtmiseks. 5,0 ml vee mõõtmiseks tuleb kasutada 5 ml või 10 ml süslaid.

Allpool on toodud sobivad süstla suurused Tamiflu suspensiooni (6 mg/ml) õige koguse võtmiseks.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed (kaasa arvatud ajalised vastsündinud):

Tamiflu annus	Tamiflu suspensiooni kogus	Kasutatava süstla suurus (gradueering 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (või 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (või 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (või 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 (või 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

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tamiflu, 75 mg kõvakapslid oseltamiviir

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tamiflu ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tamiflu võtmist
3. Kuidas Tamiflu'd võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tamiflu'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tamiflu ja milleks seda kasutatakse

- Tamiflu'd kasutatakse täiskasvanutel, noorukitel, lastel ja väikelastel (kaasa arvatud ajalistel vastsündinutel) **gripi raviks**. Seda võib kasutada juhul, kui teil ilmnevad gripinähtud ja gripiviirus ringleb teadaolevalt elanikkonnas.
- Tamiflu'd võib määrata täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja üle 1-aastastele väikelastele individuaalselt ka **gripi profülaktikaks** – näiteks kui olete kokku puutunud gripihaigega.
- Tamiflu'd võib määrata täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja väikelastele (kaasa arvatud ajaliste vastsündinutele) **ennetavaks raviks** erandolukorras – näiteks kui esineb ülemaailmne gripipuhang (gripi *pandeemia*) ning hooajaline gripivaktsiin ei pruugi tagada piisavat kaitset.

Tamiflu sisaldab *oseltamiviiri*, mis kuulub ravimite hulka, mida nimetatakse *neuraminidaasi inhibiitoriteks*. Selle grupi ravimid takistavad gripiviiruse levikut organismis. Need aitavad leevendada või ära hoida gripinähtusid.

Gripp on nakkushaigus, mille tekitajaks on viirus. Gripinähtude hulka kuuluvad sageli äkki tekkinud palavik (üle 37,8°C), köha, nohu, kinnine nina, peavalu, lihasvalu ja suur väsimustunne. Neid sümptomeid võivad põhjustada ka teised nakkushaigused. Tõeline gripp tekib ainult gripipuhangute (*epideemiate*) ajal, kui gripiviirused ringlevad elanikkonnas. Väljaspool epideemiaperioodi on gripitaoliste haigusnähtude põhjuseks tavaliselt mõni muu haigus.

2. Mida on vaja teada enne Tamiflu võtmist

Tamiflu'd ei tohi võtta

- kui te olete **allergiline (ülitundlik)** oseltamiviiri või Tamiflu mõne koostisosa suhtes, mis on loetletud lõigus 6.

Kui see kehtib teie kohta, **pidage nõu oma arstiga. Ärge Tamiflu'd võtke.**

Hoiatused ja ettevaatusabinõud:

Enne Tamiflu kasutamist pidage nõu raviarstiga,

- kui te olete **allergiline teiste ravimite suhtes**
- kui teil on **probleeme neerudega**. Sellisel juhul võib teie annus vajada muutmist.

- kui teil on **raske haigusseisund**, mis võib vajada kohest haiglaravi
- kui teie **immuunsüsteem** ei tööta
- kui teil on krooniline **südame- või hingamisteede haigus**.

Tamiflu-ravi ajal **teavitage arsti otsekohe sellest**,

- kui märkate käitumise või meeleolu muutusi (*neuropsühhiaatrilised kõrvaltoimed*), eriti lastel ja noorukitel. Need võivad olla harvaesinevate, kuid tõsiste kõrvaltoimete nähud.

Tamiflu ei ole gripivaktsiin

Tamiflu ei ole vaktsiin: see on ravim, mis ravib grippi või hoiab ära gripiviiruse leviku. Vaktsiini toimed tekivad antikehad viiruse vastu. Tamiflu ei muuda gripivaktsiini efektiivsust ning arst võib teile määrata mõlemad.

Muud ravimid ja Tamiflu

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid. See kehtib ka ilma retseptita ostetud ravimite kohta. Eriti tähtsad on järgmised ravimid:

- kloorpropamiid (kasutatakse suhkurtõve raviks)
- metotreksaat (kasutatakse nt reumatoidartriidi raviks)
- fenüülbutasoon (kasutatakse valu ja põletiku raviks)
- probenetsiid (kasutatakse podagra raviks)

Rasedus ja imetamine

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete rase, kahtlustate endal rasedust või planeerite rasestuda. Arst otsustab, kas te tohite Tamiflu'd kasutada või mitte.

Ravimi toime rinnapiimatoidul olevale lapsele ei ole teada. Informeerige oma arsti sellest, kui te toidate last rinnaga. Arst otsustab, kas te tohite Tamiflu'd kasutada või mitte.

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Tamiflu toime auto juhtimise või masinate käsitlemise võimele puudub.

Tamiflu sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kapslis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Tamiflu'd võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtke Tamiflu'd niipea kui võimalik, kõige parem on kahe päeva jooksul pärast gripinähtude ilmnemist.

Soovitavad annused

Gripi raviks võetakse kaks annust päevas. Tavaliselt on sobiv võtta üks annus hommikul ja teine õhtul. **Tähtis on 5-päevane ravikuur lõpuni viia**, isegi kui teie enesetunne kiiresti paraneb.

Nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul jätkatakse ravi 10 päeva jooksul.

Gripi profülaktikaks või pärast kokkupuudet nakatunud isikuga võetakse üks annus päevas 10 päeva jooksul. Kõige parem on annus sisse võtta hommikusöögi ajal.

Eriolukorras, näiteks gripi laialdase leviku või nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul jätkub ravi kuni 6 või 12 nädalat.

Soovitav annus põhineb patsiendi kehakaalul. Tamiflu suukaudse kapsli või suspensiooni koguse määrab arst.

Täiskasvanud ja noorukid alates 13 aasta vanusest

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
Üle 40 kg	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega patsientide ravi kestab 10 päeva.

**75 mg annuse saab 30 mg kapsli ja 45 mg kapsli manustamisel

Lapsed vanuses 1...12 aastat

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
10...15 kg	30 mg kaks korda ööpäevas	30 mg kaks korda ööpäevas	30 mg üks kord ööpäevas
Üle 15 kg ja kuni 23 kg	45 mg kaks korda ööpäevas	45 mg kaks korda ööpäevas	45 mg üks kord ööpäevas
Üle 23 kg ja kuni 40 kg	60 mg kaks korda ööpäevas	60 mg kaks korda ööpäevas	60 mg üks kord ööpäevas
Üle 40 kg	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** kaks korda ööpäevas	75 mg** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega laste ravi kestab 10 päeva.

**75 mg annuse saab 30 mg kapsli ja 45 mg kapsli manustamisel

Alla 1-aastased väikelapsed (vanus 0...12 kuud)

Tamiflu manustamine alla 1 aasta vanustele väikelastele gripi ennetamiseks gripi pandeemia ajal peab põhinema arsti hinnangul, kes kaalub potentsiaalset kasu võimalike riskidega lapsele.

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
3 kg kuni 10+ kg	3 mg kehakaalu kg kohta** kaks korda ööpäevas	3 mg kehakaalu kg kohta** kaks korda ööpäevas	3 mg/kg** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega imikute ravi kestab 10 päeva.

**mg/kg = mg lapse kehakaalu iga kilogrammi kohta. Näiteks:

Kui 6-kuune imik kaalub 8 kg, on annus

8 kg x 3 mg/kg = 24 mg

Manustamisviis

Kapslid tuleb tervelt koos veega alla neelata. Kapsleid ei tohi purustada ega närida.

Tamiflu'd võib manustada koos söögiga või ilma, kuigi ravimi võtmine koos söögiga aitab vältida iivelduse või oksendamise teket.

Inimesed, kellel on raske kapsleid võtta, saavad kasutada ravimit vedeliku, *Tamiflu suukaudse suspensiooni* kujul. Kui te vajate Tamiflu suukaudset suspensiooni, kuid see ei ole apteegis saadaval, saab vedeliku kujul Tamiflu valmistada nendest kapslitest. **Vt *Vedela Tamiflu valmistamine kodus*.**

Kui te võtate Tamiflu'd rohkem, kui ette nähtud

Lõpetage ravimi võtmine ja kontakteeruge otsekohe arsti või apteekriga.

Enamikel üleannustamise juhtudel ei ole inimesed kõrvaltoimetest teatanud. Kui kõrvaltoimetest teatati, olid need sarnased tavaliste annuste puhul kirjeldatuga, nagu on loetletud lõigus 4.

Üleannustamisest on sagedamini teatatud Tamiflu manustamisel lastele kui täiskasvanutele ja noorukitele. Ettevaatlik peab olema laste jaoks Tamiflu suspensiooni valmistamisel ning Tamiflu kapslite või suspensiooni manustamisel lastele.

Kui te unustate Tamiflu'd võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui kapsel jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Tamiflu kasutamise

Kui te lõpetate Tamiflu-ravi, ei ole kõrvaltoimeid oodata. Ent kui ravi lõpetatakse liiga varakult, võivad gripinähud tagasi tulla. Viige arsti poolt määratud ravikuur alati lõpuni.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Paljud järgnevalt loetletud kõrvaltoimed võivad olla põhjustatud ka gripist.

Oseltamiviiri turuletulekujärgselt on harva kirjeldatud järgmisi tõsiseid kõrvaltoimeid:

- Anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid: rasked allergilised reaktsioonid koos näo ja naha turse, sügeleva lööbe, vererõhu languse ja hingamisraskustega
- Maksa häired (fulminantne hepatiit, maksatalitluse häire ja kollasus): naha ja silmavalgete kollasus, väljaheite värvuse muutus, muutused käitumises
- Angioneurootiline turse: järsku tekkiv tõsine naha turse, peamiselt pea ja kaela piirkonnas, mis haarab ka silmad ja keele ning millega kaasnevad hingamisraskused
- Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs: komplitseeritud, võib olla eluohtlik allergiline reaktsioon, naha välis- ja võib olla ka sisekihtide raskekujuline põletik, millega algselt kaasnevad palavik, kurguvalu ja väsimus, nahalööbed, mille tagajärjel tekivad villid, naha ketendus, suuremate nahapiirkondade irdumine, on võimalikud hingamisraskused ja vererõhu langus
- Seedetrakti verejooks: pikaajaline veritsus jämesoolest või vere esinemine süljes
- Neuropsühhiaatrilised häired, nagu allpool kirjeldatud.

Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, pöörduge otsekohe arsti poole.

Tamiflu kõige sagedamini (väga sageli ja sageli) teatatud kõrvaltoimed on halb enesetunne (iiveldus, oksendamine), kõhuvalu, maoärritus, peavalu ja valu. Need kõrvaltoimed tekivad enamasti pärast esimese ravimiannuse manustamist ja taanduvad tavaliselt ravi jätkumisel. Ravimi võtmine koos toiduga vähendab nende kõrvaltoimete esinemissagedust.

Harva esinevad, kuid tõsised kõrvaltoimed: te vajate kohest arstiabi

(Need võivad tekkida kuni ühel inimesel tuhandest)

Tamiflu-ravi ajal on harva kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid

- Krambid ja deliirium, sealhulgas teadvuse hämardumine
- Segasus, ebaharilik käitumine
- Luulumõtted, hallutsinatsioonid, agitatsioon, ärevus, hirmuunenäod

Neid kõrvaltoimeid on kirjeldatud peamiselt lastel ja noorukitel ning need algasid sageli järsku ja taandusid kiiresti. Üksikutel juhtudel leidis aset enesevigastamine ning mõned juhud lõppesid surmaga. Selliseid neuropsühhiaatrilisi ilminguid on kirjeldatud ka gripihaigetel, kes Tamiflu'd ei saanud.

- Patsiente, eriti lapsi ja noorukeid tuleb hoolikalt jälgida ülalkirjeldatud käitumise muutuste suhtes.

Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, eriti noorematel inimestel, pöörduge otsekohe arsti poole.

Täiskasvanud ja noorukid alates 13 aasta vanusest

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- Peavalu
- Iiveldus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest)

- Bronhiit
- Herpesviirus
- Köha
- Pearinglus
- Palavik
- Valu
- Jäsemevalu
- Nohu
- Unehäired
- Kurguvalu
- Kõhuvalu
- Väsimus
- Täistunne ülakõhus
- Ülemiste hingamisteede infektsioonid (nina-, neelu- ja ninakõrvalkoobaste põletik)
- Maoärritus
- Oksendamine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel sajast)

- Allergilised reaktsioonid
- Teadvuse häired
- Krambid
- Südame rütmihäired
- Kerged kuni rasked maksatalitluse häired
- Nahareaktsioonid (nahapõletik, punetav ja sügelev lööve, naha ketendus).

Harva esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel tuhandest)

- Trombotsütopeenia (madal vereliistakute arv)
- Nägemishäired.

Lapsed vanuses 1...12 aastat

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- Köha

- Ninakinnisus
- Oksendamine.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest)

- Konjunktiviit (silmade punetus ja eritus silmadest või silmavalu)
- Kõrvapõletik ja muud kõrva kahjustused
- Peavalu
- Iiveldus
- Nohu
- Kõhuvalu
- Täistunne ülakõhus
- Maoärritus.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel sajast)

- Nahapõletik
- Kuulmekile kahjustus.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed

Kirjeldatud kõrvaltoimed 0...12 kuu vanustel väikelastel on enamjaolt sarnased suurematel lastel (1-aastased või vanemad) kirjeldatud kõrvaltoimetega. Lisaks on kirjeldatud kõhulahtisust ja mähkmelöövet.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Ent

- **kui teil või teie lapsel esineb sageli iiveldust või**
- **kui gripinähud süvenevad või palavik püsib**

Rääkige sellest oma arstile niipea kui võimalik.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tamiflu'd säilitada

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tamiflu sisaldab

- Toimeaine on:
Üks kõvakapsel sisaldab oseltamiviirfosfaati koguses, mis vastab 75 mg oseltamiviirile.
- Abiained on:
kapsli sisu: eelželatiniseeritud tärklis, talk, povidoon, naatriumkroskarmelloos ja naatriumstearüülfumaraat (vt lõik 2 „Tamiflu sisaldab naatriumi“)
kapsli kest: želatiin, kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172) ja titaandioksiid (E171)
trükitint: šellak (E904), titaandioksiid (E171) ja FD ja C Blue 2 (indigokarmiin E132).

Kuidas Tamiflu välja näeb ja pakendi sisu

75 mg kõvakapsel koosneb läbipaistmatust hallist kapslikehast, millel on märgistus „ROCHE“ ja läbipaistmatust helekollasest kapslikaanest, millel on märgistus „75 mg“. Märgistused on sinist värvi.

Tamiflu 75 mg kõvakapslid on saadaval 10 kapslit sisaldavate blisterpakenditena.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

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

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

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

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

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

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

Italia

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Teave kasutajale

Inimeste jaoks, kellel on raske kapsleid võtta, kaasa arvatud väga väikesed lapsed, on ravim vedeliku, *Tamiflu suukaudse suspensiooni* kujul.

Kui te vajate ravimit vedeliku kujul, kuid see ei ole kättesaadav, saab suspensiooni valmistada apteegis Tamiflu kapslitest (vt *Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele*). Apteegis valmistatud ravim on eelistatud valik.

Kui ka apteegis valmistatud ravim ei ole kättesaadav, saate kodus nendest kapslitest valmistada Tamiflu vedeliku.

Gripi raviks või profülaktikaks kasutatav annus on sama. Erinev on ravimi manustamise sagedus.

Vedela Tamiflu valmistamine kodus

- **Kui teil on õige kapsel** vajaliku annuse (75 mg annuse) valmistamiseks, avage kapsel ja segage selle sisu ühe teelusikatäie (või väiksema koguse) sobiva magusa toiduainega. See on tavaliselt sobiv üle 1-aastaste laste puhul. **Vt ülemist juhist.**
- **Kui te vajate väiksemaid annuseid**, sisaldab kapslitest vedela Tamiflu valmistamine lisaetappe. See kehtib väiksemate laste ja imikute puhul: nemad vajavad tavaliselt alla 30 mg Tamiflu annust. **Vt alumist juhist.**

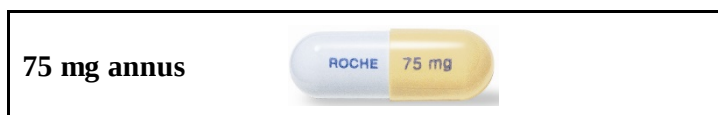
Täiskasvanud, noorukid alates 13 aasta vanusest ning lapsed kehakaaluga 40 kg ja enam

75 mg annuse valmistamiseks on vajalikud:

- Üks 75 mg Tamiflu kapsel
- Teravad käärid
- Üks väike kauss
- Teelusikas (5 ml lusikas)
- Vesi
- **Magus toiduaine** pulbri mõru maitse varjamiseks.
Näiteks: šokolaadi- või kirsisiirup ja magustoidukastmed (nt karamelli- või koorepumati kaste). Samuti võib valmistada suhkruvee: segage teelusikatäis vett kolme neljandiku (3/4) teelusikatäie suhkruga.

1. etapp: Kontrollige, kas annus on õige

Õige koguse leidmiseks leidke tabeli vasakpoolsest tulbast patsiendi kehakaalu väärtus. Vaadake parempoolsest tulbast, milline on patsiendile ühekordseks annuseks vajalik kapslite arv. Gripi raviks või profülaktikaks kasutatav kogus on sama.



75 mg annuste valmistamiseks tohib kasutada ainult 75 mg kapsleid. Ärge kasutage 30 mg või 45 mg kapslite sisu 75 mg annuse valmistamiseks.

Kehakaal	Tamiflu annus	Kapslite arv
40 kg ja enam	75 mg	1 kapsel

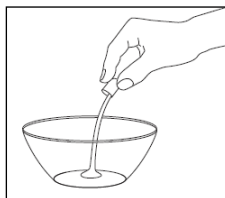
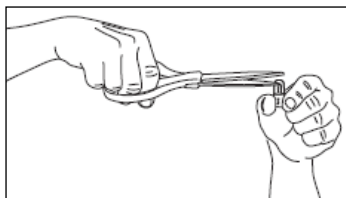
Ei sobi lastele kehakaaluga alla 40 kg

Alla 40 kg kaaluvatele lastele tuleb valmistada annus, mis on väiksem kui 75 mg. *Vt allpool*

2. etapp: Kallake kogu pulber kaussi

Hoidke **75 mg kapslit** kausi kohal püsti ja lõigake kääridega ettevaatlikult ära selle ümar ots. Kallake kogu pulber kaussi.

Olge pulbriga ettevaatlik, sest see võib ärritada teie nahka ja silmi.

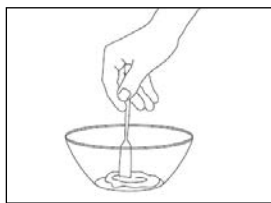
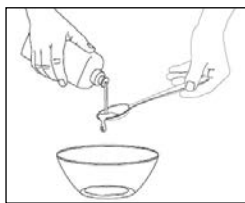


3. etapp: Tehke pulber magusaks ja manustage annus

Lisage kausis olevale pulbrile väikeses koguses – mitte üle ühe teelusikataie – magusat toiduainet.

See on vajalik Tamiflu pulbri mõru maitse varjamiseks.

Segage segu korralikult läbi.



Andke kogu kausi sisu kohe patsiendile.

Kui kaussi jääb veidi segu, siis loputage kaussi väikese koguse veega ning laske patsiendil see kõik ära juua.

Korrake seda protseduuri iga kord, kui on vaja ravimit manustada.

Alla 1-aastased väikelapsed ja lapsed kehakaaluga alla 40 kg

Väiksema ühekordse annuse valmistamiseks on vajalikud:

- Üks 75 mg Tamiflu kapsel
- Teravad käärid
- Kaks väikest kaussi
- Üks suur suusüstal vee mõõtmiseks – 5 ml või 10 ml süstal
- Üks väike suusüstal, mille skaalajaotuse vahe on 0,1 ml, annuse manustamiseks
- Teelusikas (5 ml lusikas)
- Vesi
- Magus toiduaine Tamiflu mõru maitse varjamiseks.

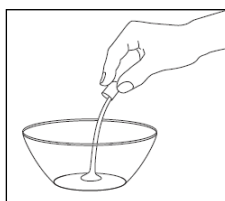
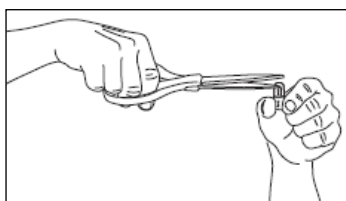
Näiteks: šokolaadi- või kirsisiirup ja magustoidukastmed (nt karamelli- või koorepumati kaste).

Samuti võib valmistada suhkruvee: segage teelusikatais vett kolme neljandiku (3/4) teelusikataie suhkruga.

1. etapp: Kallake kogu pulber kaussi

Hoidke **75 mg kapslit** ühe kausi kohal püsti ja lõigake kääridega ettevaatlikult ära selle ümar ots. Olge pulbriga ettevaatlik: see võib ärritada teie nahka ja silmi.

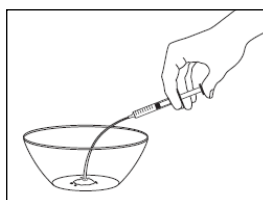
Kallake kogu pulber kaussi, ükskõik missugust annust te valmistate. Gripi raviks või profülaktikaks kasutatav kogus on sama.



2. etapp: Lisage vesi ravimi lahjendamiseks

Tõmmake suuremasse süstlasse 12,5 ml vett.

Lisage vesi kausis olevale pulbrile.



Segage segu teelusikaga ligikaudu 2 minutit.



Ärge muretsege, kui kogu pulber ei lahustu. Lahustumata pulber sisaldab vaid inaktiivseid koostisosi.

3. etapp: Valige õige kogus vastavalt lapse kehakaalule

Leidke tabeli vasakpoolsest tulbast lapse kehakaalu väärtus.

Tabeli parempoolsest tulbast leiate, kui palju vedelat segu peate süstlasse tõmbama.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed (kaasa arvatud ajalised vastsündinud)

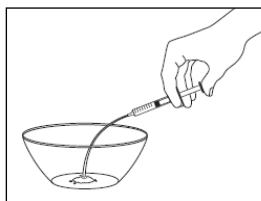
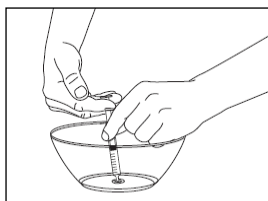
Lapse kehakaal (lähim väärtus)	Kui palju segu tuleb süstlasse tõmmata
3 kg	1,5 ml
3,5 kg	1,8 ml
4 kg	2 ml
4,5 kg	2,0,3 ml
5 kg	2,5 ml
5,5 kg	2,8 ml
6 kg	3,0 ml
6,5 kg	3,3 ml
7 kg	3,5 ml
7,5 kg	3,8 ml
8 kg	4,0 ml
8,5 kg	4,3 ml
9 kg	4,5 ml
9,5 kg	4,8 ml
10 kg või enam	5,0 ml

1-aastased või vanemad lapsed, kehakaaluga alla 40 kg

Lapse kehakaal (lähim)	Kui palju segu valmistada
Kuni 15 kg	5,0 ml
15...23 kg	7,5 ml
23...40 kg	10,0 ml

4. etapp: Tõmmake vedel segu süstlasse

Veenduge, et teil on õige suurusega süstal.
Tõmmake esimesest kausist süstlasse õige kogus vedelat segu.
Tõmmake see süstlasse ettevaatlikult, et ei tekiks õhumulle.
Väljutage õige annus ettevaatlikult teise kaussi.



5. etapp: Tehke segu magusaks ja andke see lapsele

Lisage teise kaussi väikeses koguses – mitte üle ühe teelusikatäie – magusat toiduainet.
See on vajalik Tamiflu mõru maitse varjamiseks.
Segage magusa toidu ja Tamiflu vedeliku segu korralikult läbi.



Andke kogu teise kaussi **sisu** (Tamiflu vedel segu koos lisatud magusa toiduainega) kohe lapsele.

Kui teise kaussi jääb midagi alles, siis loputage kaussi väikese koguse veega ning laske lapsel see kõik ära juua. Lastele, kes ei ole võimelised kausist jooma, võib allesjäänud vedeliku anda lusikast või pudelist.

Andke lapsele midagi juua.

Visake minema esimesse kaussi alles jäänud kasutamata vedelik.

Korrake seda protseduuri iga kord, kui on vaja ravimit manustada.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Patsiendid, kes ei ole võimelised kapsleid neelama:

Tööstuslikult toodetud Tamiflu suukaudse suspensiooni pulber (6 mg/ml) on eelistatud preparaat lastele ja täiskasvanutele, kellel on raskusi kapslite neelamisega või juhul, kui on vaja kasutada väiksemaid annuseid. Kui Tamiflu suukaudne suspensiooni pulber ei ole kättesaadav, võib apteeker valmistada suspensiooni (6 mg/ml) Tamiflu kapslitest. Kui apteegis valmistatud suspensioon ei ole samuti kättesaadav, võivad patsiendid kapslitest suspensiooni valmistada kodus.

Sobiva mahu ja gradueeringuga **suukaudse annustamise süstlad** (suusüstlad) peavad olema olemas nii apteegis valmistatud ravimi manustamiseks kui ka kodus ravimi valmistamise protseduuride jaoks. Mõlemal juhul peavad õiged mahud olema eelistatult süstaldele märgitud. Kodus ravimi valmistamise puhul peavad olema olemas eraldi süstlad õige koguse vee võtmiseks ning Tamiflu ja vee segu mõõtmiseks. 12,5 ml vee mõõtmiseks tuleb kasutada 10 ml süstalt.

Allpool on toodud sobivad süstla suurused Tamiflu suspensiooni (6 mg/ml) õige koguse võtmiseks.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed (kaasa arvatud ajalised vastsündinud):

Tamiflu annus	Tamiflu suspensiooni kogus	Kasutatava süstla suurus (gradueering 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (või 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (või 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (või 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 (või 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

1-aastased või vanemad lapsed kehakaaluga alla 40 kg:

Tamiflu annus	Tamiflu suspensiooni kogus	Kasutatava süstla suurus (gradueering 0,1 ml)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (või 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tamiflu, 6 mg/ml suukaudse suspensiooni pulber oseltamiviir

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tamiflu ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tamiflu võtmist
3. Kuidas Tamiflu'd võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tamiflu'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tamiflu ja milleks seda kasutatakse

- Tamiflu'd kasutatakse täiskasvanutel, noorukitel, lastel ja väikelastel (kaasa arvatud ajalistel vastsündinutel) **gripi raviks**. Seda võib kasutada juhul, kui teil ilmnevad gripinähtud ja gripiviirus ringleb teadaolevalt elanikkonnas.
- Tamiflu'd võib määrata täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja üle 1-aastastele väikelastele individuaalselt ka **gripi profülaktikaks** – näiteks kui olete kokku puutunud gripihaigega.
- Tamiflu'd võib määrata täiskasvanutele, noorukitele, lastele ja väikelastele (kaasa arvatud ajaliste vastsündinutele) **ennetavaks raviks** erandolukorras – näiteks kui esineb ülemaailmne gripipuhang (gripi *pandeemia*) ning hooajaline gripivaktsiin ei pruugi tagada piisavat kaitset.

Tamiflu sisaldab *oseltamiviiri*, mis kuulub ravimite hulka, mida nimetatakse *neuraminidaasi inhibiitoriteks*. Selle grupi ravimid takistavad gripiviiruse levikut organismis. Need aitavad leevendada või ära hoida gripinähtusid.

Gripp on nakkushaigus, mille tekitajaks on viirus. Gripinähtude hulka kuuluvad sageli äkki tekkinud palavik (üle 37,8°C), köha, nohu, kinnine nina, peavalu, lihasvalu ja suur väsimustunne. Neid sümptomeid võivad põhjustada ka teised nakkushaigused. Tõeline gripp tekib ainult gripipuhangute (*epideemiate*) ajal, kui gripiviirused ringlevad elanikkonnas. Väljaspool epideemiaperioodi on gripitaoliste haigusnähtude põhjuseks tavaliselt mõni muu haigus.

2. Mida on vaja teada enne Tamiflu võtmist

Tamiflu'd ei tohi võtta

- kui te olete **allergiline (ülitundlik)** oseltamiviiri või Tamiflu mõne koostisosa suhtes, mis on loetletud lõigus 6.

Kui see kehtib teie kohta, **pidage nõu oma arstiga. Ärge Tamiflu'd võtke.**

Hoiatused ja ettevaatusabinõud:

Enne Tamiflu kasutamist pidage nõu raviarstiga,

- kui te olete **allergiline teiste ravimite suhtes**
- kui teil on **probleeme neerudega**. Sellisel juhul võib teie annus vajada muutmist.

- kui teil on **raske haigusseisund**, mis võib vajada kohest haiglaravi
- kui teie **immuunsüsteem** ei tööta
- kui teil on krooniline **südame- või hingamisteede haigus**.

Tamiflu-ravi ajal **teavitage arsti otsekohe sellest**,

- kui märkate käitumise või meeleolu muutusi (*neuropsühhiaatrilised kõrvaltoimed*), eriti lastel ja noorukitel. Need võivad olla harvaesinevate, kuid tõsiste kõrvaltoimete nähud.

Tamiflu ei ole gripivaktsiin

Tamiflu ei ole vaktsiin: see on ravim, mis ravib grippi või hoiab ära gripiviiruse leviku. Vaktsiini toimed tekivad antikehad viiruse vastu. Tamiflu ei muuda gripivaktsiini efektiivsust ning arst võib teile määrata mõlemad.

Muud ravimid ja Tamiflu

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid. See kehtib ka ilma retseptita ostetud ravimite kohta. Eriti tähtsad on järgmised ravimid:

- kloorpropamiid (kasutatakse suhkurtõve raviks)
- metotreksaat (kasutatakse nt reumatoidartriidi raviks)
- fenüülbutasoon (kasutatakse valu ja põletiku raviks)
- probenetsiid (kasutatakse podagra raviks)

Rasedus ja imetamine

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete rase, kahtlustate endal rasedust või planeerite rasestuda. Arst otsustab, kas te tohite Tamiflu'd kasutada või mitte.

Ravimi toime rinnapiimatoidul olevale lapsele ei ole teada. Informeerige oma arsti sellest, kui te toidate last rinnaga. Arst otsustab, kas te tohite Tamiflu'd kasutada või mitte.

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Tamiflu toime auto juhtimise või masinate käsitlemise võimele puudub.

Tamiflu sisaldab sorbitooli

Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid või teil on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Sorbitool võib põhjustada seedetrakti vaevusi ja kergest kõhulahtisust.

5 ml oseltamiviiri suspensiooni sisaldab 0,9 g sorbitooli.

7,5 ml oseltamiviiri suspensiooni sisaldab 1,3 g sorbitooli.

10 ml oseltamiviiri suspensiooni sisaldab 1,7 g sorbitooli.

12,5 ml oseltamiviiri suspensiooni sisaldab 2,1 g sorbitooli.

Tamiflu sisaldab naatriumbensoati

Naatriumbensoaat (E211) võib suurendada vastsündinutel (kuni 4 nädala vanustel) kollasuse riski (naha ja silmavalgete kollasus).

5 ml oseltamiviiri suspensiooni sisaldab 2,5 g naatriumbensoati.

7,5 ml oseltamiviiri suspensiooni sisaldab 3,75 g naatriumbensoati.

10 ml oseltamiviiri suspensiooni sisaldab 5,0 g naatriumbensoati.

12,5 ml oseltamiviiri suspensiooni sisaldab 6,25 g naatriumbensoati.

Tamiflu sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses (põhineb maksimaalsel annusel 75 mg), see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Tamiflu'd võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kasutage alati karbis olevat suusüstalt, mille märgistus näitab annust milliliitrites (ml).

Võtke Tamiflu'd niipea kui võimalik, kõige parem on kahe päeva jooksul pärast gripinähtude ilmnemist.

Soovitavad annused

Gripi raviks võetakse kaks annust päevas. Tavaliselt on sobiv võtta üks annus hommikul ja teine õhtul. **Tähtis on 5-päevane ravikuur lõpuni viia**, isegi kui teie enesetunne kiiresti paraneb.

Nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul jätkatakse ravi 10 päeva jooksul.

Gripi profülaktikaks või pärast kokkupuudet nakatunud isikuga võetakse üks annus päevas 10 päeva jooksul. Kõige parem on annus sisse võtta hommikusöögi ajal.

Eriolukorras, näiteks gripi laialdase leviku või nõrgenenud immuunsusega patsientide puhul jätkub ravi kuni 6 või 12 nädalat.

Soovitav annus põhineb patsiendi kehakaalul. Te peate kasutama arsti poolt määratud Tamiflu kogust. Suukaudset suspensiooni saavad kasutada inimesed, kellel on kapsleid raske neelata. Annuse valmistamise ja manustamise juhised vt pöördel.

Täiskasvanud ja noorukid alates 13 aasta vanusest

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
40 kg või enam	12,5 ml** kaks korda ööpäevas	12,5 ml** kaks korda ööpäevas	12,5 ml** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega patsientide ravi kestab 10 päeva.

**12,5 ml annuse saab 5 ml annuse ja 7,5 ml annuse manustamisel

Lapsed vanuses 1...12 aastat

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul
10 kg...15 kg	5,0 ml kaks korda ööpäevas	5,0 ml kaks korda ööpäevas	5,0 ml üks kord ööpäevas
Üle 15 kg, kuni 23 kg	7,5 ml kaks korda ööpäevas	7,5 ml kaks korda ööpäevas	7,5 ml üks kord ööpäevas
Üle 23 kg, kuni 40 kg	10,0 ml kaks korda ööpäevas	10,0 ml kaks korda ööpäevas	10,0 ml üks kord ööpäevas
Üle 40 kg	12,5 ml** kaks korda ööpäevas	12,5 ml** kaks korda ööpäevas	12,5 ml** üks kord ööpäevas

*Nõrgenenud immuunsusega laste ravi kestab 10 päeva.

**12,5 ml annuse saab 5 ml annuse ja 7,5 ml annuse manustamisel

Alla 1-aastased väikelapsed (0...12 kuud)

Tamiflu manustamine alla 1 aasta vanustele väikelastele gripi ennetamiseks gripi pandeemia ajal peab põhinema arsti hinnangul, kes kaalub potentsiaalset kasu võimalike riskidega lapsele.

Ravimi annustamiseks alla 1-aastastele lastele tuleb kasutada 3 ml suusüstalt (skaalajaotuse vahe on 0,1 ml) kui vajate Tamiflu suukaudset suspensiooni 1...3 ml.

Kehakaal	Gripi ravi: annus 5 päeva jooksul	Gripi ravi (nõrgenenud immuunsusega patsiendid): annus 10 päeva jooksul*	Gripi profülaktika: annus 10 päeva jooksul	Kasutatava suusüstla suurus
3 kg	1,5 ml kaks korda ööpäevas	1,5 ml kaks korda ööpäevas	1,5 ml üks kord ööpäevas	3 ml
3,5 kg	1,8 ml kaks korda ööpäevas	1,8 ml kaks korda ööpäevas	1,8 ml üks kord ööpäevas	3 ml
4 kg	2,0 ml kaks korda ööpäevas	2,0 ml kaks korda ööpäevas	2,0 ml üks kord ööpäevas	3 ml
4,5 kg	2,3 ml kaks korda ööpäevas	2,3 ml kaks korda ööpäevas	2,3 ml üks kord ööpäevas	3 ml
5 kg	2,5 ml kaks korda ööpäevas	2,5 ml kaks korda ööpäevas	2,5 ml üks kord ööpäevas	3 ml
5,5 kg	2,8 ml kaks korda ööpäevas	2,8 ml kaks korda ööpäevas	2,8 ml üks kord ööpäevas	3 ml
6 kg	3,0 ml kaks korda ööpäevas	3,0 ml kaks korda ööpäevas	3,0 ml üks kord ööpäevas	3 ml
> 6...7 kg	3,5 ml kaks korda ööpäevas	3,5 ml kaks korda ööpäevas	3,5 ml üks kord ööpäevas	10 ml
> 7...8 kg	4,0 ml kaks korda ööpäevas	4,0 ml kaks korda ööpäevas	4,0 ml üks kord ööpäevas	10 ml
> 8...9 kg	4,5 ml kaks korda ööpäevas	4,5 ml kaks korda ööpäevas	4,5 ml üks kord ööpäevas	10 ml
> 9...10 kg	5,0 ml kaks korda ööpäevas	5,0 ml kaks korda ööpäevas	5,0 ml üks kord ööpäevas	10 ml

*Nõrgenenud immuunsusega patsientide ravi kestab 10 päeva.

Kui te võtate Tamiflu'd rohkem, kui ette nähtud

Lõpetage ravimi võtmine ja kontakteeruge otsekohe arsti või apteekriga.

Enamikel üleannustamise juhtudel ei ole inimesed kõrvaltoimetest teatanud. Kui kõrvaltoimetest teatati, olid need sarnased tavaliste annuste puhul kirjeldatuga, nagu on loetletud lõigus 4.

Üleannustamisest on sagedamini teatatud Tamiflu manustamisel lastele kui täiskasvanutele ja noorukitele. Ettevaatlik peab olema laste jaoks Tamiflu suspensiooni valmistamisel ning Tamiflu kapslite või suspensiooni manustamisel lastele.

Kui te unustate Tamiflu'd võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Tamiflu kasutamise

Kui te lõpetate Tamiflu-ravi, ei ole kõrvaltoimeid oodata. Ent kui ravi lõpetatakse liiga varakult, võivad gripinäht tagasi tulla. Viige arsti poolt määratud ravikuur alati lõpuni.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Paljud järgnevalt loetletud kõrvaltoimed võivad olla põhjustatud ka gripist.

Oseltamiviiri turuletulekujärgselt on harva kirjeldatud järgmisi tõsiseid kõrvaltoimeid:

- Anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid: rasked allergilised reaktsioonid koos näo ja naha turse, sügeleva lööbe, vererõhu languse ja hingamisraskustega
- Maksa häired (fulminantne hepatiit, maksatalitluse häire ja kollasus): naha ja silmavalgete kollasus, väljaheite värvuse muutus, muutused käitumises
- Angioneurootiline turse: järsku tekkiv tõsine naha turse, peamiselt pea ja kaela piirkonnas, mis haarab ka silmad ja keele ning millega kaasnevad hingamisraskused
- Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs: komplitseeritud, võib olla eluohtlik allergiline reaktsioon, naha välis- ja võib olla ka sisekihtide raskekujuline põletik, millega algselt kaasnevad palavik, kurguvalu ja väsimus, nahalööbed, mille tagajärjel tekivad villid, naha ketendus, suuremate nahapiirkondade irdumine, on võimalikud hingamisraskused ja vererõhu langus
- Seedetrakti verejooks: pikaajaline veritsus jämesoolest või vere esinemine süljes
- Neuropsühhiaatilised häired, nagu allpool kirjeldatud.

Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, pöörduge otsekohe arsti poole.

Tamiflu kõige sagedamini (väga sageli ja sageli) teatatud kõrvaltoimed on halb enesetunne (iiveldus, oksendamine), kõhuvalu, maoärritus, peavalu ja valu. Need kõrvaltoimed tekivad enamasti pärast esimese ravimiannuse manustamist ja taanduvad tavaliselt ravi jätkumisel. Ravimi võtmine koos toiduga vähendab nende kõrvaltoimete esinemissagedust.

Harva esinevad, kuid tõsised kõrvaltoimed: te vajate kohest arstiabi

(Need võivad tekkida kuni ühel inimesel tuhandest)

Tamiflu-ravi ajal on harva kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid

- Krambid ja deliirium, sealhulgas teadvuse hämardumine
- Segasus, ebaharilik käitumine
- Luulomõtted, hallutsinatsioonid, agitatsioon, ärevus, hirmuunenäod

Neid kõrvaltoimeid on kirjeldatud peamiselt lastel ja noorukitel ning need algasid sageli järsku ja taandusid kiiresti. Üksikutel juhtudel leidis aset enesevigastamine ning mõned juhud lõppesid surmaga. Selliseid neuropsühhiaatilisi ilminguid on kirjeldatud ka gripihaigetel, kes Tamiflu'd ei saanud.

- Patsiente, eriti lapsi ja noorukeid tuleb hoolikalt jälgida ülalkirjeldatud käitumise muutuste suhtes.

Kui te märkate mõnda nendest sümptomitest, eriti noorematel inimestel, pöörduge otsekohe arsti poole.

Täiskasvanud ja noorukid alates 13 aasta vanusest

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- Peavalu
- Iiveldus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest)

- Bronhiit
- Herpesviirus
- Köha
- Pearinglus
- Palavik
- Valu
- Jäsemevalu
- Nohu
- Unehäired

- Kurguvalu
- Kõhuvalu
- Väsimus
- Täistunne ülakõhus
- Ülemiste hingamisteede infektsioonid (nina-, neelu- ja ninakõrvalkoobaste põletik)
- Maoärritus
- Oksendamine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel sajast)

- Allergilised reaktsioonid
- Teadvuse häired
- Krambid
- Südame rütmihäired
- Kerged kuni rasked maksatalitluse häired
- Nahareaktsioonid (nahapõletik, punetav ja sügelev lööve, naha ketendus).

Harva esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel tuhandest)

- Trombotsütopeenid (madal vereliistakute arv)
- Nägemishäired.

Lapsed vanuses 1...12 aastat

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- Köha
- Ninakinnisus
- Oksendamine.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest)

- Konjunktiviit (silmade punetus ja eritus silmadest või silmavalu)
- Kõrvapõletik ja muud kõrva kahjustused
- Peavalu
- Iiveldus
- Nohu
- Kõhuvalu
- Täistunne ülakõhus
- Maoärritus.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võivad tekkida kuni ühel inimesel sajast)

- Nahapõletik
- Kuulmekile kahjustus.

Alla 1 aasta vanused väikelapsed

Kirjeldatud kõrvaltoimed 0...12 kuu vanustel väikelastel on enamjaolt sarnased suurematel lastel (1-aastased või vanemad) kirjeldatud kõrvaltoimetega. Lisaks on kirjeldatud kõhulahtisust ja mähkmelöövet.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Ent

- **kui teil või teie lapsel esineb sageli iiveldust või**

- **kui gripinähud süvenevad või palavik püsib**
- Rääkige sellest oma arstile niipea kui võimalik.**

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#))* kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tamiflu'd säilitada

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Pulber: Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Pärast lahustamist hoida 10 päeva temperatuuril kuni 25°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tamiflu sisaldab

- Toimeaine on oseltamiviir (6 mg/ml oseltamiviiri pärast manustamiskõlblikuks muutmist).
- Abiained on sorbitool (E420), naatriumdiveisiniktsitraat (E331[a]), ksantaankumm (E415), naatriumbensoaat (E211), naatriumsahhariin (E954), titaandioksiid (E171) ja *tutti frutti* lõhna- ja maitseaine (sh maltodekstriinid [mais], propüleenglükool, kummiaraabik E414 ja loodusidentseid maitselisandid [peamiselt banaani-, ananassi- ja virsikumaitselisandid]) (vt lõik 2 „Tamiflu sisaldab sorbitooli, naatriumbensoati ja naatriumi“).

Kuidas Tamiflu välja näeb ja pakendi sisu

Suukaudse suspensiooni pulber

Pulber on valget või helekollast värvi granulaat või jämedateraline granulaat.

Tamiflu 6 mg/ml suukaudse suspensiooni pulber on pudelis, mis sisaldab 13 g pulbrit. Valmisravimi saamiseks segatakse pulber 55 ml veega.

Pakendis on kaasas ka 1 plastmõõtetops (55 ml), 1 plastadapter (mis aitab ravimit suusüstlasse väljutada), 1 plastst 3 ml suusüstal ja 1 plastist 10 ml suusüstal (õige ravimiannuse suu kaudu manustamiseks). Suusüstla märgistus on milliliitrites (ml) (vt joonised lõigus *Juhised kasutajale*).

Juhised suukaudse suspensiooni valmistamiseks, annustamiseks ja manustamiseks, vt *Juhised kasutajale* pöördel.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

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

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

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

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

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

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

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

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

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

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

France
Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

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

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

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

Ireland, Malta
Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

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

Ísland

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

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Juhised kasutajale

Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud või kui mõni tarvik puudub või on kahjustatud.

- Kui süstel puudub või on kahjustatud (nt annustamismärgist ei ole enam selgelt näha või seda on keeruline kasutada), pöörduge oma arsti või apteekri poole. Nad selgitavad teile, kuidas jätkata ravimi manustamist.

Kasutage ja puhastage suusüstalt nii, nagu on kirjeldatud nendes juhistes, et vältida seadme võimalikku saastumist.

Peske käsi enne ja pärast kasutamist.

Tamiflu suukaudse suspensiooni võtmisele eelneb kaks etappi.

1. etapp Valmistage ette uus ravimipudel

Apteeker võib teile väljastada juba valmis ravimi. Kui mitte, saate seda hõlpsasti ise teha. Vt esimesi juhiseid. **Te peate seda tegema ainult üks kord**, ravikuuri alguses.

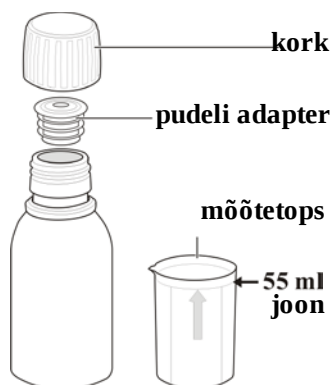
2. etapp Mõõtke ja manustage õige annus

Loksutage suspensiooni korralikult ja tõmmake süstlasse õige soovitatav annus. Vt teisi juhiseid. Te peate seda tegema iga kord, kui on vaja manustada ravimi annus.

1. etapp: Valmistage ette uus ravimipudel

Vajalikud on:

- Pudel, mis sisaldab Tamiflu pulbrit (ravimi pakendis), koos kaasasoleva pudelikorgiga
- Plastmassist mõõtetops (ravimi pakendis)
- Plastmassist pudeli adapter (ravimi pakendis)
- Vesi



- **Koputage vastu pudelit, et pulber lahti tuleks**
Koputage mitu korda ettevaatlikult vastu suletud pudelit, et pulber lahti tuleks.
- **Mõõtke topsiga 55 ml vett**
Pakendis olevale mõõtetopsile on märgitud joon, mis näitab täpset kogust. Täitke see veega näidatud tasemeni.
- **Lisage kogu vesi, sulgege pudel ja loksutage**
Valage kogu vesi mõõtetopsist pudelisse selles olevale pulbrile. Alati tuleb kasutada 55 ml vett, ükskõik milline on annus, mida te vajate. Sulgege pudel uuesti korgiga. Loksutage pudelit korralikult 15 sekundit.
- **Paigaldage adapter**
Avage pudel ja suruge adapter kõvasti pudeli kaela sisse.

- **Sulgege pudel uuesti**
Sulgege pudel tihedalt korgiga (jättes adapteri kohale).
See tagab adapteri õige asetuse pudelis.

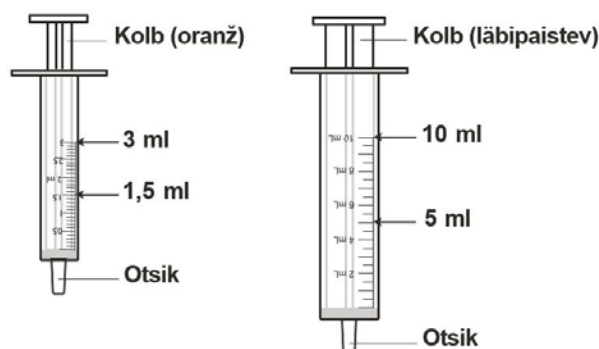
Nüüd on Tamiflu suukaudne suspensioon valmis annuse mõõtmiseks. Te ei pea seda uuesti ette valmistama, välja arvatud juhul, kui alustate ravimi võtmist uuest pudelist.

2. etapp Mõõtke ja manustage õige annus

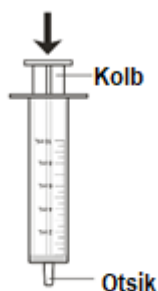
Vajalikud on:

- **Pudel valmistatud Tamiflu suukaudse suspensiooniga**
- **Sõltuvalt annusest, mida vajate, peate kasutama 3 ml suusüstalt (oranži kolviga, skaalajaotuse vahe 0,1 ml) või 10 ml suusüstalt (läbipaistva kolviga, skaalajaotuse vahe 0,5 ml) ravimi pakendist.**
- 1,0 ml kuni 3,0 ml annuste puhul tuleb kasutada 3 ml suusüstalt. Üle 3,0 ml kuni 10 ml annuste puhul tuleb kasutada 10 ml suusüstalt.

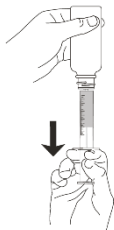
Õige annuse mõõtmiseks kasutage alati ravimi pakendis olevat suusüstalt. Suusüstal on korduvaks kasutamiseks.



- **Loksutage pudelit**
Kontrollige, kas kork on kindlalt suletud ja seejärel loksutage Tamiflu suukaudse suspensiooni pudelit.
Enne kasutamist alati korralikult loksutada.
- **Valmistage ette suusüstal**
Sõltuvalt annusest, mida vajate, kasutage ravimi pakendis olevat 3 ml suusüstalt (oranži kolviga) või 10 ml suusüstalt (läbipaistva kolviga).
Suruge süstla kolb lõpuni alla.



- **Tõmmake süstlasse õige annus**
Keerake pudeli kork lahti.
Suruge süstla otsik pudeli adapterisse.
Seejärel **pöörake pudel ja süstal koos tagurpidi**.



Ravimi süstlasse võtmiseks tõmmake kolbi aeglaselt väljapoole.
Peatuge tähise juures, mis näitab vajalikku annust.
Pöörake pudel ja süstal õiget pidi.
Eemaldage süstal pudelist.

- **Manustage ravim otse suhu**
Lämbumise/oksendamise vältimiseks tuleb kindlasti olla püstises asendis. Pistke suusüstal suhu nii, et ots on piki põske, suruge kolb aeglaselt lõpuni süstlasse, samal ajal jälgides, et te ei pritsiks ravimit jõuliselt kurgu tagaseina vastu.
Kogu ravim tuleb kindlasti alla neelata.
Pärast ravimi manustamist võite midagi juua või süüa.

- **Sulgege pudel, hoidke seda turvalises kohas**
Sulgege pudel korkiga. Hoidke seda laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoidke ravimit temperatuuril alla 25 °C kuni 10 päeva. Vt punkt 5 *Kuidas Tamiflu'd säilitada* pöördel.

- **Puhastage suusüstal**
Vahetult pärast manustamist eraldage kolb süstlast ja loputage neid jooksva kraanivee all, kuni kõik jäägid on maha pestud. Kui puudub ligipääs puhtale kraaniveele, loputada puhta veega (näiteks destilleeritud veega).
Ärge steriliseerige suusüstalt ega pange seda keevasse vette, et vältida süstla rikkumist. Laske süstlal enne järgmist kasutamist õhu käes ära kuivada.
Hoidke süstalt kuivas kohas, päikesevalguse eest kaitstult.

Ärge visake suusüstalt ära, sest seda on tarvis kasutada mitmeid kordi. Alles pärast viimast kasutamist visake suusüstal minema, järgides kohalikke eeskirju.