

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tamiflu 30 mg kemény kapszula
Tamiflu 45 mg kemény kapszula
Tamiflu 75 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Tamiflu 30 mg kemény kapszula

30 mg oszeltamivirnek megfelelő oszeltamivir-foszfát kemény kapszulánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Tamiflu 45 mg kemény kapszula

45 mg oszeltamivirnek megfelelő oszeltamivir-foszfát kemény kapszulánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Tamiflu 75 mg kemény kapszula

75 mg oszeltamivirnek megfelelő oszeltamivir-foszfát kemény kapszulánként.
A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tamiflu 30 mg kemény kapszula

A kemény kapszula alsó része halvány sárga színű átlátszatlan, „ROCHE” jelzéssel, a felső része halvány sárga színű átlátszatlan, „30 mg” jelzéssel van ellátva. A jelölőfesték kék színű.

Tamiflu 45 mg kemény kapszula

A kemény kapszula alsó része szürke színű átlátszatlan, „ROCHE” jelzéssel, a felső része szürke színű átlátszatlan, „45 mg” jelzéssel van ellátva. A jelölőfesték kék színű.

Tamiflu 75 mg kemény kapszula

A kemény kapszula alsó része szürke színű átlátszatlan, „ROCHE” jelzéssel, a felső része halvány sárga színű átlátszatlan, „75 mg” jelzéssel van ellátva. A jelölőfesték kék színű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az influenza kezelése

A Tamiflu az influenzára jellemző tüneteket mutató felnőttek és gyermekek, beleértve az időre született újszülötteket esetében javallott, ha a közösségben influenza vírus mutatható ki. A kezelés akkor hatékony, ha az első tünetek megjelenése után két napon belül elkezdik a kezelést.

Az influenza megelőzése

- Az influenza post-expozíciós megelőzésére 1 évesek, vagy ennél idősebbek esetében, ha klinikailag diagnosztizált influenzás beteggel érintkeztek, amikor a közösségben influenza vírus mutatható ki.
- A Tamiflu influenza prevencióra történő alkalmazásakor az eseteket egyénileg kell megítélni a körülmények és a védelmet igénylő populáció figyelembevételével. Kivételes esetben (pl. ha a vakcina vírus törzsei és a cirkuláló vírus nem felelnek meg egymásnak, illetve pandémia esetén), megfontolandó a szezonális prevenció 1 évesek, vagy ennél idősebbek esetében.

- A Tamiflu 1 éves kor alatti csecsemőknél az influenza post-expozíciós prevenciójára javallt influenza pandémia kitörése esetén (lásd 5.2 pont).

A Tamiflu nem helyettesíti az influenza elleni vakcinációt.

A vírus ellenes szerek használatát az influenza kezelésére és megelőzésére a hivatalos ajánlások alapján kell eldönteni. Az oszeltamivir kezelésre vagy megelőzésre történő alkalmazásának eldöntése előtt figyelembe kell venni az aktuálisan terjedő influenza vírus ismert tulajdonságait, az influenzavírus gyógyszerrel szembeni érzékenységről rendelkezésre álló információkat minden szezonban, és a betegség különböző földrajzi térségekre és betegpopulációkra gyakorolt hatását (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Tamiflu kemény kapszula és a Tamiflu szuszpenzió bioekvivalens gyógyszerformák, a 75 mg-os dózis beadható

- egy 75 mg-os kapszula formájában
- egy 30 mg-os kapszula és egy 45 mg-os kapszula formájában, vagy
- a szuszpenzióból egy 30 mg-os és egy 45 mg-os dózis formájában.

Olyan gyermekeknél és felnőtteknél, akik nem tudják lenyelni a kapszulát vagy alacsonyabb dózissal van szükségük, a kereskedelmi forgalomban kapható Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazása javasolt.

Felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb serdülők

Kezelés: Serdülőknek (13-17 éveseknek) és felnőtteknek az ajánlott orális dózis 75 mg oszeltamivir naponta kétszer, 5 napig.

Testtömeg	Ajánlott dózis 5 napig*	Ajánlott dózis 10 napig* Csökkent immunitású betegeknek
>40 kg	75 mg naponta kétszer	75 mg naponta kétszer

*Csökkent immunitású felnőtt és serdülő betegeknek a kezelés ajánlott időtartama 10 nap. További információért lásd a Különleges betegcsoportok, Csökkent immunitású betegek fejezetet.

A kezelést, amint lehet, az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül el kell kezdeni.

Influenzás beteggel történt érintkezés után: Influenzás beteggel történt érintkezés után serdülőknek (13-17 éveseknek) és felnőtteknek az ajánlott dózis az influenza prevenciójára 75 mg oszeltamivir naponta egyszer, 10 napig.

Testtömeg	Ajánlott dózis 10 napig	Ajánlott dózis 10 napig Csökkent immunitású betegeknek
>40 kg	75 mg naponta egyszer	75 mg naponta egyszer

A kezelést amint lehet, az influenzás egyénnel történt érintkezést követő két napon belül el kell kezdeni.

Prevenció influenza járvány ideje alatt: Az ajánlott dózis az influenza prevenciójára járvány idején 75 mg oszeltamivir naponta egyszer, legfeljebb 6 hétig (vagy legfeljebb 12 hétig csökkent immunitású betegeknek, lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

1 – 12 éves gyermekek

Tamiflu 30 mg-os, 45 mg-os és 75 mg-os kapszula és belsőleges szuszpenzió áll rendelkezésre csecsemőknek és 1 éves vagy annál idősebb gyermekeknek.

Kezelés: csecsemőknek és 1 éves vagy az annál idősebb gyermekek kezelésére az alábbi adagolási rend ajánlott, testtömeg szerint:

Testtömeg	Ajánlott dózis 5 napig*	Ajánlott dózis 10 napig* Csökkent immunitású betegeknek
10 kg-15 kg	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta kétszer
>15 kg-23 kg	45 mg naponta kétszer	45 mg naponta kétszer
>23 kg-40 kg	60 mg naponta kétszer	60 mg naponta kétszer
>40 kg	75 mg naponta kétszer	75 mg naponta kétszer

*Csökkent immunitású gyermekeknél (>1 éves) a kezelés ajánlott időtartama 10 nap. További információkért lásd a Különleges betegcsoportok, Csökkent immunitású betegek fejezetet.

A kezelést, amint lehet, az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül el kell kezdeni.

Influenzás beteggel történt érintkezés után: Influenzás beteggel történt érintkezés után megelőzésre ajánlott Tamiflu adagolás:

Testtömeg	Ajánlott dózis 10 napig	Ajánlott dózis 10 napig Csökkent immunitású betegeknek
10 kg-15 kg	30 mg naponta egyszer	30 mg naponta egyszer
>15 kg-23 kg	45 mg naponta egyszer	45 mg naponta egyszer
>23 kg-40 kg	60 mg naponta egyszer	60 mg naponta egyszer
>40 kg	75 mg naponta egyszer	75 mg naponta egyszer

Prevenció a közösségben terjedő influenza járvány alatt: 12 éves kor alatti gyermekeknél influenza járvány idején nem végeztek prevenció vizsgálatokat.

0-12 hónapos csecsemők

Kezelés

Az ajánlott dózis 0-12 hónapos csecsemőknél naponta kétszer 3 mg/kg. Farmakokinetikai és biztonságossági adatok alapján 0-12 hónapos csecsemőknek ez a dózis biztosítja azt az előanyag és aktív metabolit plazmakoncentrációt, ami a klinikai hatásosság és a biztonságossági profil tekintetében várhatóan hasonló az idősebb gyermekeknél és a felnőtteknél tapasztaltakhoz (lásd 5.2 pont). A következő adagolási útmutató javasolt 0-12 hónapos csecsemők kezelésére:

Testtömeg*	Ajánlott dózis 5 napig**	Ajánlott dózis 10 napig** Csökkent immunitású betegeknek
3 kg	9 mg naponta kétszer	9 mg naponta kétszer
4 kg	12 mg naponta kétszer	12 mg naponta kétszer
5 kg	15 mg naponta kétszer	15 mg naponta kétszer
6 kg	18 mg naponta kétszer	18 mg naponta kétszer
7 kg	21 mg naponta kétszer	21 mg naponta kétszer
8 kg	24 mg naponta kétszer	24 mg naponta kétszer
9 kg	27 mg naponta kétszer	27 mg naponta kétszer
10 kg	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta kétszer

*A táblázat nem tartalmaz minden lehetséges testtömeg adatot erre a populációra. Minden 1 év alatti gyermeknél a dózis meghatározásához 3 mg/kg adaggal kell számolni a beteg testtömegétől függetlenül.

A kezelést, amint lehet, az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül el kell kezdeni.

Csökkent immunitású csecsemőknél (0-12 hónapos) a kezelés ajánlott időtartama **10 nap. További információkért lásd a Különleges betegcsoportok, Csökkent immunitású betegek fejezetet.

Ez az adagolási ajánlás nem vonatkozik koraszülött csecsemőkre, vagyis azokra, akiknek a fogantatástól számított kora kevesebb mint 36 hét. Ezekre a betegekre vonatkozóan, akiknél a fiziológiai funkciók éretlensége miatt eltérő adagolás lehet szükséges, nem áll rendelkezésre elegendő adat.

Influenzás beteggel történt érintkezés után

Egy éves kor alatti csecsemők esetén a prevencióra javasolt dózis a kezelésre javasolt dózis fele. Ez a csecsemők és 1 éves vagy annál idősebb gyermekek és felnőttek olyan klinikai adatain alapul, amelyek azt mutatják, hogy a napi terápiás dózis felének megfelelő prevenció dózis klinikailag hatásos az influenza megelőzésében. 0-12 hónapos csecsemők prevenciójára az alábbi, életkor alapján számított adagolás javasolt:

(az expozíció szimulációra vonatkozóan lásd az 5.2 pontot):

Életkor	Ajánlott dózis 10 napig	Ajánlott dózis 10 napig Csökkent immunitású betegeknek
0-12 hónap	3 mg/kg naponta egyszer	3 mg/kg naponta egyszer

Ez az adagolási ajánlás nem vonatkozik koraszülött csecsemőkre, vagyis azokra, akiknek a fogantatástól számított kora kevesebb mint 36 hét. Ezekre a betegekre vonatkozóan, akiknél a fiziológiai funkciók éretlensége miatt eltérő adagolás lehet szükséges, nem áll rendelkezésre elegendő adat.

Prevenció a közösségben terjedő influenza járvány alatt: 0-12 hónapos gyermekekre vonatkozóan influenza járvány idején nem végeztek prevenció vizsgálatokat.

Ex tempore előállítható gyógyszerformára vonatkozó utasításokat lásd 6.6 pontban.

Speciális populációk

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem szükséges sem a terápiás sem a preventív dózis módosítása. Nem végeztek vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő gyermekeknél.

Vesekárosodás

Az influenza kezelése: Közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és serdülő (13-17 éves) betegeknél dózismódosítás szükséges. Az ajánlott adagolási séma az alábbi táblázatban található.

Kreatinin clearance	Kezelésre ajánlott dózis
>60 (ml/min)	75 mg naponta kétszer
>30-60 (ml/min)	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) naponta kétszer
>10-30 (ml/min)	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) naponta egyszer
≤10 (ml/min)	Nem ajánlott (nem áll rendelkezésre adat)
Hemodializált betegek	30 mg, minden hemodialízis kezelést követően
Peritoneális dialízisben részesült betegek*	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) egyszeri adagban

* folyamatos ambuláns peritoneális dialízisben (CAPD) részesült betegek vizsgálataiból származó adatok; az oszeltamivir-karboxilát clearance várhatóan magasabb az automatizált peritoneális dialízis (APD) mód alkalmazásakor. Az APD kezelési mód CAPD-re váltható, amennyiben a nephrológus indokoltnak tartja.

Az influenza prevenciója: Közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és serdülő (13-17 éves) beteg dózisát az alábbi adagolási séma szerint kell módosítani.

Kreatinin clearance	Prevencióra ajánlott dózis
>60 (ml/min)	75 mg naponta egyszer
>30-60 (ml/min)	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) naponta egyszer
>10-30 (ml/min)	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) minden második nap
≤10 (ml/min)	Nem ajánlott (nem áll rendelkezésre adat)
Hemodializált betegek	30 mg, minden második hemodialízis kezelést követően
Peritoneális dialízisben részesült betegek*	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) hetente egyszer

* folyamatos ambuláns peritoneális dialízisben (CAPD) részesült betegek vizsgálataiból származó adatok; az oszeltamivir-karboxilát clearance várhatóan magasabb az automatizált peritoneális dialízis (APD) mód alkalmazásakor. Az APD kezelési mód CAPD-re váltható, amennyiben a nephrológus indokoltnak tartja.

Vesekárosodásban szenvedő csecsemőknél és gyermeknél (12 éves vagy annál fiatalabb) nem áll rendelkezésre elegendő klinikai adat ahhoz, hogy bármilyen adagolási javaslatot lehessen adni.

Idősek

Nem szükséges a dózis módosítása kivéve, ha a beteg közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenved.

Csökkent immunitású betegek

Kezelés: az influenza kezelésre csökkent immunitású betegeknél a kezelés ajánlott időtartama 10 nap (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont). Nem szükséges a dózis módosítása. A kezelést az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül minél előbb meg kell kezdeni.

Szezonális profilaxis: hosszabb időtartamú, szezonális profilaxis maximum 12 hetes alkalmazását értékelték csökkent immunitású betegeknél (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Azok a betegek, akik nem tudják lenyelni a kapszulát, a megfelelő Tamiflu dózist szuszpenzió formájában kaphatják.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az oszeltamivir csak az influenza vírus által okozott betegség ellen hatásos. Nincs bizonyíték, hogy az oszeltamivir az influenza víruson kívül bármely más kórokozó által okozott betegségben hatásos lenne (lásd 5.1 pont).

A Tamiflu nem helyettesíti az influenza elleni védőoltást. A Tamiflu alkalmazása nem lehet hatással arra, hogy mérlegeteljék az évente esedékes influenza elleni vakcináció szükségességét. Az influenza elleni védelem csak addig tart, amíg a Tamiflu-t adagolják. A Tamiflu-t csak akkor szabad az influenza kezelésére és prevenciójára alkalmazni, ha megbízható epidemiológiai adatok igazolják, hogy influenza vírus terjed a közösségben.

Kimutatták, hogy az aktuálisan terjedő influenza vírustörzsek oszeltamivir érzékenysége nagymértékben változó (lásd 5.1 pont). Ezért a felíró orvosnak, amikor a Tamiflu alkalmazásáról dönt, figyelembe kell vennie az aktuálisan terjedő influenza vírusok oszeltamivir érzékenységéről rendelkezésre álló legfrissebb információkat.

Súlyos társbetegség

Nincs információ az oszeltamivir biztonságosságáról és hatásosságáról olyan súlyos és bizonytalan kimenetelű, más természetű betegségben szenvedő betegek esetében, akiknél fennállhat a hospitalizáció szükségessége.

Csökkent immunitású betegek

Az oszeltamivir kezelés vagy profilaxis hatásossága csökkent immunitású betegeknél nem egyértelműen bizonyított (lásd 5.1 pont).

Szív- / tüdőbetegség

Az oszeltamivir hatásosságát nem ismerjük krónikus szívbetegségben és/vagy tüdőbetegségben szenvedő betegek esetében. Ebben a populációban nincs különbség a komplikációk előfordulási gyakoriságában a kezelt és placebo csoport között (lásd 5.1 pont).

Gyermekek

Jelenleg nem áll rendelkezésre adat, amely alapján koraszülött csecsemőkre (<36 hetes fogantatástól számított kor) vonatkozó adagolási ajánlásokat lehetne adni.

Súlyos vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban szenvedő serdülők (13-17 éves) és felnőtt betegek esetében mind a terápiás, mind a preventív dózist módosítani kell. Vesekárosodásban szenvedő csecsemőknél és gyermeknél (1 éves vagy annál idősebb) nem áll rendelkezésre elegendő klinikai adat ahhoz, hogy bármilyen adagolási javaslatot lehessen adni (lásd a 4.2 és 5.2 pont).

Neuropszichiátriai események

Influenzás betegek, különösen gyermekek és serdülők Tamiflu-kezelése során neuropszichiátriai eseményeket jelentettek. Ilyen eseményeket oszeltamivirrel nem kezelt influenzás betegeknél is tapasztaltak. A betegeknél gondosan figyelni kell a viselkedés megváltozását, és a kezelés folytatásáról minden betegnél az előny-kockázat alapos értékelése alapján kell döntenie (lásd 4.8 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az oszeltamivir farmakokinetikai tulajdonságai, mint pl. a kismértékű fehérjekötődés és a CYP450 és glükuronidáz rendszertől független metabolizmus (lásd 5.2 pont) azt sugallják, hogy ezen mechanizmusok révén nem jön létre klinikailag jelentős kölcsönhatás.

Probenecid

Normális vesefunkciójú betegek esetében probeneciddel történő együttadás esetén nem kell dózist módosítani. A probeneciddel - mely hatásosan gátolja a renális tubuláris szekréció anionos útját - együttadva az oszeltamivir aktív metabolitjának vérszintje kb. kétszeresére emelkedik.

Amoxicillin

Az oszeltamivir nem lép kinetikai kölcsönhatásba az ugyanezen úton eliminálódó amoxicillinnel, tehát a vele azonos úton eliminálódó gyógyszerekkel fellépő kölcsönhatás nem jelentős.

Renális elimináció

Olyan klinikailag fontos gyógyszerkölsönhatás nem valószínű, mely kiterjed a renális tubuláris szekréció iránt kompetícióra is. Ez legtöbb ilyen anyag ismert biztonsági tartományának, az aktív metabolit eliminációs jellemzőinek (glomerulus filtráció és anionos tubuláris szekréció), és ezen utak exkréciós kapacitásának köszönhető. Azonban gondosan kell eljárni, ha olyan betegeknél írják fel az oszeltamivirt, akik egyidejűleg olyan gyógyszereket szednek, melyek ugyanúgy ürülnek, mint az oszeltamivir és terápiás szélességük szűk (pl. klórpropamid, metotrexát, fenilbutazon).

További információ

Nem figyeltek meg farmakokinetikai kölcsönhatást az oszeltamivir vagy aktív metabolitja, és az együtt adott paracetamol, acetilszalicilsav, cimetidin vagy antacidok (magnézium- és alumínium-hidroxid, és kalcium-karbonát), rimantadin vagy warfarin között (warfarinnal stabilan kezelt nem influenzás betegeknél).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az influenza összefüggésben van a nemkívánatos terhességi és magzati kimenetelekkel, a súlyos veleszületett rendellenességek kockázatával, beleértve a veleszületett szívrendellenességet. Az oszeltamivir expozíciónak kitett terhes nőkre vonatkozó forgalomba hozatal utáni jelentésekből és obszervációs vizsgálatokból származó nagy mennyiségű adat (több mint 1000 kimenetel, az első trimeszterben történő expozícióval) nem utal oszeltamivir által okozott rendellenességre vagy foetalis/neonatalis toxicitásra.

Habár, egy obszervációs vizsgálatban, a súlyos veleszületett rendellenességek kockáza összességében nem emelkedett, a születés utáni 12 hónapon belül diagnosztizált súlyos veleszületett szívrendellenességre vonatkozó adatok nem voltak meggyőzőek. Ebben a vizsgálatban az első trimeszterben történt oszeltamivir expozíciót követően a súlyos veleszületett szívelégtelenségek aránya 1,76% volt (397 terhességből 7 újszülött), összehasonlítva az expozícióban nem részesült általános populációra vonatkozó 1,01%-os aránnyal (esélyhányados 1,75; 95%-os konfidencia intervallum 0,51-5,98). Ennek az eredménynek a klinikai jelentősége nem egyértelmű, a vizsgálat korlátozott statisztikai ereje miatt. Ezenkívül ez a vizsgálat túlzottan kicsi volt ahhoz, hogy a veleszületett rendellenességek egyes típusairól megbízható értékelést adjon, ráadásul az oszeltamivir expozíciónak kitett nők csoportja nem teljesen összehasonlítható az oszeltamivir expozícióban nem részesült nők csoportjával, különös tekintettel arra, hogy az influenza fertőzésen átestek-e vagy sem.

Állatokon végzett kísérletek nem igazoltak reproduktív toxicitást (lásd 5.3 pont).

A Tamiflu alkalmazása megfontolható terhesség során amennyiben szükséges a kezelés, figyelembe véve a rendelkezésre álló, a kezelés biztonságosságára és előnyeire vonatkozó információkat (a terhes nőkre vonatkozó előnyök tekintetében lásd 5.1 pont „Az influenza kezelése terhes nők esetében” című részt), valamint az aktuálisan terjedő influenza vírustörzs patogenitását.

Szoptatás

Az oszeltamivir és aktív metabolitja bekerül a szoptató patkányok tejébe. Nagyon kevés információ áll rendelkezésre oszeltamivirt szedő anyák által szoptatott csecsemőkről és az oszeltamivir anyatejbe való kiválasztásáról. A korlátozott számú adat azt mutatta, hogy az oszeltamivir és aktív metabolitja az anyatejben alacsony szinten kimutatható, amely a csecsemőknél szubterápiás dózist eredményez. A fenti információknak, illetve az aktuálisan terjedő influenza vírustörzs patogenitásának és a szoptató nő egészségi állapotának ismeretében az oszeltamivir alkalmazása mérlegelhető, ha az egyértelmű előnyöket biztosít a szoptató anyák számára.

Termékenység

A preklinikai adatok nem igazolták, hogy a Tamiflu hatással van a női vagy férfi termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tamiflu nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Biztonságossági profil összefoglalása

A Tamiflu teljes biztonságossági profilja klinikai vizsgálatokon alapul, amelyekben 6049 felnőtt/serdülő és 1473 gyermek az influenza kezelésére, illetve 3990 felnőtt/serdülő és 253 gyermek, az influenza megelőzésére kapott Tamiflut vagy placebót/kezelésben nem részesült. Továbbá 245 csökkent immunitású beteg (beleértve 7 serdülő és 39 gyermek) kapott Tamiflu-t az influenza kezelésére és 475, csökkent immunitású beteg (köztük 18 gyermek, akik közül 10 Tamiflu-t és 8 placebót) kapott Tamiflut vagy placebót az influenza megelőzésére.

Felnőttek/serdülők esetében a leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatás a terápiás vizsgálatok során az émelygés és hányás, a preventív vizsgálatok során az émelygés volt. Ezen mellékhatások többsége egyetlen alkalommal fordult elő az első vagy a második kezelési napon, és 1-2 napon belül spontán megszűntek. Gyermekeknél a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hányás volt. A betegek többségénél ezen mellékhatások nem vezettek a Tamiflu-kezelés megszakításához.

Az oszeltamivir forgalomba hozatalát követően a következő súlyos ritka mellékhatásokat jelentették: anafilaxiás és anafilaktoid reakciók, májbetegségek (fulminans hepatitis, májfunkciós zavar és sárgaság), angioneuroticus oedema, Stevens-Johnson szindróma, toxicus epidermalis necrolysis, gastrointestinalis vérzés és neuropszichiátriai események (lásd 4.4 pont neuropszichiátriai események).

Mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban felsorolt mellékhatásokat a következő kategóriákba sorolták be: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$). A táblázatban a mellékhatások megfelelő kategóriába történő besorolása a klinikai vizsgálatokból származó összesített analízisek alapján történik.

Az influenza kezelése és megelőzése felnőttek és serdülők esetén:

A felnőtteknél/serdülőknél a terápiás és preventív vizsgálatok során az ajánlott dózis mellett (kezelésre 75 mg naponta kétszer, 5 napig és megelőzésre 75 mg naponta egyszer legfeljebb 6 hétig) észlelt leggyakoribb mellékhatások az 1. táblázatban találhatóak.

Azoknál a betegeknél, akik a Tamiflu-t az ajánlott dózisban kapták megelőzésre (75 mg naponta egyszer legfeljebb 6 hétig) a jelentett biztonságossági profil minőségileg hasonló volt a terápiás vizsgálatoknál tapasztaltakhoz, a preventív vizsgálatokban alkalmazott hosszabb adagolás ellenére is.

1. táblázat Tamiflu-val végzett, az influenza kezelésére és megelőzésére vonatkozó klinikai vizsgálatok vagy a forgalomba hozatal utáni követés során észlelt mellékhatások felnőtteken és serdülőknél

Szervrendszer	Mellékhatások a gyakoriságuk szerint			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazita fertőzések		bronchitis, herpes simplex, nasopharyngitis, felső légúti fertőzések, sinusitis		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				thrombocytopenia

Szervrendszer	Mellékhatások a gyakoriságuk szerint			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek			túlérzékenységi reakció	anafilaxiás reakciók, anafilaktoid reakciók
Pszichiátriai kórképek				agitáció, szokatlan viselkedés, szorongás, zavartság, téveszmék, delirium, hallucináció, rémálmok, önkárosítás
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	álmatlanság	tudatszint megváltozása, convulsio	
Szembetegségek és szemészeti tünetek				látászavar
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			szívritmuszavar	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		köhögés, torokfájás, orrfolyás		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	émelygés	hányás, hasi fájdalom (beleértve a felhasi fájdalmat is), dyspepsia		gastrointestinalis vérzés, haemorrhagiás colitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			májenzim-emelkedés	fulminans hepatitis, májelégtelenség, hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			ekcéma, dermatitis, kiütés, urticaria	angioneuroticus oedema, erythema multiforme, Stevens-Johnson szindróma, toxicus epidermalis necrolysis
Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók		fájdalom, szédülés (beleértve a vertigót is), fáradtság, láz, végtagfájdalom		

Az influenza kezelése és prevenciója gyermekek esetében:

Összesen 1473 gyermek (köztük egyébként egészséges, 1-12 éves gyermek és 6-12 éves, asztmás gyermek) vett részt klinikai vizsgálatokban, ahol az oszeltamivirt az influenza kezelésére adták. Közülük 851 gyermeket kezeltek oszeltamivir szuszpenzióval. Összesen 158 gyermek kapta a Tamiflu ajánlott dózisát naponta egyszer egy expozíció utáni, egy háztartásban élők között végzett prevenció vizsgálatban (n = 99) egy 6 hetes gyermekgyógyászati szezonális prevenció vizsgálatban (n = 49) és egy 12 hetes, csökkent immunitású betegeken végzett gyermekgyógyászati szezonális prevenció vizsgálatban (n = 10).

A 2. táblázat a gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatok során leggyakrabban jelentett mellékhatásokat mutatja.

2. táblázat Tamiflu-val gyermekeken végzett, az influenza kezelésére és prevenciójára vonatkozó klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatások (életkor/testtömeg szerinti adagolás [napi egyszer 30 mg-tól 75 mg-ig])

Szervrendszer	Mellékhatások a gyakoriságuk szerint			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		otitis media		
Idegrendszeri betegségek és tünetek		fejfájás		
Szembetegségek és szemészeti tünetek		conjunctivitis (beleértve a vörös szemeket, szemváladékozást és szemfájdalmat is)		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		fülfájás	dobhártyarendellenesség	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	köhögés, orrdugulás	orrfolyás		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányás	hasi fájdalom (beleértve a felhasi fájdalmat is), dyspepsia, hányinger		
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei			dermatitis (beleértve az allergiás és atopiás dermatitist is)	

Kiválasztott mellékhatások leírása:

Pszichiátriai kórképek és idegrendszeri betegségek és tünetek

Az influenza különböző neurológiai és magatartási tünetekkel társulhat, beleértve olyan eseményeket is, mint pl. hallucinációk, delírium és viselkedési zavarok, amelyek néhány esetben fatális kimenetelűek lehetnek. Ezek az események megjelenhetnek encephalitis vagy encephalopathia formájában, de jelentkezhetnek nyilvánvaló súlyos betegség nélkül is.

A forgalomba hozatalt követően Tamiflut kapott influenzás betegeknél convulsióról és delíriumról számoltak be (beleértve olyan tüneteket mint pl. a tudatszint megváltozása, zavartság, viselkedési zavarok, téveszmék, hallucinációk, nyugtalanság, szorongás, rémálmok), amelyek nagyon ritkán a beteg saját maga által okozott sérüléséhez vagy fatális kimentelhez vezettek. Ezeket az eseményeket elsősorban gyermek- és kamaszkorú betegek esetében jelentették, gyakran hirtelen jelentkeztek és gyorsan megszűntek. A Tamiflu szerepe ezekben az eseményekben nem ismert. Hasonló neuropszichiátriai eseményekről olyan influenzás betegek esetében is beszámoltak, akik nem szedtek Tamiflu-t.

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Hepatobiliáris rendszer betegségei, beleértve a hepatitist és az emelkedett májenzimszinteket az influenza-szerű betegségben szenvedőknél. Ezek között előfordul fatális kimentelű fulmináns hepatitis/májjelégtelenség is.

További speciális populációk

Gyermekek (1 éves kor alatti csecsemők)

Az oszeltamivir terápia farmakokinetikai, farmakodinámiai és biztonságossági profilját két vizsgálatban írták le, melyeket 135, influenza fertőzött 1 éves kor alatti csecsemőn végeztek. A biztonságossági profil hasonló volt az életkori csoportok között, a hányás, a hasmenés és a pelenkakiütés voltak a leggyakrabban jelentett mellékhatások (lásd 5.2 pont). Nem áll elegendő adat rendelkezésre olyan csecsemőkre vonatkozóan, akiknek a fogantatástól számított kora kevesebb mint 36 hét.

Az egy évesnél fiatalabb csecsemőknél az influenza kezelésére alkalmazott oszeltamivir prospektív és retrospektív obszervációs vizsgálataiból (ezekben összesen több mint 2400, ebbe a korcsoportba tartozó csecsemő vett részt), az epidemiológiai adatbázis-kutatásokból és a forgalomba hozatalt követő jelentésekből származó biztonságossági információk azt mutatják, hogy az egy évesnél fiatalabb csecsemőknél tapasztalt biztonságossági profil hasonló az egy éves vagy az annál idősebb gyermekeknél megállapított biztonságossági profilhoz.

Idősek és krónikus szívbetegségben és/vagy tüdőbetegségben szenvedő betegek

Influenza kezelési vizsgálatokba bevont populáció egyébként egészséges felnőttekből/serdülőkből és fokozott kockázatnak kitett betegekből állt (olyan betegek, akiknél nagyobb az influenza szövődmények kialakulásának kockázata, pl. idősek és krónikus szívbetegségben vagy tüdőbetegségben szenvedő betegek). Általánosságban, a fokozott kockázatnak kitett betegeknél észlelt mellékhatásprofil minőségileg hasonló volt az egészséges fiatal felnőttekéhez.

Csökkenet immunitású betegek

Két vizsgálatban értékelték az influenza kezelést csökkent immunitású betegeknél, amelyekben a betegek szokásos dózisz vagy magas dózisu (kétszeres vagy háromszoros dózis) Tamiflu-kezelésben részesültek (lásd 5.1 pont). A Tamiflu ezekben a klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profilja azonos volt azzal, amelyet korábbi klinikai vizsgálatokban figyeltek meg, amelyekben a Tamiflu-t influenza kezelésére alkalmazták valamennyi korcsoportban nem csökkent immunitású betegeknél (másképpen egészséges betegek vagy „kockázatnak kitett betegek” [pl. azok, akik légzési és/vagy kardiális társbetegségben szenvedtek]). A leggyakoribb mellékhatás, amelyet csökkent immunitású gyermekeknél jelentettek, a hányás (28%) volt.

Egy 12-hetes, 475 csökkent immunitású beteggel, köztük 18, 1-től 12 éves korú gyermekkel végzett profilaktikus vizsgálatban tapasztalt biztonságossági profil 238 betegnél, akik oszeltamivirt kaptak, azonos volt a Tamiflu korábbi, profilaktikus klinikai vizsgálataiban tapasztaltakkal.

Fennálló asthma bronchialéban szenvedő gyermekek

Általánosságban, a fennálló asthma bronchialéban szenvedő gyermekeknél a mellékhatásprofil minőségileg hasonló volt az egyébként egészséges gyermeknél tapasztalt mellékhatásprofilhoz.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül*.

4.9 Túladagolás

Tamiflu túladagolási esetekről szóló bejelentések érkeztek klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követően. A túladagolásról szóló jelentések többségében nemkívánatos eseményt nem jelentettek.

A túladagolást követően jelentett nemkívánatos események fajtája és megoszlása hasonló volt azokhoz, amelyeket a Tamiflu terápiás adagjainál észleltek, és a 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások c. pontban kerültek feltüntetésre.

Specifikus antidotum nincs.

Gyermekek

Gyermekeknél gyakrabban jelentettek túladagolást, mint felnőtteknél és serdülőknél. Óvatosan kell eljárni a Tamiflu belsőleges szuszpenzió elkészítésekor és a Tamiflu készítmények gyermekeknél történő alkalmazásakor.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Systemás vírusellenes szerek, neuraminidase inhibitorok ATC kód: J05A H02

Az oszeltamivir-foszfát az aktív metabolit (oszeltamivir-karboxilát) előanyaga (prodrug). Az aktív metabolit az influenza vírus neuraminidáz-enzimeinek szelektív gátlója, mely enzimek a virion felszínén található glikoproteinek. A vírus neuraminidáz enzim szükséges mind a vírus nem-fertőzött sejtbe történő behatolásához, mind az újonnan keletkezett vírus részecskék fertőzött sejtekből történő kiszabadulásához és a fertőző vírus további terjedéséhez a szervezetben.

Az oszeltamivir-karboxilát gátolja mind az influenza A mind az influenza B neuraminidáz enzimeit *in vitro*. Az oszeltamivir-foszfát gátolja az influenzavírus fertőzést és replikációt *in vitro*. Az orálisan adott oszeltamivir gátolja az influenza A és B vírus replikációját és patogenitását *in vivo*, állatokon kísérletesen előidézett influenza-fertőzésben, olyan vérszint mellett, amelyet emberben naponta kétszer adott 75 mg oszeltamivirrel érnek el.

Az oszeltamivir influenza A és B elleni antivirális aktivitását igazolja az egészséges önkénteseken kísérletesen előidézett influenza elleni hatás.

Az oszeltamivirre vonatkozó neuraminidáz enzim IC50 értékek klinikailag izolált influenza A esetében 0,1 nM és 1,3 nM közé estek, influenza B esetében pedig az érték 2,6 nM volt. Az influenza B-re vonatkozóan magasabb medián IC50 értékeket (8,5 nM-ig terjedően) figyeltek meg a publikált vizsgálatokban.

Klinikai vizsgálatok

Az influenza-fertőzés kezelése

Ez a javallat a természetesen előforduló influenzás megbetegedések esetén végzett klinikai vizsgálatokon alapul, amelyeket elsősorban az influenza A vírus okozott.

Az oszeltamivir csak az influenza vírus által okozott betegségek ellen hatásos. A statisztikai analízisek ezért csak az influenzával fertőzött egyénekre vonatkoznak. Az összesített kezelt vizsgálati populációban, mely magába foglalta mind az influenza-pozitív, mind a negatív egyéneket (ITT), a primer hatékonyság az influenza-negatív egyének számával arányosan csökkent. Az összesített kezelt vizsgálati populációban az influenza-fertőzést a bevont betegek 67%-ánál (46% - 74%) igazolták. Az idős betegek 64%-a volt influenza-pozitív. A krónikus szív és/vagy respirációs betegségben szenvedők 62%-a volt influenza-pozitív. Az összes III. fázisú vizsgálatba kizárólag a helyi lakosság körében terjedő influenza idején vontak be betegeket.

Felnőttek és 13 éves vagy ennél idősebb serdülők: a betegeket akkor vonták be a vizsgálatokba, ha a tünetek megjelenését követő 36 órán belül jelentkeztek, $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ lázuk volt, melyet legalább egy légzőrendszeri tünet (köhögés, nasalis tünet vagy torokfájás) és legalább egy szisztémás tünet (myalgia, hidegrázás / izzadás, gyengeség, fáradtság, vagy fejfájás) kísért. A kezelési vizsgálatba bevont, napi kétszer 75 mg oszeltamivirrel 5 napig kezelt, influenza-pozitív felnőttek és serdülők (n = 2413) összesített analízise szerint, az influenza betegség medián időtartama kb. egy nappal csökkent a placebo csoportban észlelt 5,2 napról (95% CI 4,9-5,5 nap) 4,2 napra (95% CI 4,0-4,4 nap; $p \leq 0,0001$).

Azoknak a személyeknek az aránya, akikben specifikus alsólégúti komplikációk (főleg bronchitis) fejlődtek ki, és antibiotikum kezelést kaptak, a placebo csoportban észlelt 12,7%-ról (135/1063) 8,6%-ra (116/1350) csökkent az oszeltamivirrel kezelt populációban ($p = 0,0012$).

Az influenza kezelése nagy rizikójú populációban: az influenza betegség medián időtartama idős betegek (≥ 65 év) és krónikus szív és/vagy légzőszervi betegségben szenvedő betegek esetében, akiket naponta kétszer 75 mg oszeltamivirrel kezelték 5 napig, nem csökkent szignifikánsan. A láz összesített időtartama egy nappal csökkent az oszeltamivirrel kezelt csoportban. Az influenza-pozitív idős betegekben az oszeltamivir szignifikánsan csökkentette az antibiotikumokkal kezelt specifikus alsólégúti komplikációk (főleg bronchitis) előfordulási gyakoriságát, a placebo csoportban észlelt 19%-ról (52/268) 12%-ra (29/250), az oszeltamivirrel kezelt csoportban ($p = 0,0156$).

Az influenza-pozitív, krónikus szív és/vagy légúti betegségben szenvedő betegeken az antibiotikumokkal kezelt, alsólégúti komplikációk (főleg bronchitis) összesített előfordulási gyakorisága 17% (22/133) volt a placebo csoportban és 14% (16/118) az oszeltamivirrel kezelt csoportban ($p = 0,5976$).

Az influenza kezelése terhes nők esetében: Az oszeltamivir alkalmazásával terhes nők esetében kontrollált klinikai vizsgálatokat nem végeztek; azonban a forgalomba hozatalt követő és retrospektív obszervációs vizsgálatokból származó bizonyítékok az aktuális adagolási rend előnyét mutatják az alacsonyabb morbiditás/ mortalitás szempontjából ebben a betegcsoportban. A farmakokinetikai elemzések eredményei az aktív metabolit alacsonyabb expozícióját mutatják, ennek ellenére terhes nőknél az influenza kezelése vagy megelőzése esetén nem javasolt a dózis módosítása (lásd 5.2. pont, Farmakokinetika, Speciális populációk).

Az influenza kezelése gyermekek esetében: egy vizsgálatban, melyet egyébként egészséges (65% influenza-pozitív), 1 - 12 éves gyermekeken (átlag életkor 5,3 év) végeztek, akiknek lázuk volt ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), valamint vagy köhögtek vagy náthájuk volt, az influenza-pozitív betegek 67%-ának influenza A fertőzése, 33%-nak influenza B fertőzése volt. Az oszeltamivir kezelés, melyet a tünetek fellépése után 48 órán belül elkezdtek, szignifikánsan, 1,5 nappal (95% CI 0,6-2,2 nap; $p < 0,0001$) csökkentette a gyógyulásig eltelt időt (vagyis a normális egészségi állapot és aktivitás visszatért, a láz, köhögés és nátha megszűnt) a placebohoz hasonlítva. Az oszeltamivir csökkentette az akut otitis media előfordulását, a placebo csoportban észlelt 26,5%-ról (53/200) 16%-ra (29/183), az oszeltamivirrel kezelt gyermekek esetében ($p = 0,013$).

Egy második vizsgálatot is végeztek 334 asthmás gyermekek (6-12 évesek), akik közül 53,6% volt influenza-pozitív. Az oszeltamivirrel kezelt csoportban a betegség medián időtartama nem csökkent szignifikánsan. A 6. nappal (a kezelés utolsó napja) a FEV₁ 10,8%-kal emelkedett az oszeltamivir csoportban, míg a placebo csoportban 4,7%-ra ($p = 0,0148$).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekpopuláció egy vagy több alcsoportjánál halasztást engedélyez a Tamiflu vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Az 1 év alatti csecsemőkre vonatkozó javallat az idősebb gyermekek hatásossági adatainak extrapolációján, az ajánlott adagolás pedig farmakokinetikai modellezés adatain alapul (lásd 5.2 pont).

Az influenza B fertőzés kezelése: az influenza-pozitív populációban összesen 15%-nak volt influenza B fertőzése, az egyes vizsgálatokban ez az arány 1 és 33% közé esett. A betegség medián időtartama az influenza B-vel fertőzött betegek esetében nem különbözött szignifikánsan az egyes vizsgálatok kezelési csoportjai között. Az influenza B-vel fertőzött 504 beteg összes vizsgálatból származó adatait összesítve értékelték. Az oszeltamivir az összes tünet megszűntéig eltelt időt 0,7 nappal (95% CI 0,1-1,6 nap; $p = 0,022$), a láz időtartamát ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$) a köhögést és náthát egy nappal (95% CI 0,4-1,7 nap; $p < 0,001$) csökkentette, placebohoz hasonlítva.

Az influenza kezelése csökkent immunitású betegeknél: Egy randomizált, kettős vak vizsgálat, amelyet az oszeltamivir biztonságosságának értékelésére és a rezsztens influenza vírus kialakulására kifejtett hatásának jellemzésére végeztek (elsődleges elemzés) influenzával fertőzött, csökkent immunitású betegeknél, beleértve 151 felnőttet, 7 serdülőt és 9 gyermeket akiknél az oszeltamivir hatásosságát értékelték (másodlagos elemzés, nem elegendő a vizsgálat statisztikai ereje). A vizsgálatba bevontak szolid szervtranszplantáción [SOT], vérképző őssejt transzplantáción [HSCT] átesett betegeket, olyan HIV-pozitív betegeket, akiknek a CD4+ sejtszám értékük < 500 sejt/mm³, szisztémás immunszuppresszív terápiában részesülő betegeket, és malignus hematológiai betegségben szenvedő betegeket. Ezeket a betegeket a tünetek megjelenésétől számított 96 órán belül randomizálták a 10 napig tartó kezelésre. A kezelési sémák a következők voltak: oszeltamivir a szokásos dózisban (75 mg vagy a testtömeg alapján módosított dózis gyermekeknél) naponta kétszer (73 felnőtt, 4 serdülő és 4 gyermek) vagy oszeltamivir kétszeres dózisban (150 mg vagy testtömeg alapján módosított dózis gyermekeknél) naponta kétszer (78 felnőtt, 3 serdülő és 5 gyermek)

Felnőtteknél és serdülőknél a tünetek megszűnéséig eltelt medián idő (TTRS) hasonló volt a szokásos dózisban részesülő csoportban (103,4 óra [95%-os CI 75,4-122,7]) és a kétszeres dózisban részesülő csoportban (107,2 óra [95%-os CI 63,9-140,0]). Gyermekeknél a tünetek megszűnéséig eltelt medián idő (TTRS) változó volt és értelmezését a minta kis mérete korlátozza. A másodlagos fertőzésben szenvedő felnőtt betegek aránya a szokásos dózisban részesülő csoportban és a kétszeres dózisban részesülő csoportban hasonló volt (8,2% vs. 5,1%). Gyermekeknél és serdülőknél a szokásos dózisban részesülő csoportban csak egy betegnél (egy serdülő) tapasztaltak másodlagos fertőzést (bakteriális sinusitis).

A farmakokinetikai és farmakodinámiás vizsgálatot súlyosan csökkent immunitású gyermekekkel végezték (≤ 12 év, $n=30$), akik szokásos (naponta kétszer 75 mg vagy a testtömeg alapján módosított) versus háromszoros (naponta kétszer 225 mg vagy a testtömeg alapján módosított) oszeltamivir dózist kaptak, 5 – 20 nap közötti adaptív adagolási periódus alkalmazásával, a vírus-ürítés időtartamától függően (a kezelés medián időtartama 9 nap volt). A szokásos dózisban részesülő csoportban nem jelentettek, a háromszoros dózisban részesülő csoportban 2 betegnél jelentettek másodlagos bakteriális fertőzést (bronchitis és sinusitis).

Az influenza prevenciója

Az oszeltamivir preventív hatását a természetesen előforduló influenza betegségben egy, az expozíciót követően, háztartásokban végzett prevenció vizsgálatban és két szezonális prevenció vizsgálatban igazolták. Az összes ilyen vizsgálatban a hatásosságot elsődlegesen kifejező paraméter a laboratóriumi vizsgálattal igazolt influenza incidenciája volt. Az influenzajárványok virulenciája nem jósolható meg, és egy régió belül is valamint szezonról szezonra is változik, ezért a kezelést igénylők száma (number needed to treat, NNT) egy influenza eset megelőzése céljából változó.

Influenzással történt találkozás utáni prevenció: vizsgálatot végeztek olyan személyekkel (12,6% influenza elleni védőoltásban részesült), akik kapcsolatba kerültek influenza szerű tüneteket mutató (index eset) betegekkel. Az index esetekben a betegek tüneteinek megjelenése után két napon belül, naponta egyszer adott 75 mg oszeltamivirrel kezelést kezdtek, melyet hét napig folytattak. Az influenzát a 377 beteg közül 163 beteg esetében igazolták. Az oszeltamivir szignifikánsan csökkentette a klinikai tünetekkel járó influenza esetek előfordulási gyakoriságát, az influenzás betegekkel kapcsolatba került személyekben, a placebo csoportban észlelt 24/200 (12%) esetről az oszeltamivir csoportban észlelt 2/205 (1%) esetre (92% csökkenés [95% CI 6-16; $p \leq 0,0001$]). A kezelendő betegek száma (number needed to treat - NNT) valódi influenza esetek kontakt személyein 10 (95% CI 9-12) volt és 16 (95% CI 15-19) a teljes populációban (ITT), tekintet nélkül az index eset infekció státusára.

Az oszeltamivir hatásosságát a természetesen előforduló influenzás megbetegedés megelőzésében egy, az expozíciót követően, háztartásokban végzett prevenció vizsgálatban értékelték felnőtteken, serdülőknél és 1 - 12 éves gyermekeken, mind az index eseteken, mind a családon belüli kontaktokon. Az elsődleges hatásossági paraméter ebben a vizsgálatban a háztartásokban előforduló, laboratóriumiilag igazolt és klinikai tünetekkel járó influenza incidenciája volt. Az oszeltamivir prevenció 10 napig tartott. A teljes populációban a laboratóriumiilag igazolt, klinikai tünetekkel járó influenza incidenciája csökkent; 20% (27/136) volt prevenció kezelésben nem részesülő és 7% (10/135) volt a prevenció kezelésben részesülő betegcsoportban (62,7%-os csökkenés [95% CI 26,0-81,2; $p = 0,0042$]). A háztartásokban az influenzával fertőzött index esetekben az influenza incidenciája csökkent; 26% (23/89) volt a prevencióban nem részesülő és 11% (9/84) volt a prevencióban részesülő betegcsoporton (58,5%-os csökkenés [95% CI 15,6 - 79,6; $p=0,0114$]). Egy 1 – 12 éves gyermekeken végzett alcsoport analízis szerint a laboratóriumiilag igazolt klinikai tünetekkel járó influenza incidenciája gyermekeken szignifikánsan csökkent; 19% (21/111) volt a prevenció kezelésben nem részesülő és 7% (7/104) volt a prevenció kezelésben részesülő betegcsoportban (64,4%-os csökkenés [95% CI 15,8-85,0; $p=0,0188$]). Azoknál a gyermekeknél, akik a vizsgálat kezdetekor már nem ürítettek vírust, a laboratóriumiilag igazolt influenza incidenciája a prevencióban nem részesülő csoportban észlelt 21%-ról (15/70) a prevencióban részesülőknél 4%-ra (2/47) csökkent (80,1%-os csökkenés [95% CI 22,0-94,9; $p=0,0206$]). Az NNT a teljes gyermek populáció esetében 9 (95% CI 7-24) volt. A teljes populáció esetében (ITT) és fertőzött index esetekkel (ITTII) kontaktusba került gyermekek esetén 8 (95% CI 6, a felső határ nem megbecsülhető) volt.

Az influenza megelőzése expozíciót követően 1 évesnél fiatalabb csecsemőknél, pandémia alatt:

A prevenciót pandémia idején nem tanulmányozták kontrollált klinikai vizsgálatokban 0-12 hónapos csecsemők esetén. Az expozíció szimuláció részleteit lásd az 5.2 pontban.

Prevenció a közösségben terjedő influenza járvány alatt: nem-vakcinált, egyébként egészséges felnőtteken végzett két vizsgálatban 75 mg oszeltamivirt adtak naponta egyszer 6 hétig. E vizsgálatok összesített adatainak analízise kimutatta, hogy a kezelés szignifikánsan csökkentette a klinikai tünetekkel járó influenza előfordulását, a placebo csoportban észlelt 25/519-ről (4,8%-ról) 6/520-ra (1,2%-ra) az oszeltamivir csoportban (76% csökkenés [95% CI 1,6-5,7; p = 0,0006]) egy közösségben kitört influenza járvány alatt. Ebben a vizsgálatban az NNT 28 (95% CI 24-50) volt. Egy idősek otthonaiban végzett vizsgálatban, ahol a vizsgálat idején a résztvevők 80%-a influenza elleni védőoltást kapott, a 6 hétig naponta egyszer adott 75 mg oszeltamivir szignifikánsan csökkentette a klinikai tünetekkel járó influenzabetegség előfordulását a placebo csoportban észlelt 12/272-ről (4,4%-ról) 1/276-ra (0,4%-ra) az oszeltamivir csoportban (92% csökkenés [95% CI 1,5-6,6; p = 0,0015]). Ebben a vizsgálatban az NNT 25 (95% CI 23-62) volt.

Az influenza megelőzése csökkent immunitású betegeknél: Egy kettős-vak, placebo-kontrollos, randomizált vizsgálatban 475, csökkent immunitású betegnél (388, parenchymás szervtranszplantált beteg [195 placebo; 193 oszeltamivir], 87 haemopoeticus őssejt-transzplantált beteg [43 placebo; 44 oszeltamivir], egyéb immunosuppresszív állapot nem fordult elő), köztük 18, 1-12 éves korú gyermeknél is a szezonális influenza megelőzését tanulmányozták. Ebben a vizsgálatban az elsődleges végpont a laboratóriumban igazolt, klinikai tünetekkel járó influenza gyakoriságának meghatározása volt, amelyet a vírus tenyésztésével és/vagy a hemagglutináció-gátló (HAI) antitestek mennyiségének 4-szeres növekedésével igazoltak. A laboratóriumban igazolt, klinikai tünetekkel járó influenza gyakorisága a placebo-csoportban 2,9% (7/238), az oszeltamivir-csoportban 2,1% volt (5/237) (95% CI -2,3%– 4,1%; p = 0,772).

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat arra vonatkozóan, hogy a komplikációk rizikója csökken-e.

Oszeltamivir rezisztencia

Klinikai vizsgálatok: A csökkent érzékenységu vagy nyilvánvaló oszeltamivir rezisztenciával bíró influenza vírusok megjelenésének kockázatát a Roche által szponzorált klinikai vizsgálatokban tanulmányozták. A kezelés során oszeltamivir-rezisztens vírustörzsek kialakulása sokkal gyakoribb volt gyermekeknél, mint felnőtteknél. Felnőtteknél kevesebb mint 1%, míg az egy évesnél fiatalabb csecsemőknél 18%-ig terjedő tartományban volt. Az oszeltamivir-rezisztens vírust hordozó gyermekek általában hosszabb ideig terjesztették a vírust, mint a fogékony vírusokat hordozó egyének. Azonban a kezelés hatására megjelenő oszeltamivir-rezisztencia nem volt hatással a terápiás válaszra, és nem okozta az influenza tüneteinek elhúzódását.

Összességében magasabb oszeltamivir-rezisztencia előfordulása volt megfigyelhető azoknál a csökkent immunitású felnőtteknél és serdülőknél, akiknél 10 napon keresztül a szokásos oszeltamivir dózist vagy a kétszeres oszeltamivir dózist alkalmazták [14,5% (10/69) a szokásos dózist alkalmazó csoportban és 2,7% (2/74) a kétszeres dózist alkalmazó csoportban], összehasonlítva a más vizsgálatokból származó, oszeltamivir-kezelésben részesülő, egyébként egészséges felnőttekre és serdülőkre vonatkozó adatokkal. Azoknak a felnőtteknek a többsége, akiknél rezisztencia alakult ki, transzplantáción átesett beteg volt (8/10 beteg a szokásos dózisban és 2/2 beteg a kétszeres dózisban részesülő csoportban). Az oszeltamivir-rezisztens vírussal fertőzött betegek többsége az influenza vírus A típusával fertőződött meg és ezeknek a betegeknél elhúzódó vírusfertőzésük volt.

A Tamiflu-kezelésben részesülő csökkent immunitású gyermekeknél (≤ 12 év) megfigyelt oszeltamivir-rezisztencia incidenciája a két vizsgálatban rezisztenciára értékelve 20,7% (6/29) volt. 6 csökkent immunitású gyermeket azonosítottak, akiknél a kezeléshez kötődött az oszeltamivir-rezisztencia kialakulása; 3 gyermek szokásos dózist, a másik 3 gyermek magas (kétszeres illetve háromszoros) dózist kapott. Többségüknek akut lymphoid leukémiája volt és 5 évesek, vagy annál fiatalabbak voltak.

Az oszeltamivir rezisztencia incidenciája klinikai vizsgálatokban

Beteg csoport	Rezisztens mutációt hordozó betegek (%)	
	Fenotípus*	Geno- és fenotípus*
Felnőttek és serdülők	0,88% (21/2382)	1,13% (27/2396)
Gyermekek (1-12 éves)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Csecsemők (<1év)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

* nem végeztek minden vizsgálatban teljes genotípus meghatározást.

Influenza profilaxis

A mai napig nincs azokból a klinikai vizsgálatokból származó bizonyíték a Tamiflu alkalmazásakor kialakuló gyógyszerrezisztenciára, amelyekben a Tamiflu-t az expozíció után (7 napig), az egy háztartáson belül élőknel az expozíciót követően (10 napig) vagy szezonális prevencióra csökkent immunitású egyéneknek (42 napig) adták. Egy 12 hetes profilaktikus vizsgálat során nem észleltek rezisztenciát csökkent immunitású egyéneknel.

Klinikai és surveillance adatok: Előzetesen oszeltamivir-kezelésben nem részesült betegekből izolált influenza A és B vírusokban oszeltamivir iránti csökkent érzékenységű, természetben előforduló mutációkat azonosítottak *in vitro*. Rezisztens vírustörzseket, oszeltamivir-kezelésben részesült, csökkent immunitású és immunkompetens betegekből is izoláltak. A kezelés során az oszeltamivir-rezisztens vírus kifejlődésének kockázata nagyobb a csökkent immunitású betegeknél és fiatal gyermekeknél.

Megállapították, hogy az oszeltamivirrel kezelt betegekből izolált oszeltamivir-rezisztens vírusok és oszeltamivir-rezisztens laboratóriumi influenza vírustörzsek N1 és N2 neuraminidáz-mutációkat tartalmaznak. A rezisztens mutációk vírus altípus specifikusnak tűnnek. 2007 óta a szezonális H1N1 törzsekben megtalálható, természetben előforduló, a H275Y rezisztenciához köthető mutációt szórványosan kimutatták. A vírus oszeltamivir iránti érzékenysége és az adott vírus előfordulásának gyakorisága szezonálisan és területileg változó. 2008-ban az Európában terjedő H1N1 influenza izolátumok >99%-ában a H275Y mutáció volt megtalálható. A 2009-es H1N1 influenza („sertés influenza”) szinte egységesen érzékeny volt oszeltamivirre, és mind a terápiás, mind a profilaktikus alkalmazás esetén csak néhány sporadikus rezisztens esetet jelentettek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Általános információk

Felszívódás

Az oszeltamivir-foszfát (prodrug) orális adása után az oszeltamivir jól felszívódik az emésztőcsatornából, és nagymértékben átalakul aktív metabolittá a májban lévő észterázok hatására. Az orális dózis legalább 75%-a aktív metabolit formájában éri el a szisztémás keringést. Az előanyag vérszintje kisebb mint 5% az aktív metabolitéhoz viszonyítva. Mind az előanyag, mind az aktív metabolit plazmakoncentrációja arányos a dózissal, melyet az étkezéssel történő bevétel nem befolyásol.

Megoszlás

Az oszeltamivir-karboxilát átlagos megoszlási térfogata emberben, egyensúlyi állapotban 23 liter, amely térfogat az extracelluláris folyadékkal ekvivalens. Minthogy a neuraminidáz aktivitás extracelluláris, az oszeltamivir-karboxilát eljut minden olyan helyre, ahol influenza vírus található.

Az oszeltamivir-karboxilát kötődése a humán plazma proteinekhez elhanyagolható (kb. 3%).

Biotranszformáció

Az oszeltamivir nagymértékben alakul át oszeltamivir-karboxiláttá az elsősorban a májban lokalizálódó eszterázok által. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy sem az oszeltamivir, sem az aktív metabolitja nem szubsztrátja, vagy inhibitora a legfontosabb citokróm P450 izoenzimeknek. Egyik vegyület esetében sem mutattak ki a metabolizmus 2. fázisában keletkező konjugált származékot (*in vivo*).

Elimináció

A felszívódott oszeltamivir elsősorban (>90%) oszeltamivir-karboxiláttá alakulva eliminálódik. Tovább nem metabolizálódik, és a vizelettel választódik ki. Az oszeltamivir-karboxilát plazma csúcskoncentrációja 6-10 órás felezési idővel csökken a legtöbb emberben. Az aktív metabolit teljes mértékben a vesén keresztül ürül. A renális clearance (18,8 l/óra) meghaladja a glomeruláris filtrációs ráta értékét (7,5 l/óra), ami arra utal, hogy tubuláris szekréció is történik a glomerulus filtráción kívül. Az izotóppal jelzett dózis kevesebb mint 20%-a eliminálódik a széklettel.

Egyéb speciális populációk

Gyermekek

1 éves kor alatti csecsemők: A Tamiflu farmakokinetikáját, farmakodinámiáját és biztonságosságát két nyílt, nem-kontrollos vizsgálatban értékelték, amelyekben 1 éves kor alatti influenzával fertőzött gyermekeket vizsgáltak (n = 135). Az aktív metabolit testtömeg szerint korrigált kiürülési sebessége 1 éves kor alatt a korrallal csökkent. A metabolit-expozíciók szintén nagyobb változatosságot mutatottak fiatalabb csecsemőkben. A rendelkezésre álló adatok azt mutatják, hogy a 3 mg/kg dózis 0-12 hónapos csecsemőkben olyan előanyag- és metabolit-expozíciót eredményez, amelyek hatásosak és biztonsági profiljuk hasonló a jóváhagyott dózist alkalmazó idősebb gyermekeknél és felnőtteknél tapasztaltakhoz (lásd 4.1 és 4.2 pont). A jelentett mellékhatások megegyeztek az idősebb gyermekek biztonságossági profiljában tapasztaltakkal.

1 éves kor alatti csecsemőkre vonatkozóan nincs adat influenza expozíciót követő prevenció vizsgálatból. 12 éves kor alatti gyermekeknél a közösségben terjedő influenza járvány prevenciójára nem végeztek vizsgálatokat.

Az influenza megelőzése expozíciót követően 1 évesnél fiatalabb csecsemőknél, pandémia alatt:

A 3 mg/ttkg-os napi egyszeri dózis adagolásának szimulációja 1 évesnél fiatalabb csecsemőknél olyan expozíciót mutatott, amely ugyanabba vagy magasabb tartományba esett, mint amit napi egyszeri 75 mg adagolása esetén felnőtteknél tapasztaltak. Az expozíció nem haladja meg az 1 évesnél fiatalabb csecsemők kezelésénél (3 mg/ttkg napi kétszeri adagolása esetén) tapasztalt expozíciót és várhatóan hasonló biztonságossági profilt eredményez (lásd 4.8 pont). Nem végeztek klinikai vizsgálatokat 1 évesnél fiatalabb csecsemők profilaxisára vonatkozóan.

Csecsemők és 1 éves vagy annál idősebb gyermekek: egydózisos farmakokinetikai vizsgálatokban értékelték az oszeltamivir farmakokinetikáját csecsemőkben, gyermekekben és 1 és 16 év közötti serdülőkben. A többször adott adagok farmakokinetikáját kis számú gyermeken vizsgálták, akik egy hatékonysági vizsgálatban vettek részt. A kisgyermekek mind az előanyagot mind az aktív metabolitot gyorsabban ürítették ki mint a felnőttek, ezért alacsonyabb vérszint alakult ki egy adott, mg/kg-ra számított dózist adva. Az oszeltamivir-karboxilát 2 mg/ttkg-os dózisa hoztak létre a felnőttekéhez hasonló vérszintet, akik egyetlen 75 mg-os dózist kaptak (kb. 1 mg/kg). Az oszeltamivir farmakokinetikája gyermekeken és 12 éves vagy annál idősebb serdülőknél hasonló a felnőttekéhez.

Idősek

Hasonló oszeltamivir dózisokat adva az aktív metabolit expozíció dinamikus egyensúlyi állapotban 25-35%-kal magasabb volt az időseknél (65 - 78 éves korig), mint a 65 évesnél fiatalabbaknál. Ugyanazt a felezési időt tapasztalták idős emberek esetében, mint fiatal felnőtteknél. Az expozíció és a tolerabilitás alapján idős emberek esetében nem szükséges a dózis módosítása kivéve, ha a beteg közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenved (kreatinin-clearance 60 ml/min alatt) (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Különböző fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknek 5 napon át, napi kétszer 100 mg oszeltamivir-foszfát adása után megfigyelhető volt, hogy az oszeltamivir-karboxilát-expozíció fordítottan arányos a csökkenő vesefunkcióval. Az adagolást lásd a 4.2 pontban.

Májkárosodás

In vitro vizsgálatok szerint az oszeltamivir-expozíció várhatóan nem nő jelentősen, és várhatóan az aktív metabolit-expozíció sem csökken jelentősen a májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Terhes nők

Az összesített populációs farmakokinetikai elemzések azt mutatják, hogy a Tamiflu 4.2 pont Adagolás és alkalmazás részben leírt adagolási rendje az aktív metabolittal alacsonyabb expozíciót (átlagosan 30% minden trimeszterben) eredményez terhes nők esetében, mint a nem terhes nőknél. Az alacsonyabb becsült expozíció ellenére továbbra is fennmarad az influenza vírustörzseket gátló koncentráció feletti tartomány (IC 95 érték) és a terápiás szint. Ezenkívül obszervációs vizsgálatokból származó bizonyítékok az aktuális adagolási rend előnyét mutatják ebben a betegcsoportban. Következésképpen adagmódosítás nem javasolt terhes nők influenza kezelése vagy megelőzése esetén (lásd 4.6 pont, Termékenység, terhesség és szoptatás).

Csökkent immunitású betegek

Populációs farmakokinetikai elemzések azt mutatják, hogy az oszeltamivir-kezelésben (a 4.2 pont „Adagolás és Alkalmazás” részben leírtak szerint) részesülő csökkent immunitású, felnőtt és gyermek (< 18 év) betegek az aktív metabolit magasabb (körülbelül 5% - 50%) várható expozíciójának vannak kitéve, a hasonló kreatinin-clearance-szel rendelkező, nem csökkent immunitású betegekhez képest. Azonban, az aktív metabolit széles biztonsági profilja következtében a betegeknél nincs szükség a dózis módosítására a csökkent immunitású státusz miatt. Ugyanakkor, csökkent immunitású, vesekárosodásban szenvedő betegeknél a dózist módosítani kell a 4.2 pont „Adagolás és alkalmazás” részben leírtak szerint.

A csökkent immunitású betegeknél végzett két vizsgálatból származó farmakokinetikai és farmakodinamiai analízisek azt mutatták, hogy nem értek el további jelentős előnyt a magasabb expozíciónak kitétt betegeknél, összehasonlítva a szokásos dózis alkalmazása után elért expozíciónak kitétt betegekkal.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási – preklinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A hagyományos, rágszálakon végzett karcinogenitási vizsgálatokban tendencia volt megfigyelhető egyes, a vizsgálatra használt rágszálakra jellemző tumorok gyakoriságának dózisfüggő növekedésére. Figyelembe véve ezt a dózistartományt és a várható humán dózistartományt, ezek az adatok nem befolyásolják a Tamiflu előny / kockázat arányát a jóváhagyott terápiás indikációkban.

Teratológiai vizsgálatokat végeztek patkányon ill. nyúl maximum 1500 mg/kg/nap ill. maximum 500 mg/kg/nap adagokkal. A magzat fejlődésére gyakorolt hatást nem észleltek. Egy patkányon maximum 1500 mg/kg/nap dózissal végzett fertilitási vizsgálatban nem észleltek mellékhatást sem nőstényen, sem hímen. Pre- és postnatalis patkány vizsgálatokban elhúzódó szülést figyeltek meg 1500 mg/kg/nap dózissal: a biztonsági tartomány a humán vérszint és a legmagasabb, még hatástalan patkány dózis (500 mg/kg/nap) között, 480-szoros az oszeltamivirre vonatkozóan és 44-szeres az aktív metabolitra vonatkozóan. Patkányon és nyúl a foetus vérszintje az anyai vérszint 15-20%-a volt.

Szoptató patkányokban az oszeltamivir és az aktív metabolit kiválasztódott az anyatejbe. A rendelkezésre álló korlátozott számú adat azt mutatja, hogy az oszeltamivir és az aktív metabolitja kiválasztódik a humán anyatejbe. Az állatokról szerzett eredményeket extrapolálva a becsült értékek 0,01 mg/nap ill. 0,3 mg/nap, a két vegyületre vonatkozóan.

Az oszeltamivirnek bőr érzékenységet kiváltó hatása lehet, ezt egy "maximalizáció" tesztben figyelték meg tengerimalacon. A korábban formulálás nélküli hatóanyaggal kezelt állatok kb. 50%-án alakult ki erythema, amikor azt ismételt adagolták. Reverzibilis irritációt észleltek nyulak szemén.

Amíg az oszeltamivir-foszfát só nagy mennyiségű, egyszeri orális adagja, amelynek legmagasabb vizsgált dózisa (1310 mg/kg) volt, nem okozott mellékhatásokat a felnőtt patkányoknál, addig a hasonló dózis fiatal, 7 napos patkánykölyköknél toxikus hatást, vagy akár halált is eredményezett. Ezeket a mellékhatásokat 657 mg/kg vagy annál nagyobb dózison tapasztalták. Ötszáz (500) mg/kg dózison nem észleltek mellékhatásokat, krónikus terápiák során sem (a születést követő 7. és 21. nap között 500 mg/kg/nap dózis adása mellett).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tamiflu 30 mg kemény kapszula

Kapszula mag

Hidegduzzadó keményítő (kukoricakeményítóből),

Talkum

Povidon

Kroszkaramellóz-nátrium

Nátrium-sztearil-fumarát

Kapszula héj

Zselatin

Sárga vas-oxid (E172)

Vörös vas-oxid (E172)

Titán-dioxid (E171)

Jelölőfesték

Sellak

Titán-dioxid (E171)

FD és C kék 2 (indigokármin, E132)

Tamiflu 45 mg kemény kapszula

Kapszula mag

Hidegduzzadó keményítő (kukoricakeményítóből),

Talkum

Povidon

Kroszkaramellóz-nátrium

Nátrium-sztearil-fumarát

Kapszula héj

Zselatin

Fekete vas-oxid (E172)

Titán-dioxid (E171)

Jelölőfesték

Sellak

Titán-dioxid (E171)

FD és C kék 2 (indigokármin, E132)

Tamiflu 75 mg kemény kapszula
Kapszula mag
Hídegenduzzadó keményítő (kukoricakeményítóból),
Talkum
Povidon
Kroszkaramellóz-nátrium
Nátrium-sztearil-fumarát

Kapszula héj
Zselatin
Sárga vas-oxid (E172)
Vörös vas-oxid (E172)
Fekete vas-oxid (E172)
Titán-dioxid (E171)

Jelölőfesték
Sellak
Titán-dioxid (E171)
FD és C kék 2 (indigokármin, E132)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Tamiflu 30 mg kemény kapszula
10 év

Tamiflu 45 mg kemény kapszula
10 év

Tamiflu 75 mg kemény kapszula
10 év

A gyógyszerárban elkészített szuszpenzió tárolása
Legfeljebb 25°C-on tárolva 10 napig használható fel.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A tárolási előírásokat a gyógyszerárban elkészített szuszpenzióra vonatkozóan lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Háromrétegű buborékcsomagolásban (PVC/PE/PVDC, alumínium fóliával lezárva).
Kiszerelési egység: 10 kapszula

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Ex tempore előállítható gyógyszerforma

Amennyiben a Tamiflu por belsőleges szuszpenzió nem beszerezhető

Olyan gyermekeknél és felnőtteknél, akik nem tudják lenyelni a kapszulát vagy alacsonyabb dózisa van szükségük, a kereskedelmi forgalomban kapható Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazása javasolt. Abban az esetben, ha a kereskedelmi forgalomban lévő Tamiflu szuszpenzió nem beszerezhető, akkor a gyógyszerész elkészítheti a szuszpenziót (6mg/ml) a Tamiflu kapszulákból vagy a szuszpenziót elkészíthetik a betegek otthon a kapszulákból.

A gyógyszerártári elkészítés javasolt az otthoni elkészítés helyett. Az otthoni elkészítésre vonatkozó részletes információ a Tamiflu kapszulák betegtájékoztatójának „Tamiflu oldat otthoni elkészítése” c. pontjában található.

A gyógyszerártári készítmény beviteléhez és az otthoni elkészítéshez szükséges folyamatokhoz is megfelelő térfigatú és jelzésű fecskendőket kell biztosítani. A helyes mennyiségeket lehetőleg mindkét esetben meg kell jelölni a fecskendőkön.

Gyógyszerártári elegy

A 6 mg/ml-es szuszpenzió gyógyszerártári, kapszulákból történő elkészítése

Felnőttek, serdülők és csecsemők és 1 éves vagy annál idősebb gyermekek, akik nem tudják lenyelni az egész kapszulát

Ez az eljárás leírja, hogyan kell elkészíteni a 6 mg/ml szuszpenziót, amely egy beteg 5 napos kezelésére vagy 10 napos prevenciójára elegendő gyógyszer. Csökkent immunitású betegeknél a kezelés szükséges időtartama 10 nap.

A gyógyszerész a 30 mg, 45 mg vagy 75 mg-os Tamiflu kapszulákból tartósítószerként 0,05% w/v nátrium-benzoátot tartalmazó víz hozzáadásával készítheti el a 6 mg/ml-es szuszpenziót.

Először számolja ki a beteg számára az 5 napos kezeléshez vagy 10 napos prevenció kezelés elkészítéséhez és kiadásához szükséges teljes mennyiséget. A szükséges teljes mennyiséget a beteg testtömege határozza meg, az alábbi táblázat szerint. Annak érdekében, hogy legfeljebb 10 adaghoz (5 napos kezelésre napi kétszeri adagolással) szükséges pontos térfogat felszívása lehetséges legyen, az elkészítéskor a táblázat oszlopa által mutatott mérési veszteséget figyelembe kell venni.

Csökkent immunitású betegeknél számolja ki a beteg számára a 10 napos kezelés elkészítéséhez és kiadásához szükséges teljes mennyiséget. A szükséges teljes mennyiséget az alábbi táblázat mutatja a csökkent immunitású betegek számára és azt a beteg testtömege határozza meg. Annak érdekében, hogy legfeljebb 20 adaghoz (10 napos kezelésre napi kétszeri adagolással) szükséges pontos térfogat felszívása lehetséges legyen, az elkészítéskor a táblázat oszlopa által mutatott mérési veszteséget figyelembe kell venni.

Az elkészítendő 6 mg/ml-es gyógyszerártári szuszpenzió mennyisége, a beteg testtömegétől függően az 5 napos kezeléshez vagy a 10 napos prevenció kezeléshez

Testtömeg (kg)	Az elkészítendő teljes mennyiség, a beteg testtömege szerint (ml) Mérési veszteség figyelembe vétele nélkül	Az elkészítendő teljes mennyiség, a beteg testtömege szerint (ml) Mérési veszteség figyelembe vételével
10 kg-15 kg	50 ml	60 ml vagy 75 ml*
>15 kg-23 kg	75 ml	90 ml vagy 100 ml*
>23 kg-40 kg	100 ml	125 ml
>40 kg	125 ml	137,5 ml (vagy 150 ml)*

*A felhasznált kapszula hatáserősségétől függően

Az elkészítendő 6 mg/ml-es gyógyszerértári szuszpenzió mennyisége, a beteg testtömegétől függően a 10 napos kezeléshez csökkent immunitású betegeknek

Testtömeg (kg)	Az elkészítendő teljes mennyiség, a beteg testtömege szerint (ml) Mérési veszteség figyelembe vétele nélkül	Az elkészítendő teljes mennyiség, a beteg testtömege szerint (ml) Mérési veszteség figyelembe vételével
10 kg-15 kg	100 ml	125 ml
>15 kg-23 kg	150 ml	187,5 ml
>23 kg-40 kg	200 ml	250 ml
>40 kg	250 ml	300 ml

Második lépésként az alábbi táblázat segítségével számolja ki, hogy hány kapszula és mennyi vivőanyag (tartósítószerként 0,05% w/v nátrium-benzoátot tartalmazó víz) szükséges a 6 mg/ml koncentrációjú gyógyszerértári szuszpenzió teljes térfogatának elkészítéséhez (a fenti táblázat szerint):

A 6 mg/ml-es gyógyszerértári szuszpenzió teljes mennyiségének elkészítéséhez szükséges kapszulák száma és a vivőanyag mennyisége (az 5 napos kezeléshez vagy a 10 napos prevenció kezeléshez)

Az elkészítendő szuszpenzió teljes mennyisége	Tamiflu kapszulák száma (mg oszeltamivir)			A szükséges vivőanyag mennyisége
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	8 kapszula (360 mg)	12 kapszula (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapszula (450 mg)	10 kapszula (450 mg)	15 kapszula (450 mg)	74 ml
90 ml	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	12 kapszula (540 mg)	18 kapszula (540 mg)	89 ml
100 ml	8 kapszula (600 mg)	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	20 kapszula (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapszula (750 mg)	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	25 kapszula (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 kapszula (825 mg)	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	136 ml

* Ilyen hatáserősségű kapszula felhasználásával a célkoncentráció nem érhető el; ezért kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon.

A 6 mg/ml-es gyógyszerertári szuszpenzió teljes mennyiségének elkészítéséhez szükséges kapszulák száma és a vivőanyag mennyisége (10 napos kezeléshez csökkent immunitású betegeknek)

Az elkészítendő szuszpenzió teljes mennyisége	Tamiflu kapszulák száma (mg oszeltamivir)			A szükséges vivőanyag mennyisége
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 kapszula (750 mg)	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	25 kapszula (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 kapszula (1120 mg)	25 kapszula (1120 mg)	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	185 ml
250 ml	20 kapszula (1500 mg)	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	50 kapszula (1500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 kapszula (1800 mg)	40 kapszula (1800 mg)	60 kapszula (1800 mg)	296 ml

* Ilyen hatáserősségű kapszula felhasználásával a célkoncentráció nem érhető el; ezért kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon.

Harmadik lépésként az alábbi leírást követve készítse el a 6 mg/ml koncentrációjú szuszpenziót a Tamiflu kapszulákból:

1. Egy megfelelő méretű üvegedénybe tegye bele a meghatározott mennyiségű, tartósítószerként 0,05% w/v nátrium-benzoátot tartalmazó vizet.
2. Nyissa fel a meghatározott darabszámú Tamiflu kapszulát és valamennyi kapszula tartalmát öntse közvetlenül az üvegedényben lévő, tartósítószer tartalmazó vízbe.
3. Egy erre alkalmas keverő eszközzel 2 percig keverje.
(Megjegyzés: a gyógyszer hatóanyaga, az oszeltamivir-foszfát könnyen oldódik vízben. A Tamiflu kapszula néhány, vízben oldhatatlan segédanyaga miatt alakul ki a szuszpenzió.)
4. Öntse át a szuszpenziót egy borostyán színű üvegcsébe vagy borostyán színű polietilén-tereftalát (PET) palackba. A folyadék kiömlésének elkerülése céljából használjon tölcsért.
5. Zárja le a palackot egy gyermekbiztonsági záras kupakkal.
6. Tegyen egy tájékoztató címkét a palackra a következő szöveggel: „Használat előtt óvatosan felrázandó”.
(Megjegyzés: a légbuborék-képződés minimalizálása érdekében a gyógyszerertári szuszpenziót alkalmazás előtt óvatosan kell felrázni.)
7. Hívja fel a szülő vagy a gondozó figyelmét, hogy a kezelés befejezése után minden megmaradt anyagot meg kell semmisíteni. Ennek feltüntetése vagy egy, a palackra ragasztott kiegészítő címkével vagy a gyógyszerertári címkén szereplő utasítások kiegészítésével javasolt.
8. Ragassza fel a palackra a megfelelő lejárat dátummal és tárolási utasítással ellátott címkét (lásd 6.3 pont).

Tegyen egy gyógyszerertári címkét a palackra, amelyen szerepel a beteg neve, az adagolási útmutató, a lejárat dátum, a gyógyszerneve, valamint a helyi gyógyszerertári szabályozás által megkövetelt egyéb információ. Az alábbi táblázat tartalmazza a megfelelő adagolási útmutatót.

A Tamiflu kapszulákból gyógyszerárban előállított 6 mg/ml-es szuszpenzió adagolási útmutatója 1 éves és annál idősebb betegeknek

Testtömeg (kg)	Adag (mg)	Egy adag mennyisége 6 mg/ml	Terápiás adag (5 napon* keresztül)	Terápiás adag (10 napon* keresztül) Csökkent immunitású betegeknek	Profilaktikus adag (10 napon keresztül)
10 kg-15 kg	30 mg	5 ml	5 ml naponta kétszer	5 ml naponta kétszer	5 ml naponta egyszer
>15 kg-23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml naponta kétszer	7,5 ml naponta kétszer	7,5 ml naponta egyszer
>23 kg-40 kg	60 mg	10 ml	10 ml naponta kétszer	10 ml naponta kétszer	10 ml naponta egyszer
>40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml naponta kétszer	12,5 ml naponta kétszer	12,5 ml naponta egyszer

* Csökkent immunitású betegeknél (≥1 év) a kezelés ajánlott időtartama **10 nap**. További információkért lásd a Különleges betegcsoportok, Csökkent immunitású betegek fejezetet.

A gyógyszerári szuszpenziót egy beosztásokkal ellátott, kis mennyiségű szuszpenzió kimérésére alkalmas szájfecskendővel együtt adja ki. Lehetőleg minden betegnek jelölje meg a szájfecskendőn a megfelelő adaghoz (fenti adagolási útmutató szerint) tartozó osztást.

A gondozónak a keserű íz elfedése érdekében a megfelelő adagot azonos mennyiségű, folyékony édes élelmiszerral pl. cukros vízzel, csokoládé sziruppal, cseresznye sziruppal, desszert öntettel (karamell vagy tej-karamell) kell összekevernie.

1 éves kor alatti csecsemők

Ez az eljárás leírja, hogyan kell elkészíteni a 6 mg/ml-es szuszpenziót, amely egy beteg 5 napos kezelésére vagy 10 napos prevenciójára elegendő. Csökkent immunitású betegeknél a kezelés szükséges időtartama 10 nap.

A gyógyszerész a 30 mg, 45 mg vagy 75 mg-os Tamiflu kapszulákból tartósítószerként 0,05% w/v nátrium-benzoátot tartalmazó víz hozzáadásával készítheti el a 6 mg/ml-es szuszpenziót.

Először számolja ki a beteg számára az elkészítéshez és a kiadáshoz szükséges teljes mennyiséget. A szükséges teljes mennyiséget a beteg testtömege határozza meg, az alábbi táblázat szerint. Annak érdekében, hogy legfeljebb 10 adaghoz (5 napos kezelésre napi kétszeri adagolással) szükséges pontos térfogat felszívása lehetséges legyen, az elkészítéskor a táblázat oszlópa által mutatott mérési veszteséget figyelembe kell venni.

Csökkent immunitású betegnek számolja ki a beteg számára a 10 napos kezelés elkészítéséhez és kiadásához szükséges teljes mennyiséget. A szükséges teljes mennyiséget az alábbi táblázat mutatja a csökkent immunitású betegek számára és azt a beteg testtömege határozza meg. Annak érdekében, hogy legfeljebb 20 adaghoz (10 napos kezelésre napi kétszeri adagolással) szükséges pontos térfogat felszívása lehetséges legyen, az elkészítéskor a táblázat oszlópa által mutatott mérési veszteséget figyelembe kell venni.

Az elkészítendő 6 mg/ml-es gyógyszerertári szuszpenzió mennyisége, a beteg testtömegétől függően (az 5 napos kezeléshez vagy a 10 napos preventív kezeléshez)

Testtömeg (kg)	Az elkészítendő teljes mennyiség a beteg testtömege szerint (ml) Mérési veszteség figyelembe vétele nélkül	Az elkészítendő teljes mennyiség, a beteg testtömege szerint (ml) Mérési veszteség figyelembe vételével
≤7 kg	Legfeljebb 40 ml	50 ml
>7 kg-10 kg	50 ml	60 ml vagy 75 ml*

*A felhasznált kapszula hatáserősségétől függően

Az elkészítendő 6 mg/ml-es gyógyszerertári szuszpenzió mennyisége, a beteg testtömegétől függően (a 10 napos kezeléshez csökkent immunitású betegeknek)

Testtömeg (kg)	Az elkészítendő teljes mennyiség a beteg testtömege szerint (ml) Mérési veszteség figyelembe vétele nélkül	Az elkészítendő teljes mennyiség, a beteg testtömege szerint (ml) Mérési veszteség figyelembe vételével
≤7 kg	Legfeljebb 80 ml	100 ml
>7 kg-10 kg	100 ml	125 ml*

Második lépésként az alábbi táblázat segítségével számolja ki, hogy hány kapszula és mennyi vivőanyag (tartósítószerként 0,05% w/v nátrium-benzoátot tartalmazó víz) szükséges a 6 mg/ml koncentrációjú gyógyszerertári szuszpenzió teljes térfogatának elkészítéséhez (a fenti táblázat szerint):

A 6 mg/ml-es gyógyszerertári szuszpenzió teljes mennyiségének elkészítéséhez szükséges kapszulák száma és a vivőanyag mennyisége (az 5 napos kezeléshez vagy a 10 napos preventív kezeléshez)

Az elkészítendő szuszpenzió teljes mennyisége	Tamiflu kapszulák száma (mg oszeltamivir)			A szükséges vivőanyag mennyisége
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 kapszula (300 mg)	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	10 kapszula (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	8 kapszula (360 mg)	12 kapszula (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapszula (450 mg)	10 kapszula (450 mg)	15 kapszula (450 mg)	74 ml

* Ilyen hatáserősségű kapszula felhasználásával a célkoncentráció nem érhető el; ezért kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon.

A 6 mg/ml-es gyógyszerertári szuszpenzió teljes mennyiségének elkészítéséhez szükséges kapszulák száma és a vivőanyag mennyisége (a 10 napos kezeléshez csökkent immunitású betegeknek))

Az elkészítendő szuszpenzió teljes mennyisége	Tamiflu kapszulák száma (mg oszeltamivir)			A szükséges vivőanyag mennyisége
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 kapszula (600 mg)	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	20 kapszula (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapszula (750 mg)	Kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon*	25 kapszula (750 mg)	123,5 ml

* Ilyen hatáserősségű kapszula felhasználásával a célkoncentráció nem érhető el; ezért kérjük, más hatáserősségű kapszulát használjon.

Harmadik lépésként az alábbi leírást követve készítse el a 6 mg/ml-es szuszpenziót a Tamiflu kapszulákból:

1. Egy megfelelő méretű üvegedénybe tegye bele a meghatározott mennyiségű, tartósítószerként 0,05% w/v nátrium-benzoátot tartalmazó vizet.
2. Nyissa fel a meghatározott darabszámú Tamiflu kapszulát és valamennyi kapszula tartalmát öntse közvetlenül az üvegedényben lévő tartósítószeret tartalmazó vízbe.
3. Egy erre alkalmas keverő eszközzel 2 percig keverje.
(Megjegyzés: a gyógyszer hatóanyaga, az oszeltamivir-foszfát könnyen oldódik vízben. A Tamiflu kapszula néhány, vízben oldhatatlan segédanyaga miatt alakul ki a szuszpenzió.)
4. Öntse át a szuszpenziót egy borostyán színű üvegcsébe vagy borostyán színű polietilén-tereftalát (PET) palackba. A folyadék kiömlésének elkerülése céljából használjon tölcsért.
5. Zárja le a palackot egy gyermekbiztonsági záras kupakkal.
6. Tegyen egy tájékoztató címkét a palackra a következő szöveggel: „Használat előtt óvatosan felrázandó”.
(Megjegyzés: a légbuborék-képződés minimalizálása érdekében a gyógyszerertári szuszpenziót alkalmazás előtt óvatosan kell felrázni.)
7. Hívja fel a szülő vagy a gondozó figyelmét, hogy a kezelés befejezése után minden megmaradt anyagot meg kell semmisíteni. Ennek feltüntetése vagy egy, a palackra ragasztott kiegészítő címkével vagy a gyógyszerertári címkén szereplő utasítások kiegészítésével javasolt.
8. Ragassza fel a palackra a megfelelő lejárat dátummal és tárolási utasítással ellátott címkét (lásd 6.3 pont).

Tegyen egy gyógyszerertári címkét a palackra, amelyen szerepel a beteg neve, az adagolási útmutató, a lejárat dátum, a gyógyszernevé, valamint a helyi gyógyszerertári szabályozás által megkövetelt egyéb információ. Az alábbi táblázat tartalmazza a megfelelő adagolási útmutatót.

A Tamiflu kapszulából gyógyszerárban előállított 6 mg/ml-es szuszpenzió adagolási útmutatója 1 évesnél fiatalabb csecsemők számára

Testtömeg (0,5 kg- onként kerekítve)	Adag (mg)	Egy adag mennyisége (6 mg/ml)	Kezelési adag (5 napon keresztül)*	Kezelési adag (10 napon keresztül)* Csökkent immunitású betegeknek	Profilaktikus adag (10 napon keresztül)	Használandó szájfecskendő mérete (0,1 ml-es osztással)
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml naponta kétszer	1,5 ml naponta kétszer	1,5 ml naponta egyszer	2,0 ml vagy 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml naponta kétszer	1,8 ml naponta kétszer	1,8 ml naponta egyszer	2,0 ml vagy 3,0 ml
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml naponta kétszer	2,0 ml naponta kétszer	2,0 ml naponta egyszer	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml naponta kétszer	2,3 ml naponta kétszer	2,3 ml naponta egyszer	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml naponta kétszer	2,5 ml naponta kétszer	2,5 ml naponta egyszer	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml naponta kétszer	2,8 ml naponta kétszer	2,8 ml naponta egyszer	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml naponta kétszer	3,0 ml naponta kétszer	3,0 ml naponta egyszer	3,0 ml (vagy 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml naponta kétszer	3,3 ml naponta kétszer	3,3 ml naponta egyszer	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml naponta kétszer	3,5 ml naponta kétszer	3,5 ml naponta egyszer	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml naponta kétszer	3,8 ml naponta kétszer	3,8 ml naponta egyszer	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml naponta kétszer	4,0 ml naponta kétszer	4,0 ml naponta egyszer	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml naponta kétszer	4,3 ml naponta kétszer	4,3 ml naponta egyszer	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml naponta kétszer	4,5 ml naponta kétszer	4,5 ml naponta egyszer	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml naponta kétszer	4,8 ml naponta kétszer	4,8 ml naponta egyszer	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml naponta kétszer	5,0 ml naponta kétszer	5,0 ml naponta egyszer	5,0 ml

** Csökkent immunitású csecsemőknél (0-12 hónap) a kezelés ajánlott időtartama **10 nap**. További információért lásd a Különleges betegcsoportok, Csökkent immunitású betegek fejezetet.

A gyógyszerári szuszpenziót egy beosztással ellátott, kis mennyiségű szuszpenzió kimérésére alkalmas szájfecskendővel együtt adja ki. Lehetőleg minden betegnek jelölje meg a szájfecskendőn a megfelelő adaghoz (fenti adagolási útmutatók szerint) tartozó osztást.

A gondozónak a keserű íz elfedése érdekében a megfelelő adagot azonos mennyiségű, folyékony édes élelmiszerrel pl. cukros vízzel, csokoládé sziruppal, cseresznye sziruppal, desszert öntettel (karamell vagy tejkaramell) kell összekevernie.

Otthoni elkészítés

Amennyiben a kereskedelmi forgalomban levő Tamiflu por belsőleges szuszpenzióhoz nem beszerezhető, akkor Tamiflu kapszulákból elkészített, gyógyszerári szuszpenziót kell használni (a részletes utasításokat lásd fent). Ha a kereskedelmi forgalomban lévő szuszpenzió és a gyógyszerári szuszpenzió sem beszerezhető, akkor a Tamiflu szuszpenzió elkészíthető otthon.

Ha a megfelelő hatáserősségű kapszula beszerezhető a szükséges adaghoz, a kapszula szétnyitásával, majd tartalmának maximum 1 teáskanálnyi, megfelelően édesített élelmiszerrel történő összekeverésével a szükséges adag biztosított. A keserű íz elfedhető pl. cukros vízzel, csokoládé sziruppal, cseresznye sziruppal, sütemény öntettel (pl. karamella vagy tejkaramell öntet). Az elegyet össze kell keverni, és a betegnek az egészet be kell adni. Elkészítése után az elegyet azonnal be kell venni.

Ha csak a 75 mg-os kapszula beszerezhető, és 30 mg-os vagy 45 mg-os adagra van szükség, a Tamiflu szuszpenzió elkészítéséhez további lépések szükségesek. Részletes leírás a Tamiflu kapszula betegtájékoztatójának „Tamiflu oldat otthoni elkészítése” c. pontjában található.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

Tamiflu 30 mg kemény kapszula
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg kemény kapszula
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg kemény kapszula
EU/1/02/222/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. június 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. május 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az elkészített szuszpenzió 1 ml-e 6 mg oszeltamivirrel egyenértékű oszeltamivir foszfátot tartalmaz. Egy üveg elkészített szuszpenzió (65 ml) 390 mg oszeltamivirt tartalmaz.

Ismert hatású segédanyagok:

5 ml oszeltamivir szuszpenzióval 0,9 g szorbit és 2,5 mg nátrium-benzoát jut a szervezetbe.

7,5 ml oszeltamivir szuszpenzióval 1,3 g szorbit és 3,75 mg nátrium-benzoát jut a szervezetbe.

10 ml oszeltamivir szuszpenzióval 1,7 g szorbit és 5 mg nátrium-benzoát jut a szervezetbe.

12,5 ml oszeltamivir szuszpenzióval 2,1 g szorbit és 6,25 mg nátrium-benzoát jut a szervezetbe.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por belsőleges szuszpenzióhoz.

A por granulátum, vagy összetapadt granulátum formájú, fehér, világossárgás színű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az influenza kezelése

A Tamiflu az influenzára jellemző tüneteket mutató felnőttek és gyermekek, beleértve az időre született újszülötteket esetében javallott, ha a közösségben influenza vírus mutatható ki. A kezelés akkor hatékony, ha az első tünetek megjelenése után két napon belül elkezdik a kezelést.

Az influenza megelőzése

- Az influenza post-expozíciós megelőzésére 1 évesek, vagy ennél idősebbek esetében, ha klinikailag diagnosztizált influenzás beteggel érintkeztek, amikor a közösségben influenza vírus mutatható ki.
- A Tamiflu influenza prevencióra történő alkalmazásakor az eseteket egyénileg kell megítélni a körülmények és a védelmet igénylő populáció figyelembevételével. Kivételes esetben (pl. ha a vakcina vírus törzsei és a cirkuláló vírus nem felelnek meg egymásnak, illetve pandémia esetén), megfontolandó a szezonális prevenció 1 évesek, vagy ennél idősebbek esetében.
- A Tamiflu 1 éves kor alatti csecsemőknél az influenza post-expozíciós prevenciójára javallt influenza pandémia kitörése esetén (lásd 5.2 pont).

A Tamiflu nem helyettesíti az influenza elleni vakcinációt.

A vírus ellenes szerek használatát az influenza kezelésére és megelőzésére a hivatalos ajánlások alapján kell eldönteni. Az oszeltamivir kezelésre vagy megelőzésre történő alkalmazásának eldöntése előtt figyelembe kell venni az aktuálisan terjedő influenza vírus ismert tulajdonságait, az influenzavírus gyógyszerrel szembeni érzékenységről rendelkezésre álló információkat minden szezonban, és a betegség különböző földrajzi térségekre és betegpopulációkra gyakorolt hatását (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Tamiflu szuszpenzió és a Tamiflu kemény kapszula bioekvivalens gyógyszerformák, a 75 mg-os dózis beadható

- egy 75 mg-os kapszula formájában,
- egy 30 mg-os kapszula és egy 45 mg-os kapszula formájában, vagy
- a szuszpenzióból egy 30 mg-os és egy 45 mg-os dózis formájában.

Azok a felnőttek, serdülők és gyermekek (>40 kg), akik le tudják lenyelni a kapszulát, a megfelelő Tamiflu dózist kapszula formájában kaphatják.

Kezelés

A kezelést, amint lehet, az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül el kell kezdeni.

Serdülőknek (13-17 éveseknek) és felnőtteknek: az ajánlott orális dózis 75 mg oszeltamivir naponta kétszer, 5 napig (vagy 10 nap csökkent immunitású betegeknél).

Gyermekek és serdülők

Csecsemők és 1 éves vagy annál idősebb gyermekek: Az ajánlott Tamiflu 6 mg/ml szuszpenzió adagolása az alábbi táblázatban látható. A Tamiflu 30 mg-os és 45 mg-os kapszula adható, alternatív kezelésként a Tamiflu 6 mg/ml szuszpenzió ajánlott adagja helyett.

Az alábbi adagolás ajánlott testtömeg szerint csecsemőknek és 1 éves vagy az annál idősebb gyermekeknek:

Testtömeg	Ajánlott dózis 5 napig*	Ajánlott dózis 10 napig* Csökkent immunitású betegeknek	A felszívott belsőleges szuszpenzió mennyisége
10 kg-15 kg	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta kétszer	5 ml naponta kétszer
>15 kg-23 kg	45 mg naponta kétszer	45 mg naponta kétszer	7,5 ml naponta kétszer
>23 kg-40 kg	60 mg naponta kétszer	60 mg naponta kétszer	10 ml naponta kétszer
>40 kg	75 mg naponta kétszer	75 mg naponta kétszer	12,5 ml naponta kétszer

*Csökkent immunitású (1 éves vagy annál idősebb) betegeknél a kezelés ajánlott időtartama **10 nap**. További információkért lásd a Különleges betegcsoportok, Csökkent immunitású betegek fejezetet.

A 40 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek és akik le tudják nyelni a kapszulát, kaphatják a felnőtt adagot, vagyis a 75 mg-os kapszulát naponta kétszer 5 napig, a Tamiflu szuszpenzió ajánlott adagja helyett.

1 évesnél fiatalabb csecsemőknek: A javasolt terápiás dózis 0-12 hónapos csecsemőknek 3 mg/kg naponta kétszer. Farmakokinetikai és biztonságossági adatok alapján 0-12 hónapos csecsemőknél ez a dózis biztosítja azt az előanyag és aktív metabolit plazma-koncentrációt, ami a klinikai hatásosság és a biztonságossági profil tekintetében várhatóan hasonló az idősebb gyermekeknél és a felnőtteknél tapasztaltakhoz (lásd 5.2 pont).

Egy 3 ml-es szájfecskendőt (0,1 ml-es beosztással) kell használni a 0-12 hónapos csecsemők részére, akik 1 ml és 3 ml közötti adagot igényelnek a Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítményből. A magasabb adagok kiméréséhez a 10 ml-es fecskendőt kell használni. A következő adagolási útmutató javasolt 1 éves kor alatti csecsemők részére:

Oseltamivir adagolási táblázat 1 éves kor alatti gyermekeknek: 3 mg/kg naponta kétszer

Testtömeg*	Ajánlott dózis 5 napig**	Ajánlott dózis 10 napig** Csökkent immunitású betegeknek	A felszívott belsőleges szuszpenzió mennyisége	Használandó szájfecskendő mérete
3 kg	9 mg naponta kétszer	9 mg naponta kétszer	1,5 ml naponta kétszer	3 ml
3,5 kg	10,5 mg naponta kétszer	10,5 mg naponta kétszer	1,8 ml naponta kétszer	3 ml
4 kg	12 mg naponta kétszer	12 mg naponta kétszer	2,0 ml naponta kétszer	3 ml
4,5 kg	13,5 mg naponta kétszer	13,5 mg naponta kétszer	2,3 ml naponta kétszer	3 ml
5 kg	15 mg naponta kétszer	15 mg naponta kétszer	2,5 ml naponta kétszer	3 ml
5,5 kg	16,5 mg naponta kétszer	16,5 mg naponta kétszer	2,8 ml naponta kétszer	3 ml
6 kg	18 mg naponta kétszer	18 mg naponta kétszer	3,0 ml naponta kétszer	3 ml
> 6 - 7 kg	21 mg naponta kétszer	21 mg naponta kétszer	3,5 ml naponta kétszer	10 ml
> 7 - 8 kg	24 mg naponta kétszer	24 mg naponta kétszer	4,0 ml naponta kétszer	10 ml
> 8 - 9 kg	27 mg naponta kétszer	27 mg naponta kétszer	4,5 ml naponta kétszer	10 ml
> 9 - 10 kg	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta kétszer	5,0 ml naponta kétszer	10 ml

*A táblázat nem tartalmaz minden lehetséges testtömeg adatot erre a populációra.

Csökkent immunitású (0-12 hónapos) csecsemőknél a kezelés ajánlott időtartama **10 nap. További információkért lásd a Különleges betegcsoportok, Csökkent immunitású betegek fejezetet.

A fenti életkor szerinti adagolási útmutató nem vonatkozik a koraszülött (fogantatástól számított 36 hétnél fiatalabb) csecsemőkre. Ezekre a betegekre vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, az éretlen fiziológiai folyamatok miatt számukra eltérő adagokra lehet szükség.

Prevenció

Influenzás beteggel történt érintkezés után

Serdülőknék (13-17 éveseknek) és felnőtteknek: az ajánlott dózis az influenza prevenciójára 75 mg oseltamivir naponta egyszer, 10 napig. A kezelést amint lehet, meg kell kezdeni, az influenzás egyénnel történt érintkezést követő két napon belül.

Csecsemőknek és 1 éves vagy annál idősebb gyermekek: A Tamiflu 30 mg-os és 45 mg-os kapszula áll rendelkezésre, alternatív kezelésként a Tamiflu 6 mg/ml szuszpenzió ajánlott adagja helyett.

Influenzás beteggel történt érintkezés után megelőzésre ajánlott Tamiflu adagolás:

Testtömeg	Ajánlott dózis 10 napig	Csökkent immunitású betegeknek Ajánlott dózis 10 napig	A felszívott belsőleges szuszpenzió mennyisége
10 kg-15 kg	30 mg egyszer naponta	30 mg egyszer naponta	5 ml naponta egyszer
>15 kg-23 kg	45 mg egyszer naponta	45 mg egyszer naponta	7,5 ml naponta egyszer
>23 kg-40 kg	60 mg egyszer naponta	60 mg egyszer naponta	10 ml naponta egyszer
>40 kg	75 mg egyszer naponta	75 mg egyszer naponta	12,5 ml naponta egyszer

A 40 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek és akik le tudják nyelni a kapszulát, kaphatják prevenció céljából a 75 mg-os kapszulát is, naponta egyszer 10 napig a Tamiflu szuszpenzió ajánlott adagja helyett.

1 évesnél fiatalabb csecsemőknek: Influenza pandémia esetén tizenkét hónapnál fiatalabb csecsemőknek a prevencióra ajánlott adag a kezelésre alkalmazott napi adag fele. Ez az ajánlás egy évnél idősebb gyermekek és felnőttek klinikai adatain alapul, amelyek azt mutatják, hogy a kezelés során alkalmazott napi adag fele klinikailag hatékony az influenza megelőzésére (az expozíció szimulációra vonatkozóan lásd az 5.2 pontot).

Pandémia esetén egy 3 ml-es szájfecskendőt (0,1 ml-es beosztással) kell használni az 1 éves kor alatti gyermekek részére szükséges 1 ml és 3 ml közötti Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény adagolásához. A nagyobb dózisok kiméréséhez a 10 ml-es fecskendőt kell használni..

Az alábbi adagolás ajánlott 1 éves kor alatti csecsemőknek:

Oseltamivir adagolási táblázat 1 éves kor alatti gyermekeknek: 3 mg/kg naponta egyszer

Testtömeg*	Ajánlott dózis 10 napig	Ajánlott dózis 10 napig Csökkent immunitású betegeknek	A felszívott belsőleges szuszpenzió mennyisége	Használndó szájfecskendő mérete
3 kg	9 mg naponta egyszer	9 mg naponta egyszer	1,5 ml naponta egyszer	3 ml
3,5 kg	10,5 mg naponta egyszer	10,5 mg naponta egyszer	1,8 ml naponta egyszer	3 ml
4 kg	12 mg naponta egyszer	12 mg naponta egyszer	2,0 ml naponta egyszer	3 ml
4,5 kg	13,5 mg naponta egyszer	13,5 mg naponta egyszer	2,3 ml naponta egyszer	3 ml
5 kg	15 mg naponta egyszer	15 mg naponta egyszer	2,5 ml naponta egyszer	3 ml
5,5 kg	16,5 mg naponta egyszer	16,5 mg naponta egyszer	2,8 ml naponta egyszer	3 ml
6 kg	18 mg naponta egyszer	18 mg naponta egyszer	3,0 ml naponta egyszer	3 ml
6-7 kg	21 mg naponta egyszer	21 mg naponta egyszer	3,5 ml naponta egyszer	10 ml
7-8 kg	24 mg naponta egyszer	24 mg naponta egyszer	4,0 ml naponta egyszer	10 ml
-9 kg	27 mg naponta egyszer	27 mg naponta egyszer	4,5 ml naponta egyszer	10 ml
9-10 kg	30 mg naponta egyszer	30 mg naponta egyszer	5,0 ml naponta egyszer	10 ml

*A táblázat nem tartalmaz minden lehetséges testtömeg adatot erre a populációra.

A fenti életkor szerinti adagolási útmutató nem vonatkozik a koraszülött (fogantatástól számított 36 hétnél fiatalabb) csecsemőkre. Ezekre a betegekre vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, az éretlen fiziológiai folyamatok miatt számukra eltérő adagokra lehet szükség.

Prevenció influenza járvány ideje alatt

12 éves kor alatti gyermekeknél influenza járvány idején nem végeztek preventív vizsgálatokat. Az ajánlott dózis felnőtteknek és serdülőknek az influenza prevenciójára járvány idején 75 mg oszeltamivir naponta egyszer, 6 hétig (vagy 12 hétig csökkent immunitású betegeknek).

Speciális populációk

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem szükséges sem a terápiás sem a preventív dózis módosítása. Nem végeztek vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő gyermekeknek.

Vesekárosodás

Az influenza kezelése: Közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és serdülő (13-17 éves) betegeknek dózismódosítás szükséges. Az ajánlott adagolási séma az alábbi táblázatban található.

Kreatinin clearance	Kezelésre ajánlott dózis
>60 (ml/min)	75 mg naponta kétszer
>30-60 (ml/min)	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) naponta kétszer
>10-30 (ml/min)	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) naponta egyszer
≤10 (ml/min)	Nem ajánlott (nem áll rendelkezésre adat)
Hemodializált betegek	30 mg, minden hemodialízis kezelést követően
Peritoneális dialízisben részesült betegek*	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) egyszeri adagban

* folyamatos ambuláns peritoneális dialízisben (CAPD) részesült betegek vizsgálataiból származó adatok; az oszeltamivir-karboxilát clearance várhatóan magasabb az automatizált peritoneális dialízis (APD) mód alkalmazásakor. Az APD kezelési mód CAPD-re váltható, amennyiben a nephrológus indokoltnak tartja.

Az influenza prevenciója: Közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő felnőtt és serdülő (13-17 éves) beteg dózisének az alábbi adagolási séma szerint kell módosítani.

Kreatinin clearance	Prevencióra ajánlott dózis
>60 (ml/min)	75 mg naponta egyszer
>30-60 (ml/min)	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) naponta egyszer
>10-30 (ml/min)	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) minden második nap
≤10 (ml/min)	Nem ajánlott (nem áll rendelkezésre adat)
Hemodializált betegek	30 mg, minden második hemodialízis kezelést követően
Peritoneális dialízisben részesült betegek*	30 mg (szuszpenzió vagy kapszula) hetente egyszer

* folyamatos ambuláns peritoneális dialízisben (CAPD) részesült betegek vizsgálataiból származó adatok; az oszeltamivir-karboxilát clearance várhatóan magasabb az automatizált peritoneális dialízis (APD) mód alkalmazásakor. Az APD kezelési mód CAPD-re váltható, amennyiben a nephrológus indokoltnak tartja.

Vesekárosodásban szenvedő csecsemőknél és gyermeknél (12 éves vagy annál fiatalabb) nem áll rendelkezésre elegendő klinikai adat ahhoz, hogy bármilyen adagolási javaslatot lehessen adni.

Idősek

Nem szükséges a dózis módosítása kivéve, ha a beteg közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenved.

Csökkent immunitású betegek

Kezelés: az influenza kezelésre csökkent immunitású betegeknek a kezelés ajánlott időtartama 10 nap (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont). Nem szükséges a dózis módosítása. A kezelést az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül minél előbb meg kell kezdeni.

Szezonális profilaxis: hosszabb időtartamú, szezonális profilaxis maximum 12 hetes alkalmazását értékelték csökkent immunitású betegeknél (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

A csomagolásban az adagoláshoz egy 3 ml-es és egy 10 ml-es szájfecskendő található. Ajánlatos a Tamiflu porból a belsőleges szuszpenziót még a gyógyszerárban elkészíttetni, mielőtt a beteg a készítményt megkapja (lásd 6.6 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az oszeltamivir csak az influenza vírus által okozott betegség ellen hatásos. Nincs bizonyíték, hogy az oszeltamivir az influenza víruson kívül bármely más kórokozó által okozott betegségben hatásos lenne (lásd 5.1 pont).

A Tamiflu nem helyettesíti az influenza elleni védőoltást. A Tamiflu alkalmazása nem lehet hatással arra, hogy mérlegeljék az évente esedékes influenza elleni vakcináció szükségességét. Az influenza elleni védelem csak addig tart, amíg a Tamiflu-t adagolják. A Tamiflu-t csak akkor szabad az influenza kezelésére és prevenciójára alkalmazni, ha megbízható epidemiológiai adatok igazolják, hogy influenza vírus terjed a közösségben.

Kimutatták, hogy az aktuálisan terjedő influenza vírustörzsek oszeltamivir érzékenysége nagymértékben változó (lásd 5.1 pont). Ezért a felíró orvosnak, amikor a Tamiflu alkalmazásáról dönt, figyelembe kell vennie az aktuálisan terjedő influenza vírusok oszeltamivir érzékenységéről rendelkezésre álló legfrissebb információkat.

Súlyos társbetegség

Nincs információ az oszeltamivir biztonságosságáról és hatásosságáról olyan súlyos és bizonytalan kimenetelű, más természetű betegségben szenvedő betegek esetében, akiknél fennállhat a hospitalizáció szükségessége.

Csökkent immunitású betegek

Az oszeltamivir kezelés vagy profilaxis hatásossága csökkent immunitású betegeknél nem egyértelműen bizonyított. (lásd 5.1 pont).

Szív- / tüdőbetegség

Az oszeltamivir hatásosságát nem ismerjük krónikus szívbetegségben és/vagy tüdőbetegségben szenvedő betegek esetében. Ebben a populációban nincs különbség a komplikációk előfordulási gyakoriságában a kezelt és placebo csoport között (lásd 5.1 pont).

Gyermekek

Jelenleg nem áll rendelkezésre adat, amely alapján koraszülött csecsemőkre (<36 hetes fogantatástól számított kor) vonatkozó adagolási ajánlásokat lehetne adni.

Súlyos vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban szenvedő serdülők (13-17 éves) és felnőtt betegek esetében mind a terápiás, mind a preventív dózist módosítani kell. Vesekárosodásban szenvedő csecsemőknél és gyermeknél (1 éves vagy annál idősebb) nem áll rendelkezésre elegendő klinikai adat ahhoz, hogy bármilyen adagolási javaslatot lehessen adni (lásd a 4.2 és 5.2 pont).

Neuropszichiátriai események

Influenzás betegek, különösen gyermekek és serdülők Tamiflu-kezelése során neuropszichiátriai eseményeket jelentettek. Ilyen eseményeket oszeltamivirrel nem kezelt influenzás betegeknél is tapasztaltak. A betegeknél gondosan figyelni kell a viselkedés megváltozását, és a kezelés folytatásáról minden betegnél az előny-kockázat alapos értékelése alapján kell dönteni (lásd 4.8 pont).

Segédanyagok

Ez a készítmény szorbitot tartalmaz. Az öröklött fruktóz intoleranciában szenvedő betegek nem szedhetik ezt a gyógyszert.

A szorbit gyomor-bélrendszeri diszkomfort érzést és enyhe hasmenést okozhat.

Ez a készítmény nátrium-benzoátot tartalmaz. A nátrium-benzoát (E211) fokozhatja a sárgaságot újszülötteknél (4 hetes korig).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az oszeltamivir farmakokinetikai tulajdonságai, mint pl. a kismértékű fehérjekötődés és a CYP450 és glükuronidáz rendszertől független metabolizmus (lásd 5.2 pont) azt sugallják, hogy ezen mechanizmusok révén nem jön létre klinikailag jelentős kölcsönhatás.

Probenecid

Normális vesefunkciójú betegek esetében probeneciddel történő együttadás esetén nem kell dózist módosítani. A probeneciddel - mely hatásosan gátolja a renális tubuláris szekréció anionos útját - együttadva az oszeltamivir aktív metabolitjának vérszintje kb. kétszeresére emelkedik.

Amoxicillin

Az oszeltamivir nem lép kinetikai kölcsönhatásba az ugyanezen úton eliminálódó amoxicillinnel, tehát a vele azonos úton eliminálódó gyógyszerekkel fellépő kölcsönhatás nem jelentős.

Renális elimináció

Olyan klinikailag fontos gyógyszerkölsönhatás nem valószínű, mely kiterjed a renális tubuláris szekréció iránt kompetícióra is. Ez legtöbb ilyen anyag ismert biztonsági tartományának, az aktív metabolit eliminációs jellemzőinek (glomerulus filtráció és anionos tubuláris szekréció), és ezen utak exkréciós kapacitásának köszönhető. Azonban gondosan kell eljárni, ha olyan betegeknél írják fel az oszeltamivirt, akik egyidejűleg olyan gyógyszereket szednek, melyek ugyanúgy ürülnek, mint az oszeltamivir és terápiás szélességük szűk (pl. klórpropamid, metotrexát, fenilbutazon).

További információ

Nem figyeltek meg farmakokinetikai kölcsönhatást az oszeltamivir vagy aktív metabolitja, és az együtt adott paracetamol, acetilszalicilsav, cimetidin vagy antacidok (magnézium- és alumínium-hidroxid, és kalcium-karbonát), rimantadin vagy warfarin között (warfarinnal stabilan kezelt nem influenzás betegeknél).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az influenza összefüggésben van a nemkívánatos terhességi és magzati kimenetekkel, a súlyos veleszületett rendellenességek kockázatával, beleértve a veleszületett szívrendellenességet. Az oszeltamivir expozíciónak kitett terhes nőkre vonatkozó forgalomba hozatal utáni jelentésekből és obszervációs vizsgálatokból származó nagy mennyiségű adat (több mint 1000 kimenetel, az első trimeszterben történő expozícióval) nem utal oszeltamivir által okozott rendellenességre vagy foetalis/neonatalis toxicitásra.

Habár, egy obszervációs vizsgálatban, a súlyos veleszületett rendellenességek kockája összességében nem emelkedett, a születés utáni 12 hónapon belül diagnosztizált súlyos veleszületett szívrendellenességre vonatkozó adatok nem voltak meggyőzőek. Ebben a vizsgálatban az első trimeszterben történt oszeltamivir expozíciót követően a súlyos veleszületett szívelégtelenségek

aránya 1,76% volt (397 terhességből 7 újszülött), összehasonlítva az expozícióban nem részesült általános populációra vonatkozó 1,01%-os aránnyal (esélyhányados 1,75; 95%-os konfidencia intervallum 0,51-5,98). Ennek az eredménynek a klinikai jelentősége nem egyértelmű, a vizsgálat korlátozott statisztikai ereje miatt. Ezenkívül ez a vizsgálat túlzottan kicsi volt ahhoz, hogy a veleszületett rendellenességek egyes típusairól megbízható értékelést adjon, ráadásul az oszeltamivir expozíciónak kitett nők csoportja nem teljesen összehasonlítható az oszeltamivir expozícióban nem részesült nők csoportjával, különös tekintettel arra, hogy az influenza fertőzésen átestek-e vagy sem.

Állatokon végzett kísérletek nem igazoltak reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont).

A Tamiflu alkalmazása megfontolható terhesség során amennyiben szükséges a kezelés, figyelembe véve a rendelkezésre álló, a kezelés biztonságosságára és előnyeire vonatkozó információkat (a terhes nőkre vonatkozó előnyök tekintetében lásd 5.1 pont „Az influenza kezelése terhes nők esetében” című részt), valamint az aktuálisan terjedő influenza vírustörzs patogenitását.

Szoptatás

Az oszeltamivir és aktív metabolitja bekerül a szoptató patkányok tejébe. Nagyon kevés információ áll rendelkezésre oszeltamivirt szedő anyák által szoptatott csecsemőkről és az oszeltamivir anyatejbe való kiválasztásáról. A korlátozott számú adat azt mutatta, hogy az oszeltamivir és aktív metabolitja az anyatejben alacsony szinten kimutatható, amely a csecsemőknél szubterápiás dózist eredményez. A fenti információknak, illetve az aktuálisan terjedő influenza vírustörzs patogenitásának és a szoptató nő egészségi állapotának ismeretében az oszeltamivir alkalmazása mérlegelhető, ha az egyértelmű előnyöket biztosít a szoptató anyák számára.

Termékenység

A preklinikai adatok nem igazolták, hogy a Tamiflu hatással van a női vagy férfi termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tamiflu nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Biztonságossági profil összefoglalása

A Tamiflu teljes biztonságossági profilja klinikai vizsgálatokon alapul, amelyekben 6049 felnőtt/serdülő és 1473 gyermek az influenza kezelésére, illetve 3990 felnőtt/serdülő és 253 gyermek, az influenza megelőzésére kapott Tamiflut vagy placebót/kezelésben nem részesült. Továbbá 245 csökkent immunitású beteg (beleértve 7 serdülő és 39 gyermek) kapott Tamiflu-t az influenza kezelésére és 475, csökkent immunitású beteg (köztük 18 gyermek, akik közül 10 Tamiflu-t és 8 placebót) kapott Tamiflut vagy placebót az influenza megelőzésére.

Felnőttek/serdülők esetében a leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatás a terápiás vizsgálatok során az émelygés és hányás, a prevenció vizsgálatok során az émelygés volt. Ezen mellékhatások többsége egyetlen alkalommal fordult elő az első vagy a második kezelési napon, és 1-2 napon belül spontán megszűntek. Gyermekeknél a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hányás volt. A betegek többségénél ezen mellékhatások nem vezettek a Tamiflu-kezelés megszakításához.

Az oszeltamivir forgalomba hozatalát követően a következő súlyos ritka mellékhatásokat jelentették: anafilaxiás és anafilaktoid reakciók, májbetegségek (fulminans hepatitis, májfunkciós zavar és sárgaság), angioneuroticus oedema, Stevens-Johnson szindróma, toxicus epidermalis necrolysis, gastrointestinalis vérzés és neuropszichiátriai események (lásd 4.4 pont neuropszichiátriai események).

Mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban felsorolt mellékhatásokat a következő kategóriákba sorolták be: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$) és

nagyon ritka (<1/10 000). A táblázatban a mellékhatások megfelelő kategóriába történő besorolása a klinikai vizsgálatokból származó összesített analízisek alapján történik.

Az influenza kezelése és prevenciója felnőttek és serdülők esetén:

A felnőtteknél/serdülőknél a terápiás és prevenciós vizsgálatok során az ajánlott dózis mellett (kezelésre 75 mg naponta kétszer, 5 napig és prevencióra 75 mg naponta egyszer legfeljebb 6 hétig) észlelt leggyakoribb mellékhatások az 1. táblázatban találhatóak.

Azoknál a betegeknél, akik a Tamiflu-t az ajánlott dózisban kapták prevencióra (75 mg naponta egyszer legfeljebb 6 hétig) a jelentett biztonságossági profil minőségileg hasonló volt a terápiás vizsgálatoknál tapasztaltakhoz, a prevenciós vizsgálatokban alkalmazott hosszabb adagolás ellenére is.

1. táblázat Tamiflu-val végzett, az influenza kezelésére és prevenciójára vonatkozó klinikai vizsgálatok vagy a forgalomba hozatal utáni követés során észlelt mellékhatások felnőtteken és serdülőkön

Szervrendszer	Mellékhatások a gyakoriságuk szerint			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazita fertőzések		bronchitis, herpes simplex, nasopharyngitis, felső légúti fertőzések, sinusitis		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			túlérzékenységi reakció	anafilaxiás reakciók, anafilaktoid reakciók
Pszichiátriai kórképek				agitáció, szokatlan viselkedés, szorongás, zavartság, téveszmék, delirium, hallucináció, rémálmok, önkárosítás
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	álmatlanság	tudatszint megváltozása, convulsio	
Szembetegségek és szemészeti tünetek				látászavar
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			szívritmuszavar	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		köhögés, torokfájás, orrfolyás		

Szervrendszer	Mellékhatások a gyakoriságuk szerint			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	émelygés	hányás, hasi fájdalom (beleértve a felhasi fájdalmat is), dyspepsia		gastrointestinalis vérzés, haemorrhagiás colitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			májenzim-emelkedés	fulminans hepatitis, májelégtelenség, hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			ekcéma, dermatitis, kiütés, urticaria	angioneuroticus oedema, erythema multiforme, Stevens-Johnson szindróma, toxicus epidermalis necrolysis
Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók		fájdalom, szédülés (beleértve a vertigót is), fáradtság, láz, végtagfájdalom		

Az influenza kezelése és prevenciója gyermekek esetében:

Összesen 1473 gyermek (köztük egyébként egészséges, 1-12 éves gyermek és 6-12 éves, asztmás gyermek) vett részt klinikai vizsgálatokban, ahol az oszeltamivirt az influenza kezelésére adták. Közülük 851 gyermeket kezeltek oszeltamivir szuszpenzióval. Összesen 158 gyermek kapta a Tamiflu ajánlott dózisát naponta egyszer egy expozíció utáni, egy háztartásban élők között végzett prevenció vizsgálatban (n = 99) egy 6 hetes gyermekgyógyászati szezonális prevenció vizsgálatban (n = 49) és egy 12 hetes, csökkent immunitású betegeken végzett gyermekgyógyászati szezonális prevenció vizsgálatban (n = 10).

A 2. táblázat a gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatok során leggyakrabban jelentett mellékhatásokat mutatja.

2. táblázat Tamiflu-val gyermekeken végzett, az influenza kezelésére és prevenciójára vonatkozó klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatások (életkor/testtömeg szerinti adagolás [napi egyszer 30 mg-tól 75 mg-ig])

Szervrendszer	Mellékhatások a gyakoriságuk szerint			
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazita fertőzések		otitis media		
Idegrendszeri betegségek és tünetek		fejfájás		
Szembetegségek és szemészeti tünetek		conjunctivitis (beleértve a vörös szemeket, szemváladékozást és szemfájdalmat is)		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		fülfájás	dobhártyarendellenesség	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	köhögés, orrdugulás	orrfolyás		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányás	hasi fájdalom (beleértve a felhasi fájdalmat is), dyspepsia, hányinger		
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei			dermatitis (beleértve az allergiás és atopiás dermatitist is)	

Kiválasztott mellékhatások leírása:

Pszichiátriai kórképek és idegrendszeri betegségek és tünetek

Az influenza különböző neurológiai és magatartási tünetekkel társulhat, beleértve olyan eseményeket is, mint pl. hallucinációk, delírium és viselkedési zavarok, amelyek néhány esetben fatális kimenetelűek lehetnek. Ezek az események megjelenhetnek encephalitis vagy encephalopathia formájában, de jelentkezhetnek nyilvánvaló súlyos betegség nélkül is.

A forgalomba hozatalt követően Tamiflut kapott influenzás betegeknél convulsióról és delíriumról számoltak be (beleértve olyan tüneteket mint pl. a tudatszint megváltozása, zavartság, viselkedési zavarok, téveszmék, hallucinációk, nyugtalanság, szorongás, rémálmok), amelyek nagyon ritkán a beteg saját maga által okozott sérüléséhez vagy fatális kimentelhez vezettek. Ezeket az eseményeket elsősorban gyermek- és kamaszkorú betegek esetében jelentették, gyakran hirtelen jelentkeztek és gyorsan megszűntek. A Tamiflu szerepe ezekben az eseményekben nem ismert. Hasonló

neuropszichiátriai eseményekről olyan influenzás betegek esetében is beszámoltak, akik nem szedtek Tamiflu-t.

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Hepatobiliáris rendszer betegségei, beleértve a hepatitist és az emelkedett májenzimszinteket az influenza-szerű betegségben szenvedőknél. Ezek között előfordul fatális kimentelű fulmináns hepatitis/májelégtelenség is.

További speciális populációk

Gyermekek (1 éves kor alatti csecsemők)

Az oszeltamivir terápia farmakokinetikai, farmakodinámiai és biztonságossági profilját két vizsgálatban írták le, melyeket 135, influenza fertőzött 1 éves kor alatti csecsemőn végeztek. A biztonságossági profil hasonló volt az életkori csoportok között, a hányás, a hasmenés és a pelenkakiütés voltak a leggyakrabban jelentett mellékhatások (lásd 5.2 pont). Nem áll elegendő adat rendelkezésre olyan csecsemőkre vonatkozóan, akiknek a fogantatástól számított kora kevesebb mint 36 hét.

Az egy évesnél fiatalabb csecsemőknél az influenza kezelésére alkalmazott oszeltamivir prospektív és retrospektív obszervációs vizsgálataiból (ezekben összesen több mint 2400, ebbe a korcsoportba tartozó csecsemő vett részt), az epidemiológiai adatbázis-kutatásokból és a forgalomba hozatalt követő jelentésekből származó biztonságossági információk azt mutatják, hogy az egy évesnél fiatalabb csecsemőknél tapasztalt biztonságossági profil hasonló az egy éves vagy az annál idősebb gyermekeknél megállapított biztonságossági profilhoz.

Idősek és krónikus szívbetegségben és/vagy tüdőbetegségben szenvedő betegek

Influenza kezelési vizsgálatokba bevont populáció egyébként egészséges felnőttekből/serdülőkből és fokozott kockázatnak kitett betegekből állt (olyan betegek, akiknél nagyobb az influenza szövődmények kialakulásának kockázata, pl. idősek és krónikus szívbetegségben vagy tüdőbetegségben szenvedő betegek). Általánosságban, a fokozott kockázatnak kitett betegeknél észlelt mellékhatásprofil minőségileg hasonló volt az egészséges fiatal felnőttekéhez.

Csökkenet immunitású betegek

Két vizsgálatban értékelték az influenza kezelést csökkent immunitású betegeknél, amelyekben a betegek szokásos dóziszú vagy magas dóziszú (kétszeres vagy háromszoros dózis) Tamiflu-kezelésben részesültek (lásd 5.1 pont). A Tamiflu ezekben a klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profilja azonos volt azzal, amelyet korábbi klinikai vizsgálatokban figyeltek meg, amelyekben a Tamiflu-t influenza kezelésére alkalmazták valamennyi korcsoportban nem csökkent immunitású betegeknél (másképpen egészséges betegek vagy „kockázatnak kitett betegek” [pl. azok, akik légzési és/vagy kardiális társbetegségben szenvedtek]). A leggyakoribb mellékhatás, amelyet csökkent immunitású gyermekeknél jelentettek, a hányás (28%) volt.

Egy 12-hetes, 475 csökkent immunitású beteggel, köztük 18, 1-től 12 éves korú gyermekkel végzett profilaktikus vizsgálatban tapasztalt biztonságossági profil 238 betegnél, akik oszeltamivirt kaptak, azonos volt a Tamiflu korábbi, profilaktikus klinikai vizsgálataiban tapasztaltakkal.

Fennálló asthma bronchialéban szenvedő gyermekek

Általánosságban, a fennálló asthma bronchialéban szenvedő gyermekeknél a mellékhatásprofil minőségileg hasonló volt az egyébként egészséges gyermeknél tapasztalt mellékhatásprofilhoz.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül*.

4.9 Túladagolás

Tamiflu túladagolási esetekről szóló bejelentések érkeztek klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követően. A túladagolásról szóló jelentések többségében nemkívánatos eseményt nem jelentettek.

A túladagolást követően jelentett nemkívánatos események fajtája és megoszlása hasonló volt azokhoz, amelyeket a Tamiflu terápiás adagjainál észleltek, és a 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások c. pontban kerültek feltüntetésre.

Specifikus antidotum nincs.

Gyermekek

Gyermekeknél gyakrabban jelentettek túladagolást, mint felnőtteknél és serdülőknél. Óvatosan kell eljárni a Tamiflu belsőleges szuszpenzió elkészítésekor és a Tamiflu készítmények gyermekeknél történő alkalmazásakor.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Systemás vírusellenes szerek, neuraminidase inhibitorok ATC kód: J05A H02

Az oszeltamivir-foszfát az aktív metabolit (oszeltamivir-karboxilát) előanyaga (prodrug). Az aktív metabolit az influenza vírus neuraminidáz-enzimeinek szelektív gátlója, mely enzimek a virion felszínén található glikoproteinek. A vírus neuraminidáz enzim szükséges mind a vírus nem-fertőzött sejtbe történő behatolásához, mind az újonnan keletkezett vírus részecskék fertőzött sejtekből történő kiszabadulásához és a fertőző vírus további terjedéséhez a szervezetben.

Az oszeltamivir-karboxilát gátolja mind az influenza A mind az influenza B neuraminidáz enzimeit *in vitro*. Az oszeltamivir-foszfát gátolja az influenzavírus fertőzést és replikációt *in vitro*. Az orálisan adott oszeltamivir gátolja az influenza A és B vírus replikációját és patogenitását *in vivo*, állatokon kísérletesen előidézett influenza-fertőzésben, olyan vérszint mellett, amelyet emberben naponta kétszer adott 75 mg oszeltamivirrel érnek el.

Az oszeltamivir influenza A és B elleni antivirális aktivitását igazolja az egészséges önkénteseken kísérletesen előidézett influenza elleni hatás.

Az oszeltamivirre vonatkozó neuraminidáz enzim IC₅₀ értékek klinikailag izolált influenza A esetében 0,1 nM és 1,3 nM közé estek, influenza B esetében pedig az érték 2,6 nM volt. Az influenza B-re vonatkozóan magasabb medián IC₅₀ értékeket (8,5 nM-ig terjedően) figyeltek meg a publikált vizsgálatokban.

Klinikai vizsgálatok

Az influenza-fertőzés kezelése

Ez a javallat a természetesen előforduló influenzás megbetegedések esetén végzett klinikai vizsgálatokon alapul, amelyeket elsősorban az influenza A vírus okozott. Az oszeltamivir csak az influenza vírus által okozott betegségek ellen hatásos. A statisztikai analízisek ezért csak az influenzával fertőzött egyénekre vonatkoznak. Az összesített kezelt vizsgálati populációban, mely magába foglalta mind az influenza-pozitív, mind a negatív egyéneket (ITT), a primer hatékonyság az influenza-negatív egyének számával arányosan csökkent. Az összesített kezelt vizsgálati populációban az influenza-fertőzést a bevont betegek 67%-ánál (46%-74%) igazolták. Az idős betegek 64%-a volt influenza-pozitív. A krónikus szív és/vagy respirációs betegségben szenvedők közül 62%-a volt influenza-pozitív. Az összes III fázisú vizsgálatba kizárólag a helyi lakosság körében terjedő influenza idején vontak be betegeket.

Felnőttek és 13 éves vagy ennél idősebb serdülők: a betegeket akkor vonták be a vizsgálatokba, ha a tünetek megjelenését követő 36 órán belül jelentkeztek, $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ lázuk volt, melyet legalább egy légzőrendszeri tünet (köhögés, nasalis tünet vagy torokfájás) és legalább egy szisztémás tünet (myalgia, hidegrázás / izzadás, gyengeség, fáradtság, vagy fejfájás) kísért. A kezelési vizsgálatba bevont, napi kétszer 75 mg oszeltamivirrel 5 napig kezelt, influenza-pozitív felnőttek és serdülők (N =2413) összesített analízise szerint, az influenza betegség medián időtartama kb. egy nappal csökkent a placebo csoportban észlelt 5,2 napról (95% CI 4,9-5,5 nap) 4,2 napra (95% CI 4,0-4,4 nap; $p \leq 0,0001$).

Azoknak a személyeknek az aránya, akikben specifikus alsólégúti komplikációk (főleg bronchitis) fejlődtek ki, és antibiotikum kezelést kaptak, a placebo csoportban észlelt 12,7%-ról (135/1063) 8,6%-ra (116/1350) csökkent az oszeltamivirrel kezelt populációban ($p = 0,0012$).

Az influenza kezelése nagy rizikójú populáción: az influenza betegség medián időtartama idős betegek (≥ 65 év) és krónikus szív és/vagy légzőszervi betegségben szenvedő betegek esetében, akiket naponta kétszer 75 mg oszeltamivirrel kezelték 5 napig, nem csökkent szignifikánsan. A láz összesített időtartama egy nappal csökkent az oszeltamivirrel kezelt csoportban. Az influenza-pozitív idős betegekben az oszeltamivir szignifikánsan csökkentette az antibiotikumokkal kezelt specifikus alsólégúti komplikációk (főleg bronchitis) előfordulási gyakoriságát, a placebo csoportban észlelt 19%-ról (52/268) 12%-ra (29/250), az oszeltamivirrel kezelt csoportban ($p = 0,0156$).

Az influenza-pozitív, krónikus szív és / vagy légúti betegségben szenvedő betegeken az antibiotikumokkal kezelt, alsólégúti komplikációk (főleg bronchitis) összesített előfordulási gyakorisága 17% (22/133) volt a placebo csoportban és 14% (16/118) az oszeltamivirrel kezelt csoportban ($p = 0,5976$).

Az influenza kezelése terhes nők esetében: Az oszeltamivir alkalmazásával terhes nők esetében kontrollált klinikai vizsgálatokat nem végeztek; azonban a forgalomba hozatalt követő és retrospektív obszervációs vizsgálatokból származó bizonyítékok az aktuális adagolási rend előnyét mutatják az alacsonyabb morbiditás/ mortalitás szempontjából ebben a betegcsoportban. A farmakokinetikai elemzések eredményei az aktív metabolit alacsonyabb expozícióját mutatják, ennek ellenére terhes nőknél az influenza kezelése vagy megelőzése esetén nem javasolt a dózis módosítása (lásd 5.2. pont, Farmakokinetika, Speciális populációk).

Az influenza kezelése gyermekek esetében: egy vizsgálatban, melyet egyébként egészséges (65% influenza-pozitív), 1 - 12 éves gyermekeken (átlag életkor 5,3 év) végeztek, akiknek lázuk volt ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), valamint vagy köhögtek vagy náthájuk volt, az influenza-pozitív betegek 67%-ának influenza A fertőzése, 33%-nak influenza B fertőzése volt. Az oszeltamivir kezelés, melyet a tünetek fellépése után 48 órán belül elkezdtek, szignifikánsan, 1,5 nappal (95% CI 0,6-2,2 nap; $p < 0,0001$) csökkentette a gyógyulásig eltelt időt (vagyis a normális egészségi állapot és aktivitás visszatért, a láz, köhögés és nátha megszűnt) a placebohoz hasonlítva. Az oszeltamivir csökkentette az akut otitis media előfordulását, a placebo csoportban észlelt 26,5%-ról (53/200), 16%-ra (29/183) az oszeltamivirrel kezelt gyermekek esetében ($p = 0,013$).

Egy második vizsgálatot is végeztek 334 asthmás gyermekek (6-12 évesek), akik közül 53,6% volt influenza-pozitív. Az oszeltamivirrel kezelt csoportban a betegség medián időtartama nem csökkent szignifikánsan. A 6. napra (a kezelés utolsó napja) a FEV1 10,8%-kal emelkedett az oszeltamivir csoportban, míg a placebo csoportban 4,7%-ra ($p = 0,0148$).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekpopuláció egy vagy több alcsoportjánál halasztást engedélyez a Tamiflu vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Az 1 év alatti csecsemőkre vonatkozó javallat az idősebb gyermekek hatásossági adatainak extrapolációján, az ajánlott adagolás pedig farmakokinetikai modellezés adatain alapul (lásd 5.2 pont).

Az influenza B fertőzés kezelése: az influenza-pozitív populációban összesen 15%-nak volt influenza B fertőzése, az egyes vizsgálatokban ez az arány 1 és 33% közé esett. A betegség medián időtartama az influenza B-vel fertőzött betegek esetében nem különbözött szignifikánsan az egyes vizsgálatok kezelési csoportjai között. Az influenza B-vel fertőzött 504 beteg összes vizsgálatból származó adatait összesítve értékelték. Az oszeltamivir az összes tünet megszűntéig eltelt időt 0,7 nappal (95% CI 0,1-1,6 nap; $p=0,022$), a láz időtartamát ($\geq 37,8^\circ\text{C}$) a köhögést és náthát egy nappal (95% CI 0,4-1,7 nap; $p < 0,001$) csökkentette, placebohoz hasonlítva.

Az influenza kezelése csökkent immunitású betegeknél: Egy randomizált, kettős vak vizsgálat, amelyet az oszeltamivir biztonságosságának értékelésére és a rezisztens influenza vírus kialakulására kifejett hatásának jellemzésére végeztek (elsődleges elemzés) influenzával fertőzött, csökkent immunitású betegekkel, beleértve 151 felnőttet, 7 serdülőt és 9 gyermeket akiknél az oszeltamivir hatásosságát értékelték (másodlagos elemzés, nem elegendő a vizsgálat statisztikai ereje). A vizsgálatba bevontak szolid szervtranszplantáción [SOT], vérképző őssejt transzplantáción [HSCT] átesett betegeket, olyan HIV-pozitív betegeket, akiknek a CD4+ sejtszám értékük < 500 sejt/mm³, szisztémás immunszuppresszív terápiában részesülő betegeket, és malignus hematológiai betegségben szenvedő betegeket. Ezeket a betegeket a tünetek megjelenésétől számított 96 órán belül randomizálták a 10 napig tartó kezelésre. A kezelési sémák a következők voltak: oszeltamivir a szokásos dózisban (75 mg vagy a testtömeg alapján módosított dózis gyermekeknél) naponta kétszer (73 felnőtt, 4 serdülő és 4 gyermek) vagy oszeltamivir kétszeres dózisban (150 mg vagy a testtömeg alapján módosított dózis gyermekeknél) naponta kétszer (78 felnőtt, 3 serdülő és 5 gyermek).

Felnőtteknél és serdülőknél a tünetek megszűnéséig eltelt medián idő (TTRS) hasonló volt a szokásos dózisban részesülő csoportban (103,4 óra [95%-os CI 75,4-122,7]) és a kétszeres dózisban részesülő csoportban (107,2 óra [95%-os CI 63,9-140,0]). Gyermekeknél a tünetek megszűnéséig eltelt medián idő (TTRS) változó volt és értelmezését a minta kis mérete korlátozza. A másodlagos fertőzésben szenvedő felnőtt betegek aránya a szokásos dózisban részesülő csoportban és a kétszeres dózisban részesülő csoportban hasonló volt (8,2% vs. 5,1%). Gyermekeknél és serdülőknél a szokásos dózisban részesülő csoportban csak egy betegnél (egy serdülő) tapasztaltak másodlagos fertőzést (bakteriális sinusitis).

A farmakokinetikai és farmakodinámiás vizsgálatot súlyosan csökkent immunitású gyermekekkel végezték (≤ 12 év, $n=30$), akik szokásos (naponta kétszer 75 mg vagy a testtömeg alapján módosított) versus háromszoros (naponta kétszer 225 mg vagy a testtömeg alapján módosított) oszeltamivir dózist kaptak, 5 nap – 20 nap közötti adaptív adagolási periódus alkalmazásával, a vírus-ürítés időtartamától függően (a kezelés medián időtartama 9 nap volt). A szokásos dózisban részesülő csoportban nem jelentettek, a háromszoros dózisban részesülő csoportban 2 betegnél jelentettek másodlagos bakteriális fertőzést (bronchitis és sinusitis).

Az influenza prevenciója

Az oszeltamivir preventív hatását a természetesen előforduló influenza betegségben egy, az expozíciót követően, háztartásokban végzett prevenció vizsgálatban és két szezonális prevenció vizsgálatban igazolták. Az összes ilyen vizsgálatban a hatásosságot elsődlegesen kifejező paraméter a laboratóriumi vizsgálattal igazolt influenza incidenciája volt. Az influenzajárványok virulenciája nem jósolható meg, és egy régió belül is valamint szezonról szezonra is változik, ezért a kezelést igénylők száma (number needed to treat, NNT) egy influenza eset megelőzése céljából változó.

Influenzással történt találkozás utáni prevenció: vizsgálatot végeztek olyan személyekkel (12,6% influenza elleni védőoltásban részesült), akik kapcsolatba kerültek influenza-szerű tüneteket mutató (index eset) betegekkel. Az index esetekben a betegek tüneteinek megjelenése után két napon belül, naponta egyszer adott 75 mg oszeltamivirral kezelést kezdtek, melyet hét napig folytattak. Az influenzát a 377 beteg közül 163 beteg esetében igazolták. Az oszeltamivir szignifikánsan csökkentette a klinikai tünetekkel járó influenza esetek előfordulási gyakoriságát, az influenzás betegekkel kapcsolatba került személyekben, a placebo csoportban észlelt 24/200 (12%) esetről az oszeltamivir csoportban észlelt 2/205 (1%) esetre (92% csökkenés, [95% CI 6-16; $p \leq 0,0001$]). A kezelendő betegek száma (number needed to treat - NNT) valódi influenza esetek kontakt személyein

10 (95% CI 9-12) volt és 16 (95% CI 15-19) a teljes populációban (ITT), tekintet nélkül az index eset infekció státusára.

Az oszeltamivir hatásosságát a természetesen előforduló influenzás megbetegedés megelőzésében egy, az expozíciót követően, háztartásokban végzett prevenciós vizsgálatban értékelték felnőtteken, serdülőkön és 1-12 éves gyermekeken, mind az index eseteken, mind a családon belüli kontaktokon. Az elsődleges hatásossági paraméter ebben a vizsgálatban a háztartásokban előforduló, laboratóriumiilag igazolt és klinikai tünetekkel járó influenza incidenciája volt. Az oszeltamivir prevenció 10 napig tartott. A teljes populációban a laboratóriumiilag igazolt klinikai tünetekkel járó influenza incidenciája csökkent; 20% (27/136) volt prevenciós kezelésben nem részesülő és 7% (10/135) volt a prevenciós kezelésben részesülő betegcsoportban (62,7%-os csökkenés [95% CI 26,0-81,2; $p=0,0042$]). A háztartásokban az influenzával fertőzött index esetekben az influenza incidenciája csökkent; 26% (23/89) volt a prevencióban nem részesülő és 11% (9/84) volt a prevencióban részesülő betegcsoporton (58,5%-os csökkenés [95% CI 15,6-79,6; $p=0,0114$]). Egy 1-12 éves gyermekeken végzett alcsoport analízis szerint a laboratóriumiilag igazolt klinikai tünetekkel járó influenza incidenciája gyermekeken szignifikánsan csökkent; 19% (21/111) volt a prevenciós kezelésben nem részesülő és 7% (7/104) volt a prevenciós kezelésben részesülő betegcsoportban (64,4%-os csökkenés [95% CI 15,8-85,0; $p=0,0188$]). Azoknál a gyermekeknél, akik a vizsgálat kezdetekor már nem ürítettek vírust, a laboratóriumiilag igazolt influenza incidenciája a prevencióban nem részesülő csoportban észlelt 21%-ról (15/70) a prevencióban részesülőknél 4%-ra (2/47) csökkent (80,1%-os csökkenés [95% CI 22,0-94,9; $p=0,0206$]). Az NNT a teljes gyermek populáció esetében 9 (95% CI 7-24) volt. A teljes populáció esetében (ITT) és fertőzött index esetekkel (ITTII) kontaktusba került gyermekek esetén 8 (95% CI 6, a felső határ nem megbecsülhető) volt.

Az influenza megelőzése expozíciót követően 1 évesnél fiatalabb csecsemőknél, pandémia alatt:

A prevenciót pandémia idején nem tanulmányozták kontrollált klinikai vizsgálatokban 0-12 hónapos csecsemők esetén. Az expozíció szimuláció részleteit lásd az 5.2 pontban.

Prevenció a közösségben terjedő influenza járvány alatt: nem-vakcinált, egyébként egészséges felnőtteken végzett két vizsgálatban 75 mg oszeltamivirt adtak naponta egyszer 6 hétig. E vizsgálatok összesített adatainak analízise kimutatta, hogy a kezelés szignifikánsan csökkentette a klinikai tünetekkel járó influenza előfordulását, a placebo csoportban észlelt 25/519-ről (4,8%-ról) 6/520-ra (1,2%-ra) az oszeltamivir csoportban (76% csökkenés, [95% CI 1,6-5,7; $p = 0,0006$]), egy közösségben kitört influenza járvány alatt. Ebben a vizsgálatban az NNT 28 (95% CI 24-50) volt. Egy idősek otthonaiban végzett vizsgálatban, ahol a vizsgálat idején a résztvevők 80%-a influenza elleni védőoltást kapott, a 6 hétig naponta egyszer adott 75 mg oszeltamivir szignifikánsan csökkentette a klinikai tünetekkel járó influenzabetegség előfordulását a placebo csoportban észlelt 12/272-ről (4,4%-ról) 1/276-ra (0,4%-ra) az oszeltamivir csoportban (92% csökkenés [95% CI 1,5-6,6; $p = 0,0015$]). Ebben a vizsgálatban az NNT 25 (95% CI 23-62) volt.

Az influenza megelőzése csökkent immunitású betegeknél: Egy kettős-vak, placebo-kontrollos, randomizált vizsgálatban 475, csökkent immunitású betegnél (388, parenchymás szervtranszplantált beteg [195 placebo; 193 oszeltamivir], 87 haemopoeticus őssejt-transzplantált beteg [43 placebo; 44 oszeltamivir], egyéb immunosuppresszív állapot nem fordult elő), köztük 18, 1-12 éves korú gyermeknél is a szezonális influenza megelőzését tanulmányozták. Ebben a vizsgálatban az elsődleges végpont a laboratóriumban igazolt, klinikai tünetekkel járó influenza gyakoriságának meghatározása volt, amelyet a vírus tenyésztésével és/vagy a hemagglutináció-gátló (HAI) antitestek mennyiségének 4-szeres növekedésével igazoltak. A laboratóriumban igazolt, klinikai tünetekkel járó influenza gyakorisága a placebo-csoportban 2,9% (7/238), az oszeltamivir-csoportban 2,1% volt (5/237) (95% CI -2,3% – 4,1%; $p = 0,772$).

Nem végeztek specifikus vizsgálatokat arra vonatkozóan, hogy a komplikációk rizikója csökken-e.

Oszeltamivir rezisztencia

Klinikai vizsgálatok: A csökkent érzékenységű vagy nyilvánvaló oszeltamivir rezisztenciával bíró influenza vírusok megjelenésének kockázatát a Roche által szponzorált klinikai vizsgálatokban tanulmányozták. A kezelés során oszeltamivir-rezisztens vírustörzsek kialakulása sokkal gyakoribb volt gyermekeknél, mint felnőtteknél. Felnőtteknél kevesebb mint 1%, míg az egy évesnél fiatalabb csecsemőknél 18%-ig terjedő tartományban volt. Az oszeltamivir-rezisztens vírust hordozó gyermekek általában hosszabb ideig terjesztették a vírust, mint a fogékony vírusokat hordozó egyének. Azonban a kezelés hatására megjelenő oszeltamivir-rezisztencia nem volt hatással a terápiás válaszra, és nem okozta az influenza tüneteinek elhúzódását.

Összességében magasabb oszeltamivir-rezisztencia előfordulása volt megfigyelhető azoknál a csökkent immunitású felnőtteknél és serdülőknél, akiknél 10 napon keresztül a szokásos oszeltamivir dózist vagy a kétszeres oszeltamivir dózist alkalmazták [14,5% (10/69) a szokásos dózist alkalmazó csoportban és 2,7% (2/74) a kétszeres dózist alkalmazó csoportban], összehasonlítva a más vizsgálatokból származó, oszeltamivir-kezelésben részesülő, egyébként egészséges felnőttekre és serdülőkre vonatkozó adatokkal. Azoknak a felnőtteknek a többsége, akiknél rezisztencia alakult ki, transzplantáción átesett beteg volt (8/10 beteg a szokásos dózisban és 2/2 beteg a kétszeres dózisban részesülő csoportban). Az oszeltamivir-rezisztens vírussal fertőzött betegek többsége az influenza vírus A típusával fertőződött meg és ezeknek a betegeknek elhúzódó vírusfertőzésük volt.

A Tamiflu-kezelésben részesülő csökkent immunitású gyermekeknél (≤ 12 év) megfigyelt oszeltamivir-rezisztencia incidenciája a két vizsgálatban rezisztenciára értékelve 20,7% (6/29) volt. 6 csökkent immunitású gyermeket azonosítottak, akiknél a kezeléshez kötődött az oszeltamivir-rezisztencia kialakulása; 3 gyermek szokásos dózist, a másik 3 gyermek magas (kétszeres illetve háromszoros) dózist kapott. Többségüknek akut lymphoid leukémiája volt és 5 évesek, vagy annál fiatalabbak voltak.

Az oszeltamivir rezisztencia incidenciája klinikai vizsgálatokban

Beteg csoport	Rezisztens mutációt hordozó betegek (%)	
	Fenotípus*	Geno- és fenotípus*
Felnőttek és serdülők	0,88% (21/2382)	1,13% (27/2396)
Gyermekek (1-12 éves)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Csecsemők (<1év)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

* nem végeztek minden vizsgálatban teljes genotípus meghatározást.

Influenza profilaxis

A mai napig nincs azokból a klinikai vizsgálatokból származó bizonyíték a Tamiflu alkalmazásakor kialakuló gyógyszerrezisztenciára, amelyekben a Tamiflu-t az expozíció után (7 napig), az egy háztartáson belül élőknél az expozíciót követően (10 napig) vagy szezonális prevencióra csökkent immunitású egyéneknek (42 napig) adták. Egy 12 hetes profilaktikus vizsgálat során nem észleltek rezisztenciát csökkent immunitású egyéneknél.

Klinikai és surveillance adatok: Előzetesen oszeltamivir-kezelésben nem részesült betegekben izolált influenza A és B vírusokban oszeltamivir iránti csökkent érzékenységű, természetben előforduló mutációkat azonosítottak *in vitro*. Rezisztens vírustörzseket, oszeltamivir-kezelésben részesült, csökkent immunitású és immunkompetens betegekben is izoláltak. A kezelés során az oszeltamivir-rezisztens vírus kifejlődésének kockázata nagyobb a csökkent immunitású betegekben és fiatal gyermekeknél.

Megállapították, hogy az oszeltamivirrel kezelt betegekben izolált oszeltamivir-rezisztens vírusok és oszeltamivir-rezisztens laboratóriumi influenza vírustörzsek N1 és N2 neuraminidáz-mutációkat tartalmaznak. A rezisztens mutációk vírus altípus specifikusnak tűnnek. 2007 óta a szezonális H1N1 törzsekben megtalálható, természetben előforduló, a H275Y rezisztenciához köthető mutációt szórványosan kimutatták. A vírus oszeltamivir iránti érzékenysége és az adott vírus előfordulásának

gyakorisága szezonálisan és területileg változó. 2008-ban az Európában terjedő H1N1 influenza izolátumok >99%-ában a H275Y mutáció volt megtalálható. A 2009-es H1N1 influenza („sertés influenza”) szinte egységesen érzékeny volt oszeltamivirre, és mind a terápiás, mind a profilaktikus alkalmazás esetén csak néhány sporadikus rezisztens esetet jelentettek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Általános információk

Felszívódás

Az oszeltamivir-foszfát (prodrug)orális adása után az oszeltamivir jól felszívódik az emésztőcsatornából és nagymértékben átalakul aktív metabolittá a májban lévő észterázok hatására. Az orális dózis legalább 75%-a aktív metabolit formájában éri el a szisztémás keringést. Az előanyag vérszintje kisebb mint 5% az aktív metabolitéhoz viszonyítva. Mind az előanyag, mind az aktív metabolit plazmakoncentrációja arányos a dózissal, melyet az étkezéssel történő bevétel nem befolyásol.

Megoszlás

Az oszeltamivir-karboxilát átlagos megoszlási térfogata emberben, egyensúlyi állapotban 23 liter amely térfogat az extracelluláris folyadékkal ekvivalens. Minthogy a neuraminidáz aktivitás extracelluláris, az oszeltamivir-karboxilát eljut minden olyan helyre, ahol influenza vírus található.

Az oszeltamivir-karboxilát kötődése a humán plazma proteinekhez elhanyagolható (kb. 3%).

Biotranszformáció

Az oszeltamivir nagymértékben alakul át oszeltamivir-karboxiláttá az elsősorban a májban lokalizálódó észterázok által. *In vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy sem az oszeltamivir, sem az aktív metabolitja nem szubsztrátja, vagy inhibitora a legfontosabb citokróm P450 izoenzimeknek. Egyik vegyület esetében sem mutattak ki a metabolizmus 2. fázisában keletkező konjugált származékokat (*in vivo*).

Elimináció

A felszívódott oszeltamivir elsősorban (>90%) oszeltamivir-karboxiláttá alakulva eliminálódik. Tovább nem metabolizálódik, és a vizelettel választódik ki. Az oszeltamivir-karboxilát plazma csúcskoncentrációja 6-10 órás felezési idővel csökken a legtöbb emberben. Az aktív metabolit teljes mértékben a vesén keresztül ürül. A renális clearance (18,8 l/óra) meghaladja a glomeruláris filtrációs ráta értékét (7,5 l/óra), ami arra utal, hogy tubuláris szekréció is történik a glomerulus filtráción kívül. Az izotóppal jelzett dózis kevesebb mint 20%-a eliminálódik a széklettel.

Egyéb speciális populációk

Gyermekek

1 éves kor alatti csecsemők: A Tamiflu farmakokinetikáját, farmakodinámiáját és biztonságosságát két nyílt, nem-kontrollos vizsgálatban értékelték, amelyekben 1 éves kor alatti influenzával fertőzött gyermekeket vizsgáltak (n = 135). Az aktív metabolit testtömeg szerint korrigált kiürülési sebessége 1 éves kor alatt a korrallal csökkent. A metabolit-expozíciók szintén nagyobb változatosságot mutatottak fiatalabb csecsemőkben. A rendelkezésre álló adatok azt mutatják, hogy a 3 mg/kg dózis 0-12 hónapos csecsemőkben olyan előanyag- és metabolit-expozíciót eredményez, amelyek hatásosak és biztonsági profiljuk hasonló a jóváhagyott dózist alkalmazó idősebb gyermekeknél és felnőtteknél tapasztaltakhoz (lásd 4.1 és 4.2 pont). A jelentett mellékhatások megegyeztek az idősebb gyermekek biztonságossági profiljában tapasztaltakkal.

1 éves kor alatti csecsemőkre vonatkozóan nincs adat influenza expozíciót követő prevenció vizsgálatból. 12 éves kor alatti gyermekeknél a közösségben terjedő influenza járvány prevenciójára nem végeztek vizsgálatokat.

Az influenza megelőzése expozíciót követően 1 évesnél fiatalabb csecsemőknél, pandémia alatt:

A 3 mg/ttkg-os napi egyszeri dózis adagolásának szimulációja 1 évesnél fiatalabb csecsemőknél olyan expozíciót mutatott, amely ugyanabba vagy magasabb tartományba esett, mint amit napi egyszeri 75 mg adagolása esetén felnőtteknél tapasztaltak. Az expozíció nem haladja meg az 1 évesnél fiatalabb csecsemők kezelésénél (3 mg/ttkg napi kétszeri adagolása esetén) tapasztalt expozíciót és várhatóan hasonló biztonságossági profilt eredményez (lásd 4.8 pont). Nem végeztek klinikai vizsgálatokat 1 évesnél fiatalabb csecsemők profilaxisára vonatkozóan.

Csecsemők és 1 éves vagy annál idősebb gyermekek: egydózisos farmakokinetikai vizsgálatokban értékelték az oszeltamivir farmakokinetikáját csecsemőkben, gyermekekben és 1 és 16 év közötti serdülőkben. A többször adott adagok farmakokinetikáját kis számú gyermekben vizsgálták, akik egy hatékonysági vizsgálatban vettek részt. A kisgyermekek mind az előanyagot mind az aktív metabolitot gyorsabban ürítették ki mint a felnőttek, ezért alacsonyabb vérszint alakult ki egy adott, mg/kg-ra számított dózist adva. Az oszeltamivir-karboxilát 2 mg/ttkg-os dózisa hoztak létre a felnőttekéhez hasonló vérszintet, akik egyetlen 75 mg-os dózist kaptak (kb. 1 mg/kg). Az oszeltamivir farmakokinetikája gyermekeken és 12 éves vagy annál idősebb serdülőknél hasonló a felnőttekéhez.

Idősek

Hasonló oszeltamivir dózisokat adva az aktív metabolit expozíció dinamikus egyensúlyi állapotban 25-35%-kal magasabb volt az időseknél (65-78 éves korig), mint a 65 évesnél fiatalabbnál. Ugyanazt a felezési időt tapasztalták idős emberek esetében, mint fiatal felnőtteknél. Az expozíció és a tolerabilitás alapján idős emberek esetében nem szükséges a dózis módosítása kivéve, ha a beteg közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenved (kreatinin-clearance 60 ml/min alatt) (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Különböző fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknek 5 napon át, napi kétszer 100 mg oszeltamivir-foszfát adása után megfigyelhető volt, hogy az oszeltamivir-karboxilát-expozíció fordítottan arányos a csökkenő vesefunkcióval. Az adagolást lásd a 4.2 pontban.

Májkárosodás

In vitro vizsgálatok szerint az oszeltamivir-expozíció várhatóan nem nő jelentősen, és várhatóan az aktív metabolit-expozíció sem csökken jelentősen a májkárosodásban szenvedő betegeknek (lásd 4.2 pont).

Terhes nők

Az összesített populációs farmakokinetikai elemzések azt mutatják, hogy a Tamiflu 4.2 pont Adagolás és alkalmazás részben leírt adagolási rendje az aktív metabolittal alacsonyabb expozíciót (átlagosan 30% minden trimeszterben) eredményez terhes nők esetében, mint a nem terhes nőknél. Az alacsonyabb becsült expozíció ellenére továbbra is fennmarad az influenza vírustörzseket gátló koncentráció feletti tartomány (IC 95 érték) és a terápiás szint. Ezenkívül obszervációs vizsgálatokból származó bizonyítékok az aktuális adagolási rend előnyét mutatják ebben a betegcsoportban. Következésképpen adagmódosítás nem javasolt terhes nők influenza kezelése vagy megelőzése esetén (lásd 4.6 pont, Termékenység, terhesség és szoptatás).

Csökkent immunitású betegek

Populációs farmakokinetikai elemzések azt mutatják, hogy az oszeltamivir-kezelésben (a 4.2 pont „Adagolás és Alkalmazás” részben leírtak szerint) részesülő csökkent immunitású, felnőtt és gyermek (< 18 év) betegek az aktív metabolit magasabb (körülbelül 5% - 50%) várható expozíciójának vannak kitéve, a hasonló kreatinin-clearance-szel rendelkező, nem csökkent immunitású betegekhez képest. Azonban, az aktív metabolit széles biztonsági profilja következtében a betegeknek nincs szükség a dózis módosítására a csökkent immunitású státusz miatt. Ugyanakkor, csökkent immunitású, vesekárosodásban szenvedő betegeknek a dózist módosítani kell a 4.2 pont „Adagolás és alkalmazás” részben leírtak szerint.

A csökkent immunitású betegeknel végzett két vizsgálatból származó farmakokinetikai és farmakodinámiai analízisek azt mutatták, hogy nem értek el további jelentős előnyt a magasabb expozíciónak kitett betegeknel, összehasonlítva a szokásos dózis alkalmazása után elért expozíciónak kitett betegekkel.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási – preklinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A hagyományos, rágszálókon végzett karcinogenitási vizsgálatokban tendencia volt megfigyelhető egyes, a vizsgálatra használt rágszálókra jellemző tumorok gyakoriságának dózisfüggő növekedésére.

Figyelembe véve ezt a dózistartományt és a várható humán dózistartományt, ezek az adatok nem befolyásolják a Tamiflu előny / kockázat arányát a jóváhagyott terápiás indikációkban.

Teratológiai vizsgálatokat végeztek patkányon ill. nyúlön maximum 1500 mg/kg/nap ill. maximum 500 mg/kg/nap adagokkal. A magzat fejlődésére gyakorolt hatást nem észleltek. Egy patkányon maximum 1500 mg/kg/nap dózisokkal végzett fertilitási vizsgálatban nem észleltek mellékhatást sem nőstényen, sem hímen. Pre- és postnatalis patkány vizsgálatokban elhúzódó szülést figyeltek meg 1500 mg/kg/nap dózisonál: a biztonsági tartomány a humán vérszint és a legmagasabb, még hatástalan patkány dózis (500 mg/kg/nap) között, 480-szoros az oszeltamivirre vonatkozóan és 44-szeres az aktív metabolitra vonatkozóan. Patkányon és nyúlön a foetus vérszintje az anyai vérszint 15-20%-a volt.

Szoptató patkányokban az oszeltamivir és az aktív metabolit kiválasztódott az anyatejbe. A rendelkezésre álló korlátozott számú adat azt mutatja, hogy az oszeltamivir és az aktív metabolitja kiválasztódik a humán anyatejbe. Az állatokról szerzett eredményeket extrapolálva a becsült értékek 0,01 mg/nap ill. 0,3 mg/nap, a két vegyületre vonatkozóan.

Az oszeltamivirnek bőr érzékenységet kiváltó hatása lehet, ezt egy “maximalizáció” tesztben figyelték meg tengerimalacon. A korábban formulálás nélküli hatóanyaggal kezelt állatok kb. 50%-án alakult ki erythema, amikor azt ismételt adagolták. Reverzibilis irritációt észleltek nyulak szemén.

Amíg az oszeltamivir-foszfát só nagy mennyiségű, egyszeri orális adagja, amelynek legmagasabb vizsgált dózisa (1310 mg/kg) volt, nem okozott mellékhatásokat a felnőtt patkányoknál, addig a hasonló dózis fiatal, 7 napos patkánykölyköknél toxikus hatást, vagy akár halált is eredményezett. Ezeket a mellékhatásokat 657 mg/kg vagy annál nagyobb dózisonál tapasztalták. Ötszáz (500) mg/kg dózisonál nem észleltek mellékhatásokat, krónikus terápiák során sem (a születést követő 7. és 21. nap között 500 mg/kg/nap dózis adása mellett).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Szorbit (E420)

Nátrium-dihidrogén-citrát (E331[a])

Xantán gumi (E415)

Nátrium-benzoát (E211)

Szacharin-nátrium (E954)

Titán-dioxid (E171)

Tutti-frutti aroma (maltodextrinek [kukorica], propilénglikol, arabmézga E414 és természetazonos aromák [főleg banán, ananász és őszibarack])

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

Az elkészítés után legfeljebb 25°C-on 10 napig tárolható.

6.4 Különleges tárolási előírások

Por: Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A tárolási előírásokat az elkészített szuszpenzióra vonatkozóan a lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

100 ml-es barna színű üveg (gyermekbiztonsági polipropilén csavaros zárókupakkal, amelynek külső része polietilén, belső része polipropilén, a kupak bélése polietilén), amely a belsőleges szuszpenzió elkészítéséhez 13 g port tartalmaz, valamint egy műanyag feltétet (kis sűrűségű polietilén), egy 0,1 ml-es beosztással rendelkező 3 ml-es műanyag szájfecskendőt, egy 0,5 ml-es beosztással rendelkező 10 ml-es műanyag szájfecskendőt (a fecskendő és tolorúd pilipropilén, a tömítőgyűrű szilikon) és egy műanyag (polipropilén) mérőedényt.

Kiszerelési egység: 1 üveg

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Tamiflu szuszpenziót ajánlatos a gyógyszerésznek elkészíteni mielőtt kiadja a betegnek.

Az 55 ml vízzel elkészített szuszpenzióból összesen 10, egyenként 30 mg-os oszeltamivir adag mérhető ki.

A szuszpenzió elkészítése

1. Óvatosan ütögesse meg néhányszor a zárt üveget, hogy a por fellazuljon.
2. Mérjen ki 55 ml vizet úgy, hogy a mérőedényt a jelig tölti (a mérőedény a dobozban található).
3. Az 55 ml vizet egyszerre öntse az üvegbe, zárja vissza az üveg kupakját és rázza 15 másodpercig.
4. Távolítsa el a kupakot és nyomja a feltétet az üveg nyakára.
5. Zárja le szorosan az üveget a kupakkal (a feltét tetején). Ez biztosítja a feltét megfelelő helyzetét az üvegben.

A Tamiflu por szuszpenzióhoz készítményből az elkészítés után fehér, enyhén sárgás színű szuszpenzió lesz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszert, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/02/222/005

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. november 28.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. május 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Roche Pharma AG.
Emil-Barell-Str. 1
D-79639 Grenzach-Whylen
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update reports, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

- **Feltételek vagy korlátozások a gyógyszer biztonságos és hatékony alkalmazására vonatkozóan**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítani kell, hogy a Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz forgalomba hozatalának idején minden orvos, aki várhatóan felírja vagy alkalmazza a Tamiflu-t megkapjon egy Orvosoknak szóló tájékoztató levelet, melynek szövegét a CHMP értékelő jelentésének melléklete tartalmazza. A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a DHPC levél kommunikációs tervét jóvá kell hagyatnia azon tagállam nemzeti hatóságával, ahol a levél kiküldésre kerül.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tamiflu 30 mg kemény kapszula
oszeltamivir

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg oszeltamivirnek megfelelő oszeltamivir-foszfát kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/222/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

tamiflu 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tamiflu 30 mg kapszula
oszeltamivir

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Roche Registration GmbH.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Doboz****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Tamiflu 45 mg kemény kapszula
oszeltamivir

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg oszeltamivirnek megfelelő oszeltamivir-foszfát kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

10 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/222/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

tamiflu 45 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buborécsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tamiflu 45 mg kapszula
oszeltamivir

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Roche Registration GmbH.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tamiflu 75 mg kemény kapszula
oszeltamivir

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg oszeltamivirnek megfelelő oszeltamivir-foszfát kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/222/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

tamiflu 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buborécsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tamiflu 75 mg kapszula
oszeltamivir

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Roche Registration GmbH.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz
oszeltamivir

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy üveg 390 mg oszeltamivirt tartalmaz. Elkészítés után az üveg teljes tartalma 65 ml. Az elkészített szuszpenzió 1 ml-je 6 mg oszeltamivirt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot is tartalmaz.
További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 üveg
A doboz tartalmaz még 1 műanyag feltétet, 1 műanyag mérőedényt (55 ml), 1 műanyag 3 ml-es szájfecskendőt és 1 műanyag 10 ml-es szájfecskendőt

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót
Elkészítés után szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt az üveget jól rázza fel
Figyelem: az adagolófecskendőn milliliteres (ml) osztások vannak

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Por: Legfeljebb 30°C-on tárolandó
Elkészítés után legfeljebb 25°C-on 10 napig tárolható

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/222/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK**

tamiflu

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz
oszeltamivir

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Elkészítés után szájon át történő alkalmazásra
Használat előtt az üveget jól rázza fel

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Az elkészített szuszpenzió mennyisége 65 ml
1 ml 6 mg oszeltamivirt tartalmaz

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Por: Legfeljebb 30°C-on tárolandó
Belsőleges szuszpenzió: Legfeljebb 25°C-on 10 napig tárolható

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tamiflu 30 mg kemény kapszula oszeltamivir

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet, még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéihez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Tamiflu és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tamiflu szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Tamiflu-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tamiflu-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tamiflu és milyen betegségek esetén alkalmazható?

- A Tamiflu-t felnőttek, serdülők, gyermekek és csecsemők (beleértve az időre született újszülötteleket) **influenzájának kezelésére** alkalmazzák. Akkor szedje, ha influenzás tünetei vannak és ha az influenzavírus bizonyítottan terjed a közösségben.
- A Tamiflu-t felírhatják felnőtteknek, serdülőknek, gyermekeknek és 1 évnél idősebb csecsemőknek **influenza megelőzésére** is, eseti megfontolás alapján – például, ha Ön olyan személlyel került kapcsolatba, aki influenzás.
- A Tamiflu-t kivételes esetekben **megelőző kezelésre** is felírhatják felnőtteknek, serdülőknek, gyermekeknek és csecsemőknek (beleértve az időre született újszülötteleket), például ha influenzapandémia (világméretű influenza járvány) van és az influenza elleni szezonális védőoltás nem nyújt megfelelő védelmet.

A Tamiflu *oszeltamivirt* tartalmaz, ami a *neuraminidázgátló* nevű gyógyszercsoportba tartozik. Ezek a gyógyszerek meggátolják az influenzavírus szétterjedését a szervezetben. Segítik az influenzavírus által okozott tünetek javulását, vagy meggátolják ezek kialakulását.

Az influenza egy vírus által okozott fertőzés. Az influenza gyakori tünetei a hirtelen fellépő láz (több mint 37,8 °C), köhögés, orrfolyás vagy orrdugulás, fejfájás, izomfájdalom, és rendkívül erős fáradtságérzés. Ezeket a tüneteket más fertőzések is okozhatják. Valódi influenzafertőzés csak az évente jelentkező járványok alkalmával fordul elő, ilyenkor az influenzavírus a helyi közösségben terjed. A járványos időszakon kívül az influenzaszerű tüneteket általában más típusú betegség okozza.

2. Tudnivalók a Tamiflu szedése előtt

Ne szedje a Tamiflu-t

- ha **allergiás** (*túlérzékeny*) az oszeltamivirre vagy a Tamiflu (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Beszéljen kezelőorvosával, ha ez vonatkozik Önre. Ne szedje a Tamiflu-t.

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

Mielőtt beveszi a Tamiflu-t tudassa a gyógyszer felíró orvossal,

- ha **allergiás más gyógyszerekre**,
- ha **veseproblémái** vannak, ebben az esetben az adagja módosítására lehet szükség,
- ha **súlyos egészségügyi problémája** van, amely azonnali kórházi ellátást igényel,
- ha nem működik az **immunrendszere**,
- ha krónikus **szívbetegségben** vagy **légzőrendszeri megbetegedésben** szenved.

A Tamiflu-kezelés alatt **azonnal forduljon orvoshoz:**

- ha a viselkedésében vagy a hangulatában (*neuropszichiátriai események*) változást észlel, különösen gyermekeknél vagy serdülőkorúaknál. Ezek ritka, ám súlyos mellékhatások jelei lehetnek.

A Tamiflu nem influenza elleni védőoltás

A Tamiflu nem influenza elleni védőoltás: a fertőzést kezeli vagy meggátolja az influenzavírus szétterjedését. A védőoltás hatására megnő a szervezetében a vírus elleni ellenanyagok szintje. A Tamiflu nem változtatja meg az influenza elleni védőoltás hatásosságát, és előfordulhat, hogy kezelőorvosa felírja Önnek mindkettőt.

Egyéb gyógyszerek és a Tamiflu

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. A következő gyógyszerek különösen fontosak:

- klórpropamid (cukorbetegség kezelésére használják),
- metotrexát (pl. reumás ízületi gyulladás kezelésére használják),
- fenilbutazon (fájdalom és gyulladás kezelésére használják),
- probenecid (köszvény kezelésére használják).

Terhesség és szoptatás

Mondja el kezelőorvosának, ha várandós, gyanítja, hogy gyermeket vár, vagy ha gyermeket tervez, így a kezelőorvos el tudja dönteni, hogy szedheti-e Ön a gyógyszert.

A szoptatott csecsemőre gyakorolt hatás nem ismert. Említse meg kezelőorvosának, ha szoptat, így a kezelőorvos el tudja dönteni, hogy szedheti-e a Tamiflu-t.

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tamiflu nincs hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

Információk a Tamiflu egyes összetevőiről

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Tamiflu-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Tamiflu-t amint lehet, el kell kezdeni szedni, lehetőleg az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül.

Javasolt adagok

Influenza kezelésére naponta két adagot kell bevennie. Célszerű általában egy adagot reggel és egy adagot este bevenni. **Nagyon fontos, hogy a teljes, 5 napos kezelést befejezze**, akkor is, ha már annál korábban jobban érzi magát.

Gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelés 10 napig tart.

Influenza megelőzésére vagy fertőzött személlyel történő érintkezést követően naponta egy adagot kell bevennie 10 napig. A legjobb, ha reggel, a reggelivel együtt veszi be.

Különleges helyzetekben, mint pl. az influenza széles körű elterjedésekor vagy gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelést legfeljebb 6 vagy 12 hétig folytatják.

Az ajánlott adag a beteg testtömegétől függ. A kezelőorvos által előírt adagot vegye be a kapszulából vagy a belsőleges szuszpenzióból.

Felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb serdülők

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra*	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
Több mint 40 kg	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelés 10 napig tart.

**A 75 mg-os adag összeállítható egy 30 mg-os plusz egy 45 mg-os kapszulából

1–12 éves gyermekek

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
10-15 kg	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta egyszer
Több mint 15 kg és legfeljebb 23 kg	45 mg naponta kétszer	45 mg naponta kétszer	45 mg naponta egyszer
Több mint 23 kg és legfeljebb 40 kg	60 mg naponta kétszer	60 mg naponta kétszer	60 mg naponta egyszer
Több mint 40 kg	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű gyermekeknél a kezelés 10 napig tart.

**A 75 mg-os adag összeállítható egy 30 mg-os plusz egy 45 mg-os kapszulából

1 évnél fiatalabb csecsemők (0-12 hónapos korúak)

A Tamiflu adását influenza megelőzésére 1 évnél fiatalabb csecsemőknek influenza pandémia esetén a kezelőorvosnak kell eldönteni a várható előnyök és kockázatok mérlegelését követően.

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
3 kg –10 kg vagy nehezebb	3 mg testtömegkilogrammonké nt**, naponta kétszer	3 mg testtömegkilogrammonként **, naponta kétszer	3 mg testtömegkilogram monként**, naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű csecsemőknél a kezelés 10 napig tart.

**mg per kg = a csecsemő testtömegének minden egyes kilogrammjára számított mg. Például:
ha egy 6 hónapos csecsemő testtömege 8 kg, az adag $8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg}$ testtömegkilogrammonként = 24 mg

Az alkalmazás módja

A kapszulát egészben, vízzel kell lenyelni. Ne törje össze és ne rágja össze a kapszulát.

A Tamiflu-t étkezés közben vagy attól függetlenül is be lehet venni, ajánlott azonban étkezéskor, mert így megelőzhető az esetleg fellépő émelygés vagy hányás.

Azok a betegek, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát, a folyékony gyógyszerformát, a *Tamiflu* *belsőleges szuszpenziót* alkalmazhatják. Amennyiben Tamiflu *belsőleges szuszpenzióra* van szüksége, de az gyógyszerértárban nem beszerezhető, akkor a Tamiflu oldat formáját Ön is elkészítheti a kapszulákból. **Lásd a *Tamiflu oldat otthoni elkészítése*** részt a tájékoztató végén.

Ha az előírtnál több Tamiflu-t vett be

Hagyja abba a Tamiflu szedését és azonnal forduljon egy orvoshoz vagy gyógyszerészhez.

A túladagolási esetek többségében a betegek semmilyen mellékhatást nem jelentettek.

Amikor mellékhatásokat jelentettek, azok hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket a szokásos adagoknál észleltek, és a 4. pontban kerültek feltüntetésre.

Gyakrabban jelentették túladagolás előfordulását, amikor a Tamiflu-t gyermekeknek adták, mint amikor felnőtteknek vagy serdülőknek. Óvatosan kell eljárni a gyermekeknek szükséges Tamiflu oldat elkészítésekor és a Tamiflu kapszula vagy oldat gyermekeknek történő beadásakor.

Ha elfelejtette bevenni a Tamiflu-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott kapszula pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Tamiflu szedését

Nincsenek mellékhatásai annak, ha előbb abbahagyja a gyógyszer szedését. Azonban, ha a Tamiflu-t előbb abbahagyja, mint ahogy a kezelőorvos előírta, az influenza tünetei visszatérhetnek. A kezelőorvosa által előírt kúrát mindig szedje végig.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az alább felsorolt mellékhatások közül sokat az influenza is okozhatja.

Az oszeltamivir forgalomba hozatalát követően a következő súlyos mellékhatásokat ritkán jelentették:

- Anafilaxiás és anafilaktoid reakciók: az arc és a bőr duzzanatával, viszkető kiütésekkel, alacsony vérnyomással és légzési nehézségekkel járó súlyos allergiás reakciók.

- Májbetegségek (gyors és heves lefolyású májgyulladás, májműködési zavar és sárgaság): a bőr és a szemfehérje sárga elszíneződése, a széklet színének megváltozása, a viselkedés megváltozása.
- Angioneurotikus ödéma: a bőr gyorsan kialakuló súlyos duzzanata, amely elsősorban a fej és a nyak körül jelentkezik a szem és a nyelv érintettségével és légzési nehézséggel társul.
- Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis: szövődményes, akár életveszélyes allergiás reakció, a bőr külső és mélyebb részeinek lehetséges súlyos gyulladása, ami lázzal, torokfájással, fáradtsággal és bőrkiütésekkel kezdődik, majd hólyagok kialakulásához, a bőr nagy részének hámlásához és leválásához vezet, ami légzési nehézséggel és alacsony vérnyomással is társulhat.
- Emésztőrendszeri vérzés: a vastagbél tartós vérzése vagy véres hányadék.
- Neuropszichiátriai események, az alább leírtak szerint.

Ha Önnél ezek közül a tünetek közül bármelyik jelentkezik, azonnal orvosi ellátást kell kapnia.

A Tamiflu leggyakrabban (nagyon gyakori és gyakori) jelentett mellékhatásai az émelygés, hányás, hasfájás, gyomorrontás, fejfájás és a fájdalom. Ezek a mellékhatások leginkább az első adag bevétele után jelentkeznek, és a kezelés folytatása során megszűnnek. Ezek a mellékhatások ritkábban jelentkeznek, ha a gyógyszert étkezés közben veszi be.

Ritka, de súlyos mellékhatások: azonnali orvosi ellátást igényelnek

(1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

A Tamiflu-kezelés során ritkán olyan eseményeket jelentettek, mint,

- görcsrohamok és önkívületi állapot, beleértve a tudatszint megváltozását,
- zavartság, szokatlan viselkedés,
- téveszmék, érzékszálódások, nyugtalanság, szorongás, rémálmok.

Ezeket elsősorban gyermeknél és serdülőknél jelentették, gyakran hirtelen kezdődtek és gyorsan megszűntek. Ezek nagyon ritkán a beteg saját maga által okozott sérüléséhez vezettek, melyek közül néhány halálos kimenetelű volt. Hasonló neuropszichiátriai eseményekről olyan influenzás betegek esetében is beszámoltak, akik nem szedtek Tamiflu-t.

- A betegeket, különösen a gyermekeket és serdülőket szoros megfigyelés alatt kell tartani a fentebb leírt viselkedés-változások tekintetében.

Ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, különösen ha Ön fiatal, azonnal forduljon orvoshoz.

Felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb serdülők

Nagyon gyakori mellékhatások

(10 betegből több, mint egy beteget érinthet)

- Fejfájás
- Hányinger

Gyakori mellékhatások

(10 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Hörgőgyulladás
- Ajakherpesz
- Köhögés
- Szédülés
- Láz
- Fájdalom
- Végtagfájdalom
- Orrfolyás
- Alvászavar
- Torokfájás
- Hasfájás
- Fáradtság

- Gyomortáji teltségérzet
- Felső légúti fertőzés (az orr, torok és a melléküregek gyulladása)
- Gyomorbántalom
- Hányás

Nem gyakori mellékhatások

(100 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Allergiás reakciók
- Tudatszint megváltozása
- Görcsrohamok
- Szívritmuszavar
- Enyhétől súlyosig terjedő májműködési zavar
- Bőrreakciók (a bőr gyulladása, vörös és viszkető kiütés, hámló bőr)

Ritka mellékhatások

(1000 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Alacsony vérelemezkeszám (trombocitopénia)
- Látászavar

1 - 12 éves gyermekek

Nagyon gyakori mellékhatások

(10 betegből több mint egy beteget érinthet)

- Köhögés
- Orrdugulás
- Hányás

Gyakori mellékhatások

(10 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Kötőhártyagyulladás (vörös szem és a szem váladékozása vagy fájdalma)
- Középfülgyulladás és más fülbetegségek
- Fejfájás
- Hányinger
- Orrfolyás
- Hasi fájdalom
- Gyomortáji teltségérzet
- Gyomorbántalom

Nem gyakori mellékhatások

(100 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Bőrgyulladás
- Dohártya-rendellenesség

1 évnél fiatalabb csecsemők

A 0-12 hónapos csecsemők esetében jelentett mellékhatások többnyire hasonlóak voltak az idősebb gyermekekénél (1 éves vagy annál idősebb) jelentett mellékhatásokhoz. Emellett hasmenést és pelenkakiütést jelentettek.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Azonban

- **ha Ön vagy gyermeke ismételten beteg lesz, vagy**
 - **ha az influenza tünetei rosszabbodnak, vagy a láz tovább tart,**
- a lehető leghamarabb tájékoztassa kezelőorvosát.**

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül*.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tamiflu-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tamiflu?

- Minden kemény kapszula 30 mg oszeltamivirnek megfelelő oszeltamivirt tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
a kapszulában: hidegenduzzadó keményítő, talkum, povidon, kroszkaramellóz-nátrium és nátrium-sztearil-fumarát
a kapszula héjban: zselatin, sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172) és titán-dioxid (E171)
jelölőfesték: sellak (E904), titán-dioxid (E171) és FD és C kék 2 (indigókármin, E132).

Milyen a Tamiflu külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A 30 mg-os kemény kapszula alsó része halvány sárga színű átlátszatlan, „ROCHE” jelzéssel, a felső része halvány sárga színű átlátszatlan, „30 mg” jelzéssel van ellátva. A jelölőfesték kék színű.

A Tamiflu 30 mg-os kemény kapszula 10-es buboréksomagolásban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Információ a felhasználó számára

Azok számára, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát, beleértve a nagyon fiatal gyermekeket is, a gyógyszer folyadék formában is kapható (*Tamiflu belsőleges szuszpenzió*).

Amennyiben Önnek a folyékony gyógyszerformára van szüksége, de az nem beszerezhető, akkor a Tamiflu kapszulákból gyógyszertárakban is elkészíthető a szuszpenzió (lásd *Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak* c. részt). Lehetőség szerint a gyógyszertárban elkészített elegyet használja.

Ha a gyógyszertári elegy sem beszerezhető, akkor a Tamiflu oldat otthon is elkészíthető a kapszulákból.

Az influenza kezelésére, illetve megelőzésére az adag azonos; ami különbözik, az az adagolás gyakorisága.

A Tamiflu oldat otthoni elkészítése

- Ha a szükséges adaghoz (egy 30 mg-os vagy egy 60 mg-os adag) **a megfelelő kapszula rendelkezésre áll**, nyissa szét a kapszulát, majd tartalmát keverje össze 1 teáskanálnyi (vagy kevesebb) megfelelő, édesített élelmiszerrel. Ez általában 1 évesnél idősebb gyermekeknél alkalmazható. **Lásd a leírás első részét.**
- **Ha kisebb adagokra van szüksége**, a Tamiflu oldat kapszulákból történő elkészítéséhez további lépések szükségesek. Ez fiatalabb gyermekeknél és csecsemőknél alkalmazható: nekik általában 30 mg-nál kisebb Tamiflu adagra van szükségük. **Lásd a leírás további részét.**

1-12 éves gyermekek



Egy 30 mg-os vagy egy 60 mg-os adag elkészítéséhez az alábbiak szükségesek:

- Egy vagy kettő 30 mg-os Tamiflu kapszula
- Éles olló
- Egy kis méretű tálka
- Egy teáskanál (5 ml-es kanál)
- Víz
- Édes élelmiszer a por keserű ízének elfedésére.

Ilyen pl: csokoládé- vagy cseresznyeszirup és desszert öntetek, mint pl. karamell vagy tejkaramell öntet. Cukros vizet is készíthet: keverjen össze egy teáskanálnyi vizet háromnegyed [3/4] teáskanálnyi cukorral.

1. lépés: Ellenőrizze, hogy megfelelő-e az adag

Az alkalmazandó gyógyszer pontos mennyiségéhez a táblázat bal oldalán keresse meg a beteg testtömegét. Nézze meg a jobb oldali oszlopban, hogy mennyi kapszulát kell a betegnek adni egy egyszeri adagban. A mennyiség azonos az influenza kezelése illetve megelőzése esetén.

30 mg-os adag	
60 mg-os adag	

A 30 mg-os és 60 mg-os adagokhoz csak 30 mg-os kapszulát alkalmazhat. A 45 mg-os és 75 mg-os adagokat ne kísérelje meg a 30 mg-os kapszula tartalmából elkészíteni. Helyette használja a megfelelő erősségű kapszulát.

Testtömeg	A Tamiflu adagja	30 mg-os kapszula száma
Legfeljebb 15 kg	30 mg	1 kapszula
Több mint 15 kg – legfeljebb 23 kg	45 mg	Ne használja a 30 mg-os kapszulát
Több mint 23 kg - legfeljebb 40 kg	60 mg	2 kapszula

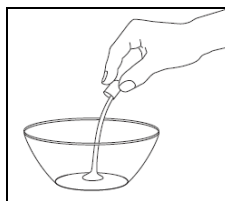
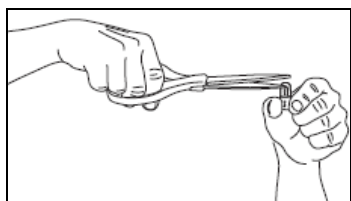
2. lépés: Öntse az összes port egy tálkába

Tartsa a **30 mg-os kapszulát** függőlegesen az egyik tálka fölé, és ollóval óvatosan vágja le a lekerekített végét.

Öntse az összes port a tálkába.

Nyisson ki egy másik kapszulát a 60 mg-os adaghoz. Öntse az összes port a tálkába.

Legyen óvatos a porral, mivel irritálhatja a bőrét és a szemét.



3. lépés: Édesítse meg a port és adja be az adagot

Tegyen egy kis mennyiségű - nem több, mint egy teáskanálnyi - édes élelmiszert a tálkában lévő porhoz.

Ez a Tamiflu por keserű ízének elfedésére szolgál.

Keverje jól össze az elegyet.



Azonnal **adja be** a betegnek a tálka teljes tartalmát.

Ha a tálkában marad valamennyi elegy, egy kis mennyiségű vízzel öblítse át a tálkát és mindet itassa meg a beteggel.

Ismételje meg ezt a folyamatot minden alkalommal, amikor a gyógyszert be kell adnia.

1 évnél fiatalabb csecsemők

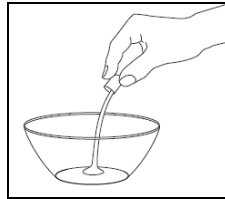
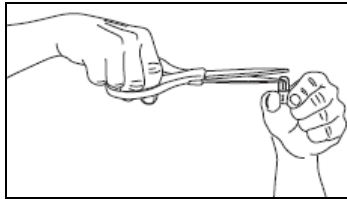
Egy egyszeri kisebb adag elkészítéséhez az alábbiak szükségesek:

- Egy 30 mg-os Tamiflu kapszula
- Éles olló
- Kettő kis méretű tálka (minden gyermek esetén külön 2-2 db tálkát kell használni)
- Egy nagyméretű szájfecskendő a víz kiméréséhez – 5 vagy 10 ml-es fecskendő
- Egy kisméretű szájfecskendő, 0,1 ml-es osztással, az adag beadásához
- Teáskanál (5 ml-es kanál)
- Víz

- **Édes élelmiszer** a Tamiflu keserű ízének elfedésére.
Ilyen pl: csokoládé- vagy cseresznyeszirup és desszert öntetek, mint pl. karamell vagy tej-karamell öntet. Cukros vizet is készíthet: keverjen össze egy teáskanálnyi vizet háromnegyed [3/4] teáskanálnyi cukorral.

1. lépés: Öntse az összes port egy tálkába

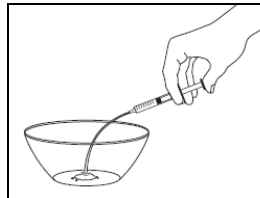
Tartson egy **30 mg-os kapszulát** függőlegesen az egyik tálka fölé, és ollóval óvatosan vágja le a lekerekített végét. Legyen óvatos a porral, mivel irritálhatja a bőrét és a szemét. Öntse az összes port a tálkába, függetlenül attól, hogy mekkora adagot kell elkészítenie. Az adag azonos az influenza kezelése illetve megelőzése esetén.



2. lépés: Adjon hozzá vizet a gyógyszer feloldásához

A nagyobb szájfecskendőbe szívjon fel **5 ml vizet**.

Adja hozzá a vizet a tálkában lévő porhoz.



Keverje az elegyet teáskanállal kb. 2 percig.



Ne aggódjon, ha az összes por nem oldódik fel. A fel nem oldott por csak hatástalan összetevő.

3. lépés: Gyermek teste alapján határozza meg a pontos mennyiséget

Keresse meg gyermeke testtömegét a táblázat bal oldalán.

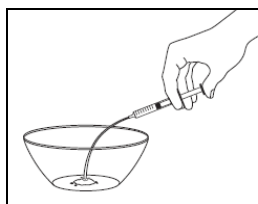
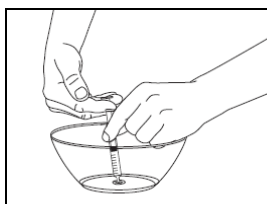
A táblázat jobb oldali oszlopa mutatja, hogy mennyit kell felszívnia a folyadékkelegyből.

1 évesnél fiatalabb csecsemők (beleértve az időre született újszülötteket is)

Gyermek testtömege (kerekítve)	Mennyi elegyet kell felszívnia
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 vagy több	5,0 ml

4. lépés: Szívja fel a folyadékelegyet

Bizonyosodjon meg arról, hogy megfelelő méretű szájfecskendőt használ.
Az első tálkából szívja fel a szájfecskendőbe a folyadékelegy pontos mennyiségét.
Óvatosan szívja fel, nehogy légbuborékok kerüljenek bele.
A pontos adagot óvatosan fecskendezze bele a második tálkába.



5. lépés: Édesítse meg és adja be a gyermeknek

Tegyen egy kis mennyiségű - nem több, mint egy teáskanálnyi - édes élelmiszert a második tálkába.
Ez a Tamiflu keserű ízének elfedésére szolgál.
Keverje jól össze az édes élelmiszert és a Tamiflu oldatot.



Azonnal **adja be** gyermekének a második tálka **teljes tartalmát** (az édes élelmiszerral elkevert Tamiflu oldatot).

Ha a második tálkában marad valami, egy kis mennyiségű vízzel öblítse át a tálkát és mindet itassa meg a gyermekkel. Azoknak a gyermekeknek, akik nem tudnak tálkából inni, az így kapott folyadék kanállal vagy cumisüveggel beadható.

Adjon a gyermekének valamilyen innivalót.

Az első tálkában megmaradt oldatot dobja ki.

Ismételje meg ezt a folyamatot minden alkalommal, amikor a gyógyszert be kell adnia.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Azok a betegek, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát:

A kereskedelmi forgalomban kapható Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazása olyan gyermekeknek és felnőtteknek javasolt, akik nem tudják lenyelni a kapszulát vagy alacsonyabb dózisa van szükségük. Amennyiben a kereskedelmi forgalomban lévő Tamiflu szuszpenzió nem beszerezhető, a gyógyszerész elkészítheti a szuszpenziót (6 mg/ml) a Tamiflu kapszulákból. Ha a gyógyszertárban készített szuszpenzió sem elérhető, a betegek otthon is elkészíthetik a Tamiflu szuszpenziót a kapszulákból.

A gyógyszertári készítmény beviteléhez és az otthoni elkészítéshez szükséges folyamatokhoz megfelelő térfogatú és jelzésű **szájfecskendőket** (orális adagoló fecskendőket) kell biztosítani. A helyes mennyiségeket lehetőleg mindkét esetben meg kell jelölni a szájfecskendőkön. Az otthoni elkészítéshez külön szájfecskendőt kell biztosítani a víz és a Tamiflu-víz elegy pontos mennyiségének kiméréséhez. 5 ml víz kimérésére 5 ml-es vagy 10 ml-es szájfecskendőt kell használni.

A Tamiflu szuszpenzió (6 mg/ml) mennyiségének pontos kiméréséhez szükséges szájfecskendő-méretek az alábbiakban láthatók.

1 évnél fiatalabb csecsemők (beleértve az időre született újszülötteket is):

A Tamiflu adagja	A Tamiflu szuszpenzió mennyisége	A használandó szájfecskendő mérete (0,1 ml-es jelzéssel)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (vagy 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (vagy 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (vagy 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 (vagy 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

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tamiflu 45 mg kemény kapszula oszeltamivir

Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet, még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéihez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Tamiflu és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tamiflu szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Tamiflu-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tamiflu-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tamiflu és milyen betegségek esetén alkalmazható?

- A Tamiflu-t felnőttek, serdülők, gyermekek és csecsemők (beleértve az időse született újszülötteket) **influenzájának kezelésére alkalmazzák**. Akkor szedje, ha influenzás tünetei vannak és ha az influenzavírus bizonyítottan terjed a közösségben.
- A Tamiflu-t felírhatják felnőtteknek, serdülőknek, gyermekeknek és 1 évnél idősebb csecsemőknek **influenza megelőzésére** is, eseti megfontolás alapján - például, ha Ön olyan személlyel került kapcsolatba, aki influenzás.
- A Tamiflu-t kivételes esetekben **megelőző kezelésre** is felírhatják felnőtteknek, serdülőknek, gyermekeknek és csecsemőknek (beleértve az időse született újszülötteket) például, ha influenzapandémia (világméretű influenza járvány) van és az influenza elleni szezonális védőoltás nem nyújt megfelelő védelmet.

A Tamiflu *oszeltamivirt* tartalmaz, ami a *neuraminidázgátló* nevű gyógyszercsoportba tartozik. Ezek a gyógyszerek meggátolják az influenzavírus szétterjedését a szervezetben. Segítik az influenzavírus által okozott tünetek javulását, vagy meggátolják ezek kialakulását.

Az influenza egy vírus által okozott fertőzés. Az influenza gyakori tünetei a hirtelen fellépő láz (több mint 37,8°C), köhögés, orrfolyás vagy orrdugulás, fejfájás, izomfájdalom, és rendkívül erős fáradtságérzés. Ezeket a tüneteket más fertőzések is okozhatják. Valódi influenzafertőzés csak az évente jelentkező járványok alkalmával fordul elő, ilyenkor az influenzavírus a helyi közösségben terjed. A járványos időszakon kívül az influenzaszerű tüneteket általában más típusú betegség okozza.

2. Tudnivalók a Tamiflu szedése előtt

Ne szedje a Tamiflu-t:

- ha **allergiás** (*túlérzékeny*) az oszeltamivirre vagy a Tamiflu (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Beszéljen kezelőorvosával, ha ez vonatkozik Önre. Ne szedje a Tamiflu-t.

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

Mielőtt beveszi a Tamiflu-t tudassa a gyógyszer felíró orvossal,

- ha **allergiás más gyógyszerekre**,
- ha **veseproblémái** vannak, ebben az esetben az adagja módosítására lehet szükség,
- ha **súlyos egészségügyi problémája** van, amely azonnali kórházi ellátást igényel,
- ha nem működik az **immunrendszere**,
- ha krónikus **szívbetegségben** vagy **légzőrendszeri megbetegedésben** szenved.

A Tamiflu-kezelés alatt **azonnal forduljon orvoshoz:**

- ha a viselkedésében vagy a hangulatában (*neuropszichiátriai események*) változást észlel, különösen gyermekeknél vagy serdülőkorúaknál. Ezek ritka, ám súlyos mellékhatások jelei lehetnek.

A Tamiflu nem influenza elleni védőoltás

A Tamiflu nem influenza elleni védőoltás: a fertőzést kezeli vagy meggátolja az influenzavírus szétterjedését. A védőoltás hatására megnő a szervezetében a vírus elleni ellenanyagok szintje. A Tamiflu nem változtatja meg az influenza elleni védőoltás hatásosságát, és előfordulhat, hogy kezelőorvosa felírja Önnek mindkettőt.

Egyéb gyógyszerek és a Tamiflu

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vénynélkül kapható készítményeket is. A következő gyógyszerek különösen fontosak:

- klórpropamid (cukorbetegség kezelésére használják),
- metotrexát (pl. reumás ízületi gyulladás kezelésére használják),
- fenilbutazon (fájdalom és gyulladás kezelésére használják),
- probenecid (köszvény kezelésére használják).

Terhesség és szoptatás

Mondja el kezelőorvosának, ha várandós, gyanítja, hogy gyermeket vár, vagy ha gyermeket tervez, így a kezelőorvos el tudja dönteni, hogy szedheti-e Ön a gyógyszert.

A szoptatott csecsemőre gyakorolt hatás nem ismert. Említse meg kezelőorvosának, ha szoptat, így a kezelőorvos el tudja dönteni, hogy szedheti-e a Tamiflu-t.

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tamiflu nincs hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

Információk a Tamiflu egyes összetevőiről

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Tamiflu-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Tamiflu-t amint lehet, el kell kezdeni szedni, lehetőleg az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül.

Javasolt adagok

Influenza kezelésére naponta két adagot kell bevennie. Célszerű általában egy adagot reggel és egy adagot este bevenni. **Nagyon fontos, hogy a teljes, 5 napos kezelést befejezze**, akkor is, ha már annál korábban jobban érzi magát.

Gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelés 10 napig tart.

Influenza megelőzésére vagy fertőzött személlyel történő érintkezést követően naponta egy adagot kell bevennie 10 napig. A legjobb, ha reggel a reggelivel együtt veszi be.

Különleges helyzetekben, mint pl. az influenza széles körű elterjedésekor vagy gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelést legfeljebb 6 vagy 12 hétig folytatják.

Az ajánlott adag a beteg testtömegétől függ. A kezelőorvos által előírt adagot vegye be a kapszulából vagy a belsőleges szuszpenzióból.

Felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb serdülők

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra*	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
Több mint 40 kg	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelés 10 napig tart.

**A 75 mg-os adag összeállítható egy 30 mg-os plusz egy 45 mg-os kapszulából

1–12 éves gyermekek

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
10-15 kg	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta egyszer
Több mint 15 kg és legfeljebb 23 kg	45 mg naponta kétszer	45 mg naponta kétszer	45 mg naponta egyszer
Több mint 23 kg és legfeljebb 40 kg	60 mg naponta kétszer	60 mg naponta kétszer	60 mg naponta egyszer
Több mint 40 kg	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű gyermekeknél a kezelés 10 napig tart.

**A 75 mg-os adag összeállítható egy 30 mg-os plusz egy 45 mg-os kapszulából

1 évnél fiatalabb csecsemők (0-12 hónapos korúak)

A Tamiflu adását influenza megelőzésére 1 évnél fiatalabb csecsemőknek influenzapandémia esetén a kezelőorvosnak kell eldönteni a várható előnyök és kockázatok mérlegelését követően.

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
3 kg -10 kg vagy nehezebb	3 mg testtömegkilogrammonként **, naponta kétszer	3 mg testtömegkilogrammonként **, naponta kétszer	3 mg testtömegkilogram monként**, naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű csecsemőknél a kezelés 10 napig tart.

**mg per kg = a csecsemő testtömegének minden egyes kilogrammjára számított mg. Például:
ha egy 6 hónapos csecsemő testtömege 8 kg, az adag $8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg testtömegkilogrammonként} = 24 \text{ mg}$

Az alkalmazás módja

A kapszulát egészben, vízzel kell lenyelni. Ne törje össze és ne rágja össze a kapszulát.

A Tamiflu-t étkezés közben vagy attól függetlenül is be lehet venni, ajánlott azonban étkezéskor, mert így megelőzhető az esetleg fellépő émelygés vagy hányás.

Azok a betegek, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát, a folyékony gyógyszerformát, a *Tamiflu* *belsőleges szuszpenziót* alkalmazhatják. Amennyiben Tamiflu *belsőleges szuszpenzióra* van szüksége, de az gyógyszerárban nem beszerezhető, akkor a Tamiflu oldat formáját Ön is elkészítheti a kapszulákból. **Lásd a *Tamiflu oldat otthoni elkészítése*** részt a tájékoztató végén.

Ha az előírtnál több Tamiflu-t vett be

Hagyja abba a Tamiflu szedését és azonnal forduljon egy orvoshoz vagy gyógyszerészhez.

A túladagolási esetek többségében a betegek semmilyen mellékhatást nem jelentettek.

Amikor mellékhatásokat jelentettek, azok hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket a szokásos adagoknál észleltek, és a 4. pontban kerültek feltüntetésre.

Gyakrabban jelentették túladagolás előfordulását, amikor a Tamiflu-t gyermekeknek adták, mint amikor felnőtteknek vagy serdülőknek. Óvatosan kell eljárni a gyermekeknek szükséges Tamiflu oldat elkészítésekor és a Tamiflu kapszula vagy oldat gyermekeknek történő beadásakor.

Ha elfelejtette bevenni a Tamiflu-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott kapszula pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Tamiflu szedését

Nincsenek mellékhatásai annak, ha előbb abbahagyja a gyógyszer szedését. Azonban, ha a Tamiflu-t előbb abbahagyja, mint ahogy a kezelőorvos előírta, az influenza tünetei visszatérhetnek. A kezelőorvosa által előírt kúrát mindig szedje végig.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az alább felsorolt mellékhatások közül sokat az influenza is okozhatja.

Az oszeltamivir forgalomba hozatalát követően a következő súlyos mellékhatásokat ritkán jelentették:

- Anafilaxiás és anafilaktoid reakciók: az arc és a bőr duzzanatával, viszkető kiütésekkel, alacsony vérnyomással és légzési nehézségekkel járó súlyos allergiás reakciók.

- Májbetegségek (gyors és heves lefolyású májgyulladás, májműködési zavar és sárgaság): a bőr és a szemfehérje sárga elszíneződése, a széklet színének megváltozása, a viselkedés megváltozása.
- Angioneurotikus ödéma: a bőr gyorsan kialakuló súlyos duzzanata, amely elsősorban a fej és a nyak körül jelentkezik a szem és a nyelv érintettségével és légzési nehézséggel társul.
- Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis: szövődményes, akár életveszélyes allergiás reakció, a bőr külső és mélyebb részeinek lehetséges súlyos gyulladása, ami lázzal, torokfájással, fáradtsággal és bőrkiütésekkel kezdődik, majd hólyagok kialakulásához, a bőr nagy részének hámlásához és leválásához vezet, ami légzési nehézséggel és alacsony vérnyomással is társulhat.
- Emésztőrendszeri vérzés: a vastagbél tartós vérzése vagy véres hányadék.
- Neuropszichiátriai események, az alább leírtak szerint.

Ha Önnél ezek közül a tünetek közül bármelyik jelentkezik, azonnal orvosi ellátást kell kapnia.

A Tamiflu leggyakrabban (nagyon gyakori és gyakori) jelentett mellékhatásai az émelygés, hányás, hasfájás, gyomorrontás, fejfájás és a fájdalom. Ezek a mellékhatások leginkább az első adag bevétele után jelentkeznek, és a kezelés folytatása során megszűnnek. Ezek a mellékhatások ritkábban jelentkeznek, ha a gyógyszert étkezés közben veszi be.

Ritka, de súlyos mellékhatások: azonnali orvosi ellátást igényelnek

(1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

A Tamiflu-kezelés során ritkán olyan eseményeket jelentettek, mint

- görcsrohamok és önkívületi állapot, beleértve a tudatszint megváltozását,
- zavartság, szokatlan viselkedés,
- téveszmék, érzéksalódások, nyugtalanság, szorongás, rémálmok.

Ezeket elsősorban gyermeknél és serdülőknél jelentették, gyakran hirtelen kezdődtek és gyorsan megszűntek. Ezek nagyon ritkán a beteg saját maga által okozott sérüléséhez vezettek, melyek közül néhány halálos kimenetelű volt. Hasonló neuropszichiátriai eseményekről olyan influenzás betegek esetében is beszámoltak, akik nem szedtek Tamiflu-t.

- A betegeket, különösen a gyermekeket és serdülőket szoros megfigyelés alatt kell tartani a fentebb leírt viselkedés-változások tekintetében.

Ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, különösen ha Ön fiatal, azonnal forduljon orvoshoz.

Felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb serdülők

Nagyon gyakori mellékhatások

(10 betegből több, mint egy beteget érinthet)

- Fejfájás
- Hányinger

Gyakori mellékhatások

(10 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Hörgőgyulladás
- Ajakherpesz
- Köhögés
- Szédülés
- Láz
- Fájdalom
- Végtagfájdalom
- Orrfolyás
- Alvászavar
- Torokfájás
- Hasfájás
- Fáradtság
- Gyomortáji teltségérzet

- Felső légúti fertőzés (az orr, torok és a melléküregek gyulladása)
- Gyomorbántalom
- Hányás

Nem gyakori mellékhatások

(100 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Allergiás reakciók
- Tudatszint megváltozása
- Görcsrohamok
- Szívritmuszavar
- Enyhétől súlyosig terjedő májműködési zavar
- Bőrreakciók (a bőr gyulladása, vörös és viszkető kiütés, hámló bőr)

Ritka mellékhatások

(1000 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia)
- Látászavar

1-12 éves gyermekek

Nagyon gyakori mellékhatások

(10 betegből több, mint egy beteget érinthet)

- Köhögés
- Orrdugulás
- Hányás

Gyakori mellékhatások

(10 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Kötőhártyagyulladás (vörös szem és a szem váladékozása vagy fájdalma)
- Középfülgyulladás és más fülbetegségek
- Fejfájás
- Hányinger
- Orrfolyás
- Hasi fájdalom
- Gyomortáji teltségérzet
- Gyomorbántalom

Nem gyakori mellékhatások

(100 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Bőrgyulladás
- Dobhártya rendellenesség

1 évnél fiatalabb csecsemők

A 0-12 hónapos csecsemők esetében jelentett mellékhatások többnyire hasonlóak voltak az idősebb gyermekeknél (1 éves vagy annál idősebb) jelentett mellékhatásokhoz. Emellett hasmenést és pelenkakiütést jelentettek.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Azonban

- **ha Ön vagy gyermeke ismételten beteg lesz,** vagy
 - **ha az influenza tünetei rosszabbodnak, vagy a láz tovább tart,**
- a lehető leghamarabb tájékoztassa kezelőorvosát.**

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül*.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tamiflu-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tamiflu?

- Minden kemény kapszula 45 mg oszeltamivirnek megfelelő oszeltamivirt tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
 - a kapszulában: hidegenduzzadó keményítő, talkum, povidon, kroszkaramellóz-nátrium és nátrium-sztearil-fumarát
 - a kapszula héjban: zselatin, fekete vas-oxid (E172) és titán-dioxid (E171)
 - jelölőfesték: sellak (E904), titán-dioxid (E171) és FD és C kék 2 (indigókármin, E132).

Milyen a Tamiflu külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A 45 mg-os kemény kapszula alsó része szürke színű átlátszatlan, „ROCHE” jelzéssel, a felső része szürke színű átlátszatlan, „45 mg” jelzéssel van ellátva. A jelölőfesték kék színű.

A Tamiflu 45 mg-os kemény kapszula 10-es buboréksomagolásban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Információ a felhasználó számára

Azok számára, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát, beleértve a nagyon fiatal gyermekeket is, a gyógyszer folyadék formában is kapható (*Tamiflu belsőleges szuszpenzió*).

Amennyiben Önnek a folyékony gyógyszerformára van szüksége, de az nem beszerezhető, akkor a Tamiflu kapszulákból gyógyszertárakban is elkészíthető a szuszpenzió (lásd *Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak* c. részt). Lehetőség szerint a gyógyszertárban elkészített elegyet használja.

Ha a gyógyszertári elegy sem beszerezhető, akkor a Tamiflu oldat otthon is elkészíthető a kapszulákból.

Az influenza kezelésére illetve megelőzésére az adag azonos; ami különbözik, az az adagolás gyakorisága.

A Tamiflu oldat otthoni elkészítése

- Ha a szükséges adaghoz (egy 45 mg-os adag) **a megfelelő kapszula rendelkezésre áll**, nyissa szét a kapszulát, majd tartalmát keverje össze 1 teáskanálnyi (vagy kevesebb) megfelelő, édesített élelmiszerrel. Ez általában 1 évesnél idősebb gyermekeknél alkalmazható. **Lásd a leírás első részét.**
- **Ha kisebb adagokra van szüksége**, a Tamiflu oldat kapszulákból történő elkészítéséhez további lépések szükségesek. Ez fiatalabb, kisebb testtömegű gyermekeknél és csecsemőknél alkalmazható: nekik általában 45 mg-nál kisebb Tamiflu adagra van szükségük. **Lásd a leírás további részét.**

1–12 éves gyermekek

Egy 45 mg-os adag elkészítéséhez az alábbiak szükségesek:

- **Egy 45 mg-os Tamiflu kapszula**
- **Éles olló**
- **Egy kisméretű tálka**
- **Egy teáskanál (5 ml-es kanál)**
- **Víz**
- **Édes élelmiszer** a por keserű ízének elfedésére.
Ilyen pl: csokoládé- vagy cseresznyeszirup és desszert öntetek, mint pl. karamell vagy tej-karamell öntet. Cukros vizet is készíthet: keverjen össze egy teáskanálnyi vizet háromnegyed [3/4] teáskanálnyi cukorral.

1. lépés: Ellenőrizze, hogy megfelelő-e az adag

Az alkalmazandó gyógyszer pontos mennyiségéhez a táblázat bal oldalán keresse meg a beteg testtömegét.

Nézze meg a jobb oldali oszlopban, hogy mennyi kapszulát kell a betegnek adni egy egyszeri adagban. A mennyiség azonos az influenza kezelése illetve megelőzése esetén.



A 45 mg-os adagokhoz csak 45 mg-os kapszulát alkalmazhat. A 30 mg-os, 60 mg-os és 75 mg-os adagot ne kísérelje meg a 45 mg-os kapszula tartalmából elkészíteni. Helyette használja a megfelelő erősségű kapszulát.

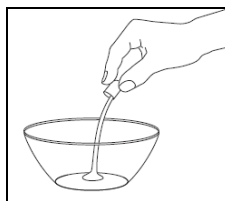
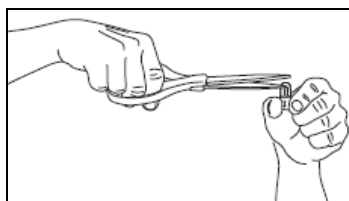
Testtömeg	A Tamiflu adagja	45 mg-os kapszula száma
Legfeljebb 15 kg	30 mg	Ne használja a 45 mg-os kapszulát
Több mint 15 kg - legfeljebb 23 kg	45 mg	1 kapszula
Több mint 23 kg - legfeljebb 40 kg	60 mg	Ne használja a 45 mg-os kapszulát

2. lépés: Öntse az összes port egy tálkába

Tartsa a **45 mg-os kapszulát** függőlegesen a tálka fölé, és ollóval óvatosan vágja le a lekerekített végét.

Öntse az összes port a tálkába.

Legyen óvatos a porral, mivel irritálhatja a bőrét és a szemét.



3. lépés: Édesítse meg a port és adja be az adagot

Tegyen egy kis mennyiségű - nem több, mint egy teáskanálnyi - édes élelmiszert a tálkában lévő porhoz.

Ez a Tamiflu por keserű ízének elfedésére szolgál.

Keverje jól össze az elegyet.



Azonnal **adja be** a betegnek a tálka teljes tartalmát.

Ha a tálkában marad valamennyi elegy, egy kis mennyiségű vízzel öblítse át a tálkát és mindet itassa meg a beteggel.

Ismételje meg ezt a folyamatot minden alkalommal, amikor a gyógyszert be kell adnia.

1 évnél fiatalabb csecsemők

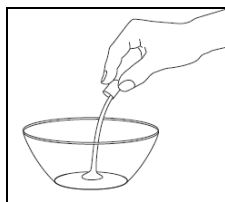
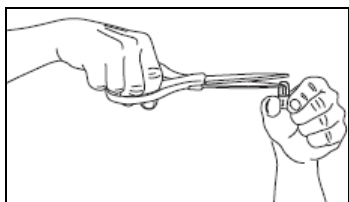
Egy egyszeri kisebb adag elkészítéséhez az alábbiak szükségesek:

- Egy 45 mg-os Tamiflu kapszula
- Éles olló
- Kettő kis méretű tálka (minden gyermek esetén külön 2-2 db tálkát kell használni)
- Egy nagyméretű szájfecskendő a víz kiméréséhez – egy 5 ml-es fecskendő vagy egy 10 ml-es fecskendő
- Egy kisméretű szájfecskendő, 0,1 ml-es osztással, az adag beadásához
- Teáskanál (5 ml-es kanál)

- **Víz**
- **Édes élelmiszer** a Tamiflu keserű ízének elfedésére.
Ilyen pl: csokoládé- vagy cseresznyeszirup és desszert öntetek, mint pl. karamell vagy tejkaramell öntet. Cukros vizet is készíthet: keverjen össze egy teáskanálnyi vizet háromnegyed [3/4] teáskanálnyi cukorral.

1. lépés: Öntse az összes port egy tálkába

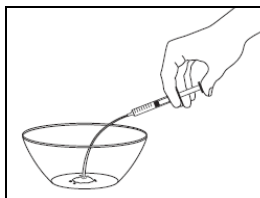
Tartson egy **45 mg-os kapszulát** függőlegesen az egyik tálka fölé, és ollóval óvatosan vágja le a lekerekített végét. Legyen óvatos a porral, mivel irritálhatja a bőrét és a szemét. Öntse az összes port a tálkába, függetlenül attól, hogy mekkora adagot kell elkészítenie. A mennyiség azonos az influenza kezelése illetve megelőzése esetén.



2. lépés: Adjon hozzá vizet a gyógyszer feloldásához

A nagyobb szájfecskendőbe szívjon fel **7,5 ml vizet**.

A vizet adja hozzá a tálkában lévő porhoz.



Keverje az elegyet teáskanállal kb. 2 percig.



Ne aggódjon, ha az összes por nem oldódik fel. A fel nem oldott por csak hatástalan összetevő.

3. lépés: Gyermek teste alapján határozza meg a pontos mennyiséget

Keresse meg gyermeke testtömegét a táblázat bal oldalán.

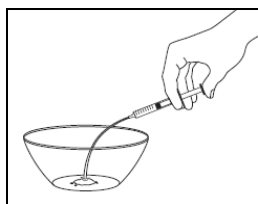
A táblázat jobb oldali oszlopa mutatja, hogy mennyit kell felszívnia a folyadékelegyből.

1 évnél fiatalabb csecsemők (beleértve az időre született újszülötteket is)

Gyermek testtömege (kerekítve)	Mennyi elegyet kell felszívnia
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 vagy több	5,0 ml

4. lépés: Szívja fel a folyadékelegyet

Bizonyosodjon meg arról, hogy megfelelő méretű szájfecskendőt használ.
Az első tálkából szívja fel a szájfecskendőbe a folyadékelegy pontos mennyiségét.
Óvatosan szívja fel, nehogy légbuborékok kerüljenek bele.
A pontos adagot óvatosan fecskendezze bele a második tálkába.

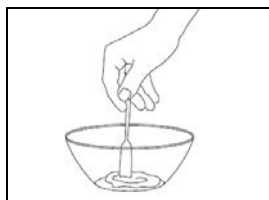


5. lépés: Édesítse meg és adja be a gyermeknek

Tegyen egy kis mennyiségű - nem több, mint egy teáskanálnyi - édes élelmiszert a második tálkába.

Ez a Tamiflu keserű ízének elfedésére szolgál.

Keverje jól össze az édes élelmiszert és a Tamiflu oldatot.



Azonnal **adja be** gyermekének a második tálka **teljes tartalmát** (az édes élelmiszerral elkevert Tamiflu oldatot).

Ha a második tálkában marad valami, egy kis mennyiségű vízzel öblítse át a tálkát és mindet itassa meg a gyermekkel. Azoknak a gyermekeknek akik nem tudnak tálkából inni az így kapott folyadék kanállal vagy egy cumisüveggel beadható.

Adjon a gyermekének valamilyen innivalót.

Az első tálkában megmaradt oldatot dobja ki.

Ismételje meg ezt a folyamatot minden alkalommal, amikor a gyógyszert be kell adnia.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Azok a betegek, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát:

A kereskedelmi forgalomban kapható Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazása olyan gyermekeknek és felnőtteknek javasolt, akik nem tudják lenyelni a kapszulát vagy alacsonyabb dózisa van szükségük. Amennyiben a kereskedelmi forgalomban lévő Tamiflu szuszpenzió nem beszerezhető, a gyógyszerész elkészítheti a szuszpenziót (6 mg/ml) a Tamiflu kapszulákból. Ha a gyógyszertárban készített szuszpenzió sem elérhető, a betegek otthon is elkészíthetik a Tamiflu szuszpenziót a kapszulákból.

A gyógyszertári készítmény beviteléhez és az otthoni elkészítéshez szükséges folyamatokhoz megfelelő térfogatú és jelzésű **szájfecskendőket** (orális adagoló fecskendőket) kell biztosítani. A helyes mennyiségeket lehetőleg mindkét esetben meg kell jelölni a szájfecskendőkön. Az otthoni elkészítéshez külön szájfecskendőt kell biztosítani a víz és a Tamiflu-víz elegy pontos mennyiségének kiméréséhez. 5 ml víz kimérésére 5 ml-es vagy 10 ml-es szájfecskendőt kell használni.

A Tamiflu szuszpenzió (6 mg/ml) mennyiségének pontos kiméréséhez szükséges szájfecskendő-méretek az alábbiakban láthatók.

1 évnél fiatalabb csecsemők (beleértve az időre született újszülötteket is):

A Tamiflu adagja	A Tamiflu szuszpenzió mennyisége	A használandó szájfecskendő mérete (0,1 ml-es jelzéssel)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (vagy 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (vagy 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (vagy 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 (vagy 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

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tamiflu 75 mg kemény kapszula oszeltamivir

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet, még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéihez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Tamiflu és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tamiflu szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Tamiflu-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tamiflu-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tamiflu és milyen betegségek esetén alkalmazható?

- A Tamiflu-t felnőttek, serdülők, gyermekek és csecsemők (beleértve az időre született újszülötteket) **influenzájának kezelésére** alkalmazzák. Akkor szedje, ha influenzás tünetei vannak és ha az influenzavírus bizonyítottan terjed a közösségben.
- A Tamiflu-t felírhatják felnőtteknek, serdülőknek, gyermekeknek és 1 évnél idősebb csecsemőknek **influenza megelőzésére** is, eseti megfontolás alapján - például, ha Ön olyan személlyel került kapcsolatba, aki influenzás.
- A Tamiflu-t kivételes esetekben **megelőző kezelésre** is felírhatják felnőtteknek, serdülőknek, gyermekeknek és csecsemőknek (beleértve az időre született újszülötteket) például, ha influenzapandémia (világméretű influenza járvány) van és az influenza elleni szezonális védőoltás nem nyújt megfelelő védelmet.

A Tamiflu *oszeltamivirt* tartalmaz, ami a *neuraminidázgátló* nevű gyógyszercsoportba tartozik. Ezek a gyógyszerek meggátolják az influenzavírus szétterjedését a szervezetben. Segítik az influenzavírus által okozott tünetek javulását, vagy meggátolják ezek kialakulását.

Az influenza egy vírus által okozott fertőzés. Az influenza gyakori tünetei a hirtelen fellépő láz (több mint 37,8°C), köhögés, orrfolyás vagy orrdugulás, fejfájás, izomfájdalom, és rendkívül erős fáradtságérzés. Ezeket a tüneteket más fertőzések is okozhatják. Valódi influenzafertőzés csak az évente jelentkező járványok alkalmával fordul elő, ilyenkor az influenzavírus a helyi közösségben terjed. A járványos időszakon kívül az influenzaszerű tüneteket általában más típusú betegség okozza.

2. Tudnivalók a Tamiflu szedése előtt

Ne szedje a Tamiflu-t:

- ha **allergiás** (*túlérzékeny*) az oszeltamivirre vagy a Tamiflu (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Beszéljen kezelőorvosával, ha ez vonatkozik Önre. Ne szedje a Tamiflu-t.

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

Mielőtt beveszi a Tamiflu-t tudassa a gyógyszer felíró orvossal,

- ha **allergiás más gyógyszerekre**,
- ha **veseproblémái** vannak, ebben az esetben az adagja módosítására lehet szükség,
- ha **súlyos egészségügyi problémája** van, amely azonnali kórházi ellátást igényel,
- ha nem működik az **immunrendszere**,
- ha krónikus **szívbetegségben** vagy **légzőrendszeri megbetegedésben** szenved.

A Tamiflu-kezelés alatt **azonnal forduljon orvoshoz:**

- ha a viselkedésében vagy a hangulatában (*neuropszichiátriai események*) változást észlel, különösen gyermekeknél vagy serdülőkorúaknál. Ezek ritka, ám súlyos mellékhatások jelei lehetnek.

A Tamiflu nem influenza elleni védőoltás

A Tamiflu nem influenza elleni védőoltás: a fertőzést kezeli vagy meggátolja az influenzavírus szétterjedését. A védőoltás hatására megnő a szervezetében a vírus elleni ellenanyagok szintje. A Tamiflu nem változtatja meg az influenza elleni védőoltás hatásosságát, és előfordulhat, hogy kezelőorvosa felírja Önnek mindkettőt.

Egyéb gyógyszerek és a Tamiflu

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. A következő gyógyszerek különösen fontosak:

- klórpropamid (cukorbetegség kezelésére használják),
- metotrexát (pl. reumás ízületi gyulladás kezelésére használják),
- fenilbutazon (fájdalom és gyulladás kezelésére használják),
- probenecid (köszvény kezelésére használják).

Terhesség és szoptatás

Mondja el kezelőorvosának, ha várandós, gyanítja, hogy gyermeket vár, vagy ha gyermeket tervez, így a kezelőorvos el tudja dönteni, hogy szedheti-e Ön a gyógyszert.

A szoptatott csecsemőre gyakorolt hatás nem ismert. Említse meg kezelőorvosának, ha szoptat, így a kezelőorvos el tudja dönteni, hogy szedheti-e a Tamiflu-t.

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tamiflu nincs hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

Információk a Tamiflu egyes összetevőiről

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Tamiflu-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Tamiflu-t amint lehet, el kell kezdeni szedni, lehetőleg az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül.

Javasolt adagok

Influenza kezelésére naponta két adagot kell bevennie. Célszerű általában egy adagot reggel és egy adagot este bevenni. **Nagyon fontos, hogy a teljes, 5 napos kezelést befejezze**, akkor is, ha már annál korábban jobban érzi magát.

Gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelés 10 napig tart.

Influenza megelőzésére vagy fertőzött személlyel történő érintkezést követően naponta egy adagot kell bevennie 10 napig. A legjobb, ha reggel a reggelivel együtt veszi be.

Különleges helyzetekben, mint pl. az influenza széles körű elterjedésekor, vagy gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelést legfeljebb 6 vagy 12 hétig folytatják.

Az ajánlott adag a beteg testtömegétől függ. A kezelőorvos által előírt adagot vegye be a kapszulából vagy a belsőleges szuszpenzióból.

Felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb serdülők

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra*	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
Több mint 40 kg	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelés 10 napig tart.

**A 75 mg-os adag összeállítható egy 30 mg-os plusz egy 45 mg-os kapszulából

1- 12 éves gyermekek

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
10–15 kg	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta kétszer	30 mg naponta egyszer
Több mint 15 kg és legfeljebb 23 kg	45 mg naponta kétszer	45 mg naponta kétszer	45 mg naponta egyszer
Több mint 23 kg és legfeljebb 40 kg	60 mg naponta kétszer	60 mg naponta kétszer	60 mg naponta egyszer
Több mint 40 kg	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta kétszer	75 mg** naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű gyermekeknél a kezelés 10 napig tart.

**A 75 mg-os adag összeállítható egy 30 mg-os plusz egy 45 mg-os kapszulából

1 évnél fiatalabb csecsemők (0-12 hónapos korúak)

A Tamiflu adását influenza megelőzésére 1 évnél fiatalabb csecsemőknek influenzapandémia esetén a kezelőorvosnak kell eldönteni a várható előnyök és kockázatok mérlegelését követően.

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
3 kg -10 kg vagy nehezebb	3 mg testtömegkilogrammonk ént**, naponta kétszer	3 mg testtömegkilogrammonké nt**, naponta kétszer	3 mg testtömegkilogram monként**, naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű csecsemőknél a kezelés 10 napig tart.

**mg per kg = a csecsemő testtömegének minden egyes kilogrammjára számított mg. Például:
ha egy 6 hónapos csecsemő testtömege 8 kg, az adag $8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg testtömegkilogrammonként} = 24 \text{ mg}$

Az alkalmazás módja

A kapszulát egészben, vízzel kell lenyelni. Ne törje össze és ne rágja össze a kapszulát.

A Tamiflu-t étkezés közben vagy attól függetlenül is be lehet venni, ajánlott azonban étkezéskor, mert így megelőzhető az esetleg fellépő émelygés vagy hányás.

Azok a betegek, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát, a folyékony gyógyszerformát, a *Tamiflu* *belsőleges szuszpenziót* alkalmazhatják. Amennyiben Tamiflu *belsőleges szuszpenzióra* van szüksége, de az gyógyszerértárban nem beszerezhető, akkor a Tamiflu oldat formáját Ön is elkészítheti a kapszulákból. **Lásd a *Tamiflu oldat otthoni elkészítése*** részt a tájékoztató végén.

Ha az előírtnál több Tamiflu-t vett be

Hagyja abba a Tamiflu szedését és azonnal forduljon egy orvoshoz vagy gyógyszerészhez.

A túladagolási esetek többségében a betegek semmilyen mellékhatást nem jelentettek.

Amikor mellékhatásokat jelentettek, azok hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket a szokásos adagoknál észleltek, és a 4. pontban kerültek feltüntetésre.

Gyakrabban jelentették túladagolás előfordulását, amikor a Tamiflu-t gyermekeknek adták, mint amikor felnőtteknek vagy serdülőknek. Óvatosan kell eljárni a gyermekeknek szükséges Tamiflu oldat elkészítésekor és a Tamiflu kapszula vagy oldat gyermekeknek történő beadásakor.

Ha elfelejtette bevenni a Tamiflu-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott kapszula pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Tamiflu szedését

Nincsenek mellékhatásai annak, ha előbb abbahagyja a gyógyszer szedését. Azonban, ha a Tamiflu-t előbb abbahagyja, mint ahogy a kezelőorvos előírta, az influenza tünetei visszatérhetnek. A kezelőorvosa által előírt kúrát mindig szedje végig.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az alább felsorolt mellékhatások közül sokat az influenza is okozhatja.

Az oszeltamivir forgalomba hozatalát követően a következő súlyos mellékhatásokat ritkán jelentették:

- Anafilaxiás és anafilaktoid reakciók: az arc és a bőr duzzanatával, viszkető kiütésekkel, alacsony vérnyomással és légzési nehézségekkel járó súlyos allergiás reakciók.

- Májbetegségek (gyors és heves lefolyású májgyulladás, májműködési zavar és sárgaság): a bőr és a szemfehérje sárga elszíneződése, a széklet színének megváltozása, a viselkedés megváltozása.
- Angioneurotikus ödéma: a bőr gyorsan kialakuló súlyos duzzanata, amely elsősorban a fej és a nyak körül jelentkezik a szem és a nyelv érintettségével és légzési nehézséggel társul.
- Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis: szövődményes, akár életveszélyes allergiás reakció, a bőr külső és mélyebb részeinek lehetséges súlyos gyulladása, ami lázzal, torokfájással, fáradtsággal és bőrkiütésekkel kezdődik, majd hólyagok kialakulásához, a bőr nagy részének hámlásához és leválásához vezet, ami légzési nehézséggel és alacsony vérnyomással is társulhat
- Emésztőrendszeri vérzés: a vastagbél tartós vérzése vagy véres hányadék.
- Neuropszichiátriai események, az alább leírtak szerint.

Ha Önnél ezek közül a tünetek közül bármelyik jelentkezik, azonnal orvosi ellátást kell kapnia.

A Tamiflu leggyakrabban (nagyon gyakori és gyakori) jelentett mellékhatásai az émelygés, hányás, hasfájás, gyomorrontás, fejfájás és a fájdalom. Ezek a mellékhatások leginkább az első adag bevétele után jelentkeznek, és a kezelés folytatása során megszűnnek. Ezek a mellékhatások ritkábban jelentkeznek, ha a gyógyszert étkezés közben veszi be.

Ritka, de súlyos mellékhatások: azonnali orvosi ellátást igényelnek

(1000 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

A Tamiflu-kezelés során ritkán olyan eseményeket jelentettek mint

- görcsrohamok és önkívületi állapot, beleértve a tudatszint megváltozását,
- zavartság, szokatlan viselkedés,
- téveszmék, érzéksalódások, nyugtalanság, szorongás, rémálmok.

Ezeket elsősorban gyermeknél és serdülőknél jelentették, gyakran hirtelen kezdődtek és gyorsan megszűntek. Ezek nagyon ritkán a beteg saját maga által okozott sérüléséhez vezettek, melyek közül néhány halálos kimenetelű volt. Hasonló neuropszichiátriai eseményekről olyan influenzás betegek esetében is beszámoltak, akik nem szedtek Tamiflu-t.

- A betegeket, különösen a gyermekeket és serdülőket szoros megfigyelés alatt kell tartani a fentebb leírt viselkedés-változások tekintetében.

Ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, különösen ha Ön fiatal, azonnal forduljon orvoshoz.

Felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb serdülők

Nagyon gyakori mellékhatások

(10 betegből több, mint egy beteget érinthet)

- Fejfájás
- Hányinger

Gyakori mellékhatások

(10 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Hörgőgyulladás
- Ajakherpesz
- Köhögés
- Szédülés
- Láz
- Fájdalom
- Végtagfájdalom
- Orrfolyás
- Alvászavar
- Torokfájás
- Hasfájás
- Fáradtság
- Gyomortáji teltségérzet

- Felső légúti fertőzés (az orr, torok és a melléküregek gyulladása)
- Gyomorbántalom
- Hányás

Nem gyakori mellékhatások

(100 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Allergiás reakciók
- Tudatszint megváltozása
- Görcsrohamok
- Szívritmuszavar
- Enyhétől súlyosig terjedő májműködési zavar
- Bőrreakciók (a bőr gyulladása, vörös és viszkető kiütés, hámló bőr)

Ritka mellékhatások

(1000 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia)
- Látászavar

1-12 éves gyermekek

Nagyon gyakori mellékhatások

(10 betegből több, mint egy beteget érinthet)

- Köhögés
- Orrdugulás
- Hányás

Gyakori mellékhatások

(10 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Kötőhártyagyulladás (vörös szem és a szem váladékozása vagy fájdalma)
- Középfülgyulladás és más fülbetegségek
- Fejfájás
- Hányinger
- Orrfolyás
- Hasi fájdalom
- Gyomortáji teltségérzet
- Gyomorbántalom

Nem gyakori mellékhatások

(100 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Bőrgyulladás
- Dobhártya rendellenesség

1 évnél fiatalabb csecsemők

A 0-12 hónapos csecsemők esetében jelentett mellékhatások többnyire hasonlóak voltak az idősebb gyermekeknel (1 éves vagy annál idősebb) jelentett mellékhatásokhoz. Emellett hasmenést és pelenkakiütést jelentettek.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Azonban

- **ha Ön vagy gyermeke ismételten beteg lesz, vagy**
 - **ha az influenza tünetei rosszabbodnak, vagy a láz tovább tart,**
- a lehető leghamarabb tájékoztassa kezelőorvosát.**

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül*.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tamiflu-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tamiflu?

- Minden kemény kapszula 75 mg oszeltamivirnek megfelelő oszeltamivirt tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
 - a kapszulában: hidegenduzzadó keményítő, talkum, povidon, kroszkaramellóz-nátrium és nátrium-sztearil-fumarát
 - a kapszula héjban: zselatin, sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172) és titán-dioxid (E171)
 - jelölőfesték: sellak (E904), titán-dioxid (E171) és FD és C kék 2 (indigókármin, E132).

Milyen a Tamiflu külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A 75 mg-os kemény kapszula alsó része szürke színű átlátszatlan, „ROCHE” jelzéssel, a felső része halvány sárga színű átlátszatlan, „75 mg” jelzéssel van ellátva. A jelölőfesték kék színű.

A Tamiflu 75 mg kemény kapszula 10-es buborécsomagolásban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Információ a felhasználó számára

Azok számára, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát, beleértve a nagyon fiatal gyermekeket is, a gyógyszer folyadék formában is kapható (*Tamiflu belsőleges szuszpenzió*).

Amennyiben Önnek a folyékony gyógyszerformára van szüksége, de az nem beszerezhető, akkor a Tamiflu kapszulákból gyógyszertárakban is elkészíthető a szuszpenzió (lásd *Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak* c. részt). Lehetőség szerint a gyógyszertárban elkészített elegyet használja.

Ha a gyógyszertári elegy sem beszerezhető, akkor a Tamiflu oldat otthon is elkészíthető a kapszulákból.

Az influenza kezelésére illetve megelőzésére az adag azonos; ami különbözik, az az adagolás gyakorisága.

A Tamiflu oldat otthoni elkészítése

- Ha a szükséges adaghoz (egy 75 mg-os adag) **a megfelelő hatáserősségű kapszula rendelkezésre áll**, nyissa szét a kapszulát, majd tartalmát keverje össze 1 teáskanálnyi (vagy kevesebb) megfelelő, édesített élelmiszerrel. Ez általában 1 évesnél idősebb gyermekeknek alkalmazható. **Lásd a leírás első részét.**
- **Ha kisebb adagokra van szüksége**, a Tamiflu oldat kapszulákból történő elkészítéséhez további lépések szükségesek. Ez fiatalabb gyermekeknek és csecsemőknél alkalmazható: nekik általában 30 mg-nál kisebb Tamiflu adagra van szükségük. **Lásd a leírás további részét.**

Felnőttek, és 13 éves vagy annál idősebb serdülők és 40 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek

Egy 75 mg-os adag elkészítéséhez az alábbiak szükségesek:

- **Egy 75 mg-os Tamiflu kapszula**
- **Éles olló**
- **Egy kisméretű tálka**
- **Egy teáskanál (5 ml-es kanál)**
- **Víz**
- **Édes élelmiszer** a por keserű ízének elfedésére.
Ilyen pl: csokoládé- vagy cseresznyeszirup és desszert öntetek, mint pl. karamell vagy tej-karamell öntet. Cukros vizet is készíthet: keverjen össze egy teáskanálnyi vizet háromnegyed [3/4] teáskanálnyi cukorral.

1. lépés: Ellenőrizze, hogy megfelelő-e az adag

Az alkalmazandó gyógyszer pontos mennyiségéhez a táblázat bal oldalán keresse meg a beteg testtömegét. Nézze meg a jobb oldali oszlopban, hogy mennyi kapszulát kell a betegnek adni egy egyszeri adagban. Az adag azonos az influenza kezelése illetve megelőzése esetén.



A 75 mg-os adagokhoz csak 75 mg-os kapszulát alkalmazhat. A 75 mg-os adagokat ne kísérelje meg a 30 mg-os vagy 45 mg-os kapszula tartalmából elkészíteni.

Testtömeg	A Tamiflu adagja	Kapszulák száma
40 kg vagy annál több	75 mg	1 kapszula

40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek számára nem alkalmas

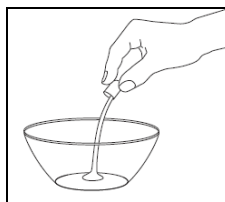
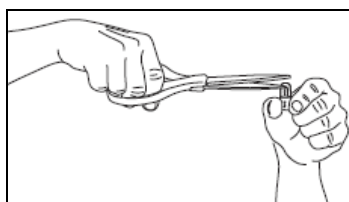
40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek 75 mg-nál kisebb adag elkészítése szükséges. *Lásd alább.*

2. lépés: Öntse az összes port egy tálkába

Tartsa a **75 mg-os kapszulát** függőlegesen egy tálka fölé, és ollóval óvatosan vágja le a lekerekített végét.

Öntse az összes port a tálkába.

Legyen óvatos a porral, mivel irritálhatja a bőrét és a szemét.

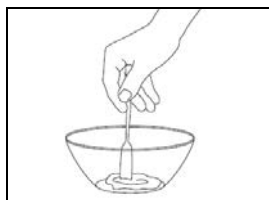


3. lépés: Édesítse meg a port és adja be az adagot

Tegyen egy kis mennyiségű - nem több, mint egy teáskanálnyi - édes élelmiszert a tálkában lévő porhoz.

Ez a Tamiflu por keserű ízének elfedésére szolgál.

Keverje jól össze az elegyet.



Azonnal **adja be** a betegnek a tálka teljes tartalmát.

Ha a tálkában marad valamennyi elegy, egy kis mennyiségű vízzel öblítse át a tálkát és mindet itassa meg a beteggel.

Ismételje meg ezt a folyamatot minden alkalommal, amikor a gyógyszert be kell adnia.

1 éves kor alatti csecsemők és 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

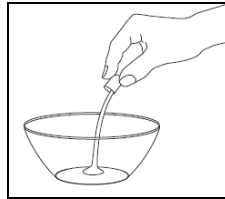
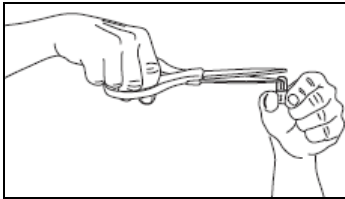
Egy egyszeri kisebb adag elkészítéséhez az alábbiak szükségesek:

- Egy 75 mg-os Tamiflu kapszula
- Éles olló
- Kettő kisméretű tálka
- Egy nagyméretű szájfecskendő a víz kiméréséhez - 5 ml-es vagy 10 ml-es szájfecskendő
- Egy kisméretű szájfecskendő, 0,1 ml-es osztásokkal az adag beadásához
- Teáskanál (5 ml-es kanál)
- Víz

- **Édes élelmiszer** a Tamiflu keserű ízének elfedésére.
Ilyen pl: csokoládé- vagy cseresznyeszirup és desszert öntetek, pl. mint karamell vagy tejkaramell öntet. Cukros vizet is készíthet: keverjen össze egy teáskanálnyi vizet háromnegyed [3/4] teáskanálnyi cukorral.

1. lépés: Öntse az összes port egy tálkába

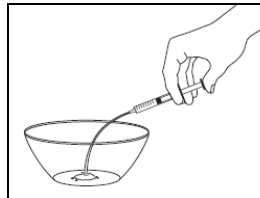
Tartson egy **75 mg-os kapszulát** függőlegesen az egyik tálka fölé, és ollóval óvatosan vágja le a lekerekített végét. Legyen óvatos a porral, mivel irritálhatja a bőrét és a szemét.
Öntse az összes port a tálkába, függetlenül attól, hogy mekkora adagot kell elkészítenie.
Az adag azonos az influenza kezelése illetve megelőzése esetén.



2. lépés: Adjon hozzá vizet a gyógyszer feloldásához

A nagyobb fecskendőbe szívjon fel 12,5 ml vizet.

Adja hozzá a vizet a tálkában lévő porhoz.



Keverje az elegyet teáskanállal kb. 2 percig.



Ne aggódjon, ha az összes por nem oldódik fel. A fel nem oldott por csak hatástalan összetevő.

3. lépés: Gyermek teste tömege alapján határozza meg a pontos mennyiséget

Keresse meg gyermeke testtömegét a táblázat bal oldalán.

A táblázat jobb oldali oszlopa mutatja, hogy mennyit kell felszívnia a folyadékelegyből.

1 évnél fiatalabb csecsemők (beleértve az időre született újszülötteket is)

Gyermek testtömege (kerekítve)	Mennyi elegyet kell felszívnia
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 vagy több	5,0 ml

1 éves vagy annál idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

Gyermek testtömege (kerekítve)	Mennyi elegyet kell felszívnia
legfeljebb 15 kg	5,0 ml
15 - 23 kg	7,5 ml
23 - 40 kg	10,0 ml

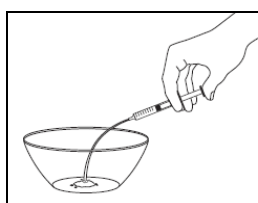
4. lépés: Szívja fel a folyadékelegyet

Bizonyosodjon meg arról, hogy megfelelő méretű szájfecskendőt használ.

Az első tálkából szívja fel a szájfecskendőbe a folyadékelegy pontos mennyiségét.

Óvatosan szívja fel, nehogy légbuborékok kerüljenek bele.

A pontos adagot óvatosan fecskendezze bele a második tálkába.

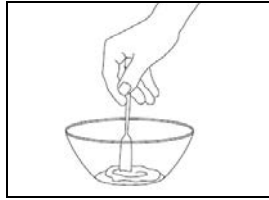


5. lépés: Édesítse meg és adja be a gyermeknek

Tegyen egy kis mennyiségű - nem több, mint egy teáskanálnyi - édes élelmiszert a második tálkába.

Ez a Tamiflu keserű ízének elfedésére szolgál.

Keverje jól össze az édes élelmiszert és a Tamiflu oldatot.



Azonnal **adja be** gyermekének a második tálka **teljes tartalmát** (az édes ételmiszerrel elkevert Tamiflu oldatot).

Ha a második tálkában marad valami, egy kis mennyiségű vízzel öblítse át a tálkát és mindet itassa meg a gyermekkel. Azoknak a gyermekeknek akik nem tudnak tálkából inni az így kapott folyadék kanállal vagy egy üveg használatával beadható.

Adjon a gyermekének valamilyen innivalót.

Az első tálkában megmaradt oldatot dobja ki.

Ismételje meg ezt a folyamatot minden alkalommal, amikor a gyógyszert be kell adnia.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Azok a betegek, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát:

A kereskedelmi forgalomban kapható Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazása olyan gyermekeknek és felnőtteknek javasolt, akik nem tudják lenyelni a kapszulát vagy alacsonyabb dózisa van szükségük. Amennyiben a kereskedelmi forgalomban lévő Tamiflu szuszpenzió nem beszerezhető, a gyógyszerész elkészítheti a szuszpenziót (6 mg/ml) a Tamiflu kapszulákból. Ha a gyógyszertárban készített szuszpenzió sem elérhető, a betegek otthon is elkészíthetik a Tamiflu szuszpenziót a kapszulákból.

A gyógyszerári készítmény elkészítésre vonatkozó részletes információ a Tamiflu kapszulák alkalmazási előírásának 6.6 pontjában található.

A gyógyszerári készítmény beviteléhez és az otthoni elkészítéshez szükséges folyamatokhoz megfelelő térfogatú és jelzésű **szájfecskendőket** (orális adagoló fecskendőket) kell biztosítani. A helyes mennyiségeket lehetőleg mindkét esetben meg kell jelölni a szájfecskendőkön. Az otthoni elkészítéshez külön szájfecskendőt kell biztosítani a víz és a Tamiflu-víz elegy pontos mennyiségének kiméréséhez. 12,5 ml víz kimérésére 10 ml-es szájfecskendőt kell használni.

A Tamiflu szuszpenzió (6 mg/ml) mennyiségének pontos kiméréséhez szükséges szájfecskendő-méret az alábbiakban láthatók.

1 évnél fiatalabb csecsemők (beleértve az időre született újszülötteket is):

A Tamiflu adagja	A Tamiflu szuszpenzió mennyisége	A használandó szájfecskendő mérete (0,1 ml-es jelzéssel)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (vagy 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (vagy 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (vagy 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 (vagy 5,0 ml)
19,5 mg	3,3 ml	5,0 ml
21 mg	3,5 ml	5,0 ml
22,5 mg	3,8 ml	5,0 ml
24 mg	4,0 ml	5,0 ml
25,5 mg	4,3 ml	5,0 ml
27 mg	4,5 ml	5,0 ml
28,5 mg	4,8 ml	5,0 ml
30 mg	5,0 ml	5,0 ml

1 éves vagy annál idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek:

A Tamiflu adagja	A Tamiflu szuszpenzió mennyisége	A használandó szájfecskendő mérete (0,1 ml-es jelzéssel)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (vagy 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz oszeltamivir

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet, még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéihez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Tamiflu és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tamiflu szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Tamiflu-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tamiflu-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tamiflu és milyen betegségek esetén alkalmazható?

- A Tamiflu-t felnőttek, serdülők, gyermekek és csecsemők (beleértve az időre született újszülötteket) **influenzájának kezelésére** alkalmazzák. Akkor szedje, ha influenzás tünetei vannak és ha az influenzavírus bizonyítottan terjed a közösségben.
- A Tamiflu-t felírhatják felnőtteknek, serdülőknek, gyermekeknek és 1 évnél idősebb csecsemőknek **influenza megelőzésére** is, eseti megfontolás alapján - például, ha Ön olyan személlyel került kapcsolatba, aki influenzás.
- A Tamiflu-t kivételes esetekben **megelőző kezelésre** is felírhatják felnőtteknek, serdülőknek, gyermekeknek és csecsemőknek (beleértve az időre született újszülötteket) például, ha influenzapandémia (világméretű influenza járvány) van és az influenza elleni szezonális védőoltás nem nyújt megfelelő védelmet.

A Tamiflu *oszeltamivirt* tartalmaz, ami a *neuraminidáz-gátló* nevű gyógyszercsoportba tartozik. Ezek a gyógyszerek meggátolják az influenzavírus szétterjedését a szervezetben. Segítik az influenzavírus által okozott tünetek javulását, vagy meggátolják ezek kialakulását.

Az influenza egy vírus által okozott fertőzés. Az influenza gyakori tünetei a hirtelen fellépő láz (több mint 37,8 °C), köhögés, orrfolyás vagy orrdugulás, fejfájás, izomfájdalom, és rendkívül erős fáradtságérzés. Ezeket a tüneteket más fertőzések is okozhatják. Valódi influenzafertőzés csak az évente jelentkező járványok alkalmával fordul elő, ilyenkor az influenzavírus a helyi közösségben terjed. A járványos időszakon kívül az influenzaszerű tüneteket általában más típusú fertőzés, vagy egyéb betegség okozza.

2. Tudnivalók a Tamiflu szedése előtt

Ne szedje a Tamiflu-t

- **ha allergiás (túlérzékeny)** az oszeltamivirre vagy a Tamiflu (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Beszéljen kezelőorvosával, ha ez vonatkozik Önre. Ne szedje a Tamiflu-t.

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

Mielőtt beveszi a Tamiflu-t tudassa a gyógyszer felíró orvossal

- ha **allergiás más gyógyszerekre**,
- ha **veseproblémái** vannak, ebben az esetben az adagja módosítására lehet szükség,
- ha **súlyos egészségügyi problémája** van, amely azonnali kórházi ellátást igényel,
- ha nem működik az **immunrendszere**,
- ha krónikus **szívbetegségben** vagy **légzőrendszeri megbetegedésben** szenved.

A Tamiflu-kezelés alatt **azonnal forduljon orvoshoz:**

- ha a viselkedésében vagy a hangulatában (*neuropszichiátriai események*) változást észlel, különösen gyermekeknél vagy serdülőkorúaknál. Ezek ritka, ám súlyos mellékhatások jelei lehetnek.

A Tamiflu nem influenza elleni védőoltás

A Tamiflu nem influenza elleni védőoltás: a fertőzést kezeli vagy meggátolja az influenzavírus szétterjedését. A védőoltás hatására megnő a szervezetében a vírus elleni ellenanyagok szintje. A Tamiflu nem változtatja meg az influenza elleni védőoltás hatásosságát, és előfordulhat, hogy kezelőorvosa felírja Önnek mindkettőt.

Egyéb gyógyszerek és a Tamiflu

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. A következő gyógyszerek különösen fontosak:

- klórpropamid (cukorbetegség kezelésére használják),
- metotrexát (pl. reumás ízületi gyulladás kezelésére használják),
- fenilbutazon (fájdalom és gyulladás kezelésére használják),
- probenecid (köszvény kezelésére használják).

Terhesség és szoptatás

Mondja el kezelőorvosának, ha várandós, gyanítja, hogy gyermeket vár, vagy ha gyermeket tervez, így a kezelőorvos el tudja dönteni, hogy szedheti-e Ön a gyógyszert.

A szoptatott csecsemőre gyakorolt hatás nem ismert. Említse meg kezelőorvosának, ha szoptat, így a kezelőorvos el tudja dönteni, hogy szedheti-e a Tamiflu-t.

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tamiflu nincs hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

Fontos információk a Tamiflu egyes összetevőiről

A Tamiflu szorbitot tartalmaz.

A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapítottak meg Önnél, amely során szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön bevennie vagy Önnél alkalmaznák ezt a gyógyszert.

A szorbit hasi kellemetlen érzést és enyhe hasmenést okozhat.

5 ml oszeltamivir szuszpenzió 0,9 g szorbitot tartalmaz.

7,5 ml oszeltamivir szuszpenzió 1,3 g szorbitot tartalmaz.

10 ml oszeltamivir szuszpenzió 1,7 g szorbitot tartalmaz.

12,5 ml oszeltamivir szuszpenzió 2,1 g szorbitot tartalmaz.

A Tamiflu nátrium-benzoátot tartalmaz.

A nátrium-benzoát (E211) fokozhatja a sárgaságot (a szemfehérje és a bőr sárgás elszíneződése) újszülötteknél (4 hetes kor alatt)

5 ml oszeltamivir szuszpenzió 2,5 mg nátrium-benzoátot tartalmaz.

7,5 ml oszeltamivir szuszpenzió 3,75 mg nátrium-benzoátot tartalmaz.

10 ml oszeltamivir szuszpenzió 5,0 mg nátrium-benzoátot tartalmaz.

12,5 ml oszeltamivir szuszpenzió 6,25 mg nátrium-benzoátot tartalmaz.

Ez a készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként (a 75 mg-os maximális dózis alapján), azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Tamiflu-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mindig csak a csomagolásban található, az adagokat milliliterben (ml-ben) mutató szájfecskendőt használja.

A Tamiflu-t amint lehet, el kell kezdeni szedni, lehetőleg az influenza tüneteinek megjelenését követő két napon belül.

Javasolt adagok

Influenza kezelésére naponta két adagot kell bevennie. Célszerű általában egy adagot reggel egy adagot este bevenni. **Nagyon fontos, hogy a teljes, 5 napos kezelést befejezze**, akkor is, ha már annál korábban jobban érzi magát.

Gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelés 10 napig tart.

Influenza megelőzésére vagy fertőzött személlyel történő érintkezést követően naponta egy adagot kell bevennie 10 napig. A legjobb, ha reggel a reggelivel együtt veszi be.

Különleges helyzetekben, mint pl. az influenza szélés körü elterjedésekor, vagy gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelést legfeljebb 6 vagy 12 hétig folytatják.

Az ajánlott adag a beteg testtömegétől függ. A kezelőorvos által előírt adagot vegye be a Tamiflu-ból. A Tamiflu belsőleg szuszpenzió olyan embereknél alkalmazható, akik nehezen tudják bevenni a kapszulát. Az adag elkészítésének és beadásának módját lásd a tájékoztató végén.

Felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb serdülők

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra*	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
40 kg vagy több	12,5 ml** naponta kétszer	12,5 ml** naponta kétszer	12,5 ml** naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelés 10 napig tart.

**A 12,5 ml egy 5 ml-es plusz egy 7,5 ml-es adagból elkészíthető

1-12 éves gyermekek

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra	Influenza megelőzése: az adag 10 napra
10 kg-15 kg	5,0 ml naponta kétszer	5,0 ml naponta kétszer	5,0 ml naponta egyszer
Több, mint 15 kg - legfeljebb 23 kg	7,5 ml naponta kétszer	7,5 ml naponta kétszer	7,5 ml naponta egyszer
Több, mint 23 kg - legfeljebb 40 kg	10,0 ml naponta kétszer	10,0 ml naponta kétszer	10,0 ml naponta egyszer
Több, mint 40 kg	12,5 ml** naponta kétszer	12,5 ml** naponta kétszer	12,5 ml** naponta egyszer

*Gyenge immunrendszerű gyermekeknél a kezelés 10 napig tart.

**A 12,5 ml egy 5 ml-es plusz egy 7,5 ml-es adagból elkészíthető.

1 évnél fiatalabb csecsemők (0-12 hónapos korúak)

A Tamiflu adását influenza megelőzésére 1 évnél fiatalabb csecsemőknek világméretű influenzajárvány (pandémia) idején a kezelőorvosnak kell eldönteni a várható előnyök és kockázatok mérlegelését követően.

Az 1 évnél fiatalabb csecsemőknek, akiknek a Tamiflu szuszpenzióból 1-3 ml közötti adagra van szükségük, az adag kiméréséhez egy 3 ml-es szájfecskendőt (0,1 ml-es osztásokkal) kell használni.

Testtömeg	Influenza kezelése: az adag 5 napra	Influenza kezelése (Csökkent immunitású betegek): az adag 10 napra	Influenza megelőzése: az adag 10 napra	Használandó szájfecskendő mérete
3 kg	1,5 ml naponta kétszer	1,5 ml naponta kétszer	1,5 ml naponta egyszer	3 ml
3,5 kg	1,8 ml naponta kétszer	1,8 ml naponta kétszer	1,8 ml naponta egyszer	3 ml
4 kg	2,0 ml naponta kétszer	2,0 ml naponta kétszer	2,0 ml naponta egyszer	3 ml
4,5 kg	2,3 ml naponta kétszer	2,3 ml naponta kétszer	2,3 ml naponta egyszer	3 ml
5 kg	2,5 ml naponta kétszer	2,5 ml naponta kétszer	2,5 ml naponta egyszer	3 ml
5,5 kg	2,8 ml naponta kétszer	2,8 ml naponta kétszer	2,8 ml naponta egyszer	3 ml
6 kg	3,0 ml naponta kétszer	3,0 ml naponta kétszer	3,0 ml naponta egyszer	3 ml
> 6-7 kg	3,5 ml naponta kétszer	3,5 ml naponta kétszer	3,5 ml naponta egyszer	10 ml
> 7-8 kg	4,0 ml naponta kétszer	4,0 ml naponta kétszer	4,0 ml naponta egyszer	10 ml
> 8-9 kg	4,5 ml naponta kétszer	4,5 ml naponta kétszer	4,5 ml naponta egyszer	10 ml
> 9-10 kg	5,0 ml naponta kétszer	5,0 ml naponta kétszer	5,0 ml naponta egyszer	10 ml

*Gyenge immunrendszerű betegeknél a kezelés 10 napig tart.

Ha az előírtnál több Tamiflu-t vett be

Hagyja abba a Tamiflu szedését és azonnal forduljon egy orvoshoz vagy gyógyszerészhez.

A túladagolási esetek többségében a betegek semmilyen mellékhatást nem jelentettek.

Amikor mellékhatásokat jelentettek, azok hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket a szokásos adagoknál észleltek, és a 4. pontban kerültek feltüntetésre.

Gyakrabban jelentették túladagolás előfordulását, amikor a Tamiflu-t gyermekeknek adták, mint amikor felnőtteknek vagy serdülőknek. Óvatosan kell eljárni a gyermekeknek szükséges Tamiflu oldat elkészítésekor és a Tamiflu kapszula vagy oldat gyermekeknek történő beadásakor.

Ha elfelejtette bevenni a Tamiflu-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Tamiflu szedését

Nincsenek mellékhatásai annak, ha előbb abbahagyja a gyógyszer szedését. Azonban, ha a Tamiflu-t előbb abbahagyja, mint ahogy a kezelőorvos előírta, az influenza tünetei visszatérhetnek. A kezelőorvosa által előírt kúrát mindig szedje végig.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, melyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az alább felsorolt mellékhatások közül sokat az influenza is okozhatja.

Az oszeltamivir forgalomba hozatalát követően a következő súlyos mellékhatásokat ritkán jelentették:

- Anafilaxiás és anafilaktoid reakciók: az arc és a bőr duzzanatával, viszkető kiütésekkel, alacsony vérnyomással és légzési nehézségekkel járó súlyos allergiás reakciók.
- Májbetegségek (gyors és heves lefolyású májgyulladás, májműködési zavar és sárgaság): a bőr és a szemfehérje sárga elszíneződése, a széklet színének megváltozása, a viselkedés megváltozása.
- Angioneurotikus ödéma: a bőr gyorsan kialakuló súlyos duzzanata, amely elsősorban a fej és a nyak körül jelentkezik a szem és a nyelv érintettségével és légzési nehézséggel társul.
- Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis: szövődményes, akár életveszélyes allergiás reakció, a bőr külső és mélyebb részeinek lehetséges súlyos gyulladása, ami lázzal, torokfájással, fáradtsággal és bőrkiütésekkel kezdődik, majd hólyagok kialakulásához, a bőr nagy részének hámlásához és leválásához vezet, ami légzési nehézséggel és alacsony vérnyomással is társulhat
- Emésztőrendszeri vérzés: a vastagbél tartós vérzése vagy véres hányadék.
- Neuropszichiátriai események, az alább leírtak szerint.

Ha Önnél ezek közül a tünetek közül bármelyik jelentkezik, azonnal orvosi ellátást kell kapnia.

A Tamiflu leggyakrabban (nagyon gyakori és gyakori) jelentett mellékhatásai az émelygés, hányás, hasfájás, gyomorrontás, fejfájás és a fájdalom. Ezek a mellékhatások leginkább az első adag bevétele után jelentkeznek, és a kezelés folytatása során megszűnnek. Ezek a mellékhatások ritkábban jelentkeznek, ha a gyógyszert étkezés közben veszi be.

Ritka, de súlyos mellékhatások: azonnali orvosi ellátást igényelnek

(1000 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

A Tamiflu-kezelés során ritkán olyan eseményeket jelentettek mint

- görcsrohamok és önkívületi állapot, beleértve a tudatszint megváltozását,
- zavartság, szokatlan viselkedés,
- téveszmék, érzécsalódások, nyugtalanság, szorongás, rémálmok.

Ezeket elsősorban gyermeknél és serdülőknél jelentették, gyakran hirtelen kezdődtek és gyorsan megszűntek. Ezek nagyon ritkán a beteg saját maga által okozott sérüléséhez vezettek, melyek közül néhány halálos kimenetelű volt. Hasonló neuropszichiátriai eseményekről olyan influenzás betegek esetében is beszámoltak, akik nem szedtek Tamiflu-t.

- A betegeket, különösen a gyermekeket és serdülőket szoros megfigyelés alatt kell tartani a fentebb leírt viselkedés-változások tekintetében.

Ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, különösen ha Ön fiatal, azonnal forduljon orvoshoz.

Felnőttek és 13 éves vagy annál idősebb serdülők

Nagyon gyakori mellékhatások

(10 betegből több, mint egy beteget érinthet)

- Fejfájás
- Hányinger

Gyakori mellékhatások

(10 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Hörgőgyulladás
- Ajakherpesz
- Köhögés
- Szédülés
- Láz
- Fájdalom
- Végtagfájdalom
- Orrfolyás
- Alvászavar
- Torokfájás
- Hasfájás
- Fáradtság
- Gyomortáji teltségérzet
- Felső légúti fertőzés (az orr, torok és a melléküregek gyulladása)
- Gyomorbántalom
- Hányás

Nem gyakori mellékhatások

(100 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Allergiás reakciók
- Tudatszint megváltozása
- Görcsrohamok
- Szívritmuszavar
- Enyhétől súlyosig terjedő májműködési zavar
- Bőrreakciók (a bőr gyulladása, vörös és viszkető kiütés, hámló bőr)

Ritka mellékhatások

(1000 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia)
- Látászavar

1-12 éves gyermekek

Nagyon gyakori mellékhatások

(10 betegből több, mint egy beteget érinthet)

- Köhögés
- Orrdugulás
- Hányás

Gyakori mellékhatások

(10 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Kötőhártyagyulladás (vörös szem és a szem váladékozása vagy fájdalma)
- Középfülgyulladás és más fülbetegségek
- Fejfájás
- Hányinger
- Orrfolyás
- Hasi fájdalom
- Gyomortáji teltségérzet
- Gyomorbántalom

Nem gyakori mellékhatások

(100 betegből legfeljebb egy beteget érinthet)

- Bőrgyulladás
- Dobhártya rendellenesség

1 évnél fiatalabb csecsemők

A 0–12 hónapos csecsemők esetében jelentett mellékhatások többnyire hasonlóak voltak az idősebb gyermekeknél (1 éves vagy annál idősebb) jelentett mellékhatásokhoz. Emellett hasmenést és pelenkakiütést jelentettek.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Azonban

- **ha Ön vagy gyermeke ismételten beteg lesz, vagy**
- **ha az influenza tünetei rosszabbodnak, vagy a láz tovább tart, a lehető leghamarabb tájékoztassa kezelőorvosát.**

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül*.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tamiflu-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az üvegen feltüntetett lejárati idő után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Por: Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Az elkészítés után legfeljebb 25°C-on 10 napig tárolható.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tamiflu?

- A készítmény hatóanyaga az oszeltamivir (6 mg/ml oszeltamivir az elkészítés után).
- Egyéb összetevők: szorbit (E420), nátrium-dihidrogén-citrát (E331[a]), xantán gumi (E415), nátrium-benzoát (E211), szacharin-nátrium (E954), titán-dioxid (E171) és tutti-frutti aroma (beleértve maltodextrineket [kukorica], propilén-glikolt, arabmézgát E414 és természetazonos aromákat [főleg banán, ananász és őszibarack]).

Milyen a Tamiflu külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Por belsőleg szuszpenzióhoz.

A por fehér, vagy enyhén sárga színű granulátum, vagy csomósodott granulátum.

A Tamiflu 6 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény üvegben kapható, melyben a 13 g port 55 ml vízzel kell összekeverni.

Egy doboz ezen kívül tartalmaz még 1 műanyag mérőedényt (55 ml), 1 műanyag feltétet (ez segíti a gyógyszer szájfecskendőbe juttatását), egy 3 ml-es műanyag szájfecskendőt és egy 10 ml-es műanyag szájfecskendőt (melynek segítségével a szájba jut a pontosan kimért gyógyszer mennyiség) tartalmaz. A szájfecskendőn milliliteres (ml-es) beosztások vannak (lásd *Leírás a felhasználó számára c. rész ábráit* a tájékoztató végén).

A szuszpenzió elkészítésének valamint kimérésének és bevitelének módját, a *Leírás a felhasználó számára c. részben* olvashatja el.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Leírás a felhasználó számára

A Tamiflu belsőleges szuszpenzió alkalmazása két lépésből áll.

1. lépés Készítse el a gyógyszert

Lehet, hogy a gyógyszerész elkészíti Önnek a gyógyszert, mikor kiváltja azt. Ha nem, Ön is könnyen elkészítheti. Lásd a leírás első részét. **Ezt csak egyszer kell megtennie**, a kúra kezdetén.

2. lépés Mérje ki és adja be a megfelelő adagot

Rázza jól fel a szuszpenziót és egy szájfecskendőbe szívja fel a megfelelő ajánlott adagot. Lásd a leírás második részét. Ezt minden alkalommal meg kell tennie, valahányszor egy adagra szüksége van.

1. lépés: Készítse el a gyógyszert

Ehhez a következők szükségesek:

- A Tamiflu port tartalmazó üveg (a gyógyszer dobozában található)
- Az üvegekupak (a gyógyszer dobozában található)
- Egy műanyag mérőedény (a gyógyszer dobozában található)
- A műanyag csatlakozó feltét (a gyógyszer dobozában található)
- Víz



- **Ütögesse meg az üveget, hogy a por fellazuljon**
Óvatosan ütögesse meg néhányszor a zárt üveget, hogy a por fellazuljon.
- **A mérőedény segítségével mérjen ki 55 ml vizet**
A csomagolásban található mérőedényen vonal jelzi Önnek a pontos mennyiséget. Töltse fel vízzel a jelzett szintig.
- **Adja hozzá az összes vizet, zárja le, majd rázza össze**
Öntse a mérőedényben lévő összes vizet az üvegbe, a porra. Mindig 55 ml vizet használjon, függetlenül attól, mekkora adagra van szüksége. Csavarja vissza az üvegre a kupakot. Rázza az üveget alaposan 15 másodpercig.
- **Nyomja bele a csatlakozó feltétet**
Nyissa ki az üveget és erősen nyomja a feltétet az üveg nyakába.
- **Zárja le ismét az üveget**
Csavarja vissza szorosan a kupakot az üveg tetejére, mely most már a csatlakozó feltétet is tartalmazza. Ez biztosítja a feltét megfelelő helyzetét az üvegben.

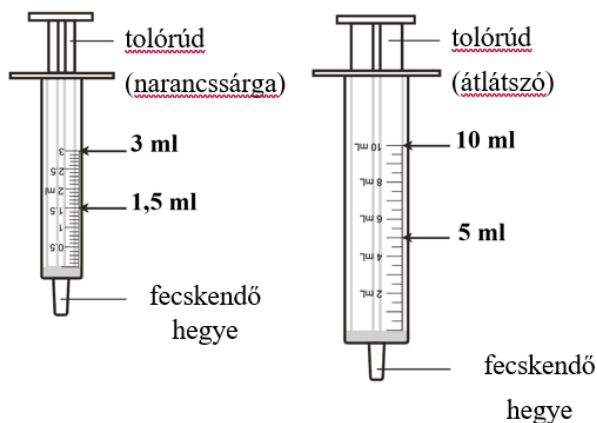
Ekkor a Tamiflu belsőleges szuszpenziót tartalmazó üveg készen áll arra, hogy kimérje az adagot. Hacsak nem kezd egy új üveget, a szuszpenzió ismételt elkészítésére nincs szükség.

2. lépés: Mérje ki és adja be a megfelelő adagot

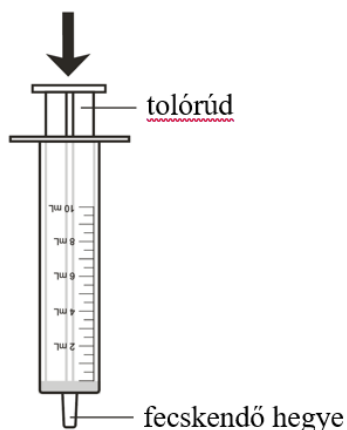
Ehhez az alábbiak szükségesek:

- **Egy üveg elkészített Tamiflu belsőleges szuszpenzió**
- Attól függően, hogy mekkora adagra van szüksége, a gyógyszer dobozában található 0,1 ml-es beosztású 3 ml-es szájfecskendőt (narancssárga tolórúddal rendelkezik) vagy a 0,5 ml-es beosztású 10 ml-es szájfecskendőt (átlátszó tolórúddal rendelkezik) használja.
- Amennyiben 1 ml és 3 ml közötti adagot kell kimérnie, a 3 ml-es szájfecskendőt használja. 3 ml és 10 ml közötti adag kiméréséhez a 10 ml-es szájfecskendőt kell használni.

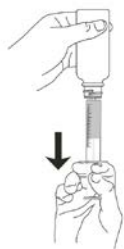
A megfelelő adag kimérésére mindig a gyógyszer mellé csomagolt szájfecskendőt használja.



- **Rázza fel az üveget**
Ellenőrizze, hogy a kupak rendesen zár-e, majd rázza fel a Tamiflu belsőleges szuszpenziót tartalmazó üveget.
Használat előtt mindig jól rázza fel!
- **Készítse elő a szájfecskendőt**
Attól függően, hogy mekkora adagra van szüksége, a gyógyszer dobozában található 3 ml-es szájfecskendőt (narancssárga tolórúddal rendelkezik) vagy a 10 ml-es szájfecskendőt (átlátszó tolórúddal rendelkezik) használja.
A tolórudat teljesen **nyomja** a szájfecskendő hegye felé.



- **Töltse fel a szájfecskendőt a megfelelő adaggal**
Csavarja le a kupakot az üvegről.
Nyomja a szájfecskendő hegyét a feltétbe.
Ezután **a teljes szerelék** (az üveget a szájfecskendővel együtt) **fordítsa fejjel lefelé**.



A gyógyszer szájfecskendőbe történő felszívásához lassan húzza ki a tolórudat.

A tolórudat addig a jelig húzza, mely az Önnek szükséges adagot mutatja.

Fordítsa felfelé a szerelékét.

Húzza ki a szájfecskendőt az üvegből.

- **Adja be szájba a gyógyszert**

A szájfecskendő tolórúdjának benyomásával a szuszpenziót közvetlenül a szájba adja be.

Győződjön meg róla, hogy a gyógyszer lenyelésre került. A gyógyszer bevétele után ehet vagy ihat valamit.

- **Zárja le az üveget és tartsa biztonságos helyen**

Csavarja vissza a kupakot az üvegre. A gyógyszert tartsa gyermekektől elzárva.

A gyógyszer legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 10 napig tárolható. Lásd 5. pont a túloldalon:

Hogyan kell a Tamiflu-t tárolni?

A bevétel után rögtön szedje szét a szájfecskendőt, mindkét részét jól öblítse ki folyó csapvíz alatt.

A szájfecskendő sérülésének elkerülése érdekében ne forralja azt. A következő használat előtt hagyja megszáradni a szájfecskendőt.

Ha a szájfecskendő elveszett vagy megsérült, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, akik tanácsot adnak, hogy hogyan folytassa a gyógyszeres kezelést.