

PRILOG I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ebilfumin 30 mg tvrde kapsule
Ebilfumin 45 mg tvrde kapsule
Ebilfumin 75 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Ebilfumin 30 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži oseltamivirfosfat, koji odgovara 30 mg oseltamivira.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

Ebilfumin 45 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži oseltamivirfosfat, koji odgovara 45 mg oseltamivira.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

Ebilfumin 75 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži oseltamivirfosfat, koji odgovara 75 mg oseltamivira.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Ebilfumin 30 mg tvrde kapsule

Tvrda kapsula se sastoji od intenzivno žutog tijela i kapice s crnim natpisom „OS 30“. Veličina kapsule: 4
Kapsula sadrži bijeli granulirani ili rahli prašak.

Ebilfumin 45 mg tvrde kapsule

Tvrda kapsula se sastoji bijelog neprozirnog tijela i kapice s crnim natpisom „OS 45“. Veličina kapsule: 4
Kapsula sadrži bijeli granulirani ili rahli prašak.

Ebilfumin 75 mg tvrde kapsule

Tvrda kapsula se sastoji bijelog neprozirnog tijela i intenzivno žute kapice s crnim natpisom „OS 75“. Veličina kapsule: 2
Kapsula sadrži bijeli granulirani ili rahli prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje gripe

Ebilfumin je indiciran u odraslih i djece, uključujući terminsku novorođenčad, koji imaju simptome tipične za gripu kada je virus gripe raširen u zajednici. Dokazana je djelotvornost ako se liječenje započne unutar dva dana od pojave prvih simptoma.

Prevenција gripe

- Prevenција u odraslih i djece s navršenom 1 godinom i starije, nakon kontakta s osobom oboljelom od gripe koja je klinički dijagnosticirana, u vrijeme kada virus gripe kruži zajednicom.
- Prikladnost upotrebe lijeka Ebilfumin za prevenciju gripe određuje se za svaki slučaj zasebno, na temelju okolnosti i populacije koja zahtijeva zaštitu. U iznimnim slučajevima (primjerice, u slučaju nepodudarnosti sojeva virusa koji cirkuliraju i sojeva virusa koji su u cjepivu te u slučaju pandemije) može se razmotriti sezonska prevencija u odraslih i djece s navršenom jednom godinom ili starije.
- Ebilfumin je indiciran za prevenciju gripe u dojenčadi mlađe od 1 godine nakon njihove izloženosti virusu gripe tijekom pandemije (vidjeti dio 5.2).

Ebilfumin nije zamjena za cijepljenje protiv gripe.

O primjeni antivirusnih lijekova za liječenje i prevenciju gripe treba odlučiti na temelju službenih preporuka. Prilikom donošenja odluke o upotrebi oseltamivira za liječenje i prevenciju gripe treba uzeti u obzir saznanja o svojstvima cirkulirajućeg virusa gripe, dostupne informacije o obrascima osjetljivosti na lijek protiv gripe za svaku sezonu i utjecaj bolesti u različitim geografskim područjima i populacijama bolesnika (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Ebilfumin tvrde kapsule su bioekvivalentni pripravci. Doze od 75 mg mogu se primijeniti kao:

- jedna kapsula od 75 mg ili
- jedna kapsula od 30 mg plus jedna kapsula od 45 mg.

Komercijalno proizvedeni prašak oseltamivira za oralnu suspenziju (6 mg/ml) je proizvod kojem se daje prednost kod pedijatrijskih i odraslih bolesnika koji imaju poteškoća s gutanjem kapsula, ili ako su potrebne manje doze lijeka.

Odrasli i adolescenti u dobi od 13 i više godina

Liječenje: Preporučena peroralna doza oseltamivira za adolescente (u dobi od 13 do 17 godina) i odrasle iznosi 75 mg dvaput dnevno tijekom 5 dana.

Tjelesna težina	Preporučena doza tijekom 5 dana	Preporučena doza tijekom 10 dana* Imunokompromitirani bolesnici
> 40 kg	75 mg dvaput dnevno	75 mg dvaput dnevno

*Preporučeno trajanje liječenja u imunokompromitiranih odraslih i adolescentnih bolesnika iznosi 10 dana. Za više informacija vidjeti odlomak „Imunokompromitirani bolesnici“ u dijelu „Posebne populacije“.

Liječenje treba započeti što je prije moguće, unutar prva dva dana po izbijanju simptoma gripe.

Prevenција nakon izloženosti virusu: Preporučena doza za prevenciju gripe nakon bliskog kontakta sa zaraženom osobom za adolescente (u dobi od 13 do 17 godina) i odrasle iznosi 75 mg oseltamivira jednom dnevno tijekom 10 dana.

Tjelesna težina	Preporučena doza tijekom 10 dana	Preporučena doza tijekom 10 dana Imunokompromitirani bolesnici
> 40 kg	75 mg jednom dnevno	75 mg jednom dnevno

Liječenje treba započeti što prije, unutar dva dana nakon kontakta sa zaraženom osobom.

Prevenција tijekom epidemije gripe u zajednici: Preporučena doza za prevenciju gripe tijekom izbijanja epidemije u zajednici iznosi 75 mg oseltamivira jednom dnevno tijekom najviše 6 tjedana (odnosno najviše 12 tjedana u imunokompromitiranih bolesnika; vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 5.1).

Pedijatrijska populacija

Djeca u dobi od 1 do 12 godina starosti

Za dojenčad i djecu u dobi od 1 godine ili stariju na raspolaganju su Ebilfumin 30 mg, 45 mg i 75 mg kapsule.

Liječenje: Za dojenčad i djecu u dobi od 1 godine i stariju su preporučena sljedeća doziranja prilagođena tjelesnoj težini:

Tjelesna težina	Preporučena doza tijekom 5 dana	Preporučena doza tijekom 10 dana* Imunokompromitirani bolesnici
10 kg do 15 kg	30 mg dvaput dnevno	30 mg dvaput dnevno
> 15 kg do 23 kg	45 mg dvaput dnevno	45 mg dvaput dnevno
> 23 kg do 40 kg	60 mg dvaput dnevno	60 mg dvaput dnevno
> 40 kg	75 mg dvaput dnevno	75 mg dvaput dnevno

*Preporučeno trajanje liječenja u imunokompromitirane djece (u dobi od ≥ 1 godine) iznosi 10 dana. Za više informacija vidjeti odlomak „Imunokompromitirani bolesnici“ u dijelu „Posebne populacije“.

Liječenje treba započeti što je prije moguće, unutar prva dva dana po izbijanju simptoma gripe.

Prevenција nakon izloženosti virusu: Preporučena preventivna doza lijeka Ebilfumin nakon izloženosti virusu iznosi:

Tjelesna težina	Preporučena doza tijekom 10 dana	Preporučena doza tijekom 10 dana Imunokompromitirani bolesnici
10 kg do 15 kg	30 mg jednom dnevno	30 mg jednom dnevno
> 15 kg do 23 kg	45 mg jednom dnevno	45 mg jednom dnevno
> 23 kg do 40 kg	60 mg jednom dnevno	60 mg jednom dnevno
> 40 kg	75 mg jednom dnevno	75 mg jednom dnevno

Prevenција tijekom epidemije gripe u zajednici: Prevenција tijekom epidemije gripe nije ispitivana u djece mlađe od 12 godina.

Dojenčad dobi od 0 do 12 mjeseci

U slučaju da odgovarajući oblik lijeka nije dostupan, treba, ukoliko je moguće, dati odgovarajući pripravak pripremljen u ljekarni (vidjeti dio 6.6).

Liječenje: Tijekom izbijanja pandemije gripe preporučena terapijska doza za dojenčad u dobi od 0 do 12 mjeseci iznosi 3 mg/kg dvaput dnevno. Preporuka se temelji na farmakokinetičkim podacima kao i podacima o sigurnosti primjene, koji ukazuju da ova doza kod dojenčadi u dobi od 0 do 12 mjeseci osigurava koncentracije predlijeka i aktivnog metabolita u plazmi za koje se pretpostavlja da će biti klinički djelotvorne, uz sigurnosni profil usporediv s onim zabilježenim kod starije djece i odraslih (vidjeti dio 5.2). Za liječenje dojenčadi u dobi od 0 do 12 mjeseci preporučeno je sljedeće doziranje:

Tjelesna težina*	Preporučena doza za 5 dana	Preporučena doza tijekom 10 dana** Imunokompromitirani bolesnici
3 kg	9 mg dva puta na dan	9 mg dvaput dnevno
4	12 mg dva puta na dan	12 mg dvaput dnevno

kg		
5 kg	15 mg dva puta na dan	15 mg dvaput dnevno
6 kg	18 mg dva puta na dan	18 mg dvaput dnevno
7 kg	21 mg dva puta na dan	21 mg dvaput dnevno
8 kg	24 mg dva puta na dan	24 mg dvaput dnevno
9 kg	27 mg dva puta na dan	27 mg dvaput dnevno
10 kg	30 mg dva puta na dan	30 mg dvaput dnevno

* Ova tablica ne može sadržavati sve moguće težine u ovoj populaciji. Za sve bolesnike mlađe od 1 godine dozu treba određivati na bazi 3 mg/kg, bez obzira na težinu bolesnika.

Liječenje treba započeti što je prije moguće, unutar prva dva dana po izbijanju simptoma gripe.

** Preporučeno trajanje liječenja u imunokompromitirane dojenčadi (u dobi od 0 do 12 mjeseci) iznosi 10 dana. Za više informacija vidjeti odlomak „Imunokompromitirani bolesnici“ u dijelu „Posebne populacije“.

Ova preporuka za doziranje nije namijenjena za nedonošćad to jest dojenčad postkonceptijske dobi manje od 36 tjedana. Nema dovoljno podataka za ovakve bolesnike kod kojih može biti potrebno drugačije doziranje zbog nezrelosti fizioloških funkcija.

Prevenција nakon izloženosti virusu: Tijekom izbijanja pandemije gripe preporučena doza za prevenciju gripe kod dojenčadi mlađe od 1 godine iznosi pola dnevne terapijske doze. Preporuka se temelji na kliničkim podacima za dojenčad i djecu u dobi od 1 ili više godina i odrasle, prema kojima je polovica dnevne terapijske doze klinički djelotvorna za prevenciju gripe. Kod prevencije gripe za dojenčad u dobi od 0 do 12 mjeseci godine preporučuju se sljedeća doziranja prilagođena dobi (vidjeti dio 5.2 za simulaciju izloženosti virusu):

Dob	Preporučena doza tijekom 10 dana	Preporučena doza tijekom 10 dana Imunokompromitirani bolesnici
0 - 12 mjeseci	3 mg/kg jednom na dan	3 mg/kg jednom dnevno

Ova preporuka za doziranje prema dobi nije namijenjena za nedonošćad, to jest dojenčad s manje od 36 tjedana postkonceptualne starosti. Nema dovoljno podataka za ovakve bolesnike kod kojih može biti potrebno drugačije doziranje zbog nezrelosti fizioloških funkcija.

Prevenција tijekom epidemije gripe u zajednici: Prevencija tijekom epidemije gripe nije ispitivana u djece u dobi od 0 do 12 mjeseci.

Za upute o “ex tempore” pripremi lijeka, vidjeti dio 6.6.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre nije potrebno prilagođavati dozu ni za liječenje ni za prevenciju. U djece s oštećenjem funkcije jetre nisu provedena ispitivanja.

Oštećenje funkcije bubrega

Liječenje gripe: U odraslih i adolescenata (u dobi od 13 do 17 godina) s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se prilagodba doze. Preporučene doze navedene su u sljedećoj tablici.

Klirens kreatinina	Preporučena doza za liječenje
> 60 (ml/min)	75 mg dvaput dnevno

> 30 do 60 (ml/min)	30 mg dvaput dnevno
> 10 do 30 (ml/min)	30 mg jednom dnevno
≤ 10 (ml/min)	ne preporučuje se (podaci nisu dostupni)
bolesnici na hemodijalizi	30 mg nakon svake hemodijalize
bolesnici na peritonejskoj dijalizi*	30 mg jednokratna doza

*Podaci dobiveni u ispitivanjima bolesnika na kontinuiranoj ambulantnoj peritonejskoj dijalizi (CAPD); očekuje se da će klirens oseltamivirkarboksilata biti veći ako se primjenjuje automatizirana peritonejska dijaliza (APD). Ako nefrolog smatra potrebnim, može se promijeniti oblik liječenja s automatizirane na kontinuiranu ambulantnu peritonejsku dijalizu.

Prevenција gripe: U odraslih i adolescenata (u dobi od 13 do 17 godina) s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se prilagodba doze, prema sljedećoj tablici.

Klirens kreatinina	Preporučena doza za prevenciju
> 60 (ml/min)	75 mg jednom dnevno
> 30 do 60 (ml/min)	30 mg jednom dnevno
> 10 do 30 (ml/min)	30 mg svaki drugi dan
≤ 10 (ml/min)	ne preporučuje se (podaci nisu dostupni)
bolesnici na hemodijalizi	30 mg nakon svake druge hemodijalize
bolesnici na peritonejskoj dijalizi*	30 mg jednom tjedno

* Podaci dobiveni u ispitivanjima bolesnika na kontinuiranoj ambulantnoj peritonejskoj dijalizi (CAPD); očekuje se da će klirens oseltamivirkarboksilata biti veći ako se primjenjuje automatizirana peritonejska dijaliza (APD). Ako nefrolog smatra potrebnim, može se promijeniti oblik liječenja s automatizirane na kontinuiranu ambulantnu peritonejsku dijalizu.

Nema dovoljno kliničkih podataka u dojenčadi i djece (u dobi od 12 godina i mlađe) s oštećenjem funkcije bubrega da bi se mogle dati preporuke za doziranje.

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze osim ako nema dokaza o umjerenom ili teškom oštećenju bubrežne funkcije.

Imunokompromitirani bolesnici

Liječenje: Preporučeno trajanje liječenja gripe u imunokompromitiranih bolesnika iznosi 10 dana (vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 5.1). Nije potrebno prilagođavati dozu. Liječenje treba započeti što prije, unutar dva dana po izbijanju simptoma gripe.

Profilaksa sezonske gripe: Kod imunokompromitiranih bolesnika evaluirano je dulje vrijeme trajanja profilakse sezonske gripe, do 12 tjedana (vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 5.1).

Način primjene

Peroralna primjena.

Bolesnici koji ne mogu progutati kapsule, mogu primati odgovarajuće doze oseltamivir suspenzije.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Oseltamivir je učinkovit samo protiv bolesti uzrokovane virusima gripe. Nema dokaza o djelotvornosti oseltamivira za bilo koje bolesti uzrokovane drugim uzročnicima (vidjeti dio 5.1).

Oseltamivir nije zamjena za cijepljenje protiv gripe.

Primjena oseltamivira ne smije utjecati na odluku o godišnjem cijepljenju pojedinaca protiv gripe. Zaštita od gripe traje samo dok se oseltamivir uzima. Oseltamivir treba koristiti za liječenje i prevenciju gripe samo ako se na temelju pouzdanih epidemioloških podataka može zaključiti da virus gripe kruži zajednicom. Pokazalo se da je osjetljivost cirkulirajućih sojeva virusa gripe na oseltamivir vrlo promjenjiva (vidjeti dio 5.1). Zbog toga, prilikom odlučivanja o upotrebi oseltamivira, propisivači moraju uzeti u obzir najnovije dostupne informacije o obrascima osjetljivosti trenutno cirkulirajućih virusa na oseltamivir.

Ozbiljna popratna medicinska stanja

Nisu dostupne informacije o sigurnosti i djelotvornosti oseltamivira u bolesnika u bilo kojem medicinski ozbiljnom ili nestabilnom stanju za koje može biti potrebna hospitalizacija.

Imunokompromitirani bolesnici

Djelotvornost oseltamivira u liječenju ili profilaksi gripe u imunokompromitiranih bolesnika nije sa sigurnošću utvrđena (vidjeti dio 5.1).

Srčana bolest / bolest dišnog sustava

Djelotvornost oseltamivira u liječenju osoba s kroničnom srčanom i/ili bolešću dišnog sustava nije utvrđena. U skupini tih bolesnika nije primijećena razlika u učestalosti pojave komplikacija između bolesnika liječenih oseltamivirom ili onih liječenih placebom (vidjeti dio 5.1).

Pedijatrijska populacija

Trenutno nema podataka na temelju kojih bi se mogla dati preporuka doze za nedonoščad (< 36 tjedana postkonceptijske starosti*).

Teško oštećenje funkcije bubrega

Prilagodba doze preporučuje se za liječenje i prevenciju gripe u adolescenata (u dobi od 13 do 17 godina) i odraslih osoba s teškim oštećenjem funkcije bubrega. Za dojenčad i djecu (u dobi od 1 godine i stariju) s oštećenjem funkcije bubrega nije dostupno dovoljno kliničkih podataka da bi se mogle dati preporuke o doziranju (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

Neuropsihijatrijski događaji

Neuropsihijatrijski događaji su prijavljivani tijekom primjene oseltamivira kod oboljelih od gripe, posebno kod djece i adolescenata. Takvi događaji su se također javljali kod oboljelih od gripe koji nisu uzimali oseltamivir. Bolesnike treba pomno nadzirati radi promjena u ponašanju, a koristi i rizike nastavka liječenja treba pažljivo procijeniti za svakog pojedinog bolesnika (vidjeti dio 4.8).

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Farmakokinetička svojstva oseltamivira, kao što su slabo vezanje za proteine i metabolizam neovisan o CYP450 i glukuronidazi (vidjeti dio 5.2), upućuju na to da putem tih mehanizama nisu vjerojatne klinički značajne interakcije s drugim lijekovima.

Probenecid

Nije potrebna prilagodba doze kod istodobne primjene s probenecidom u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega. Istodobna primjena probenecida, potentnog inhibitora anionskog puta renalne tubularne sekrecije, rezultira približno dvostrukim povećanjem razine aktivnog metabolita oseltamivira.

Amoksisicilin

Oseltamivir nema kinetičke interakcije s amoksisicilinom, koji se izlučuje istim putem, što upućuje na to da je interakcija oseltamivira tim putem slaba.

Eliminacija putem bubrega

Klinički značajne interakcije s drugim lijekovima koje bi uključivale kompeticiju za renalnu tubularnu sekreciju nisu vjerojatne zbog poznate sigurnosne širine većine tih lijekova, eliminacijskih karakteristika aktivnog metabolita (glomerularna filtracija i anionska tubularna sekrecija) te kapaciteta izlučivanja tih puteva. Međutim, oseltamivir se mora propisivati s oprezom osobama koje istodobno uzimaju lijekove uske terapijske širine koji se izlučuju na isti način (primjerice klorpropamid, metotreksat, fenilbutazon).

Dodatni podaci

Nisu primijećene farmakokinetičke interakcije oseltamivira ni njegovog glavnog metabolita pri istodobnoj primjeni oseltamivira i paracetamola, acetilsalicilatne kiseline, cimetidina, antacida (magnezijevi i aluminijevi hidroksidi te kalcijevi karbonati), rimantadina ili varfarina (u bolesnika na stabilnoj terapiji varfarinom i bez gripe).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Gripa je povezana sa štetnim ishodima za trudnoću i plod, uz rizik od značajnih urođenih malformacija, uključujući urođene srčane greške. Velika količina podataka o trudnicama izloženima oseltamiviru iz prijava nakon stavljanja lijeka u promet i opservacijskih ispitivanja (više od 1000 ishoda trudnoća izloženih lijeku tijekom prvog tromjesečja) ne ukazuje na malformacijsku toksičnost oseltamivira ni njegovu toksičnost za plod/novorodenče.

Međutim, u jednom opservacijskom ispitivanju, iako ukupni rizik od malformacija nije bio povećan, rezultati za značajne urođene srčane greške dijagnosticirane unutar 12 mjeseci nakon rođenja nisu omogućavali donošenje čvrstih zaključaka. U tom je ispitivanju stopa značajnih urođenih srčanih grešaka nakon izlaganja oseltamiviru tijekom prvog tromjesečja iznosila 1,76% (7 dojenčadi od 397 trudnoća), u odnosu na 1,01% kod neizloženih trudnoća u općoj populaciji (omjer izgleda: 1,75; interval pouzdanosti od 95%: 0,51 - 5,98). Klinički značaj ovog nalaza nije jasan jer je ispitivanje imalo ograničenu statističku snagu. Isto tako, ovo je ispitivanje bilo premalo da bi se pouzdano procijenile pojedinačne vrste značajnih malformacija; osim toga, žene izložene oseltamiviru i one koje mu nisu bile izložene nije bilo moguće posve usporediti, osobito s obzirom na to jesu li imale gripu ili ne.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Primjena oseltamivira u trudnoći može se razmotriti ako je to potrebno i nakon razmatranja dostupnih informacija o sigurnosti i koristi (za podatke o koristi u trudnica vidjeti 'Liječenje gripe u trudnica u dijelu 5.1) i podataka o patogenosti cirkulirajućeg soja virusa gripe.

Dojenje

U ženki štakora se u laktacijskom razdoblju oseltamivir i njegov aktivni metabolit izlučuju u mlijeko. Dostupni su vrlo ograničeni podaci za dojenčad koja se hranila mlijekom majki koje su uzimale oseltamivir kao i o izlučivanju oseltamivira u majčino mlijeko. Prema ograničenim podacima oseltamivir i njegov aktivni metabolit nađeni su u majčinom mlijeku, no u niskim koncentracijama koje bi rezultirale subterapijskom dozom u dojenčeta. Uzimajući u obzir ovaj podatak, patogenost cirkulirajućeg soja virusa gripe i opće stanje dojilje, može se razmotriti primjena oseltamivira ukoliko postoji jasna očekivana korist za dojilje.

Plodnost

Na temelju nekliničkih podataka nema dokaza da oseltamivir utječe na mušku ili žensku plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Oseltamivir ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Ukupan profil sigurnosti oseltamivira temelji se na podacima prikupljenima od 6049 bolesnika u odrasloj ili adolescentnoj dobi i 1473 pedijatrijska bolesnika koji su primali oseltamivir ili placebo za liječenje gripe te podacima prikupljenima od 3990 bolesnika u odrasloj ili adolescentnoj dobi i 253 pedijatrijska bolesnika koji su primali oseltamivir ili placebo ili nisu primali terapiju radi profilakse gripe u sklopu kliničkih ispitivanja. Uz to je 245 imunokompromitiranih bolesnika (uključujući 7 adolescenata i 39 djece) primilo oseltamivir za liječenje gripe, dok je 475 imunokompromitiranih bolesnika (uključujući 18 djece, od kojih je 10 primalo oseltamivir, a 8 placebo) primilo oseltamivir ili placebo radi profilakse gripe.

Najčešće prijavljene nuspojave u odraslih bolesnika i adolescenata bile su mučnina i povraćanje u studijama liječenja te mučnina u studijama prevencije. U većini slučajeva, navedene nuspojave su se pojavile jednokratno, prvi ili drugi dan uzimanja lijeka i spontano su nestajale unutar 1-2 dana. Najčešće prijavljena nuspojava u djece bilo je povraćanje. U većine bolesnika te nuspojave nisu uzrokovala prekid primjene oseltamivira.

U razdoblju nakon stavljanja oseltamivira u promet rijetko su zabilježene sljedeće ozbiljne nuspojave: anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije, poremećaji jetre (fulminantni hepatitis, poremećaj jetrene funkcije i žutica), angioneurotski edem, Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza, krvarenje u probavnom sustavu i neuropsihijatrijski poremećaji. (Za neuropsihijatrijske poremećaje, vidjeti dio 4.4).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave navedene u sljedećim tablicama razvrstane su prema učestalosti u sljedeće kategorije: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje česte ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetke ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetke ($< 1/10\ 000$). Nuspojave su uključene u odgovarajuću kategoriju na temelju grupne analize kliničkih studija.

Liječenje i prevencija gripe u odraslih i adolescenata:

U Tablici 1 navedene su nuspojave koje su u ispitivanjima liječenja i prevencije u odraslih i adolescenata pri preporučenoj dozi (75 mg dvaput dnevno tijekom 5 dana za liječenje, odnosno 75 mg jednom dnevno tijekom najdulje 6 tjedana za profilaksu) bile najučestalije.

Sigurnosni profil zabilježen u osoba koje su primale preporučenu dozu oseltamivira za profilaksu (75 mg jednom dnevno tijekom najdulje 6 tjedana) bio je kvalitativno sličan onomu zabilježenom u studijama liječenja usprkos duljem uzimanju lijeka u studijama profilakse.

Tablica 1 Nuspojave zabilježene u ispitivanjima liječenja i prevencije gripe oseltamivirom u odraslih i adolescenata ili nakon stavljanja lijeka u promet

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave prema učestalosti			
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko
Infekcije i infestacije		bronhitis, herpes simplex, nazofaringitis, infekcije gornjih dišnih putova, sinusitis		
Poremećaji krvi i limfnog sustava				trombocitopenija
Poremećaji imunološkog sustava			reakcije preosjetljivosti	anafilaktičke reakcije, anafilaktoidne reakcije

Psihijatrijski poremećaji				agitacija, abnormalno ponašanje, anksioznost, konfuzija, deluzije, delirij, halucinacije, noćne more, samoozljeđivanje
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	nesanica	promijenjena razina svijesti, konvulzije	
Poremećaji oka				smetnje vida
Srčani poremećaji			srčana aritmija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		kašalj, grlobolja, rinoreja		
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	povraćanje, bol u abdomenu (uključujući bol u gornjem dijelu abdomena), dispepsija		gastrointestinalna krvarenja, hemoragični kolitis
Poremećaji jetre i žuč			povišene razine jetrenih enzima	fulminantni hepatitis, zatajenje jetre, hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			ekcem, dermatitis, osip, urtikarija	angioneurotski edem, multififormni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		bol, omaglica (uključujući vrtoglavicu), umor, pireksija, bol u udovima		

Liječenje i prevencija gripe u djece:

U kliničkim ispitivanjima primjene oseltamivira u liječenju gripe sudjelovalo je ukupno 1473 djece (uključujući inače zdravu djecu u dobi od 1 do 12 godina i djecu oboljelu od astme u dobi od 6 do 12 godina). Od njih je 851 dijete primalo oseltamivir oralnu suspenziju. Ukupno je 158 djece primalo preporučenu dozu oseltamivira jednom dnevno i to u ispitivanju profilakse nakon izlaganja virusu u kućanstvima (n = 99), u 6-tjednoj pedijatrijskoj studiji sezonske profilakse (n = 49) te u 12-tjednoj pedijatrijskoj studiji sezonske profilakse u imunokompromitiranih bolesnika (n = 10) .

U Tablici 2 prikazane su najčešće prijavljivane nuspojave u pedijatrijskim kliničkim ispitivanjima.

Tablica2 Najčešće nuspojave zabilježene u ispitivanjima liječenja i prevencije gripe oseltamivirom u djece (doziranje na temelju dobi/tjelesne težine [30 mg do 75 mg jednom dnevno])

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave prema učestalosti			
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko
Infekcije i infestacije		otitis media		
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja		
Poremećaji oka		konjunktivitis (uključujući crvenilo, iscjedak i bol u oku)		
Poremećaji uha i labirinta		bol u uhu	poremećaj bubnjića	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	kašalj, kongestija nosa	rinoreja		
Poremećaji probavnog sustava	povraćanje	bol u abdomenu (uključujući bol u gornjem dijelu abdomena), dispepsija, mučnina		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			dermatitis (uključujući alergijski i atopijski dermatitis)	

Opis odabranih nuspojava

Psihijatrijski poremećaji i poremećaji živčanog sustava

Gripu se može povezati s brojnim neurološkim simptomima i promjenama ponašanja koje mogu obuhvaćati događaje poput halucinacija, delirija i abnormalnog ponašanja, koji u nekim slučajevima mogu imati smrtni ishod. Ovi događaji mogu nastupiti kod encefalitisa ili encefalopatije, ali se mogu javiti i bez očite teške bolesti.

Kod oboljelih od gripe koji su primali oseltamivir, u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet prijavljene su konvulzije i delirij (uključujući simptome kao što su promijenjena razina svijesti, konfuzija, abnormalno ponašanje, deluzije, halucinacije, agitacija, anksioznost i noćne more), koji su u vrlo malom broju slučajeva doveli do samoozljeđivanja ili smrti. Ovi su događaji zabilježeni prvenstveno u pedijatrijskih bolesnika i adolescenata i često su iznenada započinjali i brzo prestajali. Doprinos oseltamivira pri tome nije poznat. Ovakvi neuropsihijatrijski događaji također su zabilježeni u oboljelih od gripe koji nisu uzimali oseltamivir.

Poremećaji jetre i žuči

Poremećaji jetre i žuči, uključujući hepatitis i povišenu razinu jetrenih enzima u bolesnika sa bolešću sličnom gripi. Ovi slučajevi uključuju i fulminantni hepatitis i zatajenje jetre sa smrtnim ishodom.

Ostale posebne skupine bolesnika

Pedijatrijska populacija (dojenčad mlađa od godine dana)

U dva ispitivanja provedena s ciljem određivanja obilježja farmakokinetike, farmakodinamike i sigurnosnog profila terapije oseltamivirom u 135 djece zaražene gripom mlađe od jedne godine,

sigurnosni je profil bio sličan među kohortama različite dobi, a najčešće prijavljene nuspojave bile su povraćanje, proljev i pelenski osip (vidjeti dio 5.2). Nedostatni su podaci za dojenčad postkonceptijske dobi manje od 36 tjedana.

Dostupni podaci o sigurnosti oseltamivira primijenjenog za liječenje gripe u dojenčadi mlađe od godinu dana, prikupljeni iz prospektivnih i retrospektivnih opservacijskih ispitivanja (u koja je bilo uključeno više od 2400 dojenčadi te dobne skupine), pretragom epidemioloških baza podataka i postmarketinških izvještaja, ukazuju da je profil sigurnosti u dojenčadi mlađe od godine dana sličan utvrđenom profilu sigurnosti za djecu od godine dana i stariju.

Starije osobe i bolesnici s kroničnim srčanim bolestima i/ili bolestima dišnog sustava

Populacija uključena u ispitivanja liječenja gripe sastojala se od inače zdravih odraslih osoba/adolescenata i „rizičnih“ bolesnika (bolesnika s povećanim rizikom za razvoj komplikacija povezanih s gripom kao što su starije osobe i bolesnici s kroničnim bolestima srca ili dišnog sustava). Profil sigurnosti u „rizičnih“ bolesnika općenito je bio kvalitativno sličan onomu u inače zdravih odraslih osoba ili adolescenata.

Imunokompromitirani bolesnici

Liječenje gripe u imunokompromitiranih bolesnika ocjenjivalo se u dvama ispitivanjima u kojima su bolesnici primali oseltamivir u standardnoj ili visokoj (dvostruko ili trostruko) dozi (vidjeti dio 5.1). Sigurnosni profil oseltamivira opažen u ovim ispitivanjima bio je u skladu s onim opaženim u prethodnim kliničkim ispitivanjima u kojima se oseltamivir primjenjivao za liječenje gripe u bolesnika svih dobnih skupina koji nisu bili imunokompromitirani (bolesnici koji su inače bili zdravi ili „rizični“ bolesnici [tj. oni s bolestima dišnog sustava i/ili srčanim bolestima kao komorbiditetom]). Najčešće prijavljena nuspojava u imunokompromitirane djece bilo je povraćanje (28%).

U 12-tjednom ispitivanju profilakse provedenom na 475 imunokompromitiranih bolesnika, uključujući 18 djece u dobi od 1 do 12 godina i starije, profil sigurnosti u 238 bolesnika koji su primali oseltamivir bio je u skladu s ranije opaženim profilom u kliničkim ispitivanjima profilaktičke primjene oseltamivira.

Djeca koja boluju od bronhalne astme

Profil nuspojava u djece koja boluju od bronhalne astme bio je kvalitativno sličan onomu u inače zdrave djece.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Zaprimljene su prijave o predoziranju oseltamivirom iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet. U većini prijavljenih slučajeva predoziranja nisu prijavljene nuspojave.

Narav i distribucija nuspojava prijavljenih nakon predoziranja bile su podjednake onima kod primjene terapijskih doza oseltamivira, koje su opisane u dijelu 4.8 Nuspojave.

Nije poznat specifični antidot.

Pedijatrijska populacija

Predoziranje je češće zabilježeno u djece nego u odraslih i adolescenata. Potreban je oprez kod pripreme oralne suspenzije oseltamivira i davanja pripravaka oseltamivira djeci.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje sustavnih virusnih infekcija, inhibitori neuraminidaze; ATK oznaka: J05AH02

Oseltamivirfosfat je predlijevak aktivnog metabolita (oseltamivir karboksilata). Aktivni metabolit selektivni je inhibitor enzima neuraminidaze virusa gripe, glikoproteina koji se nalazi na površini viriona. Aktivnost enzima virusne neuraminidaze važna je i za ulazak virusa u nezaražene stanice i za oslobađanje tek formiranih virusnih čestica iz zaraženih stanica te za daljnje širenje virusa u tijelu.

Oseltamivir karboksilat inhibira neuraminidazu virusa gripe A i B *in vitro*. Oseltamivirfosfat inhibira infekciju virusom gripe i replikaciju virusa *in vitro*. Oseltamivir uzet peroralno inhibira replikaciju virusa gripe A i B i njihovu patogenost *in vivo* na životinjskim modelima infekcije gripom, pri antivirusnoj ekspoziciji sličnoj onoj koju čovjek postiže uz 75 mg oseltamivira dvaput dnevno.

Antivirusna aktivnost oseltamivira za gripu A i B potvrđena je eksperimentalnim studijama na zdravim ispitanicima.

IC₅₀ vrijednosti oseltamivira za enzim neuraminidazu, kretale su se kod klinički izolirane gripe A, u rasponu od 0,1 nM do 1,3 nM, a za gripu B su iznosile 2,6 nM. Za gripu B su u objavljenim kliničkim studijama opažene i veće vrijednosti IC₅₀, do medijana od 8,5 nM.

Klinička ispitivanja

Liječenje gripe

Ova se indikacija temelji na kliničkim ispitivanjima gripe koja se prirodno pojavljivala, u kojima je predominantna bila infekcija gripom A.

Oseltamivir je djelotvoran samo protiv bolesti uzrokovane virusom gripe. Stoga se prikazuju samo statistički podaci koji se odnose na osobe zaražene virusom gripe. U kliničkoj studiji koja je uključivala influenza-pozitivne i influenza-negativne ispitanike (s namjerom liječenja; eng. ITT = *intention to treat*), primarna se djelotvornost smanjivala razmjerno broju influenza-negativnih ispitanika. U ukupno liječenoj populaciji, infekcija virusom gripe potvrđena je u 67 % (raspon 46 % do 74 %) bolesnika uključenih u ispitivanje. Među starijim ispitanicima bilo je 64 % influenza-pozitivnih, a među onima s kroničnim srčanim ili respiratornim oboljenjima bilo je 62 % influenza-pozitivnih. U svim fazama III kliničkih ispitivanja bolesnici su uključivani u ispitivanje samo u vrijeme kada je gripa kružila lokalnom zajednicom.

Odrasli i adolescenti u dobi od 13 godina i stariji: Bolesnici su uključivani u istraživanje ako su se prijavili najkasnije 36 sati od izbijanja prvih simptoma, ako su imali temperaturu $\geq 37,8$ °C, koju je pratio barem jedan respiratorni simptom (kašalj, nazalni simptomi ili grlobolja) i barem jedan sustavni simptom (bol u mišićima, zimica/znojenje, opća slabost, umor ili glavobolja). U skupnim analizama svih influenza-pozitivnih odraslih i adolescenata (N = 2413) uključenih u ispitivanja liječenja, oseltamivir je u dozi od 75 mg dvaput dnevno tijekom 5 dana smanjio medijan trajanja gripe za približno jedan dan, odnosno s 5,2 dana (95% CI 4,9 - 5,5 dana) u skupini koja je primala placebo, na 4,2 dana u skupini koja se liječila oseltamivirom (95 % CI 4,0 - 4,4 dana; $p \leq 0,0001$).

Udio ispitanika u kojih su se razvile specifične komplikacije donjih dišnih putova (uglavnom bronhitis) koje su se morale liječiti antibioticima, smanjio se s 12,7 % (135/1063) u skupini koja je primala placebo, na 8,6 % (116/1350) u skupini koja se liječila oseltamivirom ($p = 0,0012$).

Liječenje gripe u visokorizičnoj populaciji: Medijan trajanja gripe u starijih bolesnika (≥ 65 godina) i u osoba s kroničnim srčanim i/ili respiratornim oboljenjima koje su primale oseltamivir dvaput dnevno po 75 mg tijekom 5 dana nije se značajno smanjio. Ukupno trajanje vrućice smanjilo se za jedan dan u skupini koja se liječila oseltamivirom. U starijih influenza-pozitivnih osoba oseltamivir je značajno

smanjio incidenciju specifičnih komplikacija donjih dišnih putova (uglavnom bronhitisa), koje su se liječile antibioticima s 19 % (52/268) u skupini koja je primala placebo, na 12 % (29/250) u skupini koja je primala oseltamivir ($p = 0,0156$).

U influenza-pozitivnih bolesnika s kroničnim srčanim i/ili respiratornim bolestima, incidencija komplikacija donjih dišnih putova (uglavnom bronhitisa) liječenih antibioticima bila je 17 % (22/133) u skupini koja je primala placebo, a 14 % (16/118) u skupini koja je primala oseltamivir ($p = 0,5976$).

Liječenje gripe u trudnica: Nisu provedena kontrolirana klinička ispitivanja primjene oseltamivira u trudnica, međutim, postoje dokazi prikupljeni tijekom praćenja lijeka nakon stavljanja u promet i retrospektivnih opservacijskih ispitivanja koji pokazuju korisne učinke sadašnjeg režima doziranja u ovoj populaciji bolesnica u smislu manjeg pobola/smrtnosti. Iako rezultati farmakokinetičkih analiza ukazuju na nižu razinu izloženosti aktivnom metabolitu, ne preporučuje se prilagođavati dozu za liječenje ili profilaksu gripe u trudnica (vidjeti dio 5.2 Farmakokinetika, 'Posebne populacije').

Liječenje gripe u djece: U ispitivanju provedenom u skupini inače zdrave djece (65 % influenza-pozitivne), u dobi od 1 do 12 godina (prosječno 5,3 godine), koja su imala povišenu temperaturu ($\geq 37,8$ °C) uz kašalj ili hunjavicu, 67 % influenza-pozitivnih bolesnika bilo je zaraženo gripom A, a 33 % gripom B. Liječenje oseltamivirom, započeto u roku od 48 sati po izbijanju simptoma, značajno je smanjilo vrijeme do ozdravljenja (definirano kao istovremeni povratak normalnoga zdravlja i aktivnosti te ublažavanje temperature, kašlja i hunjavice) za 1,5 dan (95 % CI 0,6 - 2,2 dana, $p < 0,0001$) u odnosu na placebo. Oseltamivir je smanjio incidenciju akutne upale srednjega uha od 26,5 % (53/200) u skupini koja je primala placebo na 16 % (29/183) u skupini djece koja su primala oseltamivir ($p = 0,013$).

Drugo ispitivanje provedeno je u 334 astmatične djece u dobi od 6 do 12 godina, od kojih je 53,6 % bilo influenza-pozitivno. U skupini koja je primala oseltamivir, medijan trajanja bolesti se nije značajno smanjio. U ovoj populaciji do šestoga dana (posljednjega dana liječenja) FEV₁ je porastao za 10,8 % u skupini koja je primala oseltamivir u odnosu na 4,7 % u skupini koja je primala placebo ($p = 0,0148$).

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja oseltamivira u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije kod gripe. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

Indikacija za primjenu u dojenčadi mlađe od 1 godine temelji se na ekstrapolaciji podataka o djelotvornosti u starije djece, dok se preporuke za doziranje temelje na podacima dobivenima farmakokinetičkim modeliranjem (vidjeti dio 5.2).

Liječenje gripe B: Ukupno je 15 % influenza-pozitivne populacije bilo zaraženo gripom B, a odnosi su u pojedinačnim ispitivanjima varirali od 1 % do 33 %. Medijan trajanja bolesti u osoba zaraženih gripom B nije se znatno razlikovao među liječenim skupinama u pojedinačnim ispitivanjima. Iz svih su provedenih ispitivanja radi analize prikupljeni i objedinjeni podaci o 504 bolesnika zaražena virusom gripe tipa B. Oseltamivir je smanjio vrijeme do ublažavanja svih simptoma za 0,7 dana (95 % CI 0,1 - 1,6 dana; $p = 0,022$), a trajanje vrućice ($\geq 37,8\%$), kašlja i hunjavice za jedan dan (95 % CI 0,4 - 1,7 dana; $p < 0,001$), u usporedbi s placebom.

Liječenje gripe u imunokompromitiranih bolesnika: U randomizirano, dvostruko slijepo ispitivanje, provedeno radi ocjenjivanja sigurnosti i karakteriziranja učinaka oseltamivira na razvoj rezistentnog virusa gripe (primarna analiza) u imunokompromitiranih bolesnika zaraženih virusom gripe, bio je uključen 151 odrasli bolesnik, 7 adolescenata i 9 djece u kojih se mogla ocijeniti djelotvornost oseltamivira (sekundarna analiza, bez statističke snage). Ispitivanje je obuhvatilo bolesnike s presađenim solidnim organom, bolesnike kojima su presađene hematopoetske matične stanice, bolesnike pozitivne na HIV kojima je broj CD4+ stanica bio < 500 stanica/mm³, bolesnike liječene sistemskom imunosupresijskom terapijom i bolesnike s hematološkom zloćudnom bolešću. Ti su bolesnici bili randomizirani za liječenje u trajanju od 10 dana, počevši unutar 96 sati od nastupa simptoma. Oseltamivir se primjenjivao prema sljedećim režimima: standardna doza (75 mg ili doza

prilagođena tjelesnoj težini u djece) dvaput dnevno (73 odrasla bolesnika, 4 adolescenta i 4 djeteta) ili dvostruka doza (150 mg ili doza prilagođena tjelesnoj težini u djece) dvaput dnevno (78 odraslih bolesnika, 3 adolescenta i 5 djece).

Medijan vremena do povlačenja simptoma u odraslih i adolescenata bio je sličan u skupini koja je primala standardnu dozu (103,4 sata [95% CI: 75,4 - 122,7]) i onoj koja je primala dvostruku dozu (107,2 sata [95% CI: 63,9 - 140,0]). U djece je medijan vremena do povlačenja simptoma bio varijabilan te je tumačenje rezultata ograničeno malom veličinom uzroka. Udio odraslih bolesnika sa sekundarnim infekcijama u skupini koja je primala standardnu dozu i onoj koja je primala dvostruku dozu bio je usporediv (8,2% naspram 5,1%). Među adolescentima i djecom samo je jedan bolesnik (adolescent) u skupini koja je primala standardnu dozu imao sekundarnu infekciju (bakterijski sinusitis).

Provedeno je ispitivanje farmakokinetike i farmakodinamike lijeka u teško imunokompromitirane djece (u dobi od ≤ 12 godina, $n=30$) koja su primala standardnu dozu (75 mg ili dozu prilagođenu tjelesnoj težini dvaput dnevno) naspram trostruke doze (225 mg ili doze prilagođene tjelesnoj težini dvaput dnevno) oseltamivira tijekom prilagodljivog razdoblja doziranja od 5 do 20 dana, ovisno o trajanju izlučivanja virusa (srednja vrijednost trajanja liječenja: 9 dana). U skupini koja je primala standardnu dozu nijedan bolesnik nije imao sekundarnu bakterijsku infekciju, dok su u skupini koja je primala trostruku dozu u 2 bolesnika prijavljene sekundarne bakterijske infekcije (bronhitis i sinusitis).

Prevenција gripe

Djelotvornost oseltamivira u prevenciji gripe pokazana je tijekom jedne studije prevencije u kućanstvima, nakon izloženosti virusu, te u dvije sezonske studije prevencije. Primarni pokazatelj djelotvornosti u svim je studijama bila incidencija laboratorijski potvrđene gripe. Virulentnost gripe nije predvidiva i razlikuje se od područja do područja te od sezone do sezone, zbog čega varira i broj osoba koje treba liječiti (engl. number needed to treat, NNT) da bi se spriječio jedan slučaj gripe.

Prevenција nakon izloženosti virusu: U ispitivanju o indeks-slučajevima gripe (prvi bolesnici koji ukazuju na izbijanje epidemije) provedenom među kontaktima (osobe koje su bile u doticaju s osobom inficiranom virusom gripe) (12,6 % je bilo cijepljeno protiv gripe), primjena oseltamivira, u dozi od 75 mg jednom dnevno, započeta je u roku od 2 dana po izbijanju simptoma kod indeks slučajeva i nastavljena tijekom 7 dana. Gripa je potvrđena u 163 od 377 indeks slučajeva. Oseltamivir je značajno smanjio incidenciju kliničkih manifestacija gripe u kontaktima koji su bili u doticaju s osobama s dokazanom gripom, sa 24/200 (12 %) u skupini koja je primala placebo na 2/205 (1 %) u skupini koja je primala oseltamivir (smanjenje od 92%, [95 % CI 6 – 16; $p \leq 0,0001$]). Broj osoba koje je bilo potrebno liječiti da bi se spriječio jedan slučaj gripe (NNT) nakon doticaja s pravim slučajevima gripe bio je 10 (95 % CI 9 – 12) i 16 (95 % CI 15 – 19) u cjelokupnoj populaciji predviđenoj za liječenje (ITT), bez obzira na stanje infekcije indeks slučaja.

Djelotvornost oseltamivira u prevenciji gripe pokazana je tijekom ispitivanja prevencije nakon izloženosti virusu u kućanstvima, koje je obuhvaćalo odrasle osobe, adolescente i djecu od 1 do 12 godina, koji su bili indeks slučajevi i obiteljski kontakti. Primarni pokazatelj djelotvornosti u ovom ispitivanju bila je incidencija laboratorijski potvrđene i klinički izražene gripe u kućanstvima. Profilaksa oseltamivirom trajala je 10 dana. U ukupnoj populaciji došlo je do smanjenja incidencije laboratorijski potvrđene i klinički izražene gripe u kućanstvima: od 20 % (27/136) u skupini u kojoj nije provedena prevencija, na 7 % (10/135) u skupini u kojoj je prevencija provedena (smanjenje od 62,7 %, [95 % CI 26,0 – 81,2; $p = 0,0042$]). U kućanstvima u kojima su postojali indeks slučajevi zaraženi gripom došlo je do smanjenja incidencije gripe: od 26 % (23/89) u skupini u kojoj nije provedena prevencija, na 11 % (9/84) u skupini u kojoj je prevencija provedena (smanjenje od 58,5 % [95 % CI 15,6 – 79,6; $p = 0,0114$]). Prema analizi podskupine djece u dobi od 1 do 12 godina došlo je do znatnog smanjenja incidencije laboratorijski potvrđene klinički izražene gripe: od 19 % (21/111) u skupini u kojoj nije provedena prevencija, na 7 % (7/104) u skupini u kojoj je prevencija provedena (smanjenje od 64,4 % [95 % CI 15,8 – 85,0; $p = 0,0188$]). Među djecom koja na početku nisu bila nositelji virusa došlo je do smanjenja incidencije laboratorijski potvrđene klinički izražene gripe: od 21 % (15/70) u skupini u kojoj nije provedena prevencija, na 4 % (2/47) u skupini u kojoj je prevencija provedena (smanjenje od 80,1 % [95 % CI 22,0 - 94,9; $p = 0,0206$]). Broj osoba koje je bilo potrebno

liječiti da bi se spriječio jedan slučaj gripe (NNT) u ukupnoj pedijatrijskoj populaciji bio je 9 (95 % CI 7 – 24), a 8 (95 % CI 6, gornju granicu nije moguće procijeniti) u cjelokupnoj populaciji predviđenoj za liječenje (ITT) i u populaciji djece koja su bila u kontaktu sa indeks slučajevima (ITTII).

Prevenција gripe nakon izloženosti virusu u dojenčadi mlađe od 1 godine tijekom pandemije:

Prevenција tijekom pandemije gripe nije ispitivana u kontroliranim kliničkim ispitivanjima u djece u dobi od 0 do 12 mjeseci. Vidjeti dio 5.2 za detalje vezane za simulaciju izloženosti virusu.

Prevenција tijekom epidemije gripe u zajednici: U skupnoj analizi rezultata dvaju drugih ispitivanja provedenih na necijepljenim, inače zdravim odraslim osobama, oseltamivir je u dozi od 75 mg jednom dnevno tijekom 6 tjedana značajno smanjio incidenciju kliničkih manifestacija gripe od 25/519 (4,8 %) u skupini koja je primala placebo, na 6/520 (1,2 %) u skupini koja je primala oseltamivir (smanjenje od 76 % [95 % CI 1,6 – 5,7; $p = 0,0006$]) za vrijeme izbijanja epidemije gripe u zajednici. Broj osoba koje je bilo potrebno liječiti da bi se spriječio jedan slučaj gripe (NNT) u tom je ispitivanju bio 28 (95 % CI 24 – 50). U ispitivanju provedenom na populaciji u staračkim domovima, gdje je 80 % ispitanika bilo cijepljeno u vrijeme ispitivanja, oseltamivir u dozi od 75 mg jednom dnevno tijekom 6 tjedana značajno je smanjio incidenciju kliničkih manifestacija gripe s 12/272 (4,4 %) u skupini koja je primala placebo, na 1/276 (0,4 %) u skupini koja je primala oseltamivir (smanjenje od 92 %, [95 % CI 1,5 – 6,6; $p = 0,0015$]). Broj osoba koje je bilo potrebno liječiti da bi se spriječio jedan slučaj gripe (NNT) u tom je ispitivanju bio 25 (95 % CI 23 – 62).

Prevenција gripe u imunokompromitiranih bolesnika: Provedeno je dvostruko-slijepo, placebo kontrolirano, randomizirano ispitivanje profilakse sezonske gripe u 475 imunokompromitiranih bolesnika (388 osoba s presađenim solidnim organom [195 placebo, 193 oseltamivir], 87 osoba s presađenim krvotvornim matičnim stanicama [43 placebo, 44 oseltamivir], nije bilo osoba s drugim imunosuprimirajućim stanjima), uključujući 18 djece u dobi od 1 do 12 godina. Primarna mjera ishoda ispitivanja bila je odrediti incidenciju kliničke, laboratorijski potvrđene gripe, određene na temelju virusne kulture i/ili četverostrukog povećanja HAI antitijela. Incidencija kliničke, laboratorijski potvrđene gripe bila je 2,9 % (7/238) u placebo skupini i 2,1 % (5/237) u skupini koja je primala oseltamivir (95 % CI -2,3 % – 4,1 %; $p = 0,722$).

Nisu provedena posebna ispitivanja za procjenu smanjenja rizika od komplikacija.

Rezistencija na oseltamivir

Klinička ispitivanja: Tijekom Roche sponzoriranih kliničkih ispitivanja provedena su ispitivanja rizika pojave virusa gripe smanjene osjetljivosti ili rezistentnih na oseltamivir. Razvoj virusa rezistentnih na oseltamivir tijekom liječenja zabilježen je češće u djece nego u odraslih, a kretao se u rasponu od manje od 1% u odraslih do 18% u dojenčadi mlađe od 1 godine. U djece za koju je utvrđeno da su imale virus gripe rezistentan na oseltamivir, virus je u načelu bio prisutan tijekom duljeg razdoblja nego u ispitanika koji su imali virus osjetljiv na oseltamivir. Međutim, razvoj rezistencije na oseltamivir tijekom liječenja nije utjecao na odgovor na liječenje i nije uzrokovao produljenje simptoma gripe.

U odraslih i adolescentnih imunokompromitiranih bolesnika liječenih standardnom dozom ili dvostrukom dozom oseltamivira tijekom 10 dana opažena je viša sveukupna incidencija rezistencije na oseltamivir (14,5% [10/69] u skupini koja je primala standardnu dozu i 2,7% [2/74] u skupini koja je primala dvostruku dozu) u usporedbi s podacima iz ispitivanja provedenih u odraslih i adolescentnih bolesnika liječenih oseltamivirom koji su inače bili zdravi. Većina odraslih bolesnika u kojih se razvila rezistencija bili su primatelji presađaka (8/10 bolesnika u skupini liječenoj standardnom dozom te 2/2 bolesnika u skupini koja je primala dvostruku dozu). Većina bolesnika s virusom rezistentnim na oseltamivir bila je zaražena virusom gripe tipa A i dulje je vrijeme bila nositelj virusa.

Incidencija rezistencije na oseltamivir opažena u imunokompromitirane djece (u dobi od ≤ 12 godina) koja su u sklopu dvaju ispitivanja primala oseltamivir i bila ocijenjena radi utvrđivanja rezistencije iznosila je 20,7% (6/29). Od šestoro imunokompromitirane djece u koje je utvrđen razvoj rezistencije na oseltamivir tijekom liječenja, 3 su bolesnika primala standardnu dozu, a 3 bolesnika visoku (dvostruku ili trostruku) dozu. Većina ih je imala akutnu limfocitnu leukemiju i ≤ 5 godina.

Incidencija rezistencije na oseltamivir u kliničkim ispitivanjima

Populacija bolesnika	Bolesnici s otpornim sojevima (%)	
	Fenotipizacija*	Geno- i fenotipizacija*
Odrasli i adolescenti	0,88% (21/2382)	1,13% (27/2396)
Djeca (1-12 godina)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Dojenčad (<1 godine)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

* Potpuna genotipizacija nije provedena u svim studijama.

Profilaksa gripe

U dosad provedenim kliničkim ispitivanjima prevencije gripe nakon prethodne izloženosti virusu (7 dana), nakon prethodne izloženosti virusu u kućanstvima (10 dana) i u sezoni gripe (42 dana), kod osoba s normalnim imunim odgovorom nije bilo dokaza pojave rezistencije na lijek povezane s upotrebom oseltamivira. Kod imunokompromitiranih bolesnika nije opažena rezistencija na lijek tijekom ispitivanja profilakse u trajanju od 12 tjedana.

Klinički podaci i opažanja: Prirodno nastale mutacije koje su bile povezane sa smanjenom osjetljivošću na oseltamivir *in vitro* nađene su u izolatima virusa gripe A i B u bolesnika koji nisu bili izloženi oseltamiviru. Rezistentni sojevi izdvojeni tijekom liječenja oseltamivirom izolirani su kod bolesnika s normalnim imunim odgovorom i kod imunokompromitiranih bolesnika. Imunokompromitirani bolesnici i mlađa djeca imaju, tijekom liječenja, veći rizik za razvoj virusa rezistentnih na oseltamivir.

Utvrđeno je da virusi rezistentni na oseltamivir izolirani kod bolesnika liječenih oseltamivirom i laboratorijski sojevi virusa rezistentnih na oseltamivir imaju mutaciju na N1 i N2 neuraminidazama. Rezistentne mutacije pretežno su povezane s virusnim podtipom. Od 2007. godine sporadično je primijećena prirodno nastala rezistencija povezana s mutacijom H275Y u sojevima sezonske gripe H1N1. Čini se da osjetljivost ovih virusa na oseltamivir i njihova prevalencija variraju s obzirom na sezonu i geografski položaj. U 2008. godini je H275Y nađen u > 99 % cirkulirajućih H1N1 izolata virusa gripe u Europi. H1N1 gripa u 2009. godini („svinjska gripa“) je bila gotovo bez iznimke osjetljiva na oseltamivir, sa samo sporadičnim izvještajima o rezistenciji povezanoj i s terapijskim i s profilaktičkim režimima

5.2 Farmakokinetička svojstva

Općeniti podaci

Apsorpcija

Oseltamivir se odmah nakon oralne primjene oseltamivirfosfata (predlijeak) apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i u velikoj se mjeri, poglavito pod utjecajem jetrenih estera, pretvara u aktivni metabolit (oseltamivir karboksilat). Barem 75 % peroralne doze u sistemsku cirkulaciju dolazi u obliku aktivnog metabolita. Ekspozicija predlijeaku u usporedbi s aktivnim metabolitom iznosi manje od 5 %. Koncentracije predlijeaka i aktivnog metabolita u plazmi proporcionalne su dozi i na njih ne utječe istodobno uzimanje hrane.

Distribucija

Srednja vrijednost volumena raspodjele oseltamivir karboksilata u stanju dinamičke ravnoteže iznosi približno 23 litre u ljudi, što po volumenu odgovara izvanstaničnoj tjelesnoj tekućini. Budući da je aktivnost neuraminidaze izvanstanična, oseltamivir karboksilat distribuira se na sva mjesta na koja se širi virus gripe.

Vežanje oseltamivir karboksilata za proteine plazme je zanemarivo (približno 3 %).

Biotransformacija

Oseltamivir se u velikoj mjeri pretvara u oseltamivir karboksilat uz pomoć pretežito jetrenih estera. Ispitivanja *in vitro* pokazala su da ni oseltamivir ni aktivni metabolit nisu supstrati ili inhibitori

glavnih izoformi citokroma P450. Ni za jedan od tih spojeva nisu *in vivo* identificirani konjugati faze 2.

Eliminacija

Apsorbirani oseltamivir uglavnom se (> 90 %) eliminira pretvorbom u oseltamivir karboksilat. Aktivni metabolit dalje se ne metabolizira i eliminira se urinom. Vršne koncentracije oseltamivir karboksilata u plazmi u većine ispitanika smanjuju se s poluvremenom od 6 do 10 sati. Aktivni metabolit u potpunosti se eliminira putem bubrega. Bubrežni klirens (18,8 l/h) premašuje brzinu glomerularne filtracije (7,5 l/h), što upućuje da se uz glomerularnu filtraciju odvija i tubularna sekrecija. Manje od 20 % radioaktivno obilježene peroralne doze eliminira se stolicom.

Druge posebne populacije

Pedijatrijska populacija

Dojenčad mlađa od 1 godine: Farmakokinetika, farmakodinamika i sigurnost primjene oseltamivira ocijenjene su u dvama otvorenim ispitivanjima bez kontrolne skupine koja su uključivala djecu zaraženu gripom mlađu od jedne godine (n=135). Brzina klirensa aktivnog metabolita, korigirana za tjelesnu težinu, smanjuje se s dobi manjom od jedne godine. U najmlađe je dojenčadi varijabilnija i izloženost metabolitu. Dostupni podaci upućuju na to da izloženost nakon primjene doze od 3 mg/kg u dojenčadi u dobi od 0 do 12 mjeseci omogućuje izloženost predlijevu i metabolitu za koju se pretpostavlja da će biti učinkovita, uz sigurnosni profil usporediv s onim zabilježenim u starije djece i odraslih kod primjene odobrene doze (vidjeti dijelove 4.1 i 4.2). Prijavljene nuspojave bile su u skladu s utvrđenim sigurnosnim profilom u starije djece.

Nema dostupnih podataka o prevenciji gripe nakon izlaganja virusu u dojenčadi mlađe od 1 godine. Prevencija tijekom epidemije gripe u zajednici nije ispitivana u djece mlađe od 12 godina.

Prevencija gripe nakon izloženosti virusu u dojenčadi mlađe od 1 godine tijekom pandemije:

Simulacija doziranja od 3 mg/kg jednom dnevno u dojenčadi <1 godine pokazuje izloženost u istom rasponu ili višu kao doziranje od 75 mg jednom dnevno u odraslih. Izloženost ne prekoračuje onu za liječenje dojenčadi <1 godine (3 mg/kg dvaput dnevno) i očekuje se da rezultira usporedivim sigurnosnim profilom (vidjeti dio 4.8). Klinička ispitivanja profilakse u dojenčadi mlađoj <1 godine nisu provedena.

Dojenčad i djeca u dobi od 1 godine i starija: Farmakokinetika oseltamivira ocjenjivana je tijekom farmakokinetičkog ispitivanja primjene jednokratne doze u dojenčadi, djece i adolescenata u dobi od 1 do 16 godina. Višekratna doza ispitivala se na malom broju djece uključene u kliničko ispitivanje djelotvornosti. U mlađe djece se predlijevu i aktivni metabolit uklanja brže nego u odraslih, što rezultira manjom ekspozicijom dozi danoj u mg/kg. Doza od 2 mg/kg rezultira ekspozicijom oseltamivir karboksilatu usporedivom s ekspozicijom koja se u odraslih postiže jednom dozom od 75 mg (približno 1 mg/kg). Farmakokinetika oseltamivira u djece i adolescenata u dobi od 12 godina i starijih jednaka je onoj u odraslih osoba.

Starije osobe

Ekspozicija aktivnom metabolitu u stanju dinamičke ravnoteže bila je 25 % do 35 % veća u starijih osoba (od 65 do 78 godina) u usporedbi s odraslim bolesnicima mlađima od 65 godina koji su primali usporedive doze oseltamivira. Farmakokinetička poluvremena u starijih osoba bila su podjednaka u odnosu na mlađe odrasle osobe. Na temelju ekspozicije i podnošenja lijeka može se zaključiti da u starijih osoba nisu potrebne prilagodbe doze, ako nema dokaza o umjereno ili teško oštećenoj funkciji bubrega (klirens kreatinina manji od 60 ml/min) (vidjeti dio 4.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Primjena oseltamivirfosfata od 100 mg dvaput dnevno tijekom 5 dana u bolesnika s različitim stupnjevima oštećenja bubrežne funkcije pokazala je da je ekspozicija oseltamivir karboksilatu obrnuto proporcionalna oštećenju bubrežne funkcije. Za doziranje vidjeti dio 4.2.

Oštećenje funkcije jetre

Ispitivanja *in vitro* pokazala su da se u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ne očekuje značajno povećanje ekspozicije oseltamiviru ni značajno smanjenje ekspozicije aktivnom metabolitu (vidjeti dio 4.2).

Trudnice

Populacijska farmakokinetička analiza objedinjenih podataka pokazuje da u trudnica režim doziranja Ebilfumin opisan u dijelu 4.2 Doziranje i način primjene dovodi do niže razine izloženosti (u prosjeku 30% tijekom sva tri tromjesečja) aktivnom metabolitu nego u žena koje nisu trudne. Međutim, ta niža predviđena razina izloženosti i dalje se nalazi iznad inhibicijskih koncentracija (vrijednosti IC₉₅) i na razini kojom se ostvaruje terapijski učinak na čitav niz sojeva virusa gripe. Osim toga, dokazi iz opservacijskih ispitivanja ukazuju na korisne učinke sadašnjeg režima doziranja u ovoj populaciji bolesnica. Stoga se ne preporučuje prilagođavati dozu za liječenje ili profilaksu gripe u trudnica (vidjeti dio 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje).

Imunokompromitirani bolesnici

Populacijske farmakokinetičke analize ukazuju na to da liječenje oseltamivirom u odraslih i pedijatrijskih (< 18 godina) imunokompromitiranih bolesnika (kako je opisano u dijelu 4.2 Doziranje i način primjene) dovodi do povećane razine predviđene izloženosti (od približno 5% do 50%) aktivnom metabolitu u odnosu na bolesnike koji nisu imunokompromitirani, uz usporediv klirens kreatinina. S obzirom na široku sigurnosnu marginu aktivnog metabolita, nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika prema statusu imunokompromitiranosti. Međutim, u imunokompromitiranih bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije doze treba prilagoditi kako je navedeno u dijelu 4.2 'Doziranje i način primjene'.

Analize farmakokinetičkih i farmakodinamičkih podataka iz dvaju ispitivanja provedenih u imunokompromitiranih bolesnika pokazale su da razine izloženosti više od onih koje se postižu nakon primjene standardne doze nisu donijele nikakvu značajnu dodatnu korist.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci dobiveni iz konvencionalnih ispitivanja farmakološke sigurnosti, toksičnosti ponovljene doze i genotoksičnosti ne upućuju na osobitu opasnost za ljude. Rezultati konvencionalnih ispitivanja karcinogenosti na glodavcima pokazali su trend o dozi ovisnog povećanja incidencije nekih tumora tipičnih za korištene sojeve glodavaca. Uzimajući u obzir granice ekspozicije u odnosu na očekivanu ekspoziciju u ljudi, ta otkrića ne mijenjaju odnos koristi i rizika pri primjeni oseltamivira u prihvaćenim terapijskim indikacijama.

Ispitivanje teratogenosti provedeno je na štakorima i kunićima u dozama do 1500 mg/kg/dan, odnosno 500 mg/kg/dan. Nije primijećen nikakav učinak na fetalni razvoj. Ispitivanje fertiliteta uz doze do 1500 mg/kg/dan na štakorima pokazalo je da nema neželjenih učinaka ni za jedan spol. U pre- i postnatalnim ispitivanjima na štakorima uočen je produljeni porod pri dozama od 1500 mg/kg/dan: sigurnosna granica između ekspozicije u ljudi i najvećih doza koje nisu imale štetnih učinaka (500 mg/kg/dan) u štakora je 480 puta veća za oseltamivir, a 44 puta za aktivni metabolit. Ekspozicija fetusa u štakora i kunića iznosila je približno 15 % do 20 % ekspozicije majke.

U ženki štakora se u laktacijskom razdoblju oseltamivir i aktivni metabolit izlučuju u mlijeko. Ograničeni podaci pokazuju da se oseltamivir i njegov aktivni metabolit izlučuju u ljudsko mlijeko. Ekstrapolacija podataka dobivenih na životinjama omogućuje procjenu od 0,01 mg/dan (oseltamivir), odnosno 0,3 mg/dan (aktivni metabolit).

Mogućnost senzibilizacije kože na oseltamivir primijećena je u testu "maksimizacije" na zamorcima. Približno 50 % životinja koje su primale neformuliranu djelatnu tvar imalo je eritem. Reverzibilna iritacija očiju otkrivena je u kunića.

Dok vrlo visoke jednokratne peroralne doze soli oseltamivirfosfata, do najveće testirane doze (1310 mg/kg) nisu imale štetan utjecaj na odrasle štakore, takve doze su kod mladih, 7 dana starih

štakora izazivale toksičnost, uključujući i smrt. Te su reakcije primijećene kod doze od 657 mg/kg i više. Kod doza od 500 mg/kg, nisu primijećene nikakve nuspojave, uključujući i kronično liječenje (500 mg/kg/dan primijenjeno od 7. do 21. dana nakon poroda).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Ebilfumin 30 mg tvrde kapsule

Sadržaj kapsule

škrob (kukuruzni), prethodno geliran
talk
povidon (K-29/32)
karmelozanatrij, umrežena
natrijev stearilfumarat

Ovojnica kapsule

želatina
željezov oksid, žuti (E172)
titanijev dioksid (E171)

Tinta za označivanje

šelak glazura-45% (20% esterificirana)
željezov oksid, crni (E172)
propilenglikol (E1520)
amonijev hidroksid 28% (E527)

Ebilfumin 45 mg tvrde kapsule

Sadržaj kapsule

škrob (kukuruzni), prethodno geliran
talk
povidon (K-29/32)
karmelozanatrij, umrežena
natrijev stearilfumarat

Ovojnica kapsule

želatina
titanijev dioksid (E171)

Tinta za označivanje

šelak glazura-45% (20% esterificirana)
željezov oksid, crni (E172)
propilenglikol (E1520)
amonijev hidroksid 28% (E527)

Ebilfumin 75 mg tvrde kapsule

Sadržaj kapsule

škrob (kukuruzni), prethodno geliran
talk
povidon (K-29/32)
karmelozanatrij, umrežena
natrijev stearilfumarat

Ovojnica kapsule

Kapica:

želatina

željezov oksid, žuti (E172)

titanijev dioksid (E171)

Tijelo:

želatina

titanijev dioksid (E171)

Tinta za označivanje

šelak glazura-45% (20% esterificirana)

željezov oksid, crni (E172)

propilenglikol (E1520)

amonijev hidroksid 28% (E527)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Blisteri

7 godina

HDPE spremnici

6 godine

Čuvanje suspenzije pripremljene u ljekarni

Rok valjanosti je 3 tjedna ako se čuva na temperaturi ispod 25°C.

Rok valjanosti je 6 tjedana ako se čuva na temperaturi 2°C - 8°C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Uvjete čuvanja suspenzije pripremljene u ljekarni vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PE/PVdC/Al blisteri ili spremnici (HDPE) sa zatvaračem (LDPE) (i sredstvom za sušenje). Veličina pakiranja je 10 kapsula.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

“Ex tempore” pripremljeni pripravak

Kada nije dostupan oseltamivir prašak za oralnu suspenziju

Tvornički proizveden Ebilfumin prašak za oralnu suspenziju (6 mg/ml) je proizvod kojem se daje prednost kod pedijatrijskih i odraslih bolesnika koji imaju poteškoća s gutanjem kapsula, ili ako su

potrebne manje doze lijeka. U slučaju kada tvornički proizveden oseltamivir prašak za oralnu suspenziju nije dostupan, ljekarnik može pripremiti suspenziju (6 mg/ml) iz Ebilfumin kapsula ili bolesnici mogu pripremiti suspenziju iz kapsula kod kuće.

Prednost treba dati ljekarničkom pripravku u odnosu na pripravak izrađen kod kuće. Podrobne informacije za pripremu kod kuće nalaze se u Uputi o lijeku za Ebilfumin kapsule, u dijelu „Pripremanje tekuće Ebilfumin suspenzije kod kuće“.

Moraju se osigurati štrcaljke odgovarajućeg volumena i s odgovarajućim mjernim oznakama za primjenu suspenzije pripremljene u ljekarni kao i za potrebe postupka pripreme kod kuće. U oba slučaja, bilo bi poželjno potrebne volumene naznačiti na štrcaljkama.

Priprema u ljekarni

Ljekarnički pripravak suspenzije od 6 mg/ml pripremljene iz kapsula

Odrasli, adolescenti te dojenčad i djeca u dobi od 1 godine ili starija koji ne mogu progutati cijelu kapsulu

Ovaj postupak opisuje pripremu suspenzije koncentracije 6 mg/ml koja jednom bolesniku osigurava dovoljno lijeka za liječenje tijekom 5 dana ili profilaksu tijekom 10 dana. Kod imunokompromitiranih bolesnika potrebno je liječenje tijekom 10 dana.

Ljekarnik može pripremiti suspenziju koncentracije 6 mg/ml iz Ebilfumin kapsula od 30 mg, 45 mg ili 75 mg pomoću vode s 0,05 % m/v natrijeva benzoata koji se dodaje kao konzervans.

Prvo je potrebno izračunati ukupan volumen suspenzije koji treba pripremiti i izdati bolesniku za potrebe liječenja tijekom 5 dana ili profilakse tijekom 10 dana. Potreban ukupni volumen određuje se na temelju tjelesne težine bolesnika prema preporukama u donjoj tablici. Kako bi se omogućilo precizno izvlačenje najviše 10 doza (2 izvlačenja terapijske doze dnevno tijekom 5 dana), kod pripreme se mora uzeti u obzir stupac u kojemu se navodi gubitak pri odmjeravanju.

Za imunokompromitirane bolesnike potrebno je izračunati ukupan volumen suspenzije koji treba pripremiti i izdati bolesniku za 10-dnevno liječenje. Potreban ukupni volumen za imunokompromitirane bolesnike naveden je u tablici u nastavku, a određuje se na temelju bolesnikove tjelesne težine. Kako bi se omogućilo precizno izvlačenje najviše 20 doza (2 izvlačenja terapijske doze dnevno tijekom 10 dana), kod pripreme se mora uzeti u obzir stupac u kojemu se navodi gubitak pri odmjeravanju.

Volumen suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni na temelju tjelesne težine bolesnika za 5-dnevno liječenje ili 10-dnevnu profilaksu

Tjelesna težina (kg)	Ukupan volumen koji treba pripremiti s obzirom na bolesnikovu tjelesnu težinu (ml) Ne uzimajući u obzir gubitak pri odmjeravanju	Ukupan volumen koji treba pripremiti s obzirom na bolesnikovu tjelesnu težinu (ml) Uzimajući u obzir gubitak pri odmjeravanju
10 kg do 15 kg	50 ml	60 ml ili 75 ml*
> 15 kg do 23 kg	75 ml	90 ml ili 100 ml*
> 23 kg do 40 kg	100 ml	125 ml
> 40 kg	125 ml	137,5 ml (ili 150 ml)*

*Ovisno o upotrijebljenoj jačini kapsule

Volumen suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni na temelju tjelesne težine bolesnika za 10-dnevno liječenje u imunokompromitiranih bolesnika

Tjelesna težina (kg)	Ukupan volumen koji treba pripremiti s obzirom na bolesnikovu tjelesnu težinu (ml) Ne uzimajući u obzir gubitak pri odmjeravanju	Ukupan volumen koji treba pripremiti s obzirom na bolesnikovu tjelesnu težinu (ml) Uzimajući u obzir gubitak pri odmjeravanju
10 kg do 15 kg	100 ml	125 ml
> 15 kg do 23 kg	150 ml	187,5 ml
> 23 kg do 40 kg	200 ml	250 ml
> 40 kg	250 ml	300 ml

Drugo, potrebno je odrediti broj kapsula i količinu otapala (voda s 0,05 % m/v natrijeva benzoata koji je dodan kao konzervans) koji su potrebni za pripremu ukupnog volumena (izračunatog iz gornje tablice) suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni, kao što je prikazano u donjoj tablici:

Broj kapsula i količina otapala potrebni za pripremu ukupnog volumena suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni (za 5-dnevno liječenje ili 10-dnevnu profilaksu)

Ukupan volumen suspenzije koji treba pripremiti	Potreban broj Ebilfumin kapsula (mg oseltamivira)			Potreban volumen otapala
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	8 kapsula (360 mg)	12 kapsula (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsula (450 mg)	10 kapsula (450 mg)	15 kapsula (450 mg)	74 ml
90 ml	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	12 kapsula (540 mg)	18 kapsula (540 mg)	89 ml
100 ml	8 kapsula (600 mg)	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	20 kapsula (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsula (750 mg)	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	25 kapsula (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 kapsula (825 mg)	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	136 ml

* Nije moguće postići ciljnu koncentraciju lijeka kombinacijom ove jačine kapsula; stoga treba upotrijebiti drugu jačinu kapsula.

Broj kapsula i količina otapala potrebni za pripremu ukupnog volumena suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni (za 10-dnevno liječenje u imunokompromitiranih bolesnika)

Ukupan volumen suspenzije koji treba pripremiti	Potreban broj Ebilfumin kapsula (mg oseltamivira)			Potreban volumen otapala
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 kapsula (750 mg)	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	25 kapsula (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 kapsula (1120 mg)	25 kapsula (1120 mg)	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	185 ml
250 ml	20 kapsula (1500 mg)	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	50 kapsula (1500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 kapsule (1800 mg)	40 kapsula (1800 mg)	60 kapsula (1800 mg)	296 ml

* Nije moguće postići ciljnu koncentraciju lijeka kombinacijom ove jačine kapsula; stoga treba upotrijebiti drugu jačinu kapsula.

Treće, slijedite niže naveden postupak za pripremanje suspenzije koncentracije 6 mg/ml iz Ebilfumin kapsula:

1. U staklenu graduiranu čašu odgovarajuće veličine ulijte navedenu količinu vode s 0,05 % m/v natrijeva benzoata koji je dodan kao konzervans.
2. Otvorite navedeni broj Ebilfumin kapsula te prebacite sadržaj svake kapsule izravno u vodu s konzervansom u staklenoj graduiranoj čaši.
3. Miješajte 2 minute prikladnim priborom.
(Napomena: Djelatna tvar oseltamivirfosfat se brzo otapa u vodi. Suspenziju uzrokuju neke od pomoćnih tvari Ebilfumin kapsula koje su netopljive.)
4. Premjestite suspenziju u smeđu staklenu bočicu ili smeđu bočicu od polietilentereftalata (PET). Možete koristiti lijevak kako bi se izbjeglo prolijevanje.
5. Zatvorite bočicu sigurnosnim zatvaračem za djecu.
6. Na bočicu naljepite dodatnu naljepnicu s uputom "Nježno protresti prije upotrebe".
(Napomena: Ovu pripremljenu suspenziju treba nježno protresti prije primjene kako bi se minimiziralo zadržavanje zračnih mjehurića.)
7. Napomenite roditelju ili njegovatelju da se sva eventualno preostala količina lijeka nakon završetka liječenja mora odbaciti. Preporučuje se da ovu informaciju ili napišete na dodatnu naljepnicu na bočici ili je dodate na naljepnicu s uputama ljekarnika.
8. Naljepite naljepnicu s odgovarajućim datum isteka roka valjanosti sukladno uvjetima čuvanja (vidjeti dio 6.3).

Na bočicu naljepite naljepnicu s imenom bolesnika, uputama za doziranje, rokom valjanosti, nazivom lijeka i drugim potrebnim informacijama u skladu s lokalnim ljekarničkim propisima. Za točne upute o doziranju pogledajte sljedeću tablicu.

Tablica doziranja za suspenziju koncentracije 6 mg/ml pripremljenu iz Ebilfumin kapsula u ljekarni, za bolesnike u dobi od 1 godine i starije

Tjelesna težina (kg)	Doza (mg)	Volumen doze 6 mg/ml	Terapijska doza (tijekom 5 dana)	Terapijska doza (tijekom 10 dana*) Imunokompromitiran i bolesnici	Profilaktička doza (tijekom 10 dana)
10 kg do 15 kg	30 mg	5 ml	5 ml dvaput dnevno	5 ml dvaput dnevno	5 ml jednom dnevno
> 15 kg do 23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml dvaput dnevno	7,5 ml dvaput dnevno	7,5 ml jednom dnevno
> 23 kg do 40	60 mg	10 ml	10 ml dvaput	10 ml dvaput dnevno	10 ml jednom

kg			dnevno		dnevno
> 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml dvaput dnevno	12,5 ml dvaput dnevno	12,5 ml jednom dnevno

*Preporučeno trajanje liječenja u imunokompromitiranih bolesnika (u dobi od ≥ 1 godine) iznosi **10 dana**. Za više informacija vidjeti odlomak „Imunokompromitirani bolesnici“ u dijelu „Posebne populacije“.

Suspenziju pripremljenu u ljekarni izdajte sa štrcaljkom za usta graduiranom za mjerenje malih količina suspenzije. Ako je moguće, na štrcaljki za usta označite graduaciju koja odgovara propisanoj dozi za pojedinog bolesnika (sukladno prethodnoj tablici doziranja).

Kako bi se prikrrio gorak okus lijeka, neposredno prije davanja njegovatelj mora izmiješati propisanu dozu lijeka s jednakom količinom slatke tekuće hrane, poput zašećerene vode, čokoladnog sirupa, sirupa okusa trešnje, desertnog preljeva (poput preljeva od karamela ili čokolade).

Dojenčad mlađa od 1 godine

Ovaj postupak opisuje pripremu suspenzije koncentracije 6 mg/ml koja jednom bolesniku osigurava dovoljno lijeka za liječenje tijekom 5 dana ili profilaksu tijekom 10 dana. Kod imunokompromitiranih bolesnika potrebno je liječenje tijekom 10 dana.

Ljekarnik može pripremiti suspenziju koncentracije 6 mg/ml iz Ebilfumin kapsula od 30 mg, 45 mg ili 75 mg pomoću vode s 0,05 % m/v natrijeva benzoata koji je dodan kao konzervans.

Prvo je potrebno izračunati ukupan volumen suspenzije koji treba pripremiti i izdati bolesniku. Potreban ukupni volumen određuje se na temelju tjelesne težine bolesnika prema preporukama u donjoj tablici. Kako bi se omogućilo precizno izvlačenje najviše 10 doza (2 izvlačenja terapijske doze dnevno tijekom 5 dana), kod pripreme se mora uzeti u obzir stupac u kojemu se navodi gubitak pri odmjeravanju.

Za imunokompromitirane bolesnike potrebno je izračunati ukupan volumen suspenzije koji treba pripremiti i izdati bolesniku za 10-dnevno liječenje. Potreban ukupni volumen naveden je u tablici u nastavku, a određuje se na temelju bolesnikove tjelesne težine. Kako bi se omogućilo precizno izvlačenje najviše 20 doza (2 izvlačenja terapijske doze dnevno tijekom 10 dana), kod pripreme se mora uzeti u obzir stupac u kojemu se navodi gubitak pri odmjeravanju.

Volumen suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni na temelju tjelesne težine bolesnika (za 5-dnevno liječenje ili 10-dnevnu profilaksu)

Tjelesna težina (kg)	Ukupan volumen koji treba pripremiti s obzirom na bolesnikovu tjelesnu težinu (ml) Ne uzimajući u obzir gubitak pri odmjeravanju	Ukupan volumen koji treba pripremiti s obzirom na bolesnikovu tjelesnu težinu (ml) Uzimajući u obzir gubitak pri odmjeravanju
≤ 7 kg	do najviše 40 ml	50 ml
> 7 kg do 10 kg	50 ml	60 ml ili 75 ml*

* Ovisno o upotrijebljenoj jačini kapsule

Volumen suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni na temelju tjelesne težine bolesnika (za 10-dnevno liječenje u imunokompromitiranih bolesnika)

Tjelesna težina (kg)	Ukupan volumen koji treba pripremiti s obzirom na bolesnikovu tjelesnu težinu (ml) Ne uzimajući u obzir gubitak pri odmjeravanju	Ukupan volumen koji treba pripremiti s obzirom na bolesnikovu tjelesnu težinu (ml) Uzimajući u obzir gubitak pri odmjeravanju
≤ 7 kg	do najviše 80 ml	100 ml
> 7 kg do 10 kg	100 ml	125 ml

Drugo, potrebno je odrediti broj kapsula i količinu otapala (voda s 0,05 % m/v natrijeva benzoata koji je dodan kao konzervans) koji su potrebni za pripremu ukupnog volumena (izračunatog iz gornje tablice) suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni, kao što je prikazano u donjoj tablici:

Broj kapsula i količina otapala potrebni za pripremu ukupnog volumena suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni (za 5-dnevno liječenje ili 10-dnevnu profilaksu)

Ukupan volumen suspenzije koji treba pripremiti	Potreban broj Ebilfumin kapsula (mg oseltamivira)			Potreban volumen otapala
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 kapsule (300 mg)	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	10 kapsula (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	8 kapsula (360 mg)	12 kapsula (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsula (450 mg)	10 kapsula (450 mg)	15 kapsula (450 mg)	74 ml

* Nije moguće postići ciljnu koncentraciju lijeka kombinacijom ove jačine kapsula; stoga treba upotrijebiti drugu jačinu kapsula.

Broj kapsula i količina otapala potrebni za pripremu ukupnog volumena suspenzije koncentracije 6 mg/ml pripremljene u ljekarni (za 10-dnevno liječenje u imunokompromitiranih bolesnika)

Ukupan volumen suspenzije koji treba pripremiti	Potreban broj Ebilfumin kapsula (mg oseltamivira)			Potreban volumen otapala
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 kapsula (600 mg)	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	20 kapsula (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsula (750 mg)	Treba koristiti drugu jačinu kapsula*	25 kapsula (750 mg)	123,5 ml

* Nije moguće postići ciljnu koncentraciju lijeka kombinacijom ove jačine kapsula; stoga treba upotrijebiti drugu jačinu kapsula.

Treće, slijedite niže naveden postupak za pripremanje suspenzije koncentracije 6 mg/ml iz Ebilfumin kapsula:

1. U staklenu graduiranu čašu odgovarajuće veličine ulijte navedenu količinu vode s 0,05 % m/v natrijeva benzoata koji je dodan kao konzervans.
2. Otvorite navedeni broj Ebilfumin kapsula te prebacite sadržaj svake kapsule izravno u vodu s konzervansom u staklenoj graduiranoj čaši.
3. Miješajte 2 minute prikladnim priborom.
(Napomena: Djelatna tvar oseltamivirfosfat se brzo otapa u vodi. Suspenziju uzrokuju neke od pomoćnih tvari Ebilfumin kapsula koje su netopljive.)
4. Premjestite suspenziju u smeđu staklenu bočicu ili smeđu bočicu od polietilentereftalata (PET). Možete koristiti lijevak kako bi se izbjeglo prolijevanje.
5. Zatvorite bočicu sigurnosnim zatvaračem za djecu.
6. Na bočicu nalijepite dodatnu naljepnicu s uputom "Pažljivo protresti prije upotrebe".
(Napomena: Ovu pripremljenu suspenziju treba nježno protresti prije primjene kako bi se minimiziralo zadržavanje zračnih mjehurića.)
7. Napomenite roditelju ili njegovatelju da se sva eventualno preostala količina lijeka nakon završetka liječenja mora odbaciti. Preporučuje se da ovu informaciju ili napišete na dodatnu naljepnicu na bočici ili je dodate na naljepnicu s uputama ljekarnika.

8. Nalijepite naljepnicu s odgovarajućim datum isteka roka valjanosti sukladno uvjetima čuvanja (vidjeti dio 6.3).

Na bočicu nalijepite naljepnicu s imenom bolesnika, uputama za doziranje, rokom valjanosti, nazivom lijeka i drugim potrebnim informacijama u skladu s nacionalnim ljekarničkim propisima. Za točne upute o doziranju pogledajte sljedeću tablicu.

Tablica doziranja za suspenziju koncentracije 6 mg/ml pripremljenu iz Ebilfumin kapsula u ljekarni, za dojenčad mlađu od godine dana

Tjelesna težina (zaokružena na najbližih 0,5 kg)	Doza (mg)	Volumen po dozi (6 mg/ml)	Terapijska doza (tijekom 5 dana)	Terapijska doza (tijekom 10 dana*) Imunokompromitirani bolesnici	Profilaktička doza (tijekom 10 dana)	Veličina štrcaljke koju treba upotrijebiti (graduacija po 0,1 ml)
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml dvaput dnevno	1,5 ml dvaput dnevno	1,5 ml jednom dnevno	2,0 ml (ili 3,0 ml)
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml dvaput dnevno	1,8 ml dvaput dnevno	1,8 ml jednom dnevno	2,0 ml (ili 3,0 ml)
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml dvaput dnevno	2,0 ml dvaput dnevno	2,0 ml jednom dnevno	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml dvaput dnevno	2,3 ml dvaput dnevno	2,3 ml jednom dnevno	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml dvaput dnevno	2,5 ml dvaput dnevno	2,5 ml jednom dnevno	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml dvaput dnevno	2,8 ml dvaput dnevno	2,8 ml jednom dnevno	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml dvaput dnevno	3,0 ml dvaput dnevno	3,0 ml jednom dnevno	3,0 ml (ili 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml dvaput dnevno	3,3 ml dvaput dnevno	3,3 ml jednom dnevno	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml dvaput dnevno	3,5 ml dvaput dnevno	3,5 ml jednom dnevno	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml dvaput dnevno	3,8 ml dvaput dnevno	3,8 ml jednom dnevno	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml dvaput dnevno	4,0 ml dvaput dnevno	4,0 ml jednom dnevno	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml dvaput dnevno	4,3 ml dvaput dnevno	4,3 ml jednom dnevno	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml dvaput dnevno	4,5 ml dvaput dnevno	4,5 ml jednom dnevno	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml dvaput dnevno	4,8 ml dvaput dnevno	4,8 ml jednom dnevno	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml dvaput dnevno	5,0 ml dvaput dnevno	5,0 ml jednom dnevno	5,0 ml

*Preporučeno trajanje liječenja u imunokompromitirane dojenčadi (u dobi od 0 do 12 mjeseci) iznosi **10 dana**. Za više informacija vidjeti odlomak „Imunokompromitirani bolesnici“ u dijelu „Posebne populacije“.

Suspenziju pripremljenu u ljekarni izdajte sa štrcaljkom za usta graduiranom za mjerenje malih količina suspenzije. Ako je moguće, na štrcaljki za usta označite graduaciju koja odgovara propisanoj dozi za pojedinog bolesnika (sukladno prethodnim tablicama doziranja).

Kako bi se prikrrio gorak okus lijeka, neposredno prije davanja njegovatelj mora izmiješati propisanu dozu lijeka s jednakom količinom slatke tekuće hrane, poput zašećerene vode, čokoladnog sirupa, sirupa okusa trešnje, desertnog preljeva (poput preljeva od karamela ili čokolade).

Priprema kod kuće

Kada tvornički proizveden oseltamivir prašak za oralnu suspenziju nije dostupan, mora se koristiti ljekarnički pripravak suspenzije iz Ebilfumin kapsula (vidjeti detaljne upute u prethodnom tekstu). Ako tvornički proizveden oseltamivir prašak za oralnu suspenziju i ni ljekarnički pripravak nisu dostupni, Ebilfumin suspenzija se može pripremiti kod kuće.

Kada su dostupne odgovarajuće jačine kapsula za potrebnu dozu, doza se daje tako da se kapsula otvori i njezin sadržaj pomiješa s ne više od jedne čajne žličice prikladne slatke hrane. Gorak okus se može prikriti proizvodima kao što su zašećerena voda, čokoladni sirup, sirup okusa tršnje, desertni preljev (poput preljeva od karamela ili čokolade). Mješavinu treba promiješati i u cijelosti dati bolesniku. Mješavina se mora progutati odmah nakon pripreme.

Kada su dostupne samo kapsule od 75 mg, a potrebne su doze od 30 mg ili 45 mg, priprema Ebilfumin suspenzije uključuje dodatne korake. Detaljne upute se nalaze u uputi o lijeku za Ebilfumin kapsule, u dijelu „Pripremanje tekuće Ebilfumin suspenzije kod kuće“.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ebilfumin 30 mg tvrde kapsule

EU/1/14/915/001 (10 tvrdih kapsula u blisteru)
EU/1/14/915/002 (10 tvrdih kapsula u spremniku)

Ebilfumin 45 mg tvrde kapsule

EU/1/14/915/003 (10 tvrdih kapsula u spremniku)
EU/1/14/915/004 (10 tvrdih kapsula u blisteru)

Ebilfumin 75 mg tvrde kapsule

EU/1/14/915/005 (10 tvrdih kapsula u blisteru)
EU/1/14/915/006 (10 tvrdih kapsula u spremniku)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. svibnja 2014
Datum posljednje obnove odobrenja: 12. veljače 2019

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>

PRILOG II

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANA UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107. c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), a koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

Naljepnica na HDPE spremniku s tabletama i kutija za spremnik s tabletama i blisterom

1. NAZIV LIJEKA

Ebilfumin 30 mg tvrde kapsule
oseltamivir

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH)TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži oseltamivirfosfat, koji odgovara 30 mg oseltamivira.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

10 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/14/915/001 (10 tvrdih kapsula u blisteru)
EU/1/14/915/002 (10 tvrdih kapsula u spremniku)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

[Primjenjivo samo za vanjsko pakiranje:]
Ebilfumin 30 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

[Primjenjivo samo za vanjsko pakiranje:]
Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

[Primjenjivo samo za vanjsko pakiranje:]
PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Ebifumin 30 mg tvrde kapsule
oseltamivir

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

Naljepnica na HDPE spremniku s tabletama i kutija za spremnik s tabletama i blisterom

1. NAZIV LIJEKA

Ebilfumin 45 mg tvrde kapsule
oseltamivir

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži oseltamivirfosfat, koji odgovara 45 mg oseltamivira.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

10 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/14/915/003 (10 tvrdih kapsula u spremniku)

EU/1/14/915/004 (10 tvrdih kapsula u blisteru)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

[Primjenjivo samo za vanjsko pakiranje:]

Ebifumin 45 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

[Primjenjivo samo za vanjsko pakiranje:]

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

[Primjenjivo samo za vanjsko pakiranje:]

PC:

SN:

NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Ebifumin 45 mg tvrde kapsule
oseltamivir

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

Naljepnica na HDPE spremniku s tabletama i kutija za spremnik s tabletama i blisterom

1. NAZIV LIJEKA

Ebilfumin 75 mg tvrde kapsule
oseltamivir

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži oseltamivirfosfat, koji odgovara 75 mg oseltamivira.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

10 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/915/005 (10 tvrdih kapsula u blisteru)
EU/1/14/915/006 (10 tvrdih kapsula u spremniku)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Primjenjivo samo za vanjsko pakiranje:]
Ebilfumin 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

[Primjenjivo samo za vanjsko pakiranje:]
Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

[Primjenjivo samo za vanjsko pakiranje:]
PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Blister

1. NAZIV LIJEKA

Ebifumin 75 mg tvrde kapsule
oseltamivir

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Ebifumin 30 mg tvrde kapsule oseltamivir

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Ebifumin i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebifumin
3. Kako uzimati Ebifumin
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ebifumin
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ebifumin i za što se koristi

- Ebifumin je se koristi za odrasle, adolescente, djecu i dojenčad (uključujući terminsku novorođenčad) za **liječenje gripe (influenze)**. Može se koristiti kada imate simptome gripe, a poznato je da virus gripe kruži u zajednici.
- Ebifumin se može propisati za odrasle, adolescente, djecu i dojenčad stariju od godine dana za **prevenciju gripe**. O tome se odlučuje od slučaja do slučaja – primjerice ako ste bili u kontaktu s nekim tko ima gripu.
- Ebifumin se u iznimnim slučajevima može propisati za odrasle, adolescente, djecu i dojenčad (uključujući terminsku novorođenčad) kao **preventivno liječenje** - primjerice, ako vlada globalna epidemija gripe (*pandemija gripe*), a sezonsko cjepivo protiv gripe možda neće pružiti dostatnu zaštitu.

Ebifumin sadrži *oseltamivir*, koji pripada skupini lijekova pod nazivom *inhibitori neuraminidaze*. Ovi lijekovi sprječavaju širenje virusa gripe u tijelu. Oni ublažavaju ili sprječavaju simptome infekcije virusom gripe.

Influenca, koja se obično naziva gripom, je infekcija koju izaziva virus. Simptomi gripe često uključuju nagli porast temperature (više od 37,8 °C), kašalj, curenje ili začepljenje nosa, glavobolju, bolove u mišićima i izrazit umor. Osim gripe, iste simptome mogu izazvati i druge infekcije. Prava infekcija gripom događa se samo tijekom godišnjih *epidemija* u vrijeme kada se virus gripe širi zajednicom. Izvan razdoblja epidemije takve simptome obično izazivaju druge vrste bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebifumin

Nemojte uzimati Ebifumin

- **ako ste alergični** na oseltamivir ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Obratite se svom liječniku ako se to odnosi na Vas. **Nemojte uzimati Ebifumin.**

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ebifumin.

Prije uzimanja lijeka Ebilfumin Vaš liječnik mora znati

- jeste li **alergični na druge lijekove**
- imate li **problema s bubrezima**. U tom će slučaju možda trebati prilagoditi dozu.
- bolujete li od **neke teške bolesti** koju biste morali odmah bolnički liječiti
- ako Vam **imunološki sustav** ne funkcionira
- ako imate kroničnu **srčanu ili plućnu bolest**

Tijekom liječenja lijekom Ebilfumin **odmah obavijestite liječnika:**

- ako primijetite promjene u ponašanju ili raspoloženju (*neuropsihijatrijske događaje*), naročito u djece i adolescenata. To mogu biti znakovi rijetkih, ali ozbiljnih nuspojava.

Ebilfumin nije cjepivo protiv gripe

Ebilfumin nije cjepivo: on liječi infekciju ili sprječava širenje virusa. Cjepivo stvara protutijela protiv virusa. Ebilfumin neće promijeniti učinkovitost cjepiva protiv gripe i liječnik Vam može propisati i Ebilfumin i cjepivo protiv gripe.

Drugi lijekovi i Ebilfumin

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To uključuje i lijekove koje ste nabavili bez recepta. Osobito su važni sljedeći lijekovi:

- klorpropamid (koristi se za liječenje šećerne bolesti)
- metotreksat (koristi se, primjerice, za liječenje reumatoidnog artritisa)
- fenilbutazon (koristi se za liječenje boli i upale)
- probenecid (koristi se za liječenje gihta)

Trudnoća i dojenje

Morate obavijestiti svog liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili pokušavate zatrudnjeti kako bi mogao odlučiti je li Ebilfumin primjeren lijek za Vas.

Učinci na dojenčad nisu poznati. Morate obavijestiti svog liječnika ako dojite kako bi mogao odlučiti je li Ebilfumin primjeren lijek za Vas.

Prije uzimanja bilo kakvog lijeka upitajte liječnika ili ljekarnika za savjet.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ebilfumin ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Ebilfumin sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Ebilfumin

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Uzmite Ebilfumin što prije, najbolje u prva dva dana nakon pojave simptoma gripe.

Preporučene doze

Za liječenje gripe uzmite dvije doze dnevno. Obično se jedna doza uzima ujutro, a jedna navečer.

Važno je da dovršite cijelu 5-dnevnu terapiju, čak i ako se ubrzo počnete osjećati bolje.

U bolesnika s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje će trajati 10 dana.

Za prevenciju gripe ili nakon kontakta sa zaraženom osobom uzimajte jednu dozu dnevno tijekom 10 dana. Najbolje je da tu dozu uzimate ujutro uz doručak.

U posebnim okolnostima kao što je rasprostranjena gripa te u bolesnika s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje će trajati najdulje 6 ili 12 tjedana.

Može biti dostupna oralna suspenzija i mogu je upotrebljavati osobe koje imaju poteškoća s uzimanjem kapsula.

Morate uzimati onu količinu oralne suspenzije koju je propisao liječnik.

Preporučena doza određuje se na temelju tjelesne težine bolesnika. Morate uzimati onu količinu kapsula ili oralne suspenzije koju je propisao liječnik.

Odrasli i adolescenti u dobi od 13 godina i stariji

Tjelesna težina	Liječenje gripe: doza tijekom 5 dana	Liječenje gripe (bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom): doza tijekom 10 dana*	Prevenција gripe: doza tijekom 10 dana
40 kg ili više	75 mg** dvaput dnevno	75 mg** dvaput dnevno	75 mg** jednom dnevno

*U bolesnika s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje traje 10 dana.

**75 mg se može dobiti uzimanjem jedne kapsule od 30 mg i jedne kapsule od 45 mg

Djeca u dobi od 1 do 12 godina

Tjelesna težina	Liječenje gripe: doza tijekom 5 dana	Liječenje gripe (bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom): doza tijekom 10 dana*	Prevenција gripe: doza tijekom 10 dana
10 do 15 kg	30 mg dvaput dnevno	30 mg dvaput dnevno	30 mg jednom dnevno
Više od 15 kg i do 23 kg	45 mg dvaput dnevno	45 mg dvaput dnevno	45 mg jednom dnevno
Više od 23 kg i do 40 kg	60 mg dvaput dnevno	60 mg dvaput dnevno	60 mg jednom dnevno
Više od 40 kg	75 mg** dvaput dnevno	75 mg** dvaput dnevno	75 mg** jednom dnevno

*U djece s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje traje 10 dana.

**75 mg se može dobiti uzimanjem jedne kapsule od 30 mg i jedne kapsule od 45 mg

Dojenčad mlađa od 1 godine (0 do 12 mjeseci)

Primjena lijeka Ebilfumin kod dojenčadi mlađe od 1 godine za sprječavanje gripe tijekom pandemije treba se temeljiti na procjeni liječnika o potencijalnoj koristi liječenja naspram bilo kojeg potencijalnog rizika za dojenče.

Tjelesna težina, dob	Liječenje gripe: doza tijekom 5 dana	Liječenje gripe (bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom): doza tijekom 10 dana*	Prevenција gripe: doza tijekom 10 dana
3 kg do 10+kg	3 mg po kg tjelesne težine**, dvaput dnevno	3 mg po kg tjelesne težine**, dvaput dnevno	3 mg/kg** jednom dnevno

*U dojenčadi s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje traje 10 dana.

**mg/kg = mg po svakom kilogramu tjelesne težine djeteta. Primjerice:

Ako 6-mjesečno dijete ima 8 kg, doza je

8 kg x 3 mg po kg = 24 mg

Način primjene

Progutajte kapsule cijele s vodom. Nemojte ih lomiti ni žvakati.

Ebilfumin možete uzeti s hranom ili bez nje, no uzimanje s hranom može smanjiti mogućnost mučnine i povraćanja.

Osobe koje imaju poteškoća s uzimanjem kapsula mogu uzimati tekući oblik ovog lijeka (*oralnu suspenziju*). Ako trebate oralnu suspenziju, a taj oblik nije dostupan u Vašoj ljekarni, možete pripremiti tekući oblik lijeka Ebilfumin iz ovih kapsula. **Pogledajte** dio *Priprema tekućeg Ebilfumina kod kuće* za upute.

Ako uzmete više lijeka Ebilfumin nego što ste trebali

Prestanite uzimati Ebilfumin i odmah se obratite liječniku ili ljekarniku.

U većini slučajeva predoziranja korisnici lijeka nisu prijavili nikakve nuspojave. Kada su prijavljene nuspojave, one su bile slične onima kod uzimanja normalnih doza, koje su popisane u dijelu 4. Predoziranje je prijavljeno češće kada se oseltamivir davao djeci, nego kod odraslih i adolescenata. Potreban je oprez kod pripreme tekućeg oblika lijeka Ebilfumin za djecu kao i kod primjene Ebilfumina kapsula ili tekućeg oblika lijeka Ebilfumin djeci.

Ako ste zaboravili uzeti Ebilfumin

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu kapsulu.

Ako prestanete uzimati Ebilfumin

Nema nuspojava kad prestanete uzimati Ebilfumin. No, ako Ebilfumin prestanete uzimati ranije nego što Vam je to liječnik savjetovao, mogu se ponovno pojaviti simptomi gripe. Uvijek dovršite cijelu terapiju koju Vam je propisao liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Mnoge od sljedećih nuspojava mogu biti i posljedica gripe.

Sljedeće ozbiljne nuspojave prijavljene su rijetko nakon stavljanja oseltamivira u promet:

- anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije: teške alergijske reakcije s oticanjem lica i kože, osipom koji svrbi, padom krvnog tlaka i otežanim disanjem
- poremećaji jetre (fulminantni hepatitis, poremećaj jetrene funkcije i žutica): žutilo kože i bjeloočnica, promjena boje stolice, promjene ponašanja
- angioneurotski edem: iznenadno jako oticanje kože, uglavnom u području glave i vrata, uključujući oči i jezik, uz otežano disanje
- Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza: komplicirana alergijska reakcija koja može biti opasna po život, teška upala vanjskog, a možda i unutarnjeg sloja kože, koja počinje s vrućicom, grloboljom i umorom, osip kože koji se razvija u mjehuriće, ljuštenje većih područja kože, moguće otežano disanje i nizak krvni tlak
- krvarenje u probavnom sustavu: dugotrajno krvarenje iz debelog crijeva ili pljuvanje krvi
- neuropsihijatrijski poremećaji opisani u nastavku

Ako primijetite neki od tih simptoma, odmah zatražite liječničku pomoć.

Najčešće (vrlo često i često) prijavljene nuspojave lijeka Ebilfumin su mučnina, povraćanje, bol i nelagoda u trbuhu, glavobolja i bol. One se najčešće pojavljuju nakon prve doze lijeka i obično se povlače po nastavku liječenja. Njihova se učestalost smanjuje ako se lijek uzima s hranom.

Rijetke ali ozbiljne nuspojave: odmah zatražite liječničku pomoć

(mogu se javiti u najviše 1 na 1000 osoba)

Tijekom liječenja oseltamivirom prijavljeni su rijetki događaji koji uključuju:

- konvulzije i delirij, uključujući promjenu razine svijesti
- smetenost, promjenu ponašanja
- obmanutost, halucinacije, uznemirenost, tjeskobu, noćne more

Ovi su događaji prijavljeni prvenstveno kod djece i adolescenata i često su iznenada počinjali i brzo prestajali. U nekoliko su slučajeva doveli do samoozljeđivanja, ponekad sa smrtnim ishodom. Ovakvi neuropsihijatrijski događaji također su prijavljeni kod oboljelih od gripe koji nisu uzimali oseltamivir.

- Bolesnike, a naročito djecu i adolescente, treba pomno nadzirati kako bi se uočile eventualne gore opisane promjene ponašanja.

Ako primijetite neki od tih simptoma, osobito kod mlađih osoba, odmah zatražite liječničku pomoć.

Odrasli i adolescenti u dobi od 13 godina i stariji

Vrlo česte nuspojave

(mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- mučnina

Česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 10 osoba)

- bronhitis
- infekcija virusom herpesa
- kašalj
- omaglica
- vrućica
- bol
- bolovi u udovima
- curenje nosa
- poteškoće sa spavanjem
- grlobolja
- bol u trbuhu
- umor
- osjećaj punoće u gornjem dijelu trbuha
- infekcije gornjih dišnih putova (upala nosa, grla i sinusa)
- želučane tegobe
- povraćanje

Manje česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 100 osoba)

- alergijske reakcije
- promjena razine svijesti
- konvulzije
- poremećaji srčanog ritma
- blagi do teški poremećaji funkcije jetre
- kožne reakcije (upala kože, crveni osip koji svrbi, ljuskice na koži)

Rijetke nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 1000 osoba)

- trombocitopenija (smanjen broj trombocita)
- smetnje vida

Djeca u dobi od 1 do 12 godina

Vrlo česte nuspojave

(mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- kašalj
- začepljen nos
- povraćanje

Česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 10 osoba)

- konjunktivitis (crvene oči te iscjedak ili bol u očima)
- upala uha i drugi poremećaji uha
- glavobolja
- mučnina
- curenje nosa
- bol u trbuhu
- osjećaj punoće u gornjem dijelu trbuha
- želučane tegobe

Manje česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 100 osoba)

- upala kože
- poremećaj bubnjača

Dojenčad mlađa od 1 godine

Prijavljene nuspojave pri liječenju gripe u dojenčadi u dobi od 0 do 12 mjeseci većinom su slične nuspojavama prijavljenima kod starije djece (u dobi od 1 godine i starije). Dodatno su prijavljeni proljev i pelenski osip.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Međutim,

- **ako ste Vi ili Vaše dijete često bolesni, ili**
 - **ako se simptomi gripe pogoršavaju ili ako vrućica potraje,**
- što prije obavijestite liječnika.**

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ebilfumin

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ebilfumin sadrži

- Jedna tvrda kapsula sadrži oseltamivirfosfat koji odgovara 30 mg oseltamivira.
- Drugi sastojci su:
sadržaj kapsule: prethodno gelirani škrob (dobiva se iz kukuruza), talk, povidon (K-29/32), umrežena karmelozanatrij, natrijev stearilfumarat
ovojnica kapsule: želatina, žuti željezov oksid (E172) i titanijev dioksid (E171)
tinta za označavanje: šelak glazura-45% (20% esterificirana), crni željezov oksid (E172), propilenglikol (E1520), amonijev hidroksid 28% (E527)

Kako Ebilfumin izgleda i sadržaj pakiranja

Tvrda kapsula se sastoji od intenzivno žutog tijela i kapice s crnim natpisom „OS 30“. Veličina kapsule: 4.

Ebilfumin 30 mg tvrde kapsule su dostupne u blister pakiranjima ili spremnicima s tabletama od 10 kapsula.

Nositelj odobrenja

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvija
Tel: +371 67323666

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG} {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Sljedeće informacije namijenjene su korisnicima

Za osobe koje ne mogu progutati kapsule, uključujući vrlo malu djecu, može biti dostupan tekući oblik lijeka.

Ako trebate tekući oblik lijeka, ali on nije dostupan, suspenzija se može pripremiti u ljekarni iz Ebilfumin kapsula (pogledajte *Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima*). Taj ljekarnički pripravak je opcija kojoj se daje prednost.

Ako nije dostupan ni ljekarnički pripravak, možete kod kuće pripremiti Ebilfumin suspenziju iz ovih kapsula.

Doza je ista i za liječenje i za prevenciju gripe. Razlika je u tome koliko često se lijek daje.

Priprema tekućeg Ebilfumina kod kuće

- **Ako imate odgovarajuću kapsulu** za dozu koja je potrebna (dozu od 30 mg ili 60 mg), otvorit ćete kapsulu i njezin sadržaj umiješati u jednu čajnu žličicu (ili manje) prikladne slatke hrane. To je obično primjereno za djecu stariju od 1 godine. **Pogledajte prethodne upute.**
- **Ako su Vam potrebne manje doze lijeka**, priprema Ebilfumin suspenzije iz kapsula uključuje dodatne korake. To je obično primjereno za mlađu djecu i dojenčad: njima je obično potrebna doza lijeka Ebilfumin manja od 30 mg. **Pogledajte upute u nastavku.**

Djeca u dobi od 1 do 12 godina

Da biste pripremili dozu od 30 mg ili 60 mg, potrebno Vam je:

- jedna ili dvije Ebilfumin kapsule od 30 mg
- oštre škare
- jedna zdjelica
- čajna žličica (žličica od 5 ml)
- voda
- **slatka hrana** koja će prikriti gorak okus praška.
To može biti čokoladni sirup, sirup s okusom trešnje ili desertni preljevi, primjerice preljev od karamela ili čokolade. Možete pripremiti i šećernu vodu tako da pomiješate žličicu vode s tri četvrtine (3/4) žličice šećera.

1. korak: Provjerite je li doza točna

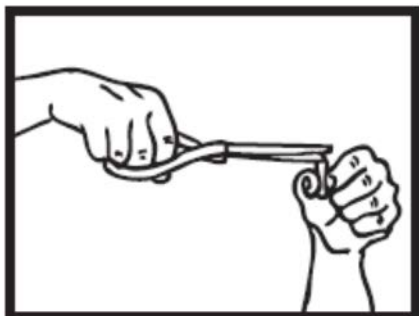
Kako biste odredili točnu količinu lijeka koju treba primijeniti, potražite bolesnikovu tjelesnu težinu na lijevoj strani tablice. Pogledajte stupac na desnoj strani tablice da provjerite koliko kapsula Vam je potrebno da biste bolesniku dali jednu dozu. Količina je ista i za liječenje i za prevenciju gripe.

Kapsule od 30 mg smijete koristiti samo za doze od 30 mg i 60 mg. Ne pokušavajte pripremiti doze od 45 mg ili 75 mg koristeći sadržaj kapsule od 30 mg. Umjesto toga upotrijebite kapsulu odgovarajuće jačine.

Tjelesna težina	Doza lijeka Ebilfumin	Broj kapsula
Do 15 kg	30 mg	1 kapsula
15 kg do 23 kg	45 mg	Ne koristiti kapsule od 30 mg
23 kg do 40 kg	60 mg	2 kapsule

2. korak: Istresite sav prah u zdjelicu

Držite **kapsulu od 30 mg** uspravno iznad zdjelice te škarama pažljivo odrežite zaobljeni vrh. Istresite sav prah u zdjelicu.
Za dozu od 60 mg, otvorite drugu kapsulu. Istresite sav prah u zdjelicu.
Pažljivo rukujte prahom jer može nadražiti kožu i oči.



3. korak: Zasadite prah i dajte dozu

Dodajte malu količinu – ne više od jedne čajne žličice – slatke hrane u zdjelicu s prahom. Tako ćete prikriti gorak okus Ebilfumin praha. Dobro promiješajte mješavinu.



Bolesniku odmah **dajte cijeli sadržaj** zdjelice.

Ako je u zdjelici **ostalo nešto mješavine**, isperite zdjelicu malom količinom vode i dajte bolesniku da sve to popije.

Ponovite ovaj postupak svaki put kada trebate dati lijek.

Djeca mlađa od jedne godine

Da biste pripremili jednu manju dozu, potrebno Vam je:

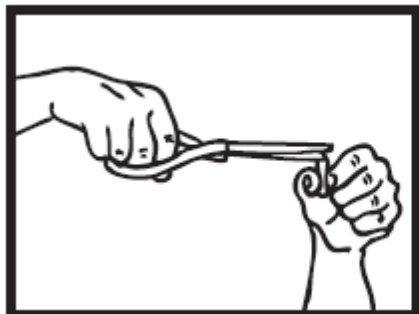
- **jedna Ebilfumin kapsula od 30 mg**
- **oštre škare**
- **dvije zdjelice** (za svako dijete upotrijebite nove dvije zdjelice)
- **jedna velika štrcaljka za usta** da odmjerite vodu – štrcaljka od 5 ili 10 ml
- **jedna mala štrcaljka za usta** koja ima oznake na svakih 0,1 ml, da date dozu lijeka
- **čajna žličica (žličica od 5 ml)**
- **voda**
- **slatka hrana** koja će prikriti gorak okus lijeka Ebilfumin.

To može biti čokoladni sirup, sirup s okusom trešnje ili desertni preljevi, primjerice preljev od karamela ili čokolade.

Možete pripremiti i šećernu vodu: pomiješajte žličicu vode s tri četvrtine (3/4) žličice šećera.

1. korak: Istresite sav prah u zdjelicu

Držite **kapsulu od 30 mg** uspravno iznad jedne zdjelice te škarama pažljivo odrežite zaobljeni vrh. Pažljivo rukujte prahom: može Vam nadražiti kožu i oči. Istresite sav prah u zdjelicu, bez obzira koju dozu pripremate. Količina je ista i za liječenje i za prevenciju gripe.



2. korak: Dodajte vodu da razrijedite lijek

U prvu štrcaljku navucite **5 ml vode.**

Dodajte vodu u zdjelicu s prahom.



Miješajte sadržaj čajnom žličicom oko 2 minute.



Ne brinite ako se sav prah ne otopi. Neotopljeni prah sadrži samo neaktivne sastojke.

3. korak: Odaberite točnu količinu za težinu svog djeteta

Potražite djetetovu tjelesnu težinu na lijevoj strani tablice.

U stupcu na desnoj strani tablice navodi se koliko tekuće mješavine trebate navući.

Novorođenčad mlađa od 1 godine (uključujući terminsku novorođenčad)

Tjelesna težina djeteta (najbliža)	Koliko mješavine treba uvući u štrcaljku
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 ili više	5,0 ml
----------------	--------

4. korak: Navucite tekuću mješavinu

Provjerite imate li pravilnu veličinu štrcaljke.

Navucite točnu količinu tekuće mješavine iz prve zdjelice.

Navucite je pažljivo tako da ne bude zračnih mjehurića.

Nježno izlijte točnu dozu u drugu zdjelicu.



5. korak: Zasadite i dajte djetetu

Dodajte malu količinu - ne više od 1 čajne žličice - slatke hrane u drugu zdjelicu.

To će prikriti gorak okus lijeka Ebilfumin.

Dobro promiješajte slatku hranu i Ebilfumin suspenziju.



Djetetu odmah **dajte cijeli sadržaj** druge zdjelice (Ebilfumin suspenziju s dodanom slatkom hranom).

Ako je u drugoj zdjelici nešto preostalo, isperite zdjelicu malom količinom vode i neka dijete sve to popije. Djeci koja ne mogu piti iz zdjelice preostalu tekućinu dajte žlicom ili na bočicu.

Dajte djetetu da nešto popije.

Odbacite neupotrijebljenu količinu tekućine iz prve zdjelice.

Ponovite ovaj postupak svaki put kada trebate dati lijek.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima

Bolesnici koji ne mogu progutati kapsule:

Tvornički proizveden oseltamivir prašak za oralnu suspenziju (6 mg/ml) je proizvod kojem se daje prednost kod pedijatrijskih i odraslih bolesnika koji imaju poteškoća s gutanjem kapsula, ili ako su potrebne manje doze lijeka. U slučaju kada oseltamivir prašak za oralnu suspenziju nije dostupan, ljekarnik može pripremiti suspenziju (6 mg/ml) iz Ebilfumin kapsula. Ako ni suspenzija pripremljena u ljekarni nije dostupna, bolesnici mogu pripremiti suspenziju iz kapsula kod kuće.

Moraju se osigurati **štrcaljke za usta** (oralne štrcaljke) odgovarajućeg volumena i s odgovarajućim mjernim oznakama za potrebe davanja suspenzije pripremljene u ljekarni i za potrebe pripreme kod kuće. U oba slučaja, bilo bi poželjno potrebne volumene naznačiti na štrcaljkama. Za pripremu kod kuće treba osigurati odvojene štrcaljke za uzimanje točnog volumena vode i za odmjeravanje potrebne količine mješavine Ebilfumin-voda. Za odmjeravanje 5,0 ml vode treba koristiti štrcaljke od 5 ml ili 10 ml.

Odgovarajuće veličine štrcaljki potrebnih za uzimanje točnog volumena Ebilfumin suspenzije (6 mg/ml) navedene su u nastavku.

Dojenčad mlađa od 1 godine (uključujući terminsku novorođenčad):

Doza lijeka Ebilfumin	Količina Ebilfumin suspenzije	Veličina štrcaljke koju treba koristiti (mjerna oznaka 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (ili 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (ili 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (ili 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 (ili 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

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Ebifumin 45 mg tvrde kapsule oseltamivir

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Ebifumin i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebifumin
3. Kako uzimati Ebifumin
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ebifumin
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ebifumin i za što se koristi

- Ebifumin se koristi za odrasle, adolescente, djecu i dojenča (uključujući terminsku novorođenčad) za **liječenje gripe (influenze)**. Može se koristiti kada imate simptome gripe, a poznato je da virus gripe kruži u zajednici.
- Ebifumin se može propisati za odrasle, adolescente, djecu i dojenčad stariju od godine dana za **prevenciju gripe**. O tome se odlučuje od slučaja do slučaja – primjerice ako ste bili u kontaktu s nekim tko ima gripu.
- Ebifumin se u iznimnim slučajevima može propisati za odrasle, adolescente, djecu i dojenčad (uključujući terminsku novorođenčad) kao **preventivno liječenje** - primjerice, ako vlada globalna epidemija gripe (*pandemija gripe*), a sezonsko cjepivo protiv gripe možda neće pružiti dostatnu zaštitu.

Ebifumin sadrži *oseltamivir*, koji pripada skupini lijekova pod nazivom *inhibitori neuraminidaze*. Ovi lijekovi sprječavaju širenje virusa gripe u tijelu. Oni ublažavaju ili sprječavaju simptome infekcije virusom gripe.

Influenca, koja se obično naziva gripom, je infekcija koju izaziva virus. Simptomi gripe često uključuju nagli porast temperature (više od 37,8 °C), kašalj, curenje ili začepljenje nosa, glavobolju, bolove u mišićima i izrazit umor. Osim gripe, iste simptome mogu izazvati i druge infekcije. Prava infekcija gripom događa se samo tijekom godišnjih *epidemija* u vrijeme kada se virus gripe širi zajednicom. Izvan razdoblja epidemije takve simptome obično izazivaju druge vrste bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebifumin

Nemojte uzimati Ebifumin

- **ako ste alergični** na oseltamivir ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Obratite se svom liječniku ako se to odnosi na Vas. **Nemojte uzimati Ebifumin.**

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ebifumin.

Prije uzimanja lijeka Ebilfumin Vaš liječnik mora znati

- jeste li **alergični na druge lijekove**
- imate li **problema s bubrezima**. U tom će slučaju možda trebati prilagoditi dozu.
- bolujete li od **neke teške bolesti** koju biste morali odmah bolnički liječiti
- ako Vam **imunološki sustav** ne funkcionira
- ako imate kroničnu **srčanu ili plućnu bolest**

Tijekom liječenja lijekom Ebilfumin **odmah obavijestite liječnika:**

- ako primijetite promjene u ponašanju ili raspoloženju (*neuropsihijatrijske događaje*), naročito u djece i adolescenata. To mogu biti znakovi rijetkih, ali ozbiljnih nuspojava.

Ebilfumin nije cjepivo protiv gripe

Ebilfumin nije cjepivo: on liječi infekciju ili sprječava širenje virusa. Cjepivo stvara protutijela protiv virusa. Ebilfumin neće promijeniti učinkovitost cjepiva protiv gripe i liječnik Vam može propisati i Ebilfumin i cjepivo protiv gripe.

Drugi lijekovi i Ebilfumin

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To uključuje i lijekove koje ste nabavili bez recepta. Osobito su važni sljedeći lijekovi:

- klorpropamid (koristi se za liječenje šećerne bolesti)
- metotreksat (koristi se, primjerice, za liječenje reumatoidnog artritisa)
- fenilbutazon (koristi se za liječenje boli i upale)
- probenecid (koristi se za liječenje gihta)

Trudnoća i dojenje

Morate obavijestiti svog liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili pokušavate zatrudnjeti kako bi mogao odlučiti je li Ebilfumin primjeren lijek za Vas.

Učinci na dojenčad nisu poznati. Morate obavijestiti svog liječnika ako dojite kako bi mogao odlučiti je li Ebilfumin primjeren lijek za Vas.

Prije uzimanja bilo kakvog lijeka upitajte liječnika ili ljekarnika za savjet.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ebilfumin ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Ebilfumin sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Ebilfumin

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Uzmite Ebilfumin što prije, najbolje u prva dva dana nakon pojave simptoma gripe.

Preporučene doze

Za liječenje gripe uzmite dvije doze dnevno. Obično se jedna doza uzima ujutro, a jedna navečer.

Važno je da dovršite cijelu 5-dnevnu terapiju, čak i ako se ubrzo počnete osjećati bolje.

U bolesnika s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje će trajati 10 dana.

Za prevenciju gripe ili nakon kontakta sa zaraženom osobom uzimajte jednu dozu dnevno tijekom 10 dana. Najbolje je da tu dozu uzimate ujutro uz doručak.

U posebnim okolnostima kao što je rasprostranjena gripa te u bolesnika s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje će trajati najdulje 6 ili 12 tjedana.

Može biti dostupna oralna suspenzija i mogu je upotrebljavati osobe koje imaju poteškoća s uzimanjem kapsula.

Morate uzimati onu količinu oralne suspenzije koju je propisao liječnik.

Preporučena doza određuje se na temelju tjelesne težine bolesnika. Morate uzimati onu količinu kapsula ili oralne suspenzije koju je propisao liječnik.

Odrasli i adolescenti u dobi od 13 godina i stariji

Tjelesna težina	Liječenje gripe: doza tijekom 5 dana	Liječenje gripe (bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom): doza tijekom 10 dana*	Prevenција gripe: doza tijekom 10 dana
40 kg ili više	75** mg dvaput dnevno	75 mg** dvaput dnevno	75** mg jednom dnevno

*U bolesnika s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje traje 10 dana.

**75 mg se može dobiti uzimanjem jedne kapsule od 30 mg i jedne kapsule od 45 mg

Djeca u dobi od 1 do 12 godina

Tjelesna težina	Liječenje gripe: doza tijekom 5 dana	Liječenje gripe (bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom): doza tijekom 10 dana*	Prevenција gripe: doza tijekom 10 dana
10 do 15 kg	30 mg dvaput dnevno	30 mg dvaput dnevno	30 mg jednom dnevno
Više od 15 kg i do 23 kg	45 mg dvaput dnevno	45 mg dvaput dnevno	45 mg jednom dnevno
Više od 23 kg i do 40 kg	60 mg dvaput dnevno	60 mg dvaput dnevno	60 mg jednom dnevno
Više od 40 kg	75** mg dvaput dnevno	75 mg** dvaput dnevno	75** mg jednom dnevno

*U djece s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje traje 10 dana.

**75 mg se može dobiti uzimanjem jedne kapsule od 30 mg i jedne kapsule od 45 mg

Dojenčad mlađa od 1 godine (0 do 12 mjeseci)

Primjena lijeka Ebilfumin kod dojenčadi mlađe od 1 godine za sprječavanje gripe tijekom pandemije treba se temeljiti na procjeni liječnika o potencijalnoj koristi liječenja naspram bilo kojeg potencijalnog rizika za dojenče.

Tjelesna težina, dob	Liječenje gripe: doza tijekom 5 dana	Liječenje gripe (bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom): doza tijekom 10 dana*	Prevenција gripe: doza tijekom 10 dana
3 kg do 10+ kg	3 mg po kg tjelesne težine**, dvaput dnevno	3 mg po kg tjelesne težine**, dvaput dnevno	3 mg/kg** jednom dnevno

*U dojenčadi s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje traje 10 dana.

**mg/kg = mg po svakom kilogramu tjelesne težine djeteta. Primjerice:

Ako 6-mjesečno dijete ima 8 kg, doza je

8 kg x 3 mg po kg = 24 mg

Način primjene

Progutajte kapsule cijele s vodom. Nemojte ih lomiti ni žvakati.

Ebilfumin možete uzeti s hranom ili bez nje, no uzimanje s hranom može smanjiti mogućnost mučnine i povraćanja.

Osobe koje imaju poteškoća s uzimanjem kapsula mogu uzimati tekući oblik ovog lijeka (oralnu suspenziju). Ako trebate oralnu suspenziju, a taj oblik nije dostupan u Vašoj ljekarni, možete

pripremiti tekući oblik lijeka Ebilfumin iz ovih kapsula. **Pogledajte dio *Priprema tekućeg Ebilfumina kod kuće* za upute.**

Ako uzmete više lijeka Ebilfumin nego što ste trebali

Prestanite uzimati Ebilfumin i odmah se obratite liječniku ili ljekarniku.

U većini slučajeva predoziranja korisnici lijeka nisu prijavili nikakve nuspojave. Kada su prijavljene nuspojave, one su bile slične onima kod uzimanja normalnih doza, koje su popisane u dijelu 4.

Predoziiranje je prijavljeno češće kada se oseltamivir davao djeci, nego kod odraslih i adolescenata.

Potreban je oprez kod pripreme tekućeg oblika lijeka Ebilfumin za djecu kao i kod primjene Ebilfumina kapsula ili tekućeg oblika lijeka Ebilfumin djeci.

Ako ste zaboravili uzeti Ebilfumin

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu kapsulu.

Ako prestanete uzimati Ebilfumin

Nema nuspojava kad prestanete uzimati Ebilfumin. No, ako Ebilfumin prestanete uzimati ranije nego što Vam je to liječnik savjetovao, mogu se ponovno pojaviti simptomi gripe. Uvijek dovršite cijelu terapiju koju Vam je propisao liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Mnoge od sljedećih nuspojava mogu biti i posljedica gripe.

Sljedeće ozbiljne nuspojave prijavljene su rijetko nakon stavljanja oseltamivira u promet:

- anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije: teške alergijske reakcije s oticanjem lica i kože, osipom koji svrbi, padom krvnog tlaka i otežanim disanjem
- poremećaji jetre (fulminantni hepatitis, poremećaj jetrene funkcije i žutica): žutilo kože i bjeloočnica, promjena boje stolice, promjene ponašanja
- angioneurotski edem: iznenadno jako oticanje kože, uglavnom u području glave i vrata, uključujući oči i jezik, uz otežano disanje
- Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza: komplicirana alergijska reakcija koja može biti opasna po život, teška upala vanjskog, a možda i unutarnjeg sloja kože, koja počinje s vrućicom, grloboljom i umorom, osip kože koji se razvija u mjehuriće, ljuštenje većih područja kože, moguće otežano disanje i nizak krvni tlak
- krvarenje u probavnom sustavu: dugotrajno krvarenje iz debelog crijeva ili pljuvanje krvi
- neuropsihijatrijski poremećaji opisani u nastavku

Ako primijetite neki od tih simptoma, odmah zatražite liječničku pomoć.

Najčešće (vrlo često i često) prijavljene nuspojave lijeka Ebilfumin su mučnina, povraćanje, bol i nelagoda u trbuhu, glavobolja i bol. One se najčešće pojavljuju nakon prve doze lijeka i obično se povlače po nastavku liječenja. Njihova se učestalost smanjuje ako se lijek uzima s hranom.

Rijetke ali ozbiljne nuspojave: odmah zatražite liječničku pomoć

(mogu se javiti u najviše 1 na 1000 osoba)

Tijekom liječenja oseltamivirom prijavljeni su rijetki događaji koji uključuju:

- konvulzije i delirij, uključujući promjenu razine svijesti
- smetenost, promjenu ponašanja
- obmanutost, halucinacije, uznemirenost, tjeskobu, noćne more

Ovi su događaji prijavljeni prvenstveno kod djece i adolescenata i često su iznenada počinjali i brzo prestajali. U nekoliko su slučajeva doveli do samoozljeđivanja, ponekad sa smrtnim ishodom. Ovakvi neuropsihijatrijski događaji također su prijavljeni kod oboljelih od gripe koji nisu uzimali oseltamivir.

- Bolesnike, a naročito djecu i adolescente, treba pomno nadzirati kako bi se uočile eventualne gore opisane promjene ponašanja.

Ako primijetite neki od tih simptoma, osobito kod mlađih osoba, odmah zatražite liječničku pomoć.

Odrasli i adolescenti u dobi od 13 godina i stariji

Vrlo česte nuspojave

(mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- mučnina

Česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 10 osoba)

- bronhitis
- infekcija virusom herpesa
- kašalj
- omaglica
- vrućica
- bol
- bolovi u udovima
- curenje nosa
- poteškoće sa spavanjem
- grlobolja
- bol u trbuhu
- umor
- osjećaj punoće u gornjem dijelu trbuha
- infekcije gornjih dišnih putova (upala nosa, grla i sinusa)
- želučane tegobe
- povraćanje

Manje česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 100 osoba)

- alergijske reakcije
- promjena razine svijesti
- konvulzije
- poremećaji srčanog ritma
- blagi do teški poremećaji funkcije jetre
- kožne reakcije (upala kože, crveni osip koji svrbi, ljuskice na koži)

Rijetke nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 1000 osoba)

- trombocitopenija (smanjen broj trombocita)
- smetnje vida

Djeca u dobi od 1 do 12 godina

Vrlo česte nuspojave

(mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- kašalj
- začepljen nos
- povraćanje

Česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 10 osoba)

- konjunktivitis (crvene oči te iscjedak ili bol u očima)
- upala uha i drugi poremećaji uha
- glavobolja
- mučnina

- curenje nosa
- bol u trbuhu
- osjećaj punoće u gornjem dijelu trbuha
- želučane tegobe

Manje česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 100 osoba)

- upala kože
- poremećaj bubnjača

Dojenčad mlađa od 1 godine

Prijavljene nuspojave pri liječenju gripe u dojenčadi u dobi od 0 do 12 mjeseci većinom su slične nuspojavama prijavljenima kod starije djece (u dobi od 1 godine i starije). Dodatno su prijavljeni proljev i pelenski osip.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Međutim,

- **ako ste Vi ili Vaše dijete često bolesni, ili**
- **ako se simptomi gripe pogoršavaju ili ako vrućica potraje, što prije obavijestite liječnika.**

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ebilfumin

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ebilfumin sadrži

- Jedna tvrda kapsula sadrži oseltamivirfosfat koji odgovara 45 mg oseltamivira.
- Drugi sastojci su:
sadržaj kapsule: prethodno gelirani škrob (dobiva se iz kukuruza), talk, povidon (K-29/32), umrežena karmelozanatrij, natrijev stearilfumarat
ovojnica kapsule: želatina, titanijev dioksid (E171)
tinta za označavanje: šelak glazura-45% (20% esterificirana), crni željezov oksid (E172), propilenglikol (E1520), amonijev hidroksid 28% (E527)

Kako Ebilfumin izgleda i sadržaj pakiranja

Tvrda kapsula se sastoji od bijelog neprozirnog tijela i kapice s crnim natpisom „OS 45“. Veličina kapsule: 4.

Ebilfumin 45 mg tvrde kapsule su dostupne u blister pakiranjima ili spremnicima s tabletama od 10 kapsula.

Nositelj odobrenja

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG} {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Sljedeće informacije namijenjene su korisnicima

Za osobe koje ne mogu progutati kapsule, uključujući vrlo malu djecu, može biti dostupan tekući oblik lijeka.

Ako trebate tekući oblik lijeka, ali on nije dostupan, suspenzija se može pripremiti u ljekarni iz Ebilfumin kapsula (pogledajte *Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima*). Taj ljekarnički pripravak je je opcija kojoj se daje prednost.

Ako nije dostupan ni ljekarnički pripravak, možete kod kuće pripremiti Ebilfumin suspenziju iz ovih kapsula.

Doza je ista i za liječenje i za prevenciju gripe. Razlika je u tome koliko često se lijek daje.

Priprema tekućeg Ebilfumina kod kuće

- **Ako imate odgovarajuću kapsulu** za dozu koja je potrebna (dozu od 45 mg), otvorit ćete kapsulu i njezin sadržaj umiješati u jednu čajnu žličicu (ili manje) prikladne slatke hrane. To je obično primjereno za djecu stariju od 1 godine. **Pogledajte prethodne upute.**
- **Ako su Vam potrebne manje doze lijeka**, priprema Ebilfumin suspenzije iz kapsula uključuje dodatne korake. To je obično primjereno za mlađu, lakšu djecu i dojenčad: njima je obično potrebna doza lijeka Ebilfumin manja od 45 mg. **Pogledajte upute u nastavku.**

Djeca u dobi od 1 do 12 godina

Da biste pripremili dozu od 45 mg, potrebno Vam je:

- **jedna Ebilfumin kapsula od 45 mg**
- **oštre škare**
- **jedna zdjelica**
- **čajna žličica (žličica od 5 ml)**
- **voda**
- **slatka hrana** koja će prikriti gorak okus praška.
To može biti čokoladni sirup, sirup s okusom trešnje ili desertni preljevi, primjerice preljev od karamela ili čokolade. Možete pripremiti i šećernu vodu tako da pomiješate žličicu vode s tri četvrtine (3/4) žličice šećera.

1. korak: Provjerite je li doza točna

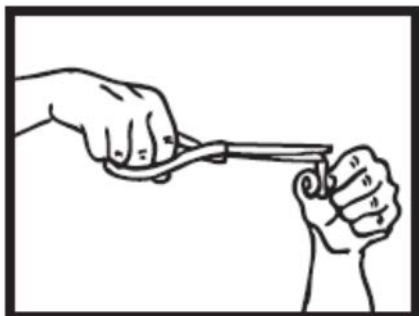
Kako biste odredili točnu količinu lijeka koju treba primijeniti, potražite bolesnikovu tjelesnu težinu na lijevoj strani tablice. Pogledajte stupac na desnoj strani tablice da provjerite koliko kapsula Vam je potrebno da biste bolesniku dali jednu dozu. Količina je ista i za liječenje i za prevenciju gripe.

Za dozu od 45 mg smijete koristiti samo kapsule od 45 mg. Ne pokušavajte pripremiti doze od 30 mg, 60 mg ili 75 mg koristeći sadržaj kapsule od 45 mg. Umjesto toga upotrijebite kapsulu odgovarajuće jačine.

Tjelesna težina	Doza lijeka Ebilfumin	Broj kapsula
Do 15 kg	30 mg	Ne koristiti kapsule od 45 mg
15 kg do 23 kg	45 mg	1 kapsula
23 kg do 40 kg	60 mg	Ne koristiti kapsule od 45 mg

2. korak: Istresite sav prah u zdjelicu

Držite **kapsulu od 45 mg** uspravno iznad zdjelice te škarama pažljivo odrežite zaobljeni vrh. Istresite sav prah u zdjelicu. Pažljivo rukujte prahom jer može nadražiti kožu i oči.



3. korak: Zasadite prah i dajte dozu

Dodajte malu količinu – ne više od jedne čajne žličice – slatke hrane u zdjelicu s prahom. Tako ćete prikriti gorak okus Ebilfumin praha. Dobro promiješajte mješavinu.



Bolesniku odmah **dajte cijeli sadržaj** zdjelice.

Ako je u zdjelici **ostalo nešto mješavine**, isperite zdjelicu malom količinom vode i dajte bolesniku da sve to popije.

Ponovite ovaj postupak svaki put kada trebate dati lijek.

Djeca mlađa od jedne godine

Da biste pripremili jednu manju dozu, potrebno Vam je:

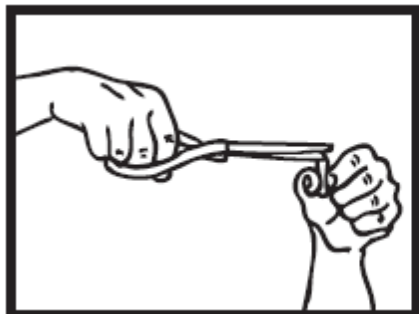
- **jedna Ebilfumin kapsula od 45 mg**
- **oštre škare**
- **dvije zdjelice** (za svako dijete upotrijebite nove dvije zdjelice)
- **jedna velika štrcaljka za usta** da odmjerite vodu – štrcaljka od 5 ili 10 ml
- **jedna mala štrcaljka za usta** koja ima oznake na svakih 0,1 ml, da date dozu lijeka
- **čajna žličica (žličica od 5 ml)**
- **voda**
- **slatka hrana** koja će prikriti gorak okus lijeka Ebilfumin.

To može biti čokoladni sirup, sirup s okusom trešnje ili desertni preljevi, primjerice preljev od karamela ili čokolade.

Možete pripremiti i šećernu vodu: pomiješajte žličicu vode s tri četvrtine (3/4) žličice šećera.

1. korak: Istresite sav prah u zdjelicu

Držite **kapsulu od 45 mg** uspravno iznad jedne zdjelice te škarama pažljivo odrežite zaobljeni vrh. Pažljivo rukujte prahom: može Vam nadražiti kožu i oči.
Istresite sav prah u zdjelicu, bez obzira koju dozu pripremate.
Količina je ista i za liječenje i za prevenciju gripe.



2. korak: Dodajte vodu da razrijedite lijek

U prvu štrcaljku navucite **7,5 ml vode.**

Dodajte vodu u zdjelicu s prahom.



Miješajte sadržaj čajnom žličicom oko 2 minute.



Ne brinite ako se sav prah ne otopi. Neotopljeni prah sadrži samo neaktivne sastojke.

3. korak: Odaberite točnu količinu za težinu svog djeteta

Pronađite tablicu koja odgovara dobi Vašeg djeteta.
Potražite djetetovu tjelesnu težinu na lijevoj strani tablice.
U stupcu na desnoj strani tablice navodi se koliko tekuće mješavine trebate navući.

Novorođenčad mlađa od 1 godine (uključujući terminsku novorođenčad)

Tjelesna težina djeteta (najbliža)	Koliko mješavine treba uvući u štrcaljku
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 ili više	5,0 ml

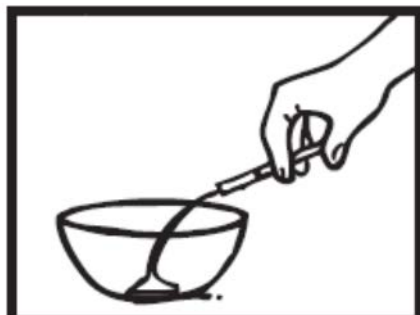
4. korak: Navucite tekuću mješavinu

Provjerite imate li pravilnu veličinu štrcaljke.

Navucite točnu količinu tekuće mješavine iz prve zdjelice.

Navucite je pažljivo tako da ne bude zračnih mjehurića.

Nježno izlijte točnu dozu u drugu zdjelicu.



5. korak: Zasladite i dajte djetetu

Dodajte malu količinu - ne više od 1 čajne žličice - slatke hrane u drugu zdjelicu.

To će prikriti gorak okus lijeka Ebilfumin.

Dobro promiješajte slatku hranu i Ebilfumin suspenziju.



Djetetu odmah **dajte cijeli sadržaj** druge zdjelice (Ebilfumin suspenziju s dodanom slatkom hranom).

Ako je u drugoj zdjelici nešto preostalo, isperite zdjelicu malom količinom vode i neka dijete sve to popije. Djeci koja ne mogu piti iz zdjelice preostalu tekućinu dajte žlicom ili na bočicu.

Dajte djetetu da nešto popije.

Odbacite neupotrijebljenu količinu tekućine iz prve zdjelice.

Ponovite ovaj postupak svaki put kada trebate dati lijek.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima

Bolesnici koji ne mogu progutati kapsule:

Tvornički proizveden oseltamivir prašak za oralnu suspenziju (6 mg/ml) je proizvod kojem se daje prednost kod pedijatrijskih i odraslih bolesnika koji imaju poteškoća s gutanjem kapsula, ili ako su potrebne manje doze lijeka. U slučaju kada oseltamivir prašak za oralnu suspenziju nije dostupan, ljekarnik može pripremiti suspenziju (6 mg/ml) iz Ebilfumin kapsula. Ako ni suspenzija pripremljena u ljekarni nije dostupna, bolesnici mogu pripremiti suspenziju iz kapsula kod kuće.

Moraju se osigurati **štrcaljke za usta** (oralne štrcaljke) odgovarajućeg volumena i s odgovarajućim mjernim oznakama za potrebe davanja suspenzije pripremljene u ljekarni i za potrebe pripreme kod kuće. U oba slučaja, bilo bi poželjno potrebne volumene naznačiti na štrcaljkama. Za pripremu kod kuće treba osigurati odvojene štrcaljke za uzimanje točnog volumena vode i za odmjeravanje potrebne količine mješavine Ebilfumin-voda. Za odmjeravanje 5,0 ml vode treba koristiti štrcaljke od 5 ml ili 10 ml.

Odgovarajuće veličine štrcaljki potrebnih za uzimanje točnog volumena Ebilfumin suspenzije (6 mg/ml) navedene su u nastavku.

Dojenčad mlađa od 1 godine (uključujući novorođenčad rođenu na vrijeme):

Doza lijeka Ebilfumin	Količina Ebilfumin suspenzije	Veličina štrcaljke koju treba koristiti (mjerna oznaka 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (ili 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (ili 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (ili 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 (ili 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

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Ebilfumin 75 mg tvrde kapsule oseltamivir

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Ebilfumin i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebilfumin
3. Kako uzimati Ebilfumin
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ebilfumin
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ebilfumin i za što se koristi

Ebilfumin se u načelu koristi za liječenje odraslih, adolescenata, dojenčadi i djece u dobi od 1 godine i starije.

- Ebilfumin se koristi za odrasle, adolescente, djecu i dojenčad (uključujući novorođenčad, rođenu na vrijeme) za **liječenje gripe (influenze)**. Može se koristiti kada imate simptome gripe, a poznato je da virus gripe kruži u zajednici.
- Ebilfumin se može propisati i za odrasle, adolescente, djecu i dojenčad stariju od godine dana za **prevenciju gripe**. O tome se odlučuje od slučaja do slučaja – primjerice ako ste bili u kontaktu s nekim tko ima gripu.
- Ebilfumin se u iznimnim slučajevima može propisati za odrasle, adolescente, djecu i dojenčad (uključujući terminsku novorođenčad) za **preventivno liječenje** - primjerice, ako vlada globalna epidemija gripe (*pandemija gripe*), a sezonsko cjepivo protiv gripe možda neće pružiti dostatnu zaštitu.

Ebilfumin sadrži *oseltamivir*, koji pripada skupini lijekova pod nazivom *inhibitori neuraminidaze*. Ovi lijekovi sprječavaju širenje virusa gripe u tijelu. Oni ublažavaju ili sprječavaju simptome infekcije virusom gripe.

Influenca, koja se obično naziva gripom, je infekcija koju izaziva virus. Simptomi gripe često uključuju nagli porast temperature (više od 37,8 °C), kašalj, curenje ili začepljenje nosa, glavobolju, bolove u mišićima i izrazit umor. Osim gripe, iste simptome mogu izazvati i druge infekcije. Prava infekcija gripom događa se samo tijekom godišnjih *epidemija* u vrijeme kada se virus gripe širi zajednicom. Izvan razdoblja epidemije takve simptome obično izazivaju druge vrste bolesti.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebilfumin

Nemojte uzimati Ebilfumin

- **ako ste alergični** na oseltamivir ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- Obratite se svom liječniku** ako se to odnosi na Vas. **Nemojte uzimati Ebilfumin.**

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ebilfumin.

Prije uzimanja lijeka Ebilfumin Vaš liječnik mora znati

- jeste li **alergični na druge lijekove**
- imate li **problema s bubrezima**. U tom će slučaju možda trebati prilagoditi dozu.
- bolujete li od **neke teške bolesti** koju biste morali odmah bolnički liječiti
- ako Vam **imunološki sustav** ne funkcionira
- ako imate kroničnu **srčanu ili plućnu bolest**

Tijekom liječenja lijekom Ebilfumin **odmah obavijestite liječnika:**

- ako primijetite promjene u ponašanju ili raspoloženju (*neuropsihijatrijske događaje*), naročito u djece i adolescenata. To mogu biti znakovi rijetkih, ali ozbiljnih nuspojava.

Ebilfumin nije cjepivo protiv gripe

Ebilfumin nije cjepivo: on liječi infekciju ili sprječava širenje virusa. Cjepivo stvara protutijela protiv virusa. Ebilfumin neće promijeniti učinkovitost cjepiva protiv gripe i liječnik Vam može propisati i Ebilfumin i cjepivo protiv gripe.

Drugi lijekovi i Ebilfumin

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To uključuje i lijekove koje ste nabavili bez recepta. Osobito su važni sljedeći lijekovi:

- klorpropamid (koristi se za liječenje šećerne bolesti)
- metotreksat (koristi se, primjerice, za liječenje reumatoidnog artritisa)
- fenilbutazon (koristi se za liječenje boli i upale)
- probenecid (koristi se za liječenje gihta)

Trudnoća i dojenje

Morate obavijestiti svog liječnika ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili pokušavate zatrudnjeti kako bi mogao odlučiti je li Ebilfumin primjeren lijek za Vas.

Učinci na dojenčad nisu poznati. Morate obavijestiti svog liječnika ako dojite kako bi mogao odlučiti je li Ebilfumin primjeren lijek za Vas.

Prije uzimanja bilo kakvog lijeka upitajte liječnika ili ljekarnika za savjet.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ebilfumin ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Ebilfumin sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Ebilfumin

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Uzmite Ebilfumin što prije, najbolje u prva dva dana nakon pojave simptoma gripe.

Preporučene doze

Za liječenje gripe uzmite dvije doze dnevno. Obično se jedna doza uzima ujutro, a jedna navečer.

Važno je da dovršite cijelu 5-dnevnu terapiju, čak i ako se ubrzo počnete osjećati bolje.

U bolesnika s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje će trajati 10 dana.

Za prevenciju gripe ili nakon kontakta sa zaraženom osobom uzimajte jednu dozu dnevno tijekom 10 dana. Najbolje je da tu dozu uzimate ujutro uz doručak.

U posebnim okolnostima kao što je rasprostranjena gripa te u bolesnika s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje će trajati najdulje 6 ili 12 tjedana.

Može biti dostupna oralna suspenzija i mogu je upotrebljavati osobe koje imaju poteškoća s uzimanjem kapsula.

Morate uzimati onu količinu oralne suspenzije koju je propisao liječnik.

Preporučena doza određuje se na temelju tjelesne težine bolesnika. Morate koristiti količinu oralnih kapsula ili suspenziju propisane od strane liječnika.

Odrasli i adolescenti u dobi od 13 godina i stariji

Tjelesna težina	Liječenje gripe: doza tijekom 5 dana	Liječenje gripe (bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom): doza tijekom 10 dana*	Prevenција gripe: doza tijekom 10 dana
40 kg ili više	75 mg** dvaput dnevno	75 mg** dvaput dnevno	75 mg** jednom dnevno

*U bolesnika s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje traje 10 dana.

**75 mg se može dobiti uzimanjem jedne kapsule od 30 mg i jedne kapsule od 45 mg

Djeca u dobi od 1 do 12 godina

Tjelesna težina	Liječenje gripe: doza tijekom 5 dana	Liječenje gripe (bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom): doza tijekom 10 dana*	Prevenција gripe: doza tijekom 10 dana
10 do 15 kg	30 mg dvaput dnevno	30 mg dvaput dnevno	30 mg jednom dnevno
Više od 15 kg i do 23 kg	45 mg dvaput dnevno	45 mg dvaput dnevno	45 mg jednom dnevno
Više od 23 kg i do 40 kg	60 mg dvaput dnevno	60 mg dvaput dnevno	60 mg jednom dnevno
Više od 40 kg	75 mg** dvaput dnevno	75 mg** dvaput dnevno	75 mg** jednom dnevno

*U djece s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje traje 10 dana.

**75 mg se može dobiti uzimanjem jedne kapsule od 30 mg i jedne kapsule od 45 mg

Dojenčad mlađa od 1 godine (0 do 12 mjeseci)

Primjena lijeka Ebilfumin kod dojenčadi mlađe od 1 godine za sprječavanje gripe tijekom pandemije gripe treba se temeljiti na procjeni liječnika o potencijalnoj koristi liječenja naspram bilo kojeg potencijalnog rizika za dojenče.

Tjelesna težina, dob	Liječenje gripe: doza tijekom 5 dana	Liječenje gripe (bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom): doza tijekom 10 dana*	Prevenција gripe: doza tijekom 10 dana
3 kg do 10 + kg	3 mg po kg tjelesne težine**, dvaput dnevno	3 mg po kg tjelesne težine**, dvaput dnevno	3 mg/kg** jednom dnevno

*U dojenčadi s oslabljenim imunološkim sustavom liječenje traje 10 dana.

**mg/kg = mg po svakom kilogramu tjelesne težine djeteta. Primjerice:

Ako 6-mjesečno dijete ima 8 kg, doza je

8 kg x 3 mg po kg = 24 mg

Način primjene

Progutajte kapsule cijele s vodom. Nemojte ih lomiti ni žvakati.

Ebilfumin možete uzeti s hranom ili bez nje, no uzimanje s hranom može smanjiti mogućnost mučnine i povraćanja.

Osobe koje imaju poteškoća s uzimanjem kapsula mogu uzimati tekući oblik ovog lijeka (*oralnu suspenziju*). Ako trebate oralnu suspenziju, a taj oblik nije dostupan u Vašoj ljekarni, možete pripremiti tekući oblik lijeka Ebilfumin iz ovih kapsula. **Pogledajte dio *Priprema tekućeg Ebilfumina kod kuće* za upute.**

Ako uzmete više lijeka Ebilfumin nego što ste trebali

Prestanite uzimati Ebilfumin i odmah se obratite liječniku ili ljekarniku.

U većini slučajeva predoziranja korisnici lijeka nisu prijavili nikakve nuspojave. Kada su prijavljene nuspojave, one su bile slične onima kod uzimanja normalnih doza, koje su popisane u dijelu 4. Predoziranje je prijavljeno češće kada se oseltamivir davao djeci, nego kod odraslih i adolescenata. Potreban je oprez kod pripreme tekućeg oblika lijeka Ebilfumin za djecu kao i kod primjene Ebilfumina kapsula ili tekućeg oblika lijeka Ebilfumin djeci.

Ako ste zaboravili uzeti Ebilfumin

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu kapsulu.

Ako prestanete uzimati Ebilfumin

Nema nuspojava kad prestanete uzimati Ebilfumin. No, ako Ebilfumin prestanete uzimati ranije nego što Vam je to liječnik savjetovao, mogu se ponovno pojaviti simptomi gripe. Uvijek dovršite cijelu terapiju koju Vam je propisao liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Mnoge od sljedećih nuspojava mogu biti i posljedica gripe.

Sljedeće ozbiljne nuspojave prijavljene su rijetko nakon stavljanja oseltamivira u promet:

- anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije: teške alergijske reakcije s oticanjem lica i kože, osipom koji svrbi, padom krvnog tlaka i otežanim disanjem
- poremećaji jetre (fulminantni hepatitis, poremećaj jetrene funkcije i žutica): žutilo kože i bjeloočnica, promjena boje stolice, promjene ponašanja
- angioneurotski edem: iznenadno jako oticanje kože, uglavnom u području glave i vrata, uključujući oči i jezik, uz otežano disanje
- Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza: komplicirana alergijska reakcija koja može biti opasna po život, teška upala vanjskog, a možda i unutarnjeg sloja kože, koja počinje s vrućicom, grloboljom i umorom, osip kože koji se razvija u mjehuriće, ljuštenje većih područja kože, moguće otežano disanje i nizak krvni tlak
- krvarenje u probavnom sustavu: dugotrajno krvarenje iz debelog crijeva ili pljuvanje krvi
- neuropsihijatrijski poremećaji opisani u nastavku

Ako primijetite neki od tih simptoma, odmah zatražite liječničku pomoć.

Najčešće (vrlo često i često) prijavljene nuspojave lijeka Ebilfumin su mučnina, povraćanje, bol i nelagoda u trbuhu, glavobolja i bol. One se najčešće pojavljuju nakon prve doze lijeka i obično se povlače po nastavku liječenja. Njihova se učestalost smanjuje ako se lijek uzima s hranom.

Rijetke ali ozbiljne nuspojave: odmah zatražite liječničku pomoć

(mogu se javiti u najviše 1 na 1000 osoba)

Tijekom liječenja oseltamivirom prijavljeni su rijetki događaji koji uključuju:

- konvulzije i delirij, uključujući promjenu razine svijesti
- smetenost, promjenu ponašanja
- obmanutost, halucinacije, uznemirenost, tjeskobu, noćne more

Ovi su događaji prijavljeni prvenstveno kod djece i adolescenata i često su iznenada počinjali i brzo prestajali. U nekoliko su slučajeva doveli do samoozljeđivanja, ponekad sa smrtnim ishodom. Ovakvi neuropsihijatrijski događaji također su prijavljeni kod oboljelih od gripe koji nisu uzimali oseltamivir.

- Bolesnike, a naročito djecu i adolescente, treba pomno nadzirati kako bi se uočile eventualne gore opisane promjene ponašanja.

Ako primijetite neki od tih simptoma, osobito kod mlađih osoba, odmah zatražite liječničku pomoć.

Odrasli i adolescenti u dobi od 13 godina i stariji

Vrlo česte nuspojave

(mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- mučnina

Česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 10 osoba)

- bronhitis
- infekcija virusom herpesa
- kašalj
- omaglica
- vrućica
- bol
- bolovi u udovima
- curenje nosa
- poteškoće sa spavanjem
- grlobolja
- bol u trbuhu
- umor
- osjećaj punoće u gornjem dijelu trbuha
- infekcije gornjih dišnih putova (upala nosa, grla i sinusa)
- želučane tegobe
- povraćanje

Manje česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 100 osoba)

- alergijske reakcije
- promjena razine svijesti
- konvulzije
- poremećaji srčanog ritma
- blagi do teški poremećaji funkcije jetre
- kožne reakcije (upala kože, crveni osip koji svrbi, ljuskice na koži)

Rijetke nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 1000 osoba)

- trombocitopenija (smanjen broj trombocita)
- smetnje vida

Djeca u dobi od 1 do 12 godina

Vrlo česte nuspojave

(mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- kašalj
- začepljen nos
- povraćanje

Česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 10 osoba)

- konjunktivitis (crvene oči te iscjedak ili bol u očima)
- upala uha i drugi poremećaji uha
- glavobolja
- mučnina
- curenje nosa
- bol u trbuhu
- osjećaj punoće u gornjem dijelu trbuha
- želučane tegobe

Manje česte nuspojave

(mogu se javiti u najviše 1 na 100 osoba)

- upala kože
- poremećaj bubnjača

Dojenčad mlađa od 1 godine

Prijavljene nuspojave pri liječenju gripe u dojenčadi u dobi od 0 do 12 mjeseci većinom su slične nuspojavama prijavljenima kod starije djece (u dobi od 1 godine i starije). Dodatno, prijavljeni su proljev i pelenski osip.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Međutim,

- **ako ste Vi ili Vaše dijete često bolesni, ili**
 - **ako se simptomi gripe pogoršavaju ili ako vrućica potraje,**
- što prije obavijestite liječnika.**

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu: nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ebilfumin

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ebilfumin sadrži

- Jedna tvrda kapsula sadrži oseltamivirfosfat koji odgovara 75 mg oseltamivira.
- Drugi sastojci su:
sadržaj kapsule: prethodno gelirani škrob (dobiva se iz kukuruza), talk, povidon (K-29/32), umrežena karmelozanatrij, natrijev stearilfumarat
ovojnica kapsule: kapica: želatina, žuti željezov oksid (E172) i titanijev dioksid (E171), tijelo: želatina, titanijev dioksid (E171)

tinta za označavanje: šelak glazura-45% (20% esterificirana), crni željezov oksid (E172), propilenglikol (E1520), amonijev hidroksid 28% (E527)

Kako Ebilfumin izgleda i sadržaj pakiranja

Tvrda kapsula se sastoji od bijelog neprozirnog tijela i intenzivno žute kapice s crnim natpisom „OS 75“. Veličina kapsule: 2.

Ebilfumin 75 mg tvrde kapsule su dostupne u blister pakiranjima ili spremnicima s tabletama od 10 kapsula.

Nositelj odobrenja

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG} {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Sljedeće informacije namijenjene su korisnicima

Za osobe koje ne mogu progutati kapsule, uključujući vrlo malu djecu, može biti dostupan tekući oblik lijeka.

Ako trebate tekući oblik lijeka, ali on nije dostupan, suspenzija se može pripremiti u ljekarni iz Ebilfumin kapsula (pogledajte *Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima*). Taj ljekarnički pripravak je opcija kojoj se daje prednost.

Ako nije dostupan ni ljekarnički pripravak, možete kod kuće pripremiti Ebilfumin suspenziju iz ovih kapsula.

Doza je ista i za liječenje i za prevenciju gripe. Razlika je u tome koliko često se lijek daje.

Priprema tekućeg Ebilfumia kod kuće

- **Ako imate odgovarajuću jačinu kapsule** za dozu koja je potrebna (dozu od 75 mg), otvorit ćete kapsulu i njezin sadržaj umiješati u jednu čajnu žličicu (ili manje) prikladne slatke hrane. To je obično primjereno za djecu stariju od 1 godine. **Pogledajte prethodne upute.**
- **Ako su Vam potrebne manje doze lijeka**, priprema Ebilfumin suspenzije iz kapsula uključuje dodatne korake. To je obično primjereno za mlađu djecu i dojenčad: njima je obično potrebna doza lijeka Ebilfumin manja od 30 mg. **Pogledajte upute u nastavku.**

**Odrasli, adolescenti u dobi od 13 godina i više
i djeca tjelesne težine 40 kg i više**

**Da biste pripremili dozu od 75 mg,
potrebno Vam je:**

- jedna Ebilfumin kapsula od 75 mg
 - oštre škare
 - jedna zdjelica
 - čajna žličica (žličica od 5 ml)
 - voda
 - slatka hrana koja će prikriti gorak okus praška.
- To može biti čokoladni sirup, sirup s okusom trešnje ili desertni preljevi, primjerice preljev od karamela ili čokolade. Možete pripremiti i šećernu vodu tako da pomiješate žličicu vode s tri četvrtine (3/4) žličice šećera.

1. korak: Provjerite je li doza točna

Kako biste odredili točnu količinu lijeka koju treba primijeniti, potražite bolesnikovu tjelesnu težinu na lijevoj strani tablice. Pogledajte stupac na desnoj strani tablice da provjerite koliko kapsula Vam je potrebno da biste bolesniku dali jednu dozu. Količina je ista i za liječenje i za prevenciju gripe.

Za dozu od 75 mg smijete koristiti samo kapsule od 75 mg. Ne pokušavajte pripremiti dozu od 75 mg koristeći sadržaj kapsule od 30 mg ili 45 mg.

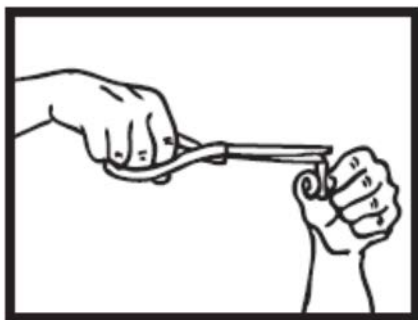
Tjelesna težina	Doza lijeka Ebilfumin	Broj kapsula
40 kg i više	75 mg	1 kapsula

Djeca tjelesne težine manje od 40 kg

Za djecu čija je tjelesna težina manja od 40 kg morat ćete pripremiti dozu manju od 75 mg. *Pogledajte upute u nastavku.*

2. korak: Istresite sav prah u zdjelicu

Držite **kapsulu od 75 mg** uspravno iznad zdjelice te škarama pažljivo odrežite zaobljeni vrh. Istresite sav prah u zdjelicu. Pažljivo rukujte prahom jer može nadražiti kožu i oči.



3. korak: Zasladite prah i dajte dozu

Dodajte malu količinu – ne više od jedne čajne žličice - slatke hrane u zdjelicu s prahom. Tako ćete prikriti gorak okus Ebilfumin praha. Dobro promiješajte mješavinu.



Bolesniku odmah **dajte cijeli sadržaj** zdjelice.

Ako je u zdjelici **ostalo nešto mješavine**, isperite zdjelicu malom količinom vode i dajte bolesniku da sve to popije.

Ponovite ovaj postupak svaki put kada trebate dati lijek.

Djeca mlađa od jedne godine i djeca koja imaju manje od 40 kg

Da biste pripremili jednu manju dozu, potrebno Vam je:

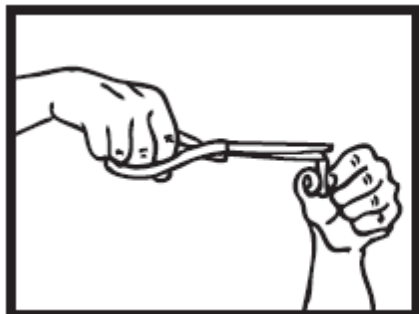
- **jedna Ebilfumin kapsula od 75 mg**
- **oštre škare**
- **dvije zdjelice**
- **jedna velika štrcaljka za usta** da odmjerite vodu – štrcaljka od 5 ili 10 ml
- **jedna mala štrcaljka za usta** koja ima oznake na svakih 0,1 ml, da date dozu lijeka
- **čajna žličica (žličica od 5 ml)**
- **voda**
- **slatka hrana** koja će prikriti gorak okus lijeka Ebilfumin.

To može biti čokoladni sirup, sirup s okusom trešnje ili desertni preljevi, primjerice preljev od karamela ili čokolade.

Možete pripremiti i šećernu vodu: pomiješajte žličicu vode s tri četvrtine (3/4) žličice šećera.

1. korak: Istresite sav prah u zdjelicu

Držite **kapsulu od 75 mg** uspravno iznad jedne zdjelice te škarama pažljivo odrežite zaobljeni vrh. Pažljivo rukujte prahom: može Vam nadražiti kožu i oči. Istresite sav prah u zdjelicu, bez obzira koju dozu pripremate. Količina je ista i za liječenje i za prevenciju gripe.



2. korak: Dodajte vodu da razrijedite lijek

U prvu štrcaljku navucite **12,5 ml vode**.

Dodajte vodu u zdjelicu s prahom.



Miješajte sadržaj čajnom žličicom oko 2 minute.



Ne brinite ako se sav prah ne otopi. Neotopljeni prah sadrži samo neaktivne sastojke.

3. korak: Odaberite točnu količinu za dob svog djeteta

Potražite djetetovu tjelesnu težinu na lijevoj strani tablice.

U stupcu na desnoj strani tablice navodi se koliko tekuće mješavine trebate navući.

Djeca mlađa od 1 godine (uključujući novorođenčad rođenu na vrijeme)

Tjelesna težina djeteta (najbliža)	Koliko mješavine treba uvući u štrcaljku
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
8,5 kg	4,3 ml
9 kg	4,5 ml
9,5 kg	4,8 ml
10 kg ili više	5,0 ml

Djeca u dobi od 1 godine ili starija, tjelesne težine manje od 40 kg

Tjelesna težina djeteta (najbliža)	Koliko mješavine treba uvući u štrcaljku
do 15 kg	5,0 ml
15 do 23 kg	7,5 ml
23 do 40 kg	10,0 ml

4. korak: Navucite tekuću mješavinu

Provjerite imate li pravilnu veličinu štrcaljke.

Navucite točnu količinu tekuće mješavine iz prve zdjelice.

Navucite je pažljivo tako da ne bude zračnih mjehurića.

Nježno izlijte točnu dozu u drugu zdjelicu.



5. korak: Zasadite i dajte djetetu

Dodajte malu količinu - ne više od 1 čajne žličice - slatke hrane u drugu zdjelicu.

To će prikriti gorak okus lijeka Ebilfumin.

Dobro promiješajte slatku hranu i Ebilfumin suspenziju.



Djetetu odmah **dajte cijeli sadržaj** druge zdjelice (Ebilfumin suspenziju s dodanom slatkom hranom).

Ako je u drugoj zdjelici nešto preostalo, isperite zdjelicu malom količinom vode i neka dijete sve to popije. Djeci koja ne mogu piti iz zdjelice preostalu tekućinu dajte žlicom ili na bočicu.

Dajte djetetu da nešto popije.

Odbacite neupotrijebljenu količinu tekućine iz prve zdjelice.

Ponovite ovaj postupak svaki put kada trebate dati lijek.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima

Bolesnici koji ne mogu progutati kapsule:

Tvornički proizvedeni prašak oseltamivira za oralnu suspenziju (6 mg/ml) proizvod kojem se daje prednost kod pedijatrijskih i odraslih bolesnika koji imaju poteškoća s gutanjem kapsula, ili ako su potrebne manje doze lijeka. U slučaju kada prašak oseltamivira za oralnu suspenziju nije dostupan, ljekarnik može pripremiti suspenziju (6 mg/ml) iz kapsula Ebilfumina. Ako ni suspenzija pripremljena u ljekarni nije dostupna, bolesnici mogu pripremiti suspenziju iz kapsula kod kuće.

Moraju se osigurati **štrcaljke za usta** (oralne štrcaljke) odgovarajućeg volumena i s odgovarajućim mjernim oznakama za potrebe davanja suspenzije pripremljene u ljekarni i za potrebe pripreme kod kuće. U oba slučaja, bilo bi poželjno potrebne volumene naznačiti na štrcaljkama. Za pripremu kod kuće treba osigurati odvojene štrcaljke za uzimanje točnog volumena vode i za odmjeravanje potrebne količine mješavine Ebilfumin-voda. Za odmjeravanje 12,5 ml vode treba koristiti štrcaljke od 10 ml.

Odgovarajuće veličine štrcaljki potrebnih za uzimanje točnog volumena Ebilfumin suspenzije (6 mg/ml) navedene su u nastavku.

Dojenčad mlađa od 1 godine (uključujući novorođenčad rođenu na vrijeme):

Doza lijeka Ebilfumin	Količina Ebilfumin suspenzije	Veličina štrcaljke koju treba koristiti (mjerna oznaka 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (ili 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (ili 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (ili 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 (ili 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

Djeca u dobi od 1 godine ili starija koja imaju manje od 40 kg:

Doza lijeka Ebilfumin	Količina Ebilfumin suspenzije	Veličina štrcaljke koju treba koristiti (mjerna oznaka 0,1 ml)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (ili 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml