

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Tamiflu 30 mg hart hylki
Tamiflu 45 mg hart hylki
Tamiflu 75 mg hart hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Tamiflu 30 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur oseltamivír fosfat samsvarandi 30 mg af oseltamivíri. Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

Tamiflu 45 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur oseltamivír fosfat samsvarandi 45 mg af oseltamivíri. Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

Tamiflu 75 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur oseltamivír fosfat samsvarandi 75 mg af oseltamivíri. Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tamiflu 30 mg hörð hylki

Hart hylkið er úr ljósgulum ógegnisæjum hylkisbotni með áletruninni „ROCHE“ og ljósgulri ógegnisærri hettu með áletruninni „30 mg“. Áletranir eru bláar.

Tamiflu 45 mg hörð hylki

Hart hylkið er úr gráum ógegnisæjum hylkisbotni með áletruninni „ROCHE“ og grárri ógegnisærri hettu með áletruninni „45 mg“. Áletranir eru bláar.

Tamiflu 75 mg hörð hylki

Hart hylkið er úr gráum ógegnisæjum hylkisbotni með áletruninni „ROCHE“ og ljósgulri ógegnisærri hettu með áletruninni „75 mg“. Áletranir eru bláar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við inflúensu

Tamiflu er ætlað fullorðnum og börnum, þ.m.t. nýburum eftir fulla meðgöngu, sem hafa dæmigerð inflúensueinkenni, þegar inflúensa er í gangi í samfélaginu. Sýnt hefur verið fram á virkni þegar meðferð er hafin innan tveggja daga frá því að fyrstu einkennum koma fram.

Vörn gegn inflúensu

- Vörn eftir útsetningu eftir samskipti við klínískt greint inflúensutilvik hjá einstaklingum 1 árs eða eldri þegar inflúensuveira er í gangi í samfélaginu.
- Viðeigandi notkun Tamiflu til varnar inflúensu skal ákvarða fyrir hvert tilvik fyrir sig eftir aðstæðum og hópnum sem þarf á vörn að halda. Í undantekningartilvikum (t.d. ef ekki er samræmi milli umgangs- og bóluefnisveirustofna, og við mjög útbreidda farsótt) er hægt að hafa í huga árstíðabundna vörn hjá einstaklingum eins árs eða eldri.
- Tamiflu er ætlað til varnar eftir útsetningu inflúensu hjá ungbörnum yngri en 1 árs á meðan á inflúensuheimsfaraldri stendur (sjá kafla 5.2).

Tamiflu kemur ekki í stað inflúensubólusetningar.

Notkun veirusýkingalyfja til meðferðar og varnar á inflúensu ætti að ákvarða á grundvelli viðurkenndra ráðlegginga. Við ákvörðun um notkun oseltamivírs til meðferðar og forvarna skal taka tillit til þess hvað vitað er um einkenni inflúensuveirunnar sem er í gangi, tiltækra upplýsinga um næmi veirustofna hvers tímabils fyrir inflúensulyfjum og áhrifa sjúkdómsins á ólíkum landfræðilegum svæðum og mismunandi sjúklingahópa (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Tamiflu hart hylki og Tamiflu mixtúrduft, dreifa eru jafngild lyfjaform, 75 mg skammta má gefa annaðhvort sem

- eitt 75 mg hylki eða
- eitt 30 mg hylki og eitt 45 mg hylki eða
- með því að gefa einn 30 mg skammt og einn 45 mg skammt af dreifu.

Tamiflu er fáanlegt sem tilbúið mixtúrduft, dreifa (6 mg/ml) og er það ákjósanlegasti kosturinn fyrir fullorðna og börn sem eiga erfitt með að gleypa hylki eða þurfa minni skammta.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri

Meðferð: Ráðlagður skammtur til inntöku er 75 mg af oseltamivíri tvisvar sinnum á dag í 5 daga fyrir unglinga (13 til 17 ára) og fullorðna.

Líkamsþyngd	Ráðlagður skammtur í 5 daga	Ráðlagður skammtur í 10 daga* ónæmisbældir sjúklingar
> 40 kg	75 mg tvisvar sinnum á dag	75 mg tvisvar sinnum á dag

* Ráðlögð meðferðarlengd hjá ónæmisbældum fullorðnum og unglingum er **10 dagar**. Frekari upplýsingar eru í kaflanum *Sérstakir sjúklingahópar, Ónæmisbældir sjúklingar*.

Meðferðina skal hefja eins fljótt og hægt er innan fyrstu tveggja dagana frá því að einkenni inflúensu koma fram.

Vörn eftir útsetningu: Ráðlagður skammtur til varnar gegn inflúensu eftir nán samskipti við sýktan einstakling er 75 mg af oseltamivíri einu sinni á dag í 10 daga fyrir unglinga (13 til 17 ára) og fullorðna.

Líkamsþyngd	Ráðlagður skammtur í 10 daga	Ráðlagður skammtur í 10 daga ónæmisbældir sjúklingar
> 40 kg	75 mg einu sinni á dag	75 mg einu sinni á dag

Hefja skal meðferðina eins fljótt og hægt er innan tveggja daga frá samskiptum við sýktan einstakling.

Vörn þegar inflúensufaraldur er í gangi í samfélaginu:

Ráðlagður skammtur til varnar gegn inflúensu þegar hún brýst út í samfélaginu er 75 mg af oseltamivíri einu sinni á dag í allt að 6 vikur (eða í allt að 12 vikur hjá ónæmisbældum sjúklingum, sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Börn

Börn 1 til 12 ára

Tamiflu 30 mg, 45 mg og 75 mg hylki og mixtúra eru fáanleg fyrir ungbörn og börn 1 árs eða eldri.

Meðferð: Eftirfarandi skammtaáætlanir eftir þyngd eru ráðlagðar handa ungbörnum og börnum 1 árs eða eldri:

Líkamsþyngd	Ráðlagður skammtur í 5 daga	Ráðlagður skammtur í 10 daga* ónæmisbældir sjúklingar
10 kg til 15 kg	30 mg tvisvar sinnum á dag	30 mg tvisvar sinnum á dag
> 15 kg til 23 kg	45 mg tvisvar sinnum á dag	45 mg tvisvar sinnum á dag
> 23 kg til 40 kg	60 mg tvisvar sinnum á dag	60 mg tvisvar sinnum á dag
> 40 kg	75 mg tvisvar sinnum á dag	75 mg tvisvar sinnum á dag

* Ráðlögð meðferðarlengd hjá ónæmisbældum börnum (≥ 1 árs) er **10 dagar**. Frekari upplýsingar eru í kaflanum *Sérstakir sjúklingahópar, Ónæmisbældir sjúklingar*.

Meðferðina skal hefja eins fljótt og hægt er innan fyrstu tveggja dagana frá því að einkenni influensu koma fram.

Vörn eftir útsetningu: Ráðlagður fyrirbyggjandi skammtur af Tamiflu eftir útsetningu er:

Líkamsþyngd	Ráðlagður skammtur í 10 daga	Ráðlagður skammtur í 10 daga ónæmisbældir sjúklingar
10 gr til 15 kg	30 mg einu sinni á dag	30 mg einu sinni á dag
> 15 kg til 23 kg	45 mg einu sinni á dag	45 mg einu sinni á dag
> 23 kg til 40 kg	60 mg einu sinni á dag	60 mg einu sinni á dag
> 40 kg	75 mg einu sinni á dag	75 mg einu sinni á dag

Fyrirbyggjandi áhrif þegar influensuheimsfaraldur er til staðar í samfélaginu: Fyrirbyggjandi áhrif þegar influensuheimsfaraldur er til staðar í samfélaginu hafa ekki verið rannsökuð í börnum yngri en 12 ára.

Ungbörn 0 - 12 mánaða

Meðferð: Ráðlagður meðferðarskammtur fyrir ungbörn 0 - 12 mánaða er 3 mg/kg tvisvar sinnum á dag. Þetta byggist á upplýsingum um lyfjahvörf og öryggi sem benda til þess að þegar þessir skammtar eru gefnir ungbörnum 0 - 12 mánaða gefi þeir plasmabéttni forlyfs og virks umbrotsefnis sem talin er hafa klíniska virkni og hefur svipað öryggissnið og sést hjá eldri börnum og fullorðnum (sjá kafla 5.2). Eftirfarandi skammtaáætlun er ráðlögð til meðferðar hjá ungbörnum 0 - 12 mánaða.

Líkamsþyngd*	Ráðlagður skammtur í 5 daga	Ráðlagður skammtur í 10 daga** ónæmisbældir sjúklingar
3 kg	9 mg tvisvar á dag	9 mg tvisvar á dag
4 kg	12 mg tvisvar á dag	12 mg tvisvar á dag
5 kg	15 mg tvisvar á dag	15 mg tvisvar á dag
6 kg	18 mg tvisvar á dag	18 mg tvisvar á dag
7 kg	21 mg tvisvar á dag	21 mg tvisvar á dag
8 kg	24 mg tvisvar á dag	24 mg tvisvar á dag
9 kg	27 mg tvisvar á dag	27 mg tvisvar á dag
10 kg	30 mg tvisvar á dag	30 mg tvisvar á dag

* Töflunni er ekki ætlað að ná yfir líkamsþyngd allra í þessum sjúklingahópi. Nota á 3 mg/kg til að ákvarða skammta handa öllum sjúklingum yngri en 1 árs, óháð líkamsþyngd þeirra.

Meðferðina skal hefja eins fljótt og hægt er innan fyrstu tveggja dagana frá því að einkenni influensu koma fram.

** Ráðlögð meðferðarlengd hjá ónæmisbældum ungbörnum (0-12 mánaða) er **10 dagar**. Frekari upplýsingar eru í kaflanum *Sérstakir sjúklingahópar, Ónæmisbældir sjúklingar*.

Þessar skammtaráðleggingar eru ekki ætlaðar fyrirburum, þ.e. börnum sem fæðast innan 36 vikna eftir getnað. Ófullnægjandi upplýsingar eru fyrirbyggjandi fyrir þessa sjúklinga, þar sem mismunandi skömmtun getur verið nauðsynleg vegna vanþroskaðrar lífeðlisfræðilegrar starfsemi.

Vörn eftir útsetningu: Ráðlagður fyrirbyggjandi skammtur fyrir ungbörn yngri en 1 árs á meðan influensuheimsfaraldur stendur yfir er hálfur daglegur meðferðarskammtur. Þetta byggir á klínískum upplýsingum um ungbörn og börn 1 árs og eldri og fullorðna sem sýna að fyrirbyggjandi skammtur sem jafngildir hálfum meðferðarskammti er klínískt virkur til varnar gegn influensu. Eftirfarandi fyrirbyggjandi skammtur eftir aldri er ráðlagður handa ungbörnum 0 – 12 mánaða (sjá upplýsingar um líkan fyrir útsetningu í kafla 5.2):

Aldur	Ráðlagður skammtur í 10 daga	Ráðlagður skammtur í 10 daga ónæmisbældir sjúklingar
0 - 12 mánaða	3 mg/kg einu sinni á dag	3 mg/kg einu sinni á dag

Þessar skammtaráðleggingar eru ekki ætlaðar fyrirburum, þ.e. börnum sem fæðast innan 36 vikna eftir getnað. Ófullnægjandi upplýsingar eru fyrirbyggjandi fyrir þessa sjúklinga, þar sem mismunandi skömmtun getur verið nauðsynleg vegna vanþroskaðrar lífeðlisfræðilegrar starfsemi.

Fyrirbyggjandi áhrif þegar influensuheimsfaraldur er til staðar í samfélaginu: Fyrirbyggjandi áhrif þegar influensuheimsfaraldur er til staðar í samfélaginu hafa ekki verið rannsökuð í börnum 0 - 12 mánaða.

Sjá leiðbeiningar um skyndiblöndun í kafla 6.6.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að breyta skammti hvorki til meðferðar né varnar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum með lifrarsjúkdóm.

Skert nýrnastarfsemi

Meðferð við influensu: Skammtabreytingar eru ráðlagðar hjá fullorðnum og unglingum (13 til 17 ára) með miðlungi eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagðir skammtar eru skráðir í eftirfarandi töflu.

Kreatínín úthreinsun	Ráðlagður meðferðarskammtur
> 60 (ml/mín)	75 mg tvisvar sinnum á dag
> 30 til 60 (ml/mín)	30 mg (mixtúra eða hylki) tvisvar sinnum á dag
> 10 til 30 (ml/mín)	30 mg (mixtúra eða hylki) einu sinni á dag
≤ 10 (ml/mín)	Ekki ráðlagt (engin gögn fyrirbyggjandi)
Sjúklingar í blóðskilun	30 mg eftir hverja blóðskilunarlotu
Sjúklingar í kviðskilun *	30 mg (mixtúra eða hylki) stakur skammtur

* Gögn úr rannsóknum á sjúklingum í samfelldri kviðskilun utan sjúkrahúss (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD); gera má ráð fyrir að úthreinsun oseltamivir karboxýlats sé meiri ef notuð er sjálfvirk kviðskilun (automated peritoneal dialysis, APD). Breyta má meðferðarhætti úr APD í CAPD ef sérfræðingur í nýrnasjúkdómum telur það nauðsynlegt.

Vörn gegn influensu: Skammtabreytingar eru ráðlagðar hjá fullorðnum og unglingum (13-17 ára) með miðlungi eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eins og skráð er í eftirfarandi töflu.

Kreatínín úthreinsun	Ráðlagður skammtur til varnar
> 60 (ml/mín)	75 mg einu sinni á dag
> 30 til 60 (ml/mín)	30 mg (mixtúra eða hylki) einu sinni á dag
> 10 til 30 (ml/mín)	30 mg (mixtúra eða hylki) annan hvern dag
≤ 10 (ml/mín)	Ekki ráðlagt (engin gögn fyrirbyggjandi)
Sjúklingar í blóðskilun	30 mg eftir aðra hverja blóðskilunarlotu
Sjúklingar í kviðskilun *	30 mg (mixtúra eða hylki) einu sinni í viku

* Gögn úr rannsóknum á sjúklingum í samfelldri kviðskilun utan sjúkrahúss (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD); gera má ráð fyrir að úthreinsun oseltamivir karboxýlats sé meiri ef notuð er sjálfvirk kviðskilun (automated peritoneal dialysis, APD). Breyta má meðferðarhætti úr APD í CAPD ef sérfræðingur í nýrnasjúkdómum telur það nauðsynlegt.

Ekki er hægt að ráðleggja skammta þar sem klínískar upplýsingar hjá ungbörnum og börnum (12 ára og yngri) með skerta nýrnastarfsemi eru ekki fullnægjandi.

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skömmtum, nema miðlungi eða alvarlega skert nýrnastarfsemi sé fyrir hendi.

Ónæmisbældir sjúklingar

Meðferð: Ráðlögð lengd meðferðar við influensu hjá ónæmisbældum sjúklingum er 10 dagar (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1). Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. Hefja á meðferð eins fljótt og kostur er innan tveggja daga eftir að einkenni influensu koma fram.

Árstíðabundin forvörn: Lagt hefur verið mat á lengri árstíðabundna forvörn í allt að 12 vikur hjá ónæmisbældum einstaklingum (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Sjúklingar sem ekki geta gleypt hylki geta fengið viðeigandi skammta af Tamiflu mixtúru.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Oseltamivír er einungis virkt gegn veikindum af völdum influensuveiru. Ekkert bendir til þess að oseltamivír sé virkt gegn veikindum af völdum annars en influensuveira (sjá kafla 5.1).

Tamiflu kemur ekki í stað influensubólusetningar. Notkun Tamiflu má ekki hafa áhrif á mat einstaklinga fyrir árlega influensubólusetningu. Vörn gegn influensu varir ekki nema á meðan Tamiflu er gefið. Tamiflu á eingöngu að nota til varnar gegn influensu þegar áreiðanlegar faraldsfræðilegar upplýsingar gefa til kynna að influensa sé í gangi í samfélaginu.

Sýnt hefur verið fram á að næmi influensuveirustofna sem eru að ganga, fyrir oseltamivíri er mjög breytilegt (sjá kafla 5.1). Þeir sem ávísa lyfinu eiga því að taka mið af nýjustu tiltæku upplýsingum um næmi þeirra veirustofna sem eru að ganga, fyrir oseltamivíri áður en þeir ákveða að nota Tamiflu.

Annað alvarlegt ástand

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi öryggi og virkni oseltamivírs hjá sjúklingum með heilsufarsástand sem er það alvarlegt eða óstöðugt að talin sé vera yfirvofandi hætta á sjúkrahúsinnlögn.

Ónæmisbældir sjúklingar

Ekki hefur að fullu verið sýnt fram á virkni oseltamivírs hjá ónæmisbældum sjúklingum, hvorki við meðferð né sem forvörn gegn influensu (sjá kafla 5.1).

Hjarta / öndunarfærasjúkdómar

Ekki hefur verið sýnt fram á virkni oseltamivírs meðferðar hjá einstaklingum með langvarandi hjartasjúkdóma og/eða öndunarfærasjúkdóma. Enginn munur fannst á tíðni fylgikvilla milli meðferðar og lyfleysu hópa í þessu úrtaki (sjá kafla 5.1).

Börn

Ekki er hægt að gefa skammtaráðleggingar fyrir fyrirbura (börn sem fæðast innan 36 vikna eftir getnað) þar sem engar upplýsingar liggja fyrir á þessu stigi.

Alvarlega skert nýrnastarfsemi

Ráðlegt er að breyta skammti bæði fyrir meðferð og til varnar hjá unglingum (13 til 17 ára) og fullorðnum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Ekki er hægt að ráðleggja skammta handa ungbörnum og börnum (1 árs og eldri) þar sem klínískar upplýsingar hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi eru ekki fullnægjandi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Tauga-geðrænar aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um tauga-geðrænar aukaverkanir (neuropsychiatric events) samtímis notkun Tamiflu hjá sjúklingum með Inflúensu, einkum börnum og unglingum. Slík tilvik hafa einnig sést hjá sjúklingum með Inflúensu sem ekki fengu oseltamivír. Fylgjast skal náið með atferlisbreytingum hjá sjúklingum og meta vandlega ávinning og áhættu áframhaldandi meðferðar fyrir hvern sjúkling (sjá kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahlvörð oseltamívirs, svo sem lág próteinbinding og umbrot óháð CYP450 og glúkúrónidasa kerfunum (sjá kafla 5.2), benda til þess að klínískt marktækar milliverkanir um þessi kerfi séu ólíklegar.

Próbencíð

Ekki þarf að breyta skammti þegar lyfið er gefið ásamt próbencíði hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Samhliða gjöf próbencíðs, sem er öflugur hemill anjónískrar leiðar nýrnápípluseytingar, leiðir til u.þ.b. tvöfaldarar aukningar á útsetningu fyrir virku umbrotsefni oseltamívirs.

Amoxicillin

Oseltamivír hefur engar lyfjahlvarfamilliverkanir við amoxicillín, sem skilst út eftir sömu leið sem bendir til þess að oseltamivír milliverkun eftir þessari leið sé ólíkleg.

Útskilnaður um nýru

Klínískt mikilvægar lyfjamilliverkanir sem fela í sér samkeppni um píplaseytingu í nýrum eru ólíklegar, vegna þekktra öryggismarka fyrir flest þessara efna, útskilnaðareiginleika virka umbrotsefnisins (gauklasíun og anjónísk píplaseyting) og losunargetu þessara leiða. Þó skal gæta varúðar þegar oseltamivír er ávísað handa sjúklingum þegar tekin eru lyf sem losna eftir sömu leið og hafa þröngt lækningalegt bil (t.d. klórprópamíð, metotrexat, fenýlbútazón).

Frekari upplýsingar

Engar lyfjahlvarfamilliverkanir milli oseltamívirs eða aðalumbrotsefnis þess hafa komið fram þegar oseltamivír er gefið ásamt parasetamóli, acetylsalícýlsýru, címetidíni, sýrubindandi lyfjum (magnesium og ál hýdroxíðum og kalsíum karbónötum), rimantadíni eða warfaríni (í einstaklingum sem eru ekki með Inflúensu en eru stöðugir á warfaríni).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Inflúensa tengist aukaverkunum á meðgöngu og fóstur, með hættu á meiri háttar meðfæddum vansköpunum, þ.m.t. meðfæddum hjartagöllum. Umtalsverðar upplýsingar liggja fyrir um útsetningu fyrir oseltamivíri á meðgöngu, úr tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins og áhorfsrannsóknnum (yfir 1.000 þunganir sem voru útsettar fyrir lyfinu á fyrsta þriðjungi meðgöngu) og þær benda hvorki til vanskapandi áhrifa né eitiráhrifa á fóstur/nýbura af völdum oseltamívirs.

Niðurstöður úr einni áhorfsrannsókn, varðandi meiri háttar meðfædda hjartagalla sem greindust innan 12 mánaða frá fæðingu, voru þó ekki óbyggjandi, þó heildarhætta á vansköpunum væri ekki aukin. Í þeirri rannsókn var tíðni meiri háttar meðfæddra hjartagalla eftir útsetningu fyrir oseltamivíri á fyrsta þriðjungi meðgöngu 1,76% (7 ungbörn af 397 þungunum), borið saman við 1,01% af þungunum í heildarþýðinu sem ekki voru útsettar fyrir lyfinu (líkindahlutfall 1,75; 95% öryggismörk 0,51 til 5,98). Klínískt mikilvægi þessarar niðurstöðu er ekki ljóst þar sem styrkur rannsóknarinnar var takmarkaður.

Rannsóknin var að auki of lítil til að unnt væri að leggja áreiðanlegt mat á einstakar tegundir meiri háttar vanskapana; ennfremur voru konur sem voru útsettar fyrir oseltamívíri ekki fyllilega sambærilegar við konur sem ekki voru útsettar fyrir lyfinu, einkum með tilliti til þess hvort þær höfðu fengið influensu.

Dýrarannsóknir benda ekki til eiturvefna á æxlun (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun Tamiflu á meðgöngu ef nauðsyn ber til og að undangengnu mati á tiltækum upplýsingum um öryggi og ávinning (sjá kafla 5.1 „Meðferð við influensu hjá þunguðum konum“ varðandi upplýsingar um ávinning hjá þunguðum konum) og meinvirkni influensuveirustofnsins sem er í gangi.

Brjóstagjöf

Hjá mjólkandi rottum berst oseltamívír og virkt umbrotsefni þess í mjólkina. Mjög takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um börn sem eru á brjósti hjá mæðrum sem taka oseltamívír og um það hvort oseltamívír berst í brjóstamjólk. Takmarkaðar upplýsingar sýndu að oseltamívír og virka umbrotsefni þess greindust í brjóstamjólk, þéttinn var þó lág, sem myndi leiða til skammts sem er undir lækningalegu gildi fyrir ungbarnið. Að teknu tilliti til þessara upplýsinga, meinvirkni influensuveirustofnsins sem er í gangi og undirliggjandi heilsufarsástands konunnar sem er með barn á brjósti, skal íhuga gjöf oseltamívírs þegar hugsanlegur ávinningur er augljós fyrir móður sem er með barn á brjósti.

Frjósemi

Forklínískar rannsóknir benda ekki til að Tamiflu hafi áhrif á frjósemi hjá körlum eða konum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Tamiflu hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Heildaröryggissnið Tamiflu er byggt á upplýsingum frá 6.049 fullorðnum/unglingum og 1.473 börnum meðhöndluðum með Tamiflu eða lyfleysu við influensu og upplýsingum frá 3.990 fullorðnum/unglingum og 253 börnum sem fengu Tamiflu eða lyfleysu/enga meðferð til varnar gegn influensu í klínískum rannsóknum. Auk þess fengu 245 ónæmisbældir sjúklingar (þ.á m. 7 unglingar og 39 börn) Tamiflu til meðferðar við influensu og 475 ónæmisbældir einstaklingar (þar af 18 börn, 10 sem fengu Tamiflu og 8 sem fengu lyfleysu) fengu Tamiflu eða lyfleysu til varnar gegn influensu.

Aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um hjá fullorðnum/unglingum voru ógleði og uppköst í meðferðarrannsóknunum og ógleði í forvarnarrannsóknunum. Flestar þessara aukaverkana voru tilkynntar sem stakt tilvik annaðhvort á fyrsta eða öðrum meðferðardegi og gengu til baka innan 1-2 daga. Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var um hjá börnum var uppköst. Hjá meirihluta sjúklinga leiddu þessar aukaverkanir ekki til þess að hætta þyrfti notkun Tamiflu.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir síðan oseltamívír var markaðssett: Bráðaofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmislík viðbrögð, truflun á lifrarstarfsemi (svæsna lifrabólgu, óeðlilega lifrarstarfsemi og gulu), ofsabjúg, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju, blæðingar í meltingarfærum og tauga-geðrænar raskanir. (Sjá kafla 4.4 fyrir tauga-geðrænar raskanir.)

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem taldar eru upp í eftirfarandi töflu eru samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Aukaverkanirnar eru settar í viðeigandi flokka í töflunum samkvæmt samantektargreiningu úr klínískum rannsóknum.

Meðferð og vörn við inflúensu hjá fullorðnum og unglingum:

Algengustu aukaverkanir sem komu fyrir í meðferðar- og forvarnarrannsóknnum á fullorðnum og unglingum við ráðlagða skammta (75 mg tvisvar á dag í 5 daga til meðferðar og 75 mg einu sinni á dag í allt að 6 vikur til fyrirbyggjandi meðferðar) eru sýndar í töflu 1.

Öryggissnið hjá sjúklingum sem fengu ráðlagða skammta af Tamiflu til fyrirbyggjandi meðferðar (75 mg einu sinni á dag í allt að 6 vikur) var svipað og sást í meðferðarrannsóknnum hvað tíðni varðar, þrátt fyrir lengra meðferðartímabil í forvarnarrannsóknnum.

Tafla 1 Aukaverkanir í rannsóknum á Tamiflu til meðferðar og varnar við inflúensu hjá fullorðnum og unglingum eða eftir markaðssetningu

Flokkun eftir líffæri	Aukaverkanir eftir tíðni			
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sníkla og sníkjudýra		Barkabólga, herpesveiru-sýkingar, kvef, sýkingar í efri loftvegum, skútabólga		
Blóð og eitlar				Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð	Bráðaofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmislik viðbrögð
Geðræn vandamál				Órósemi, óeðlileg hegðun, kvíði, ringlun, hugvilla, óráð, ofskynjanir, martraðir, sjálfskaði
Taugakerfi	Höfuðverkur	Svefnleysi	Breytt meðvitundarstig, krampar	
Augu				Sjóntruflanir
Hjarta			Hjartsláttartruflanir	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti, hálssærindi, nefrennsli		
Meltingarfæri	Ógleði	Uppköst, kviðverkur (þar með talinn verkur í efri hluta kviðar), meltingartruflun		Blæðingar frá meltingarvegi, blæðandi ristilbólga
Lifur og gall			Hækkun lifrarensíma	Svæsin lifrarbólga, lifrabíln, lifrarbólga
Húð og undirhúð			Eksem, húðbólga, útbrot, ofsakláði	Ofsabjúgur (angioneurotic oedema), regnbogaroði (erythema multiforme), Stevens – Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju (toxic epidermal necrolysis)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur, sundl (þar með talinn svimi), þreyta, hiti, sársauki í útlimum		

Meðferð og vörn við inflúensu hjá börnum:

Samtals tóku 1.473 börn (þ.m.t. börn sem voru heilbrigð að öðru leyti, á aldrinum 1-12 ára og börn með astma á aldrinum 6-12 ára) þátt í klínískum rannsóknum á oseltamivír til meðferðar við inflúensu.

Af þeim fengu 851 barn meðferð með oseltamivír mixtúru. Samtals fengu 158 börn ráðlagðan skammt af Tamiflu einu sinni á dag í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð eftir að smit kom upp á heimilinu (n = 99), í 6 vikna rannsókn á fyrirbyggjandi, árstíðabundinni notkun hjá börnum (n = 49) og í 12 vikna rannsókn á fyrirbyggjandi, árstíðabundinni notkun hjá börnum með skert ónæmi (n = 10). Tafla 2 sýnir aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um í klínískum rannsóknum hjá börnum.

Tafla 2 Aukaverkanir í meðferðar- og forvarnarrannsóknum á Tamiflu við influensu hjá börnum (skammtar háðir aldri/þyngd [30 mg til 75 mg einu sinni á dag]).

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir eftir tíðni			
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sníkla og sníkjudýra		Miðeyrnabólga		
Taugakerfi		Höfuðverkur		
Augu		Tárubólga (þar með talin rauð augu, útferð úr augum og augnverkur)		
Eyru og völundarhús		Eyrnaverkur	Kvilli í hljóðhimnu	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti, nefstífla	Nefrennsli		
Meltingarfæri	Uppköst	Kviðverkur (þar með talið í efri hluta kviðarhols), meltingartruflun, ógleði.		
Húð og undirhúð			Húðbólga (þar með talin ofnæmishúðbólga og barnaexem)	

Lýsing á völdum aukaverkunum:

Geðræn vandamál og taugakerfi

Influensa getur tengst ýmsum einkennum frá taugakerfi og hegðunarbreytingum, en meðal þeirra geta verið aukaverkanir svo sem ofskynjanir, óráð og afbrigðileg hegðun, sem stundum getur leitt til dauða. Þessar aukaverkanir geta komið fyrir í tengslum við heilabólgu eða heilakvilla, en það getur gerst án sýnilegra alvarlegra veikinda.

Skýrt hefur verið frá krömpum og óráði hjá sjúklingum með influensu sem fengu Tamiflu eftir markaðssetningu lyfsins (þ.m.t. einkenni svo sem breytt meðvitundarstig, rugl, afbrigðileg hegðun, ranghugmyndir, ofskynjanir, æsingur, kvíði og martraðir), sem örsjaldan hafa leitt til sjálfsskóðdunar eða dauða. Einkum hefur verið tilkynnt um þessar aukaverkanir hjá börnum og unglingum og hefjast þær oft mjög skyndilega og ganga hratt yfir. Tengsl Tamiflu við þessar aukaverkanir eru ekki þekkt. Tilkynnt hefur verið um svipaðar tauga-geðrænar aukaverkanir hjá sjúklingum með influensu sem ekki fengu Tamiflu.

Lifur og gall

Kvillar í lifur og gallvegum, þ.m.t. lifrabólga og hækkuð gildi lifrarensíma hjá sjúklingum með influensulík veikindi. Meðal þessara tilfella er banvæn svæsin lifrabólga/lifrabilun.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar:

Börn (ungbörn yngri en eins árs)

Í tveimur rannsóknum sem gerðar voru til að meta lyfjahvörf, lyfhrif og öryggissnið meðferðar með oseltamivíri hjá 135 börnum yngri en eins árs sem sýkt voru af influensu var öryggissnið svipað milli aldurshópa og voru uppköst, niðurgangur og bleyjuútbrot algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um (sjá kafla 5.2). Ekki liggja fyrir næg gögn um ungbörn sem fæðast innan 36 vikna eftir getnað.

Fyrirliggjandi öryggisupplýsingar um notkun oseltamivírs til meðferðar á influensu hjá ungbörnum yngri en eins árs úr framvirkum og afturvirkum áhorfsrannsóknum (sem samanstóðu af fleiri en 2400 ungbörnum í þeim aldursflokki), faraldsfræðilegar gagnagrunnsrannsóknir og tilkynningar eftir markaðssetningu benda til þess að öryggi hjá ungbörnum yngri en eins árs sé svipað og það sem sýnt hefur verið fram á hjá börnum á aldrinum eins árs og eldri.

Aldraðir og sjúklingar með langvinna hjarta- og/eða öndunarfærasjúkdóma

Sjúklingar sem tóku þátt í meðferðarrannsóknum á influensu voru bæði fullorðnir/unglingar sem voru heilbrigðir að öðru leyti fyrir meðferð og “áhættusjúklingar” (sjúklingar í aukinni hættu á að fá fylgikvilla influensu, t.d. aldraðir og sjúklingar með langvinna hjarta- eða lungnasjúkdóma). Almennt var tíðni aukaverkana hjá “áhættusjúklingum” svipuð og hjá sjúklingum sem voru heilbrigðir fyrir meðferð.

Ónæmisbældir sjúklingar

Meðferð við influensu hjá ónæmisbældum sjúklingum var metin í tveimur rannsóknum þar sem gefnir voru venjulegir skammtar eða stærri skammtar (tvöfaldir eða þrefaldir skammtar) af Tamiflu (sjá kafla 5.1). Aukaverkanir af Tamiflu sem sástu í þessum rannsóknum voru í samræmi við það sem sést hafði í fyrri klínískum rannsóknum, þar sem Tamiflu var gefið til meðferðar við influensu hjá sjúklingum á öllum aldri sem ekki voru ónæmisbældir (sjúklingar sem voru heilbrigðir að öðru leyti eða voru „í hættu“ [þ.e. voru einnig með öndunarfæra- og/eða hjartakvilla]). Sú aukaverkun sem oftast var tilkynnt um hjá ónæmisbældum börnum var uppköst (28%).

Í 12 vikna rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð hjá 475 ónæmisbældum sjúklingum, þ.m.t. 18 börn 1 til 12 ára og eldri, var öryggissnið hjá þeim 238 sjúklingum sem fengu oseltamivír í samræmi við það sem áður hefur komið fram í klínískum rannsóknum á fyrirbyggjandi meðferð með Tamiflu.

Börn sem voru með berkjuastma fyrir meðferð

Almennt var tíðni aukaverkana hjá börnum sem voru með berkjuastma fyrir meðferð svipuð og hjá börnum sem voru heilbrigðir fyrir meðferð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Tilkynningar um ofskömmtnun hafa borist úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu. Meirihluti tilkynninga um ofskömmtnun voru án tilkynninga um aukaverkanir.

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um í kjölfar ofskömmtnunar eru sambærilegar í eðli og dreifingu og þær aukaverkanir sem tengjast meðferðarskömmtnum Tamiflu, talðar upp í kafla 4.8 Aukaverkanir.

Ekkert sérstakt mót efni er til.

Börn

Oftar hefur verið tilkynnt um ofskömmtn hjá börnum en hjá fullorðnum og unglingum. Gæta skal varúðar við blöndun mixtúru og við gjöf Tamiflu hjá börnum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyflhrif

Flokkun eftir verkun: Veirusýkingalyf til almennrar verkunar, neuraminidasa hemlar, ATC flokkur: J05AH02.

Oseltamivírfosfat er forlyf virka umbrotsefnisins (oseltamivír karboxýlat). Virka umbrotsefnið er sérhæfður hemill á neuramínidasaensím inflúensuveiru, en það eru glýkóprótein sem finnast á yfirborði veira. Veiruvirkni neuramínidasaensíma er mikilvæg fyrir bæði aðgang veira inn í ósýktar frumur og til losunar á nýmynduðum veiruögnum smitaðra frumna og frekari dreifingu veirusýkingarinnar í líkamanum.

Oseltamivír karboxýlat hamlar inflúensu A og B neuramínidösúm *in vitro*. Oseltamivírfosfat hamlar sýkingu með inflúensu veiru og endurmyndun *in vitro*. Oseltamivír gefið til inntöku hamlar veirueftirmyndun og sýkingarmætti inflúensu A og B *in vivo* í dýralíkönun inflúensúsýkingar þegar veirusýkingalyf eru fyrir hendi svipað því sem næst hjá mönnum sem fá 75 mg tvisvar sinnum á dag.

Rennt var stoðum undir veirusýkingavirkni oseltamivírs gegn inflúensu A og B hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum í örvunarrannsóknun í tilraunaskyni.

Neuroamínidasaensím IC50 gildi fyrir oseltamivír í klínískt einangruðum stofnum af inflúensu A var á bilinu 0,1 nM til 1,3 nM, og fyrir inflúensu B 2,6 nM. Hærrí IC50 gildi fyrir inflúensu B, allt að miðgildi sem nemur 8,5 nM, hafa komið fram í tilraunum sem hafa verið birtar.

Klínískar rannsóknir

Meðferð við inflúensúsýkingu

Ábendingin er byggð á klínískum rannsóknum á venjulegri inflúensu þar sem helsta sýkingin var inflúensa A.

Oseltamivír er einungis virkt gegn veikindum af völdum inflúensuveiru. Tölfræðigreining er því einungis fyrir inflúensúsýkta einstaklinga. Í öllum meðferðarrannsóknarhópunum, sem tók bæði til inflúensu-jákvæðra og -neikvæðra einstaklinga (ITT) minnkaði frumvirkni í hlutfalli við fjölda inflúensu-neikvæðra einstaklinga. Í öllum meðferðarrhópunum var inflúensúsýking staðfest hjá 67 % (á bilinu 46 % - 74 %) nýrra sjúklinga. Af öldruðum einstaklingum, voru 64 % inflúensu-jákvæðir og af þeim sem voru með langvinna hjarta og/eða öndunarfæra sjúkdóma voru 62 % inflúensu-jákvæðir. Í öllum III. stigs meðferðarrannsóknum voru nýir sjúklingar einungis skráðir á því tímabili sem inflúensa var í gangi á viðkomandi stað.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri: Sjúklingar komu til greina ef þeir tilkynntu sig innan 36 klst. frá því að einkenni komu fram, höfðu hita $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, og höfðu einnig a.m.k. eitt einkenni frá öndunarferum (hósta, nekvilla eða særindi í hálsi) og a.m.k. eitt almennt einkenni (vöðvaþrautir, hroll/svita, vanlíðan, þreytu eða höfuðverk). Í samantektargreiningu á öllum inflúensu-jákvæðum fullorðnum og unglingum (N = 2.413) sem tóku þátt í meðferðarrannsóknum stytti oseltamivír 75 mg tvisvar sinnum á dag í 5 daga miðgildistíma inflúensuveikinda um u.þ.b. einn dag úr 5,2 dögum (95 % CI 4,9 – 5,5 dagar) í lyfleysu hópnum í 4,2 daga (95 % CI 4,0 – 4,4 dagar; $p \leq 0,0001$).

Hlutfall sjúklinga sem fengu sérhæfða, kvilla í neðri hluta öndunarfæra (aðallega berkjubólgu) og voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum minnkað úr 12,7 % (135/1.063) í lyfleysuhópnum í 8,6 % (116/1.350) í oseltamivír hópnum ($p = 0,0012$).

Meðferð inflúensu hjá áhættusjúklingum: Miðgildistímalengd inflúensu veikinda hjá öldruðum (≥ 65 ára) og einstaklingum með langvinna hjarta- og/eða öndunarfærasjúkdóma sem fengu oseltamivír 75 mg tvisvar sinnum á dag í 5 daga stýttist ekki marktækt. Heildartími sótthita stýttist um einn dag í hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivíri. Hjá inflúensu-jákvæðum öldruðum minnkaði oseltamivír marktækt tíðni kvilla sem eru einkennandi fyrir neðrihluta öndunarvegna (aðallega berkjubólgu) þar sem þurfti að taka sýklalyf úr 19 % (52/268) í lyfleysuhópnum í 12 % (29/250) í hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivíri ($p = 0,0156$).

Hjá inflúensu-jákvæðum sjúklingum með langvinna hjarta- og/eða öndunarfærasjúkdóma var heildar tíðni kvilla í neðri hluta öndunarfæra (aðallega berkjubólga) sem voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum 17 % (22/133) í lyfleysuhópnum og 14 % (16/118) í hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivíri ($p=0,5976$).

Meðferð við inflúensu hjá þunguðum konum: Engar stýrðar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun oseltamivírs hjá þunguðum konum, hins vegar hafa komið fram vísbendingar eftir markaðssetningu lyfsins og úr afturskyggnum áhorfsrannsóknum sem sýna fram á ávinning af núverandi skammtaáætlun hjá þessum sjúklingahópnum hvað varðar lægri dánartíðni/færri dauðsföll. Niðurstöður greininga á lyfjahvörfum benda til minni útsetningar fyrir virka umbrotsefninu, en ekki er þó ráðlagt að breyta skömmtum handa þunguðum konum sem fá meðferð við inflúensu eða fyrirbyggjandi meðferð gegn inflúensu (sjá kafla 5.2, Lyfjahvörf, Sérstakir sjúklingahópar).

Meðferð við inflúensu hjá börnum: Í rannsókn á börnum, á aldrinum 1 til 12 ára (meðalaldur 5,3 ár), sem höfðu hita ($\geq 37,8$ °C) ásamt annaðhvort hósta eða nefkvefi en voru heilbrigð að öðru leyti (65 % inflúensu-jákvæð) voru 67 % inflúensu-jákvæðra sjúklinga smitaðir af inflúensu A og 33 % af inflúensu B. Oseltamivír meðferð sem hófst innan 48 klst. frá því að einkennum komu fram stýtti tímann þar til enginn veikindi voru til staðar (skilgreint sem að samtímis náist eðlileg heilsa og virkni og hiti, hósti og nefkvef batni) um 1,5 dag (95 % CI 0,6 - 2,2 dagar; $p < 0,0001$) í samanburði við lyfleysu. Oseltamivír minnkaði tíðni bráðrar miðeyrabólgu úr 26,5 % (53/200) í lyfleysuhópnum í 16 % (29/183) hjá börnum sem voru meðhöndluð með oseltamivíri ($p = 0,013$).

Önnur rannsókn var gerð á 334 börnum með astma á aldrinum 6 til 12 ára þar sem 53,6 % voru inflúensu-jákvæð. Í hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivíri stýttist meðaltími veikinda ekki marktækt. Á 6. degi (síðasta degi meðferðar) hafði FEV₁ aukist um 10,8 % hjá hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivíri samanborið við 4,7 % hjá lyfleysuhópnum ($p = 0,0148$) í þessu úrtaki.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Tamiflu hjá einum eða fleiri undirhópnum barna við inflúensu. Sjá kafla 4.2 um notkun handa börnum.

Ábending fyrir börn yngri en 1 árs er byggð á framreikningi á virkniniðurstöðum úr rannsóknum á eldri börnum og ráðlagðir skammtar eru byggðir á niðurstöðum úr lyfjahvarfa líkönum (sjá kafla 5.2).

Meðferð við inflúensu B sýkingu: Í heild var 15 % af inflúensu-jákvæða hópnum sýkt af inflúensu B og var hlutfallið á bilinu 1 til 33 % í einstökum rannsóknum. Meðaltími veikinda hjá einstaklingum sýktum af inflúensu B var ekki marktækt breytilegur eftir meðferðarhópnum í einstökum rannsóknum. Upplýsingum frá 504 sjúklingum sýktum af inflúensu B var safnað saman úr öllum rannsóknunum til greiningar. Með oseltamivíri stýttist tími allra einkenna að bata um 0,7 dag (95 % CI 0,1 – 1,6 dagar; $p = 0,022$) og tími með sótthita ($\geq 37,8$ °C), hósta og nefkvefi um einn dag (95 % CI 0,4 – 1,7 dagar; $p < 0,001$) samanborið við lyfleysu.

Meðferð við inflúensu hjá ónæmisbældum sjúklingum: Í slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn, sem gerð var til að meta öryggi við meðferð með oseltamivíri og greina áhrif lyfsins á myndun ónæmra inflúensuveira (frumgreining) hjá inflúensusýktum, ónæmisbældum sjúklingum, tóku þátt 151 fullorðinn sjúklingur, 7 unglingar og 9 börn sem unnt var að meta með tilliti til verkunar oseltamivírs (viðbótargreining, ekki hönnuð með tilliti til styrks (not powered)). Meðal þátttakenda í rannsókninni voru líffæraþegar, sjúklingar sem höfðu fengið blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu (haematopoietic stem cell transplant, HSCT), HIV-jákvæðir sjúklingar með fjölda CD4+ frumna

<500 frumur/mm³, sjúklingar sem fengu altæka ónæmisbælandi meðferð og sjúklingar með illkynja blóðsjúkdóma. Þessum sjúklingum var slembiraðað til að fá meðferð í 10 daga, sem þurfti að hefjast innan 96 klukkustunda eftir að einkenni komu fram, ýmist með venjulegum skammti (75 mg af oseltamivíri eða aðlagð samkvæmt líkamsþyngd hjá börnum) tvisvar á dag (73 fullorðnir sjúklingar, 4 unglingar og 4 börn) eða tvöföldum skammti (150 mg af oseltamivíri eða aðlagð samkvæmt líkamsþyngd hjá börnum) tvisvar á dag (78 fullorðnir sjúklingar, 3 unglingar og 5 börn).

Miðgildi tíma þar til einkenni bötnuðu hjá fullorðnum og unglingum var svipað í hópnum sem fékk venjulegan skammt (103,4 klukkustundir [95% öryggismörk 75,4-122,7]) og hópnum sem fékk tvöfaldan skammt (107,2 klukkustundir [95% öryggismörk 63,9-140,0]). Miðgildi tíma þar til einkenni bötnuðu hjá börnum var breytilegt og lítill fjöldi þátttakenda takmarkaði túlkun niðurstaðna. Hlutfall fullorðinna sjúklinga sem fékk afleiddar sýkingar var sambærilegt í hópnum sem fékk venjulegan skammt og hópnum sem fékk tvöfaldan skammt (8,2% borið saman við 5,1%). Af þeim unglingum og börnum sem tóku þátt fékk aðeins einn þátttakandi (unglingur) í hópnum sem fékk venjulegan skammt afleidda sýkingu (skútabólgu af völdum baktería).

Rannsókn var gerð á lyfjahvörfum og lyfhrifum hjá alvarlega ónæmisbældum börnum (≤ 12 ára, n=30) sem fengu venjulegan skammt (75 mg eða aðlagð samkvæmt líkamsþyngd tvisvar á dag) eða þrefaldan skammt (225 mg eða aðlagð samkvæmt líkamsþyngd tvisvar á dag) af oseltamivíri í breytilegan tíma sem nam 5 til 20 dögum og fór eftir því hve lengi vart varð við veiruútskilnað (viral shedding) (meðalmeðferðarlengd var 9 dagar). Tilkynnt var um afleiddar bakteríusýkingar (berkjubólgu og skútabólgu) hjá 2 sjúklingum í hópnum sem fékk þrefaldan skammt, en engum sjúklingum í hópnum sem fékk venjulegan skammt.

Vörn gegn inflúensuþýkingu

Sýnt hefur verið fram á virkni oseltamivírs til varnar inflúensuveikindum af eðlilegum orsökum í forvarnarrannsókn eftir hugsanlegt smit heimilisfólks og tveimur árstíðabundnum forvarnarrannsóknum. Frumvirknistuðullinn í öllum þessum rannsóknum var tíðni inflúensu staðfest með rannsóknarstofuprófi. Meinvirkni inflúensufaraldra er ekki fyrirjáanleg og er mismunandi innan svæða og frá einu tímabili til annars. Því er fjöldi þeirra sem þarf að meðhöndla (NNT) til þess að varna einu tilviki inflúensuveikinda breytilegur.

Vörn eftir hugsanlegt smit: Í rannsókn á þeim (12,6 % bólusettir við inflúensu) sem höfðu komist í tæri við vísitilfelli inflúensu (index case influenza) var meðferð með oseltamivíri 75 mg einu sinni á dag hafin innan tveggja daga frá því að einkenni komu fram hjá vísitilfelli og tóku haldið áfram í sjö daga. Inflúensa var staðfest hjá 163 af 377 vísitilfellum. Oseltamivír minnkaði marktækt tíðni klínískra inflúensueinkenna sem komu fram hjá þeim sem höfðu komist í tæri við staðfest inflúensutilvik úr 24/200 (12 %) í lyfleysuhópnum í 2/205 (1 %) í oseltamivír hópnum (92 % minnkun, [95 % CI 6 – 16, $p \leq 0,0001$]). Fjöldi þeirra sem þarf að meðhöndla (NNT) hjá þeim sem raunverulega höfðu komist í tæri við inflúensutilvik var 10 (95 % CI 9 – 12) og 16 (95 % CI 15 – 19) meðal alls samfélagsins (ITT) án tillits til sýkingarástands hjá vísitilfellinu.

Sýnt hefur verið fram á virkni oseltamivírs til þess að fyrirbyggja inflúensuveikindi af eðlilegum orsökum í forvarnarrannsókn eftir hugsanlegt smit á heimilum þar sem fullorðnir, unglingar og börn á aldrinum 1 til 12 ára, voru bæði sem vísitilfelli og sem aðilar sem hafa verið í návígi við smitaða. Aðal mælikvarði fyrir virkni í þessari rannsókn var tíðni klínískrar inflúensu á heimilinu staðfest af rannsóknarstofu. Fyrirbyggjandi meðferð með oseltamivíri stóð í 10 daga. Í heildarþýðinu varð minnkun á tíðni staðfestrar inflúensu á heimilinum úr 20% (27/136) í hópnum sem ekki fékk fyrirbyggjandi meðferð í 7% (10/135) í hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (62,7% minnkun, [95% CI 26,0 - 81,2; $p = 0,0042$]). Á heimilum með sýkt vísitilfelli af inflúensu varð minnkun í tíðni inflúensu úr 26% (23/89) í hópnum sem ekki fékk fyrirbyggjandi meðferð í 11% (9/84) í hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (58,5% minnkun, [95% CI 15,6 – 79,6; $p = 0,0114$]).

Samkvæmt greiningu á undirhópi barna á aldrinum 1 til 12 ára lækkaði tíðni inflúensutilfella staðfestum af rannsóknarstofu hjá börnum marktækt úr 19% (21/111) í hópnum sem ekki fékk fyrirbyggjandi meðferð í 7% (7/104) hjá hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (64,4% minnkun, [95% CI 15,8 - 85,0; $p = 0,0188$]). Hjá börnum þar sem veiran var ekki farin að dreifast við grunnlínu minnkaði tíðni klínískrar inflúensu úr 21% (15/70) í hópnum sem ekki fékk fyrirbyggjandi meðferð í

4 % (2/47) í hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (80,1% minnkun, [95% CI 22,0 - 94,9]; $p=0,0206$). Fjöldi þeirra sem þarf að meðhöndla (NNT) í heildarþýði hjá börnum var 9 (95% CI 7 - 24) fyrir allt samfélagið og 8 (95% CI 6, efri mörk ekki metanleg) fyrir börn sem komust í tæri við sýkt vísitilfelli (ITTII).

Vörn eftir útsetningu inflúensu hjá ungbörnum yngri en 1 árs meðan á heimsfaraldri stendur:

Vörn meðan á inflúensuheimsfaraldri stendur hefur ekki verið rannsökuð í klínískum samanburðarrannsóknum hjá börnum á aldrinum 0-12 mánaða. Sjá upplýsingar um líkan fyrir útsetningu í kafla 5.2.

Vörn á meðan inflúensufaraldur stendur yfir í samfélaginu: Í samantektargreiningu á tveimur öðrum rannsóknum sem gerðar voru á óbólusettum að öðru leyti heilbrigðum fullorðnum, minnkaði oseltamívír 75 mg einu sinni á dag gefið í 6 vikur marktækt tíðni klínískra inflúensuveikinda úr 25/519 (4,8 %) í lyfleysu hópnum í 6/520 (1,2 %) í oseltamívír hópnum (76 % minnkun; [95 % CI 1,6 – 5,7; $p = 0,0006$]) þegar inflúensa var í gangi í samfélaginu. NNT í þessari rannsókn var 28 (95 % CI 24 – 50).

Í rannsókn á öldruðum á hjúkrunarheimilum þar sem 80 % þátttakenda höfðu verið bólusettir á meðan á rannsókninni stóð, minnkaði oseltamívír 75 mg einu sinni á dag gefið í 6 vikur tíðni klínískra inflúensuveikinda marktækt úr 12/272 (4,4 %) í lyfleysuhópnum í 1/276 (0,4 %) í oseltamívír hópnum (92 % minnkun, [95 % CI 1,5 – 6,6; $p = 0,0015$]). NNT í þessari rannsókn var 25 (95 % CI 23 - 62).

Inflúensuforvarnir hjá ónæmisbældum sjúklingum: Tvíblind, slembiröðuð samanburðarrannsókn við lyfleysu var gerð á árstíðabundinni forvörn gegn inflúensu hjá 475 ónæmisbældum sjúklingum (388 sjúklingar með fasta líffæraígræðslu [195 lyfleysu; 193 oseltamívír], 87 sjúklingar með blóðstofnfrumuígræðslu [43 lyfleysu; 44 oseltamívír], enginn sjúklingur með annað ónæmisbælandi ástand), að meðtöldum 18 börnum 1 til 12 ára. Aðalendapunkturinn í þessari rannsókn var tíðni klínískrar inflúensu sem staðfest hafði verið á rannsóknastofu með veiruræktun og/eða ferfaldri hækkun á HAI mótefnum. Tíðni klínískrar inflúensu sem staðfest hafði verið á rannsóknastofu var 2,9 % (7/238) hjá lyfleysu hópnum og 2,1 % (5/237) hjá oseltamívírhópnum (95 % CI -2,3 %-4,1 %; $p = 0,772$).

Ekki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir til að meta hvort hætta á fylgikvillum minnki.

Ónæmi gegn oseltamíviri

Klínískar rannsóknir: Hætta á inflúensuveirum með minnkað næmi eða ónæmi fyrir oseltamíviri hefur verið kannað í klínískum rannsóknum sem styrktar eru af Roche. Algengara var að ónæmi gegn oseltamíviri kæmi fram meðan á meðferð stóð hjá börnum en fullorðnum og var tíðni frá því að vera minni en 1% hjá fullorðnum upp í 18% hjá ungbörnum yngri en 1 árs. Börn sem greindust með oseltamívír-ónæma veiru dreifðu henni yfirleitt í lengri tíma en sjúklingar sem báru næma veiru. Ónæmi gegn oseltamíviri sem kom fram meðan á meðferð stóð hafði þó ekki áhrif á svörun við meðferðinni og olli ekki framlengingu á inflúensueinkennum.

Meiri heildartíðni ónæmis gegn oseltamíviri sást hjá ónæmisbældum sjúklingum, fullorðnum og unglingum, sem fengu venjulegan skammt eða tvöfaldan skammt af oseltamíviri í 10 daga [14,5% (10/69) í hópnum sem fékk venjulegan skammt og 2,7% (2/74) í hópnum sem fékk tvöfaldan skammt], borið saman við gögn úr rannsóknum á sjúklingum, fullorðnum og unglingum, sem voru heilbrigðir að öðru leyti og fengu meðferð með oseltamíviri. Meirihluti fullorðinna sjúklinga þar sem inflúensuveiran myndaði ónæmi voru líffæraþegar (8/10 sjúklingum í hópnum sem fékk venjulegan skammt og 2/2 sjúklingum í hópnum sem fékk tvöfaldan skammt). Flestir sjúklingar þar sem inflúensuveiran myndaði ónæmi gegn oseltamíviri voru sýktir af inflúensu A og voru með lengdan veiruútskilnað (prolonged viral shedding).

Tíðni ónæmis gegn oseltamíviri hjá ónæmisbældum börnum (≤ 12 ára) sem fengu meðferð með Tamiflu í rannsóknunum tveimur og ónæmi var metið hjá var 20,7% (6/29). Af þeim sex ónæmisbældu börnum sem greindust með ónæmi gegn oseltamíviri sem kom fram við meðferðina höfðu 3 fengið venjulegan skammt og 3 fengið stærri skammt (tvöfaldan eða þrefaldan skammt). Meirihluti þeirra var með brátt eitilfrumuhvítblæði og var ≤ 5 ára.

Tíðni ónæmis gegn oseltamivíri í klínískum rannsóknum

Sjúklingar	Sjúklingar með ónæmar stökkbreytingar (%)	
	Svipgerð*	Arf- og svipgerð*
Fullorðnir og unglingar	0,88% (21/2382)	1,13% (27/2396)
Börn (1-12 ára)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Ungbörn (<1 árs)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

* Full ákvörðun arfgerðar var ekki framkvæmd í öllum rannsóknunum.

Fyrirbyggjandi aðgerðir gegn influensu

Hingað til eru ekki vísbendingar um að fram komi lyfjaónæmi í tengslum við notkun Tamiflu í klínískum rannsóknum eftir hugsanlegt smit (7 dagar), eftir hugsanlegt smit hjá heimilisfólki (10 dagar) eða eftir árstíðabundnar (42 dagar) fyrirbyggjandi aðgerðir við influensu hjá sjúklingum með heilbriggt ónæmiskerfi. Ekki varð vart við lyfjaónæmi í 12 vikna rannsókn á forvörnum hjá ónæmisbældum sjúklingum.

Klínískar upplýsingar og eftirlitsupplýsingar: Stökkbreytingar af náttúrulegum toga sem tengjast minnkuðu næmi fyrir oseltamivíri *in vitro* hafa fundist í influensu A og B veirum sem voru einangraðar úr sjúklingum sem ekki hafa verið útsettir fyrir oseltamivíri. Ónæmir stofnar, valdir meðan á meðferð með oseltamivír stendur, hafa verið einangraðir bæði úr ónæmisbældum sjúklingum og sjúklingum með heilbriggt ónæmiskerfi. Hætta á myndun veirustofna sem eru ónæmir fyrir oseltamivíri meðan á meðferð stendur er meiri hjá ónæmisbældum einstaklingum og ungum börnum.

Komið hefur í ljós að oseltamivír-ónæmar veirur sem hafa verið einangraðar frá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með oseltamivíri og oseltamivír-ónæmir rannsóknarstofustofnar af influensuveirum innihalda stökkbreytingar í N1 og N2 neuramínidösom. Stökkbreytingar sem valda ónæmi eru oft sértækar fyrir undirgerðir veiru. Náttúrliga fram komið ónæmi sem tengist stökkbreytingunni H275Y í árstíðabundnum H1N1-stofnum hefur greinst einstöku sinnum síðan 2007. Næmi fyrir oseltamivíri og útbreiðsla slíkra veira virðast vera mismunandi eftir árstíðum og landsvæðum. Árið 2008 fannst H275Y í > 99 % af H1N1-stofnum influensuveiru sem var að ganga í Evrópu. H1N1-stofn influensu árið 2009 („svínaflensa“) reyndist nánast alltaf næmur fyrir oseltamivíri og var aðeins örsjaldan tilkynnt um ónæmi í tengslum við meðferð í lækningaskyni eða fyrirbyggjandi meðferð.

5.2 Lyfjahvörf

Almennar upplýsingar

Frásog

Oseltamivír frásogast hratt úr meltingarveginum eftir gjöf oseltamivír fosfats (forlyf) til inntöku og breytist í miklum mæli, aðallega fyrir tilstilli lifraresterasa, í virka umbrotsefnið (oseltamivír karboxýlat). Að minnsta kosti 75 % skammts til inntöku nær út í almenna blóðrás sem virkt umbrotsefni. Útsetning fyrir forlyfinu er minni en 5 % í samanburði við virka umbrotsefnið. Plasmabéttni bæði forlyfs og virks umbrotsefnis er í hlutfalli við skammt og breytist ekki við samhliða fæðuneyslu.

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál oseltamivír karboxýlats við jafnvægi er um 23 lítrar hjá mönnum en það er rúmmál samsvarandi líkamsvökva utan frumna. Þar sem virkni neuramínidasa er utanfrumu dreifist oseltamivír karboxýlat til allra staða sem influensuveirur dreifast til.

Binding oseltamivír karboxýlats við plasmaprótein í mönnum er óveruleg (um 3 %).

Umbrot

Oseltamivír breytist í miklum mæli í oseltamivír karboxýlat með esterasa sem aðallega er í lifur. *In vitro* rannsóknir sýndu fram á að hvorki oseltamivír né virka umbrotsefnið er hvarfefni fyrir, eða hemill aðalísóforma cýtókróm P450. Engin 2. stigs afleiða hvors efnis fyrir sig hefur greinst *in vivo*.

Brotthvarf

Brotthvarf frásogaðs oseltamivírs er aðallega (> 90 %) með umbroti í oseltamivír karboxýlat. Það umbrotnar ekki frekar og skilst út með þvagi. Hámarksþéttni oseltamivír karboxýlats í plasma lækkar með helmingunartímann 6-10 klst. hjá flestum einstaklingum. Brotthvarf virka umbrotsefnisins er eingöngu með nýrnaútskilnaði. Nýrnaúthreinsun (18,8 l/klst.) fer yfir gauklasíunarhraða (7,5 l/klst.) sem bendir til þess að píplaseyting komi fram auk gauklasíunar. Minna en 20 % af geislamerktum skammti til inntöku skilst út með hægðum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Börn

Ungbörn yngri en 1 árs: Mat hefur verið lagt á lyfjahvörf, lyfhrif og öryggissnið Tamiflu í tveimur opnum rannsóknum án samanburðar sem gerðar voru hjá börnum yngri en eins árs sem sýkt voru af inflúensu (n=135). Eftir að leiðrétt hefur verið fyrir líkamsþyngd minnkar hraði úthreinsunar virka umbrotsefnisins með aldri hjá börnum yngri en eins árs. Útsetning fyrir umbrotsefnum er einnig breytilegri hjá yngstu börnunum. Fyrirliggjandi gögn benda til þess að útsetning eftir skammt sem nemur 3 mg/kg hjá ungbörnum á aldrinum 0-12 mánaða veiti útsetningu fyrir forlyfi og umbrotsefnum sem talin er virk og með öryggissnið svipað og sést hjá eldri börnum og fullorðnum sem fá samþykktu skammta (sjá kafla 4.1 og 4.2). Tilkynntar aukaverkanir voru svipaðar og áður hefur verið sýnt fram á hjá eldri börnum.

Engin gögn liggja fyrir um fyrirbyggjandi meðferð gegn inflúensu hjá ungbörnum yngri en 1 árs eftir að þau eru útsett fyrir smiti. Fyrirbyggjandi meðferð meðan á inflúensufaraldri stendur í samfélaginu hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum yngri en 12 ára.

Vörn eftir útsetningu inflúensu hjá ungbörnum yngri en 1 árs meðan á heimsfaraldri stendur:

Líkan af 3 mg/kg skammti einu sinni á dag hjá ungbörnum <1 árs sýnir útsetningu á sama bili eða meiri en eftir 75 mg skammt einu sinni á dag hjá fullorðnum. Útsetningin er ekki meiri en eftir meðferð hjá ungbörnum <1 árs (3 mg/kg tvisvar á dag) og er áætlað að öryggissniðið sé sambærilegt (sjá kafla 4.8). Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á vörn hjá ungbörnum <1 árs.

Ungbörn og börn 1 árs eða eldri: Lyfjahvörf oseltamivírs hafa verið metin í stakskammts

lyfjahvarfarannsóknunum hjá ungbörnum, börnum og unglingum á aldrinum 1 til 16 ára.

Fjölskammtalyfjahvörf voru rannsökuð hjá fáeinum börnum sem tóku þátt í klínískri rannsókn á virkni. Yngri börnin losuðu sig bæði við forlyfið og virka umbrotsefnið hraðar en fullorðnir, sem leiðir til minni útsetningar fyrir gefnum skammti í mg/kg. Með 2 mg/kg skömmtum fæst oseltamivír karboxýlat í svipuðu magni og hjá fullorðnum sem fá einn 75 mg skammt (u.þ.b. 1 mg/kg). Lyfjahvörf oseltamivírs hjá börnum og unglingum 12 ára eða eldri eru svipuð og hjá fullorðnum.

Aldraðir

Útsetning fyrir virka umbrotsefninu við jafnvægi var 25 til 35 % meiri hjá öldruðum (65 til 78 ára) samanborið við fullorðna yngri en 65 ára sem fengu sambærilega skammta af oseltamivíri.

Helmingunartímar sem fram komu hjá öldruðum voru álíka og þeir sem komu fram hjá ungu fólki. Á grundvelli aðgengis og þolanleika lyfsins þarf ekki að breyta skömmtum handa öldruðum nema ef merki eru um miðlungs til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun lægri en 60 ml/mín.) (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Gjöf 100 mg af oseltamivír fosfati tvisvar sinnum á dag í 5 daga hjá sjúklingum með mismikla nýrnastarfstruflun sýndi að það oseltamivír karboxýlat sem er fyrir hendi er í öfugu hlutfalli við minnkandi nýrnastarfsemi. Varðandi skömmtun, sjá kafla 4.2.

Skert lifrarstarfsemi

In vitro rannsóknir hafa sýnt að ekki er gert ráð fyrir að það oseltamívír sem er fyrir hendi aukist marktækt né að það virka umbrotsefni sem fyrir hendi er minnki marktækt hjá sjúklingum með lifrarstarfstruflun (sjá kafla 4.2).

Þungaðar konur

Sameiginleg þýðisgreining á lyfjahvörfum bendir til þess að sú skömmtun Tamiflu sem lýst er í kafla 4.2, Skammtar og lyfjagjöf, leiði til minni útsetningar fyrir virka umbrotsefninu hjá þunguðum konum, borið saman við konur sem ekki eru þungaðar (að meðaltali 30% yfir allan meðgöngutímann). Þessi minnkaða ætlaða útsetning helst þó yfir hömlunarþéttni (IC95 gildi) og í lækningalegri þéttni gagnvart mörgum influensuveirustofnum. Að auki eru vísbendingar úr rannsóknum þar sem fylgst var með sjúklingum um ávinning af núverandi skömmtun fyrir þennan hóp sjúklinga. Því er ekki ráðlagt að breyta skömmtum handa þunguðum konum sem fá meðferð við influensu eða fyrirbyggjandi meðferð gegn influensu (sjá kafla 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf).

Ónæmisbældir sjúklingar

Þýðisgreiningar á lyfjahvörfum benda til þess að meðferð ónæmisbældra sjúklinga, fullorðinna og barna (<18 ára), með oseltamívíri (eins og lýst er í kafla 4.2. Skammtar og lyfjagjöf) leiði til aukinnar spáðrar útsetningar (úr u.þ.b. 5% í allt að 50%) fyrir virka umbrotsefninu, samanborið við sjúklinga sem ekki eru ónæmisbældir og eru með sambærilega úthreinsun kreatíníns. Vegna víðra öryggismarka virka umbrotsefnisins er þó ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum handa sjúklingum vegna ónæmisbælingar þeirra. Þó ætti að breyta skömmtum handa ónæmisbældum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eins og lýst er í kafla 4.2. Skammtar og lyfjagjöf.

Greiningar á lyfjahvörfum og lyfhrifum í tveimur rannsóknum hjá ónæmisbældum sjúklingum bentu til þess að enginn viðbótarávinningur sem skipti máli næðist við meiri útsetningu en fæst við gjöf venjulegra skammta.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni.

Niðurstöður hefðbundinna rannsókna á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá nagdýrum sýndu tilhneigingu til skammtaháðrar aukningar á tíðni sumra æxla sem eru einkennandi fyrir þær nagdýrategundir sem notaðar eru. Sé tekið tillit til innan hvaða marka útsetning er, miðað við útsetningu sem búast má við hjá mönnum, hafa þessar niðurstöður ekki áhrif á ávinning á móti áhættu af notkun Tamiflu við samþykktum ábendingum.

Rannsóknir á vansköpunaráhrifum hafa verið gerðar á rottum með skömmtum að 1.500 mg/kg/dag og á kaninum með 500 mg/kg/dag. Engin áhrif á fósturþroska komu fram. Rannsóknir á frjósemi hjá rottum í skammti sem nam allt að 1.500 mg/kg/dag sýndu engar aukaverkanir á hvorugt kyn fyrir sig. Í fyrir- og eftirburðarrannsóknum á rottum, kom fram lengri fæðing við 1.500 mg/kg/dag; öryggismörk milli útsetningar hjá mönnum og hæsta skammts sem ekki hefur áhrif (500 mg/kg/dag) hjá rottum eru 480 föld fyrir oseltamívír og 44 föld fyrir virka umbrotsefnið. Útsetning fyrir oseltamívír hjá rottu- og kanínufóstrum var um 15 til 20 % miðað við móður.

Hjá mjólkandi rottum berst oseltamívír og virka umbrotsefnið í mjólkina. Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að oseltamívír og virka umbrotsefni þess berist í brjóstamjólk. Framreiknað úr dýraupplýsingum er það áætlað 0,01 mg/dag og 0,3 mg/dag fyrir hvort efni fyrir sig.

Mögulegt húðnæmi fyrir oseltamívíri kom fram við hámarkssvörunarprófanir í naggrísunum. Um 50 % prófaðra dýra sem voru meðhöndluð með óbreyttu virku efni sýndu útbrot eftir að meðhöndlað dýr hafði verið örvað. Tímabundin erting í augum kanína kom fram.

Mjög stórir, stakir skammtar af oseltamívír fosfatsalti til inntöku, allt upp í stærsta skammt sem prófaður var (1.310 mg/kg), höfðu engin óæskileg áhrif hjá fullorðnum rottum en slíkir skammtar

leiddu hins vegar til eiturvekunar hjá ungum, 7 daga gömlum rottuungum, að meðtöldum dauða. Þessi verkun sást við skammta sem námu 657 mg/kg og þar yfir. Engar aukaverkanir sáust við 500 mg/kg, heldur ekki við langvinna meðferð (500 mg/kg/dag gefið frá 7. til 21. dags eftir fæðingu).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tamiflu 30 mg hörð hylki

Hylkiskjarni

Formeðhöndluð sterkja (úr maís sterkju)

Talkúm

Póvídón

Kroskarmellós natríum

Natríum sterýl fúmarat

Skel hylkja

Matarlím

Gult járnoxíð (E172)

Rautt járnoxíð (E172)

Títantvíoxíð (E171)

Prentblek

Shellac

Titantvíoxíð (E171)

FD og C blátt 2 (indígókarmín, E132)

Tamiflu 45 mg hörð hylki

Hylkiskjarni

Formeðhöndluð sterkja (úr maís sterkju)

Talkúm

Póvídón

Kroskarmellós natríum

Natríum sterýl fúmarat

Skel hylkja

Matarlím

Svart járnoxíð (E172)

Títantvíoxíð (E171)

Prentblek

Shellac

Titantvíoxíð (E171)

FD og C blátt 2 (indígókarmín, E132)

Tamiflu 75 mg hörð hylki

Hylkiskjarni

Formeðhöndluð sterkja (úr maís sterkju)

Talkúm

Póvídón

Kroskarmellós natríum

Natríum sterýl fúmarat

Skel hylkja
Matarlím
Gult járnoxíð (E172)
Rautt járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)
Títantvíoxíð (E171)

Prentblek
Shellac
Títantvíoxíð (E171)
FD og C blátt 2 (indígókarmín, E132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Tamiflu 30 mg hörð hylki
10 ár

Tamiflu 45 mg hörð hylki
10 ár

Tamiflu 75 mg hörð hylki
10 ár

Geymsla dreifu sem hefur verið blönduð í apóteki.
Geymsluþol er 10 dagar við lægri hita en 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Fyrir geymslu dreifu sem hefur verið blönduð í apóteki, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þreföld þynnupakkning (PVC/PE/PVDC innsiglaðri álþynnu).
Pakkningastærð, 10 hylki.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Skyndiblöndun

Þegar Tamiflu mixtúrudoft, dreifa er ekki fáanlegt

Tamiflu er fáanlegt sem tilbúið mixtúrudoft, dreifa (6 mg/ml) og er það besti kosturinn fyrir fullorðna og börn sem eiga erfitt með að gleypa hylki eða þurfa minni skammta. Ef Tamiflu mixtúrudoft, dreifa er ekki fáanlegt, er hægt að blanda dreifu (6 mg/ml) úr Tamiflu hylkjum í apóteki eða sjúklingar geta blandað dreifuna úr hylkjum heima fyrir.

Æskilegra er að skammtarnir séu blandaðir í apóteki en heima fyrir. Ítarlegar leiðbeiningar um er að finna í fylgiseðli með Tamiflu hylkjum undir fyrirsögninni „Blöndun Tamiflu mixtúru heima fyrir“.

Útvega ætti sprautur af viðeigandi rúmmáli og með viðeigandi merkingum til að gefa skammta sem blandaðir eru í apóteki og til blöndunar skammta heima fyrir. Í báðum tilfellum er æskilegast að rétt rúmmál sé merkt á sprautunum.

Blöndun í apóteki

Blöndun 6 mg/ml dreifu úr hylkjum, í apóteki

Fullorðnir, unglingar og ungbörn og börn 1 árs og eldri sem ekki geta gleypt hylki í heilu lagi

Þessi aðferð lýsir blöndun á 6 mg/ml dreifu sem tryggir einum sjúklingi lyf fyrir 5 daga meðferð eða 10 daga fyrirbyggjandi aðgerð. Ónæmisbæddir sjúklingar þurfa 10 daga meðferð.

Lyfjafræðingurinn getur blandað 6 mg/ml dreifu úr Tamiflu 30 mg, 45 mg eða 75 mg hylkjum með því að nota vatn sem inniheldur 0,05 w/v natríum benzóat sem rotvarnarefni.

Í fyrsta lagi skal reikna heildarrúmmálið sem þarf að blanda og afgreiða til 5 daga meðferðar eða 10 daga fyrirbyggjandi aðgerðar fyrir sjúklinginn. Heildarrúmmálið ákvarðast af þyngd sjúklingsins samkvæmt ráðleggingum í eftirfarandi töflu. Til að unnt sé að draga upp með nákvæmni allt að 10 skammta (2 skammtar á dag í 5 daga), á að fylgja dálkinum þar sem tekið er tillit til rýrnunar við mælingu við blöndun lyfsins.

Fyrir ónæmisbædda sjúklinga skal reikna heildarrúmmálið sem þarf að blanda og afgreiða til 10 daga meðferðar fyrir sjúklinginn. Heildarrúmmál fyrir ónæmisbædda sjúklinga er sýnt í eftirfarandi töflu og ákvarðast af þyngd sjúklingsins. Til að unnt sé að draga upp með nákvæmni allt að 20 skammta (2 skammtar á dag í 10 daga), á að fylgja dálkinum þar sem tekið er tillit til rýrnunar við mælingu við blöndun lyfsins.

Rúmmál blandaðrar 6 mg/ml dreifu í apóteki útbúið eftir þyngd sjúklings, til 5 daga meðferðar eða 10 daga fyrirbyggjandi aðgerðar

Líkamsþyngd (kg)	Heildarrúmmál sem þarf að blanda miðað við þyngd sjúklings (ml) Ekki tekið tillit til rýrnunar við mælingu	Heildarrúmmál sem þarf að blanda miðað við þyngd sjúklings (ml) Tekið tillit til rýrnunar við mælingu
10 kg til 15 kg	50 ml	60 ml eða 75 ml*
> 15 kg til 23 kg	75 ml	90 ml eða 100 ml*
> 23 kg til 40 kg	100 ml	125 ml
> 40 kg	125 ml	137,5 ml (eða 150 ml)*

* Fer eftir því hve sterk hylki eru notuð.

Rúmmál blandaðrar 6 mg/ml dreifu í apóteki útbúið eftir þyngd sjúklings, til 10 daga meðferðar hjá ónæmisbæddum sjúklingum

Líkamsþyngd (kg)	Heildarrúmmál sem þarf að blanda miðað við þyngd sjúklings (ml) Ekki tekið tillit til rýrnunar við mælingu	Heildarrúmmál sem þarf að blanda miðað við þyngd sjúklings (ml) Tekið tillit til rýrnunar við mælingu
10 kg til 15 kg	100 ml	125 ml
> 15 kg til 23 kg	150 ml	187,5 ml
> 23 kg til 40 kg	200 ml	250 ml
> 40 kg	250 ml	300 ml

Í öðru lagi skal ákveða fjölda hylkja og magn hjálparefnis (vatn með 0,05 % w/v af natrium benzóati sem rotvarnarefni) sem þarf í heildarrúmmálið (reiknað út frá töflunni hér að framan) af blandaðri 6 mg/ml dreifu í apóteki eins og sýnt er í töflunni hér á eftir:

Fjöldi hylkja og magn hjálparefnis sem þarf í heildarrúmmál 6 mg/ml dreifu blandaðrar í apóteki (til 5 daga meðferðar eða 10 daga fyrirbyggjandi aðgerðar)

Heildarrúmmál dreifu sem á að blanda	Fjöldi Tamiflu hylkja sem þarf (mg af oseltamivíri)			Rúmmál sem þarf af hjálparefni
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Notið annan styrkleika hylkja*	8 hylki (360 mg)	12 hylki (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 hylki (450 mg)	10 hylki (450 mg)	15 hylki (450 mg)	74 ml
90 ml	Notið annan styrkleika hylkja*	12 hylki (540 mg)	18 hylki (540 mg)	89 ml
100 ml	8 hylki (600 mg)	Notið annan styrkleika hylkja*	20 hylki (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 hylki (750 mg)	Notið annan styrkleika hylkja*	25 hylki (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 hylki (825 mg)	Notið annan styrkleika hylkja*	Notið annan styrkleika hylkja*	136 ml

* Ekki er hægt að nota heila tölu hylkja af þessum styrkleika til að ná réttum styrk; vinsamlega notið annan styrkleika hylkja.

Fjöldi hylkja og magn hjálparefnis sem þarf í heildarrúmmál 6 mg/ml dreifu blandaðrar í apóteki (til 10 daga meðferðar hjá ónæmisbældum sjúklingum)

Heildarrúmmál dreifu sem á að blanda	Fjöldi Tamiflu hylkja sem þarf (mg af oseltamivíri)			Rúmmál sem þarf af hjálparefni
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 hylki (750 mg)	Notið annan styrkleika hylkja*	25 hylki (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 hylki (1.120 mg)	25 hylki (1.120 mg)	Notið annan styrkleika hylkja*	185 ml
250 ml	20 hylki (1.500 mg)	Notið annan styrkleika hylkja*	50 hylki (1.500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 hylki (1.800 mg)	40 hylki (1.800 mg)	60 hylki (1.800 mg)	296 ml

* Ekki er hægt að nota heila tölu hylkja af þessum styrkleika til að ná réttum styrk; vinsamlega notið annan styrkleika hylkja.

Í þriðja lagi á að fylgja leiðbeiningum hér á eftir við blöndun í apóteki á 6 mg/ml dreifunni úr Tamiflu hylkjum:

1. Mælið tilskilið rúmmál af vatni, sem inniheldur 0,05 % w/v natríum benzóat sem rotvarnarefni, í bikarglas af hæfilegri stærð.
2. Opnið tilskilinn fjölda Tamiflu hylkja og bætið innihaldi hylkjanna við vatnið í bikarglasinu.
3. Hrærið í 2 mínútur með hentugu áhaldi.
(Athugið: Virka efnið, oseltamivír fosfat, leysist greiðlega í vatni. Gruggið stafar af hjálparefnum úr Tamiflu hylkjunum, sem eru óleysanleg.)

- Setjið dreifuna í gulbrúna glerflösku eða gulbrúna pólýetýlenteréptalat (PET) flösku. Notaðu má trekt til að ekkert fari til spillis.
- Lokið flöskunni með barnaöryggisloki.
- Setjið minnismiða á flöskuna með áletruninni „Hristið varlega fyrir notkun“.
(Athugið: Hrista á blandað lyfið gætilega áður en það er gefið, til að draga úr hættu á að loftbólur myndist í lausninni.)
- Gefið foreldrum eða umönnunaraðilanum leiðbeiningar um að eftir að sjúklingur hefur lokið meðferðinni verði að fleygja öllu sem eftir er af lyfinu. Mælt er með því að setja annaðhvort minnismiða á flöskuna eða bæta við upplýsingum á merkimiðann frá apóteki.
- Setjið viðeigandi fyrningardagsetningu á merkimiðann samkvæmt geymsluskilyrðum (sjá kafla 6.3).

Setjið merkimiða á flöskuna þar sem fram kemur nafn sjúklings, skammtaleiðbeiningar, fyrningardagsetning, lyfjaheiti og aðrar upplýsingar sem þarf í samræmi við gildandi reglur í apóteki. Sjá töfluna hér á eftir varðandi viðeigandi skammtaleiðbeiningar:

Skammtakort fyrir 6 mg/ml dreifu sem blönduð er úr Tamiflu hylkjum í apóteki fyrir sjúklinga 1 árs eða eldri

Líkamsþyngd (kg)	Skammtur (mg)	Rúmmál í skammti 6 mg/ml	Meðferðarskammtur (fyrir 5 daga)	Meðferðarskammtur (fyrir 10 daga*) ónæmisbældir sjúklingar	Fyrirbyggjandi skammtur (fyrir 10 daga)
10 kg til 15 kg	30 mg	5 ml	5 ml tvisvar sinnum á dag	5 ml tvisvar sinnum á dag	5 ml einu sinni á dag
> 15 kg til 23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml tvisvar sinnum á dag	7,5 ml tvisvar sinnum á dag	7,5 ml einu sinni á dag
> 23 kg til 40 kg	60 mg	10 ml	10 ml tvisvar sinnum á dag	10 ml tvisvar sinnum á dag	10 ml einu sinni á dag
> 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml tvisvar sinnum á dag	12,5 ml tvisvar sinnum á dag	12,5 ml einu sinni á dag

* Ráðlögð meðferðarlengd hjá ónæmisbældum sjúklingum (≥ 1 árs) er **10 dagar**. Frekari upplýsingar eru í kaflanum *Sérstakir sjúklingahópar, Ónæmisbældir sjúklingar*.

Afhendið dreifuna sem var blönduð í apóteki ásamt kvarðaðri sprautu til að hægt sé að mæla lítið magn af dreifu. Ef hægt er skal merkja kvarða á sprautuna með viðeigandi skammti (samkvæmt skammtatöflunni hér fyrir ofan) fyrir hvern sjúkling.

Umönnunaraðili verður að blanda viðeigandi skammti við jafnmikið magn af sætri fæðu, svo sem við sykuvatn, súkkulaðisíróp, kirsuberjasíróp, eftirréttsársós (eins og karamellu eða sæta sósu) til að hylja beiska bragðið.

Ungbörn yngri en 1 árs

Þessi aðferð lýsir blöndun á 6 mg/ml dreifu sem tryggir einum sjúklingi lyf fyrir 5 daga meðferð eða 10 daga fyrirbyggjandi aðgerð. Ónæmisbældir sjúklingar þurfa 10 daga meðferð.

Lyfjafræðingurinn getur blandað 6 mg/ml dreifu úr Tamiflu 30 mg, 45 mg eða 75 mg hylkjum með því að nota vatn sem inniheldur 0,05 % w/v natríum benzóat sem rotvarnarefni.

Í fyrsta lagi skal reikna heildarrúmmálið sem þarf að blanda og afgreiða hverjum sjúklingi. Heildarrúmmálið ákvarðast af þyngd sjúklingsins samkvæmt ráðleggingum í töflunni hér á eftir. Til að unnt sé að draga upp með nákvæmni allt að 10 skammta (2 skammtar á dag í 5 daga), á að fylgja dálkinum þar sem tekið er tillit til rýrnunar við mælingu við blöndun lyfsins.

Fyrir ónæmisbælda sjúklinga skal reikna heildarrúmmálið sem þarf að blanda og afgreiða til 10 daga meðferðar fyrir sjúklinginn. Heildarrúmmál er sýnt í töflunni hér fyrir neðan og ákvarðast af þyngd sjúklingsins. Til að unnt sé að draga upp með nákvæmni allt að 20 skammta (2 skammtar á dag í 10 daga), á að fylgja dálkinum þar sem tekið er tillit til rýrnunar við mælingu við blöndun lyfsins.

Rúmmál blandaðrar 6 mg/ml dreifu í apóteki útbúið eftir þyngd sjúklings (til 5 daga meðferðar eða 10 daga fyrirbyggjandi aðgerðar)

Líkamsþyngd (kg)	Heildarrúmmál sem þarf að blanda miðað við þyngd sjúklings (ml) Ekki tekið tillit til rýrnunar við mælingu	Heildarrúmmál sem þarf að blanda miðað við þyngd sjúklings (ml) Tekið tillit til rýrnunar við mælingu
≤ 7 kg	allt að 40 ml	50 ml
> 7 kg til 10 kg	50 ml	60 ml eða 75 ml*

* Fer eftir því hve sterk hylki eru notuð.

Rúmmál blandaðrar 6 mg/ml dreifu í apóteki útbúið eftir þyngd sjúklings (til 10 daga meðferðar hjá ónæmisbældum sjúklingum)

Líkamsþyngd (kg)	Heildarrúmmál sem þarf að blanda miðað við þyngd sjúklings (ml) Ekki tekið tillit til rýrnunar við mælingu	Heildarrúmmál sem þarf að blanda miðað við þyngd sjúklings (ml) Tekið tillit til rýrnunar við mælingu
≤ 7 kg	allt að 80 ml	100 ml
> 7 kg til 10 kg	100 ml	125 ml

Í öðru lagi skal ákveða fjölda hylkja og magn hjálparefnis (vatn með 0,05 % w/v af natríum benzóati sem rotvarnarefni) sem þarf í heildarrúmmálið (reiknað út frá töflunni hér að framan) af blandaðri 6 mg/ml dreifu í apóteki eins og sýnt er í töflunni hér á eftir:

Fjöldi hylkja og magn hjálparefnis sem þarf í heildarrúmmál 6 mg/ml blandaðrar dreifu í apóteki (til 5 daga meðferðar eða 10 daga fyrirbyggjandi aðgerðar)

Heildarrúmmál dreifu sem á að blanda	Fjöldi Tamiflu hylkja sem þarf (mg af oseltamivíri)			Rúmmál sem þarf af hjálparefni
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 hylki (300 mg)	Notið annan styrkleika hylkja*	10 hylki (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Notið annan styrkleika hylkja*	8 hylki (360 mg)	12 hylki (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 hylki (450 mg)	10 hylki (450 mg)	15 hylki (450 mg)	74 ml

* Ekki er hægt að nota heila tölu hylkja af þessum styrkleika til að ná réttum styrk; vinsamlega notið annan styrkleika hylkja.

Fjöldi hylkja og magn hjálparefnis sem þarf í heildarrúmmál 6 mg/ml blandaðrar dreifu í apóteki (til 10 daga meðferðar hjá ónæmisbældum sjúklingum)

Heildarrúmmál dreifu sem á að blanda	Fjöldi Tamiflu hylkja sem þarf (mg af oseltamivíri)			Rúmmál sem þarf af hjálparefni
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 hylki (600 mg)	Notið annan styrkleika hylkja*	20 hylki (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 hylki (750 mg)	Notið annan styrkleika hylkja*	25 hylki (750 mg)	123,5 ml

* Ekki er hægt að nota heila tölu hylkja af þessum styrkleika til að ná réttum styrk; vinsamlega notið annan styrkleika hylkja.

Í þriðja lagi á að fylgja leiðbeiningum hér á eftir við blöndun á 6 mg/ml dreifunni úr Tamiflu hylkjum:

1. Mælið tilskilið rúmmál af vatni, sem inniheldur 0,05 % w/v natríum benzóat sem rotvarnarefni, í bikarglas af hæfilegri stærð.
2. Opnið tilskilinn fjölda Tamiflu hylkja og bætið innihaldi hylkjanna við vatnið í bikarglasinu.

3. Hrærið í 2 mínútur með hentugu áhaldi.
(Athugið: Virka efnið, oseltamivír fosfat, leysist greiðlega í vatni. Gruggið stafar af hjálparefnum úr Tamiflu hylkjunum, sem eru óleysanleg.)
4. Setjið dreifuna í gulbrúna glerflösku eða gulbrúna pólýetýlentreptalat (PET) flösku. Nota má trekt til að ekkert fari til spillis.
5. Lokið flöskunni með barnaöryggisloki.
6. Setjið minnismiða á flöskuna með áletruninni „Hristið varlega fyrir notkun“.
(Athugið: Hrista á blandað lyfið gætilega áður en það er gefið, til að draga úr hættu á að loftbólur myndist í lausninni.)
7. Gefið foreldrum eða umönnunaraðilanum leiðbeiningar um að eftir að sjúklingur hefur lokið meðferðinni verði að fleygja öllu sem eftir er af lyfinu. Mælt er með því að setja annaðhvort minnismiða á flöskuna eða bæta við upplýsingum á merkimiðann frá apótekinu.
8. Setjið viðeigandi fyrningardagsetningu á merkimiðann samkvæmt geymsluskilyrðum (sjá kafla 6.3).

Setjið merkimiða á flöskuna þar sem fram kemur nafn sjúklings, skammtaleiðbeiningar, fyrningardagsetning, lyfjaheiti og aðrar upplýsingar sem þarf í samræmi við gildandi reglur í apótekinu. Sjá töfluna hér á eftir varðandi viðeigandi skammtaleiðbeiningar:

Skammtakort fyrir 6 mg/ml dreifu sem blönduð er úr Tamiflu hylkjum í apóteki fyrir ungbörn yngri en eins árs

Líkamsþyngd (rúinnað af í næstu 0,5 kg)	Skammtur (mg)	Rúmmál í skammti (6 mg/ml)	Meðferðar- skammtur (fyrir 5 daga)	Meðferðar- skammtur (fyrir 10 daga*) ónæmisbældir sjúklingar	Fyrirbyggjandi skammtur (fyrir 10 daga)	Sprautustærð sem nota á (0,1 ml skali)
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml tvisvar sinnum á dag	1,5 ml tvisvar sinnum á dag	1,5 ml einu sinni á dag	2,0 ml eða 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml tvisvar sinnum á dag	1,8 ml tvisvar sinnum á dag	1,8 ml einu sinni á dag	2,0 ml eða 3,0 ml
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml tvisvar sinnum á dag	2,0 ml tvisvar sinnum á dag	2,0 ml einu sinni á dag	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml tvisvar sinnum á dag	2,3 ml tvisvar sinnum á dag	2,3 ml einu sinni á dag	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml tvisvar sinnum á dag	2,5 ml tvisvar sinnum á dag	2,5 ml einu sinni á dag	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml tvisvar sinnum á dag	2,8 ml tvisvar sinnum á dag	2,8 ml einu sinni á dag	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml tvisvar sinnum á dag	3,0 ml tvisvar sinnum á dag	3,0 ml einu sinni á dag	3,0 ml (eða 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml tvisvar sinnum á dag	3,3 ml tvisvar sinnum á dag	3,3 ml einu sinni á dag	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml tvisvar sinnum á dag	3,5 ml tvisvar sinnum á dag	3,5 ml einu sinni á dag	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml tvisvar sinnum á dag	3,8 ml tvisvar sinnum á dag	3,8 ml einu sinni á dag	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml tvisvar sinnum á dag	4,0 ml tvisvar sinnum á dag	4,0 ml einu sinni á dag	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml tvisvar sinnum á dag	4,3 ml tvisvar sinnum á dag	4,3 ml einu sinni á dag	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml tvisvar sinnum á dag	4,5 ml tvisvar sinnum á dag	4,5 ml einu sinni á dag	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml tvisvar sinnum á dag	4,8 ml tvisvar sinnum á dag	4,8 ml einu sinni á dag	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml tvisvar sinnum á dag	5,0 ml tvisvar sinnum á dag	5,0 ml einu sinni á dag	5,0 ml

* Ráðlögð meðferðarlengd hjá ónæmisbældum ungbörnum (0-12 mánaða) er **10 dagar**. Frekari upplýsingar eru í kaflanum *Sérstakir sjúklingahópar, Ónæmisbældir sjúklingar*.

Afhendið dreifuna sem er blönduð í apótekinu ásamt kvarðaðri sprautu til að hægt sé að mæla lítið magn af dreifu. Ef hægt er skal merkja kvarða á sprautuna með viðeigandi skammti (samkvæmt skammtatöflunni hér fyrir ofan) fyrir hvern sjúkling.

Umönnunaraðili verður að blanda viðeigandi skammti við jafnmikið magn af sætri fæðu, svo sem við sykurvatn, súkkulaðisíróp, kirsuberjasíróp, eftirréttsársós (eins og karamellu eða sæta sósu) til að hylja beiska bragðið.

Blöndun heima fyrir

Þegar Tamiflu mixtúrduft, dreifa er ekki fánlegt, verður að nota Tamiflu dreifu sem blönduð er í apóteki úr Tamiflu hylkjum (ítarlegar leiðbeiningar hér að ofan). Ef hvorki Tamiflu mixtúrduft, dreifa né dreifa sem blönduð er í apóteki er fánlegt er hægt að blanda Tamiflu dreifu heima fyrir.

Þegar hylki af réttum styrkleika eru tiltæk er skammturinn gefinn með því að opna hylkið og blanda innihaldi þess við mest eina teskeið af hentugum sætum matvælum. Hægt er að hylja beiska bragðið með matvælum á borð við sykurvatn, súkkulaðisíróp, kirsuberjasíróp, eftirréttarsósur (t.d. karamellusósu eða aðra sæta sósu). Hræra á blönduna og gefa sjúklingnum allt magnið. Mixtúruna verður að gleypa um leið og búið er að blanda hana.

Ef aðeins 75 mg hylki eru tiltæk og þörf er á 30 mg eða 45 mg skömmtum, fer blöndun Tamiflu dreifu fram í fleiri skrefum. Ítarlegar leiðbeiningar er að finna í kafla 3 í fylgiseðlinum með Tamiflu hylkjum undir fyrirsögninni „Blöndun Tamiflu mixtúru heima fyrir“.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Tamiflu 30 mg hörð hylki
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg hörð hylki
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg hörð hylki
EU/1/02/222/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. júní 2002
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. maí 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Tamiflu 6 mg/ml mixtúrduft, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun inniheldur hver ml af blandaðri dreifu oseltamivír fosfat sem samsvarar 6 mg af oseltamivíri.

Ein flaska af blandaðri mixtúru (65 ml) inniheldur 390 mg af oseltamivíri.

Hjálparefni með þekkta verkun:

5 ml af oseltamivír mixtúru gefur 0,9 g af sorbitóli og 2,5 mg af natríumbenzóati.

7,5 ml af oseltamivír mixtúru gefur 1,3 g af sorbitóli og 3,75 mg af natríumbenzóati.

10 ml af oseltamivír mixtúru gefur 1,7 g af sorbitóli og 5,0 mg af natríumbenzóati.

12,5 ml af oseltamivír mixtúru gefur 2,1 g af sorbitóli og 6,25 mg af natríumbenzóati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúrduft, dreifa.

Duftið er kyrni eða klumpur kyrnis og er hvítt til ljósgult að lit.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við inflúensu

Tamiflu er ætlað fullorðnum og börnum, þ.m.t. nýburum eftir fulla meðgöngu, sem hafa dæmigerð inflúensueinkenni, þegar inflúensa er í gangi í samfélaginu. Sýnt hefur verið fram á virkni þegar meðferð er hafin innan tveggja daga frá því að fyrstu einkennum koma fram.

Vörn gegn inflúensu

- Vörn eftir útsetningu eftir samskipti við klínískt greint inflúensutilvik hjá einstaklingum 1 árs eða eldri þegar inflúensuveira er í gangi í samfélaginu.
- Viðeigandi notkun Tamiflu til varnar inflúensu skal ákvarða fyrir hvert tilvik fyrir sig eftir aðstæðum og hópnum sem þarf á vörn að halda. Í undantekningartilvikum (t.d. ef ekki er samræmi milli umgangs- og bóluefnisveirustofna, og við mjög útbreidda farsótt) er hægt að hafa í huga árstíðabundna vörn hjá einstaklingum eins árs eða eldri.
- Tamiflu er ætlað til varnar eftir útsetningu inflúensu hjá ungbörnum yngri en 1 árs á meðan á inflúensuheimsfaraldri stendur (sjá kafla 5.2).

Tamiflu kemur ekki í stað inflúensubólusetningar.

Notkun veirusýkingalyfja til meðferðar og varnar á inflúensu ætti að ákvarða á grundvelli viðurkenndra ráðlegginga. Við ákvörðun um notkun oseltamivírs til meðferðar og forvarna skal taka tillit til þess hvað vitað er um einkenni inflúensuveirunnar sem er í gangi, tiltækra upplýsinga um næmi veirustofna hvers tímabils fyrir inflúensulyfjum og áhrifa sjúkdómsins á ólíkum landfræðilegum svæðum og mismunandi sjúklingahópa (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Tamiflu mixtúruduft, dreifa og Tamiflu hörð hylki eru jafngild lyfjaform, 75 mg skammta má gefa annaðhvort sem

- eitt 75 mg hylki eða
- eitt 30 mg hylki og eitt 45 mg hylki eða
- með því gefa einn 30 mg skammt og einn 45 mg skammt af mixtúru.

Fullorðnir, unglingar eða börn (> 40 kg) sem geta gleypst hylki geta fengið viðeigandi skammta af Tamiflu hylkjum.

Meðferð

Meðferðina skal hefja eins fljótt og hægt er innan fyrstu tveggja dagana frá því að einkenni influensu koma fram.

Unglingar (13 til 17 ára) og fullorðnir: Ráðlagður skammtur til inntöku er 75 mg af oseltamivíri tvisvar sinnum á dag í 5 daga (eða í 10 daga hjá ónæmisbældum sjúklingum).

Börn

Ungbörn og börn 1 árs gömul eða eldri: Ráðlagður skammtur af Tamiflu 6 mg/ml mixtúru er í eftirfarandi töflu. Tamiflu 30 mg hylki og 45 mg hylki eru fáanleg sem valkostur við ráðlagða skammta af Tamiflu 6 mg/ml mixtúru.

Eftirfarandi skammtar eftir þyngd eru ráðlagðir handa ungbörnum og börnum 1 árs eða eldri:

Líkamsþyngd	Ráðlagður skammtur í 5 daga	Ráðlagður skammtur í 10 daga* ónæmisbældir sjúklingar	Skammtur af mixtúru
10 kg til 15 kg	30 mg tvisvar sinnum á dag	30 mg tvisvar sinnum á dag	5 ml tvisvar á dag
> 15 kg til 23 kg	45 mg tvisvar sinnum á dag	45 mg tvisvar sinnum á dag	7,5 ml tvisvar á dag
> 23 kg til 40 kg	60 mg tvisvar sinnum á dag	60 mg tvisvar sinnum á dag	10 ml tvisvar á dag
> 40 kg	75 mg tvisvar sinnum á dag	75 mg tvisvar sinnum á dag	12,5 ml tvisvar á dag

* Ráðlögð meðferðarlengd hjá ónæmisbældum sjúklingum (≥1 árs) er **10 dagar**. Frekari upplýsingar eru í kaflanum *Sérstakir sjúklingahópar, Ónæmisbældir sjúklingar*.

Börn sem vega > 40 kg og geta gleypst hylki geta fengið meðferð fyrir fullorðna með 75 mg hylkjum tvisvar á dag í 5 daga sem annan valkost í stað ráðlagðs skammts af Tamiflu mixtúru.

Ungbörn yngri en 1 árs gömul: Ráðlagður meðferðarskammtur fyrir börn 0 - 12 mánaða er 3 mg/kg tvisvar á dag. Þetta er byggt á gögnum um lyfjahvörf og öryggi sem benda til þess að þegar þessir skammtar eru gefnir ungbörnum 0 - 12 mánaða gefi þeir plasmabéttni forlyfs og virks umbrotsefnis sem talin er hafa klíniska verkun og hefur svipað öryggissnið og sést hjá eldri börnum og fullorðnum (sjá kafla 5.2).

Nota á 3 ml sprautu (0,1 ml kvarðaða) til að gefa börnum 0 - 12 mánaða lyfið, sem þurfa 1 ml til 3 ml af Tamiflu 6 mg/ml mixtúru. Fyrir stærri skammta á að nota 10 ml sprautu. Eftirfarandi skömmtunaráætlun er ráðlögð til meðferðar ungbarna yngri en 1 árs:

Skammtatafla fyrir oseltamivír handa börnum yngri en 1 árs: 3 mg/kg tvisvar á dag

Líkamsþyngd	Ráðlagður skammtur í 5 daga	Ráðlagður skammtur í 10 daga** ónæmisbældir sjúklingar	Skammtur af mixtúru	Sprautustærð sem á að nota
3 kg	9 mg tvisvar á dag	9 mg tvisvar á dag	1,5 ml tvisvar á dag	3 ml
3,5 kg	10,5 mg tvisvar á dag	10,5 mg tvisvar á dag	1,8 ml tvisvar á dag	3 ml
4 kg	12 mg tvisvar á dag	12 mg tvisvar á dag	2,0 ml tvisvar á dag	3 ml
4,5 kg	13,5 mg tvisvar á dag	13,5 mg tvisvar á dag	2,3 ml tvisvar á dag	3 ml
5 kg	15 mg tvisvar á dag	15 mg tvisvar á dag	2,5 ml tvisvar á dag	3 ml
5,5 kg	16,5 mg tvisvar á dag	16,5 mg tvisvar á dag	2,8 ml tvisvar á dag	3 ml
6 kg	18 mg tvisvar á dag	18 mg tvisvar á dag	3,0 ml tvisvar á dag	3 ml
> 6 - 7 kg	21 mg tvisvar á dag	21 mg tvisvar á dag	3,5 ml tvisvar á dag	10 ml
> 7 - 8 kg	24 mg tvisvar á dag	24 mg tvisvar á dag	4,0 ml tvisvar á dag	10 ml
> 8 - 9 kg	27 mg tvisvar á dag	27 mg tvisvar á dag	4,5 ml tvisvar á dag	10 ml
> 9 - 10 kg	30 mg tvisvar á dag	30 mg tvisvar á dag	5,0 ml tvisvar á dag	10 ml

* Töflunni er ekki ætlað að ná yfir líkamsþyngd allra í þessum sjúklingahópi.

** Ráðlögð meðferðarlengd hjá ónæmisbældum ungbörnum (0-12 mánaða) er **10 dagar**. Frekari upplýsingar eru í kaflanum *Sérstakir sjúklingahópar, Ónæmisbældir sjúklingar*.

Þessar skammtaleiðbeiningar eru ekki ætlaðar fyrir fyrirbura, þ.e. börn sem fæðast innan 36 vikna eftir getnað. Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um þessa sjúklinga og hugsanlega þarf að nota aðra skömmtun hjá þeim vegna þess að líkamsstarfsemi þeirra er ekki fullþroskuð.

Vörn

Vörn eftir útsetningu

Unglingar (13 til 17 ára) og fullorðnir: Ráðlagður skammtur til varnar gegn influensu eftir náin samskipti við sýktan einstakling er 75 mg af oseltamivíri einu sinni á dag í 10 daga. Hefja skal meðferðina eins fljótt og hægt er innan tveggja daga frá samskiptum við sýktan einstakling.

Ungbörn og börn 1 árs eða eldri: Tamiflu 30 mg hylki og 45 mg hylki eru fáanleg sem valkostur við ráðlagða skammta af Tamiflu 6 mg/ml mixtúru.

Ráðlagður fyrirbyggjandi skammtur af Tamiflu eftir útsetningu er:

Líkamsþyngd	Ráðlagður skammtur í 10 daga	Ónæmisbældir sjúklingar Ráðlagður skammtur í 10 daga	Skammtur af mixtúru
10 kg til 15 kg	30 mg einu sinni á dag	30 mg einu sinni á dag	5 ml einu sinni á dag
> 15 kg til 23 kg	45 mg einu sinni á dag	45 mg einu sinni á dag	7,5 ml einu sinni á dag
> 23 kg til 40 kg	60 mg einu sinni á dag	60 mg einu sinni á dag	10 ml einu sinni á dag
> 40 kg	75 mg einu sinni á dag	75 mg einu sinni á dag	12,5 ml einu sinni á dag

Börn sem vega > 40 kg og geta gleypst hylki geta fengið fyrirbyggjandi meðferð með 75 mg hylki einu sinni á dag í 10 daga sem annan valkost í stað ráðlagðs skammts af Tamiflu mixtúru.

Ungbörn yngri en 1 árs: Ráðlagður fyrirbyggjandi skammtur fyrir börn yngri en 12 mánaða meðan á heimsfaraldri influensu stendur er hálfur meðferðarskammtur. Þetta er byggt á klínískum niðurstöðum hjá börnum > 1 árs og fullorðnum, sem sýndu að fyrirbyggjandi skammtur sem nemur hálfum meðferðarskammti hefur klíniska verkun til fyrirbyggingar influensu (sjá upplýsingar um líkan fyrir útsetningu í kafla 5.2).

Ef um heimsfaraldur er að ræða skal nota 3 ml skammtasprautu (0,1 ml kvarðaða) til að gefa börnum undir 1 árs lyfið, sem þurfa 1 ml til 3 ml af Tamiflu 6 mg/ml mixtúru. Fyrir stærri skammta á að nota 10 ml sprautu.

Eftirfarandi skammtar eru ráðlagðir fyrir ungbörn yngri en 1 árs:

Skammtatafla fyrir oseltamivír handa börnum yngri en eins árs: 3 mg/kg einu sinni á dag

Líkamsþyngd	Ráðlagður skammtur í 10 daga	Ónæmisbældir sjúklingar Ráðlagður skammtur í 10 daga	Skammtur af mixtúru	Sprautustærð sem á að nota
3 kg	9 mg einu sinni á dag	9 mg einu sinni á dag	1,5 ml einu sinni á dag	3 ml
3,5 kg	10,5 mg einu sinni á dag	10,5 mg einu sinni á dag	1,8 ml einu sinni á dag	3 ml
4 kg	12 mg einu sinni á dag	12 mg einu sinni á dag	2,0 ml einu sinni á dag	3 ml
4,5 kg	13,5 mg einu sinni á dag	13,5 mg einu sinni á dag	2,3 ml einu sinni á dag	3 ml
5 kg	15 mg einu sinni á dag	15 mg einu sinni á dag	2,5 ml einu sinni á dag	3 ml
5,5 kg	16,5 mg einu sinni á dag	16,5 mg einu sinni á dag	2,8 ml einu sinni á dag	3 ml
6 kg	18 mg einu sinni á dag	18 mg einu sinni á dag	3,0 ml einu sinni á dag	3 ml
> 6 - 7 kg	21 mg einu sinni á dag	21 mg einu sinni á dag	3,5 ml einu sinni á dag	10 ml
> 7 - 8 kg	24 mg einu sinni á dag	24 mg einu sinni á dag	4,0 ml einu sinni á dag	10 ml
> 8 - 9 kg	27 mg einu sinni á dag	27 mg einu sinni á dag	4,5 ml einu sinni á dag	10 ml
> 9 - 10 kg	30 mg einu sinni á dag	30 mg einu sinni á dag	5,0 ml einu sinni á dag	10 ml

* Töflunni er ekki ætlað að ná yfir líkamsþyngd allra í þessum sjúklingahópi.

Þessar skammtaleiðbeiningar eru ekki ætlaðar fyrir fyrirbura, þ.e. börn sem fæðast innan 36 vikna eftir getnað. Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um þessa sjúklinga og hugsanlega þarf að nota aðra skömmtun hjá þeim vegna þess að líkamsstarfsemi þeirra er ekki fullþroskuð.

Vörn þegar influensufaraldur er í gangi í samfélaginu

Fyrirbyggjandi meðferð á meðan á influensufaraldri stendur hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum yngri en 12 ára. Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna og unglinga til varnar gegn influensu þegar hún brýst út í samfélaginu er 75 mg af oseltamivíri einu sinni á dag í allt að 6 vikur (eða í allt að 12 vikur hjá ónæmisbældum sjúklingum).

Sérstakir hópar

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að breyta skammti hvorki til meðferðar né varnar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum með lifrarsjúkdóm.

Skert nýrnastarfsemi

Meðferð við influensu: Skammtabreytingar eru ráðlagðar hjá fullorðnum og unglingum (13 til 17 ára) með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagðir skammtar eru skráðir í eftirfarandi töflu.

Kreatínín úthreinsun	Ráðlagður meðferðarskammtur
> 60 (ml/mín.)	75 mg tvisvar sinnum á dag
> 30 til 60 (ml/mín.)	30 mg (dreifa eða hylki) tvisvar sinnum á dag
> 10 til 30 (ml/mín.)	30 mg (dreifa eða hylki) einu sinni á dag
≤ 10 (ml/mín.)	Ekki ráðlagt (engin gögn til)
Sjúklingar í blóðskilun	30 mg eftir hverja blóðskilun
Sjúklingar í kviðskilun*	30 mg (dreifa eða hylki) stakur skammtur

* Niðurstöður úr rannsóknum á sjúklingum á göngudeild í stöðugri kviðskilun (CAPD), sýna að gera má ráð fyrir að útskilnaður oseltamivír karboxýlats sé hraðari þegar sjálfvirk kviðskilun er notuð (APD). Hægt er að breyta meðferð úr ADP yfir í CADP ef nýmasérfræðingur telur það nauðsynlegt.

Vörn gegn influensu: Skammtabreytingar eru ráðlagðar hjá fullorðnum og unglingum (13 til 17 ára) með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eins og skráð er í eftirfarandi töflu.

Kreatínín úthreinsun	Ráðlagður skammtur til varnar
> 60 (ml/mín.)	75 mg einu sinni á dag
> 30 til 60 (ml/mín.)	30 mg (dreifa eða hylki) einu sinni á dag
> 10 til 30 (ml/mín.)	30 mg (dreifa eða hylki) annan hvern dag
≤ 10 (ml/mín.)	Ekki ráðlagt (engin gögn til)
Sjúklingar í blóðskilun	30 mg eftir aðra hverja blóðskilun
Sjúklingar í kviðskilun*	30 mg (dreifa eða hylki) einu sinni í viku

* Niðurstöður úr rannsóknum á sjúklingum á göngudeild í stöðugri kviðskilun (CAPD), sýna að gera má ráð fyrir að útskilnaður oseltamívir karboxýlats sé hraðari þegar sjálfvirk kviðskilun er notuð (APD). Hægt er að breyta meðferð úr ADP yfir í CADP ef nýrnasérfræðingur telur það nauðsynlegt.

Ekki er hægt að ráðleggja skammta þar sem klínískar upplýsingar hjá ungbörnum og börnum (12 ára og yngri) með skerta nýrnastarfsemi eru ekki fullnægjandi.

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skömmtum, nema miðlungi eða alvarlega skert nýrnastarfsemi sé fyrir hendi.

Ónæmisbældir sjúklingar

Meðferð: Ráðlögð lengd meðferðar við influensu hjá ónæmisbældum sjúklingum er 10 dagar (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1). Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. Hefja á meðferð eins fljótt og kostur er innan tveggja daga eftir að einkenni influensu koma fram.

Árstíðabundin forvörn: Lagt hefur verið mat á lengri árstíðabundna forvörn í allt að 12 vikur hjá ónæmisbældum einstaklingum (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Lyfjagjöf

Til skömmtunar fylgja 3 ml og 10 ml skammtasprautur með í öskjunni.

Ráðlagt er að Tamiflu mixtúrduft, dreifa sé blandað af lyfjafræðingi áður en það er afhent sjúklingi (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Oseltamívir er einungis virkt gegn veikindum af völdum influensuveiru. Ekkert bendir til þess að oseltamívir sé virkt gegn veikindum af völdum annars en influensuveira (sjá kafla 5.1).

Tamiflu kemur ekki í stað influensubólusetningar. Notkun Tamiflu má ekki hafa áhrif á mat einstaklinga fyrir árlega influensubólusetningu. Vörn gegn influensu varir ekki nema á meðan Tamiflu er gefið. Tamiflu á eingöngu að nota til varnar gegn influensu þegar áreiðanlegar faraldsfræðilegar upplýsingar gefa til kynna að influensa sé í gangi í samfélaginu.

Sýnt hefur verið fram á að næmi influensuveirustofna sem eru að ganga, fyrir oseltamíviri er mjög breytilegt (sjá kafla 5.1). Þeir sem ávísa lyfinu eiga því að taka mið af nýjustu tiltæku upplýsingum um næmi þeirra veirustofna sem eru að ganga, fyrir oseltamíviri áður en þeir ákveða að nota Tamiflu.

Annað alvarlegt ástand

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi öryggi og virkni oseltamívírs hjá sjúklingum með heilsufarsástand sem er það alvarlegt eða óstöðugt að talin sé vera yfirvofandi hætta á sjúkhúsinnlögn.

Ónæmisbældir sjúklingar

Ekki hefur að fullu verið sýnt fram á virkni oseltamívírs hjá ónæmisbældum sjúklingum, hvorki við meðferð né sem forvörn gegn influensu (sjá kafla 5.1).

Hjarta / öndunarfærasjúkdómar

Ekki hefur verið sýnt fram á virkni oseltamívirs meðferðar hjá einstaklingum með langvarandi hjartasjúkdóma og/eða öndunarfærasjúkdóma. Enginn munur fannst á tíðni fylgikvilla milli meðferðar og lyfleysu hópa í þessu úrtaki (sjá kafla 5.1).

Börn

Ekki er hægt að gefa skammtaráðleggingar fyrir fyrirbura (börn sem fæðast innan 36 vikna eftir getnað) þar sem engar upplýsingar liggja fyrir á þessu stigi.

Alvarlega skert nýrnastarfsemi

Ráðlegt er að breyta skammti bæði fyrir meðferð og til varnar hjá unglingum (13 til 17 ára) og fullorðnum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Ekki er hægt að ráðleggja skammta handa ungbörnum og börnum (1 árs eða eldri) þar sem klínískar upplýsingar hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi eru ekki fullnægjandi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Tauga-geðrænar aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um tauga-geðrænar aukaverkanir (neuropsychiatric events) samtímis notkun Tamiflu hjá sjúklingum með influensu, einkum börnum og unglingum. Slík tilvik hafa einnig sést hjá sjúklingum með influensu sem ekki fengu oseltamívír. Fylgjast skal náið með atferlisbreytingum hjá sjúklingum og meta vandlega ávinning og áhættu áframhaldandi meðferðar fyrir hvern sjúkling (sjá kafla 4.8).

Hjálparefni

Þetta lyf inniheldur sorbitól. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol eiga ekki að taka þetta lyf.

Sorbitól getur valdið óþægindum í meltingarvegi og haft væg hægðalosandi áhrif.

Þetta lyf inniheldur natríumbenzóat. Natríumbenzóat (E211) getur aukið á gulu nýbura (allt að 4 vikna).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahlvörð oseltamívirs, svo sem lág próteinbinding og umbrot óháð CYP450 og glúkúrónidasa kerfunum (sjá kafla 5.2), benda til þess að klínískt marktækar milliverkanir um þessi kerfi séu ólíklegar.

Próbencíð

Ekki þarf að breyta skammti þegar lyfið er gefið ásamt próbencíði hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Samhliða gjöf próbencíðs, sem er öflugur hemill anjónískrar leiðar nýrnapipluseytingar leiðir til u.þ.b. tvöfaldarar aukningar á útsetningu fyrir virku umbrotsefni oseltamívirs.

Amoxicillín

Oseltamívír hefur engar lyfjahvarfamilliverkanir við amoxicillín, sem skilst út eftir sömu leið sem bendir til þess að oseltamívír milliverkun eftir þessari leið sé ólíkleg.

Útskilnaður un nýru

Klínískt mikilvægar lyfjamilliverkanir sem fela í sér samkeppni um píplaseytingu í nýrum eru ólíklegar, vegna þekktra öryggismarka fyrir flest þessara efna, útskilnaðareiginleika virka umbrotsefnisins (gauklasíun og anjónísk píplaseyting) og losunargetu þessara leiða. Þó skal gæta varúðar þegar oseltamívír er ávísað handa sjúklingum þegar tekin eru lyf sem losna eftir sömu leið og hafa þröngt lækningalegt bil (t.d. klórprópamíð, metotrexat, fenýlbútazón).

Frekari upplýsingar

Engar lyfjahvarfamilliverkanir milli oseltamívís eða aðalumbrotsefnis þess hafa komið fram þegar oseltamívír er gefið ásamt parasetamóli, acetýlsalicýlsýru, címetidíni, sýrubindandi lyfjum (magnesium og ál hýdroxíðum og kalsíum karbónötum), rimantadíni eða warfaríni (í einstaklingum sem eru ekki með influensu en eru stöðugir á warfaríni).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Influensa tengist aukaverkunum á meðgöngu og fóstur, með hættu á meiri háttar meðfæddum vansköpunum, þ.m.t. meðfæddum hjartagöllum. Umtalsverðar upplýsingar liggja fyrir um útsetningu fyrir oseltamívíri á meðgöngu, úr tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins og áhorfsrannsóknnum (yfir 1.000 þunganir sem voru útsettar fyrir lyfinu á fyrsta þriðjungi meðgöngu) og þær benda hvorki til vanskapandi áhrifa né eituráhrifa á fóstur/nýbura af völdum oseltamívís.

Niðurstöður úr einni áhorfsrannsókn, varðandi meiri háttar meðfædda hjartagalla sem greindust innan 12 mánaða frá fæðingu, voru þó ekki óyggjandi, þó heildarhætta á vansköpunum væri ekki aukin. Í þeirri rannsókn var tíðni meiri háttar meðfæddra hjartagalla eftir útsetningu fyrir oseltamívíri á fyrsta þriðjungi meðgöngu 1,76% (7 ungbörn af 397 þungunum), borið saman við 1,01% af þungunum í heildarþýðinu sem ekki voru útsettar fyrir lyfinu (líkindahlutfall 1,75; 95% öryggismörk 0,51 til 5,98). Klínískt mikilvægi þessarar niðurstöðu er ekki ljóst þar sem styrkur rannsóknarinnar var takmarkaður. Rannsóknin var að auki of lítil til að unnt væri að leggja áreiðanlegt mat á einstakar tegundir meiri háttar vanskapana; ennfremur voru konur sem voru útsettar fyrir oseltamívíri ekki fyllilega sambærilegar við konur sem ekki voru útsettar fyrir lyfinu, einkum með tilliti til þess hvort þær höfðu fengið influensu.

Dýrarannsóknir benda ekki til eiturverkana á æxlun (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun Tamiflu á meðgöngu ef nauðsyn ber til og að undangengnu mati á tiltækum upplýsingum um öryggi og ávinning (sjá kafla 5.1 „Meðferð við influensu hjá þunguðum konum“ varðandi upplýsingar um ávinning hjá þunguðum konum) og meinvirkni influensuveirustofnsins sem er í gangi.

Brjóstagjöf

Hjá mjólkandi rottum berst oseltamívír og virkt umbrotsefni þess í mjólkina. Mjög takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um börn sem eru á brjósti hjá mæðrum sem taka oseltamívír og um það hvort oseltamívír berst í brjóstamjólk. Takmarkaðar upplýsingar sýndu að oseltamívír og virka umbrotsefni þess greindust í brjóstamjólk, þéttinn var þó lág, sem myndi leiða til skammts sem er undir lækningalegu gildi fyrir ungbarnið. Að teknu tilliti til þessara upplýsinga, meinvirkni influensuveirustofnsins sem er í gangi og undirliggjandi heilsufarsástands konunnar sem er með barn á brjósti, skal íhuga gjöf oseltamívís þegar hugsanlegur ávinningur er augljós fyrir móður sem er með barn á brjósti.

Frjósemi

Forklínískar rannsóknir benda ekki til að Tamiflu hafi áhrif á frjósemi hjá körlum eða konum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Tamiflu hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Heildaröryggissnið Tamiflu er byggt á upplýsingum frá 6.049 fullorðnum/unglingum og 1.473 börnum meðhöndluðum með Tamiflu eða lyfleysu við influensu og upplýsingum frá 3.990 fullorðnum/unglingum og 253 börnum sem fengu Tamiflu eða lyfleysu/enga meðferð til varnar

gegn inflúensu í klínískum rannsóknum. Auk þess fengu 245 ónæmisbældir sjúklingar (þ.á m. 7 unglingar og 39 börn) Tamiflu til meðferðar við inflúensu og 475 ónæmisbældir einstaklingar (þar af 18 börn, 10 sem fengu Tamiflu og 8 sem fengu lyfleysu) fengu Tamiflu eða lyfleysu til varnar gegn inflúensu.

Aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um hjá fullorðnum/unglingum voru ógleði og uppköst í meðferðarrannsóknunum, og ógleði í forvarnarrannsóknunum. Flestar þessara aukaverkana voru tilkynntar sem stakt tilvik annaðhvort á fyrsta eða öðrum meðferðardegi og gengu til baka innan 1-2 daga. Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var um hjá börnum var uppköst. Hjá meirihluta sjúklinga leiddu þessar aukaverkanir ekki til þess að hætta þyrfti notkun Tamiflu.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir síðan oseltamivír var markaðssett: Bráðaofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmislík viðbrögð, truflun á lifrarstarfsemi (svæsna lifrabólgu, óeðlilega lifrarstarfsemi og gulu), ofsabjúg, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju, blæðingar í meltingarfærum og tauga-geðrænar raskanir. (Sjá kafla 4.4 fyrir tauga-geðrænar raskanir.)

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem talðar eru upp í eftirfarandi töflu eru samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), örsjaldan koma fyrir ($< 1/10.000$). Aukaverkanirnar eru settar í viðeigandi flokka í töflunum samkvæmt samantektargreiningu úr klínískum rannsóknum.

Meðferð og vörn við inflúensu hjá fullorðnum og unglíngum:

Algengustu aukaverkanir sem komu fyrir í meðferðar- og forvarnarrannsóknum á fullorðnum og unglíngum við ráðlagða skammta (75 mg tvisvar á dag í 5 daga til meðferðar og 75 mg einu sinni á dag í allt að 6 vikur til fyrirbyggjandi meðferðar) eru sýndar í töflu 1.

Öryggissnið hjá sjúklingum sem fengu ráðlagða skammta af Tamiflu til fyrirbyggjandi meðferðar (75 mg einu sinni á dag í allt að 6 vikur) var svipað og sást í meðferðarrannsóknum hvað tíðni varðar, þrátt fyrir lengra meðferðartímabil í forvarnarrannsóknum.

Tafla 1 Aukaverkanir í rannsóknum á Tamiflu til meðferðar og varnar við influensu hjá fullorðnum og unglingum eða eftir markaðssetningu

Flokkun eftir líffæri	Aukaverkanir eftir tíðni			
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sníkla og sníkjudýra		Barkabólga, herpesveiru-sýkingar, kvef, sýkingar í efri loftvegum, skútabólga		
Blóð og eitlar				Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð	Bráðaofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmislík viðbrögð
Geðræn vandamál				Órósemi, óeðlileg hegðun, kvíði, ringlun, hugvilla, óráð, ofskynjanir, martraðir, sjálfskaði
Taugakerfi	Höfuðverkur	Svefnleysi	Breytt meðvitundarstig, krampar	
Augu				Sjóntruflanir
Hjarta			Hjartsláttartruflanir	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti, hálssærindi, nefrennsli		
Meltingarfæri	Ógleði	Uppköst, kviðverkur (þar með talinn verkur í efri hluta kviðar), meltingartruflun		Blæðingar frá meltingarvegi, blæðandi ristilbólga
Lifur og gall			Hækkun lifrarendsíma	Svæsin lifrabólga, lifrabíln, lifrabólga
Húð og undirhúð			Eksem, húðbólga, útbrot, ofsakláði	Ofsabjúgur (angioneurotic oedema), regnbogaroði (erythema multiforme), Stevens – Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju (toxic epidermal necrolysis)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur, sundl (þar með talinn svimi), þreyta, hiti, sársauki í útlimum		

Meðferð og vörn við influensu hjá börnum:

Samtals tóku 1.473 börn (þ.m.t. börn sem voru heilbrigð að öðru leyti, á aldrinum 1-12 ára og börn með astma á aldrinum 6-12 ára) þátt í klínískum rannsóknum á oseltamivír til meðferðar við influensu. Af þeim fengu 851 barn meðferð með oseltamivír mixtúru. Samtals fengu 158 börn ráðlagðan skammt af Tamiflu einu sinni á dag í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð eftir að smit kom upp á heimilinu (n = 99), í 6 vikna rannsókn á fyrirbyggjandi, árstíðabundinni notkun hjá börnum (n = 49) og í 12 vikna rannsókna á fyrirbyggjandi, árstíðabundinni notkun hjá börnum með skert ónæmi (n = 10). Tafla 2 sýnir aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um í klínískum rannsóknum hjá börnum.

Tafla 2 Aukaverkanir í meðferðar og forvarnarrannsóknum á Tamiflu við influensu hjá börnum (skammtar háðir aldri/þyngd [30 mg til 75 mg einu sinni á dag]).

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir eftir tíðni			
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sníkla og sníkjudýra		Miðeyrnabólga		
Taugakerfi		Höfuðverkur		
Augu		Tárubólga (þar með talin rauð augu, útferð úr augum og augnverkur)		
Eyru og völundarhús		Eyrnaverkur	Kvilli í hljóðhimnu	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti, nefstífla	Nefrennsli		
Meltingarfæri	Uppköst	Kviðverkur (þar með talið í efri hluta kviðarhols), meltingartruflun, ógleði.		
Húð og undirhúð			Húðbólga (þar með talin ofnæmishúðbólga og barnaexem)	

Lýsing á völdum aukaverkunum:

Geðræn vandamál og taugakerfi

Influensa getur tengst ýmsum einkennum frá taugakerfi og hegðunarbreytingum, en meðal þeirra geta verið aukaverkanir svo sem ofskynjanir, óráð og afbrigðileg hegðun, sem stundum getur leitt til dauða. Þessar aukaverkanir geta komið fyrir í tengslum við heilabólgu eða heilakvilla, en það getur gerst án sýnilegra alvarlegra veikinda.

Skýrt hefur verið frá krömpum og óráði hjá sjúklingum með influensu sem fengu Tamiflu eftir markaðssetningu lyfsins (þ.m.t. einkenni svo sem breytt meðvitundarstig, rugl, afbrigðileg hegðun, ranghugmyndir, ofskynjanir, æsingur, kvíði og martraðir), sem örsjaldan hafa leitt til sjálfsskóddunar eða dauða. Einkum hefur verið tilkynnt um þessar aukaverkanir hjá börnum og unglingum og hefjast þær oft mjög skyndilega og ganga hratt yfir. Tengsl Tamiflu við þessar aukaverkanir eru ekki þekkt. Tilkynnt hefur verið um svipaðar tauga-geðrænar aukaverkanir hjá sjúklingum með influensu sem ekki fengu Tamiflu.

Lifur og gall

Kvillar í lifur og gallvegum, þ.m.t. lifrabólga og hækkuð gildi lifrarensíma hjá sjúklingum með inflúensulík veikindi. Meðal þessara tilfella er banvæn svæsin lifrabólga/lifrabilun.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Börn (ungbörn yngri en eins árs)

Í tveimur rannsóknum sem gerðar voru til að meta lyfjahvörf, lyfhrif og öryggissnið meðferðar með oseltamivíri hjá 135 börnum yngri en eins árs sem sýkt voru af inflúensu var öryggissnið svipað milli aldurshópa og voru uppköst, niðurgangur og bleyjuútbrot algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um (sjá kafla 5.2). Ekki liggja fyrir næg gögn um ungbörn sem fæðast innan 36 vikna eftir getnað.

Fyrirliggjandi öryggisupplýsingar um notkun oseltamivírs til meðferðar á inflúensu hjá ungbörnum yngri en eins árs úr framvirkum og afturvirkum áhorfsrannsóknum (sem samanstóðu af fleiri en 2.400 ungbörnum í þeim aldursflokki), faraldsfræðilegar gagnagrunnsrannsóknir og tilkynningar eftir markaðssetningu benda til þess að öryggi hjá ungbörnum yngri en eins árs sé svipað og það sem sýnt hefur verið fram á hjá börnum á aldrinum eins árs og eldri.

Aldraðir og sjúklingar með langvinna hjarta- og/eða öndunarferasjúkdóma

Sjúklingar sem tóku þátt í meðferðarrannsóknum á inflúensu voru bæði fullorðnir/unglingar sem voru heilbrigðir að öðru leyti fyrir meðferð og “áhættusjúklingar” (sjúklingar í aukinni hættu á að fá fylgikvilla inflúensu, t.d. aldraðir og sjúklingar með langvinna hjarta- eða lungnasjúkdóma). Almenn var tíðni aukaverkana hjá “áhættusjúklingum” svipuð og hjá sjúklingum sem voru heilbrigðir fyrir meðferð.

Ónæmisbældir sjúklingar

Meðferð við inflúensu hjá ónæmisbældum sjúklingum var metin í tveimur rannsóknum þar sem gefnir voru venjulegir skammtar eða stærri skammtar (tvöfaldir eða þrefaldir skammtar) af Tamiflu (sjá kafla 5.1). Aukaverkanir af Tamiflu sem sáust í þessum rannsóknum voru í samræmi við það sem sést hafði í fyrri klínískum rannsóknum, þar sem Tamiflu var gefið til meðferðar við inflúensu hjá sjúklingum á öllum aldri sem ekki voru ónæmisbældir (sjúklingar sem voru heilbrigðir að öðru leyti eða voru „í hættu“ [þ.e. voru einnig með öndunarferas- og/eða hjartakvilla]). Sú aukaverkun sem oftast var tilkynnt um hjá ónæmisbældum börnum var uppköst (28%).

Í 12 vikna rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð hjá 475 ónæmisbældum sjúklingum, þ.m.t. 18 börn 1 til 12 ára og eldri, var öryggissnið hjá þeim 238 sjúklingum sem fengu oseltamivír í samræmi við það sem áður hefur komið fram í klínískum rannsóknum á fyrirbyggjandi meðferð með Tamiflu.

Börn sem voru með berkjuastma fyrir meðferð

Almennt var tíðni aukaverkana hjá börnum sem voru með berkjuastma fyrir meðferð svipuð og hjá börnum sem voru heilbrigðir fyrir meðferð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Tilkynningar um ofskömmtnun hafa borist úr klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu. Meirihluti tilkynninga um ofskömmtnun voru án tilkynninga um aukaverkanir.

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um í kjölfar ofskömmtnunar eru sambærilegar í eðli og dreifingu og þær aukaverkanir sem tengjast meðferðarskömmtnum Tamiflu, taldar upp í kafla 4.8 Aukaverkanir.

Ekkert sérstakt mót efni er til.

Börn

Oftar hefur verið tilkynnt um ofskömmtn hjá börnum en hjá fullorðnum og unglingum. Gæta skal varúðar við blöndun mixtúru og við gjöf Tamiflu hjá börnum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirusýkingalyf til almennrar verkunar, neuraminidasa hemlar, ATC flokkur: J05AH02.

Oseltamivírfosfat er forlyf virka umbrotsefnisins (oseltamivír karboxýlat). Virka umbrotsefnið er sérhæfður hemill á neuramínidasaensím inflúensuveiru, en það eru glýkóprótein sem finnast á yfirborði veira. Veiruvirkni neuramínidasaensíma er mikilvæg fyrir bæði aðgang veira inn í ósýktar frumur og til losunar á nýmynduðum veiruögnum smitaðra frumna og frekari dreifingu veirusýkingarinnar í líkamanum.

Oseltamivír karboxýlat hamlar inflúensu A og B neuramínidösúm *in vitro*. Oseltamivírfosfat hamlar sýkingu með inflúensu veiru og endurmyndun *in vitro*. Oseltamivír gefið til inntöku hamlar veirueftirmyndun og sýkingarmætti inflúensu A og B *in vivo* í dýralíkönnum inflúensúsýkingar þegar veirusýkingalyf eru fyrir hendi svipað því sem næst hjá mönnum sem fá 75 mg tvisvar sinnum á dag.

Rennt var stoðum undir veirusýkingavirkni oseltamivírs gegn inflúensu A og B hjá heilbrigðum sjálfbodaliðum í örvunarrannsóknum í tilraunaskyni.

Neuroamínidasaensím IC 50 gildi fyrir oseltamivír í klínískum einangrunum af infúensu A var á bilinu 0,1 nM til 1,3 nM og fyrir inflúensu B 2,6 nM. Hærri IC50 gildi fyrir inflúensu B, allt að miðgildi sem nemur 8,5 nM, hafa komið fram í tilraunum sem hafa verið birtar.

Klínískar rannsóknir

Meðferð við inflúensúsýkingu

Ábendingin er byggð á klínískum rannsóknum á venjulegri inflúensu þar sem helsta sýkingin var inflúensa A. Oseltamivír er einungis virkt gegn veikindum af völdum inflúensuveiru. Tölfræðigreining er því einungis fyrir inflúensúsýkta einstaklinga. Í öllum meðferðarrannsóknarhópnum, sem tók bæði til inflúensu-jákvæðra og -neikvæðra einstaklinga (ITT) minnkaði frumvirkni í hlutfalli við fjölda inflúensu-neikvæðra einstaklinga. Í öllum meðferðarrhópnum var inflúensúsýking staðfest hjá 67 % (á bilinu 46 % - 74 %) nýrra sjúklinga. Af öldruðum einstaklingum, voru 64 % inflúensu-jákvæðir og af þeim sem voru með langvinna hjarta og/eða öndunarfæra sjúkdóma voru 62 % inflúensu-jákvæðir. Í öllum III. stigs meðferðarrannsóknum voru nýir sjúklingar einungis skráðir á því tímabili sem inflúensa var í gangi á viðkomandi stað.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri: Sjúklingar komu til greina í rannsóknir ef þeir tilkynntu sig innan 36 klst. frá því að einkenni komu fram, höfðu hita $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, og höfðu einnig a.m.k. eitt einkenni frá öndunarfærum (hósta, nefkvilla eða særindi í hálsi) og a.m.k. eitt almennt einkenni (vöðvaþrautir, hroll/svita, vanlíðan, þreytu eða höfuðverk). Í samantektargreiningu á öllum inflúensu-jákvæðum fullorðnum og unglingum (N = 2.413) sem tóku þátt í meðferðarrannsóknum stytta oseltamivír 75 mg tvisvar sinnum á dag í 5 daga miðgildistíma inflúensuveikinda um u.þ.b. einn dag úr 5,2 dögum (95 % CI 4,9 – 5,5dagar) í lyfleysu hópnum í 4,2 daga (95 % CI 4,0 – 4,4 dagar; $p \leq 0,0001$).

Hlutfall sjúklinga sem fengu sérhæfða kvilla í neðri hluta öndunarfæra (aðallega berkjubólgu) og voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum minnkaði úr 12,7 % (135/1.063) í lyfleysuhópnum í 8,6 % (116/1.350) í oseltamivír hópnum ($p = 0,0012$).

Meðferð inflúensu hjá áhættusjúklingum: Miðgildistímalengd inflúensu veikinda hjá öldruðum (≥ 65 ára) og einstaklingum með langvinna hjarta- og/eða öndunarfærasjúkdóma sem fengu oseltamivír 75 mg tvisvar sinnum á dag í 5 daga styttest ekki marktækt. Heildartími sótthita styttest um einn dag í hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivíri. Hjá inflúensu-jákvæðum öldruðum minnkaði oseltamivír marktækt tíðni kvilla sem eru einkennandi fyrir neðrihluta öndunarvegna (aðallega berkjubólgu) þar sem þurfti að taka sýklalyf, úr 19 % (52/268) í lyfleysuhópnum í 12 % (29/250) í hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivíri ($p = 0,0156$).

Hjá inflúensu-jákvæðum sjúklingum með langvinna hjarta- og/eða öndunarfærasjúkdóma var heildar tíðni kvilla í neðri hluta öndunarfæra (aðallega berkjubólga) sem voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum 17 % (22/133) í lyfleysuhópnum og 14 % (16/118) í hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivír ($p = 0,5976$).

Meðferð við inflúensu hjá þunguðum konum: Engar stýrðar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun oseltamivírs hjá þunguðum konum, hins vegar hafa komið fram vísbendingar eftir markaðssetningu lyfsins og úr afturskyggnum áhorfsrannsóknum sem sýna fram á ávinning af núverandi skammtaáætlun hjá þessum sjúklingahópnum hvað varðar lægri dánartíðni/færri dauðsföll. Niðurstöður greininga á lyfjahvörfum benda til minni útsetningar fyrir virka umbrotsefninu, en ekki er þó ráðlagt að breyta skömmtum handa þunguðum konum sem fá meðferð við inflúensu eða fyrirbyggjandi meðferð gegn inflúensu (sjá kafla 5.2, Lyfjahvörf, Sérstakir sjúklingahópar).

Meðferð við inflúensu hjá börnum: Í rannsókn á börnum, á aldrinum 1 til 12 ára (meðalaldur 5,3 ár), sem höfðu hita ($\geq 37,8^\circ\text{C}$) ásamt annaðhvort hósta eða nefkvefi en voru heilbrigð að öðru leyti (65 % inflúensu-jákvæð) voru 67 % inflúensu-jákvæðra sjúklinga voru smitaðir af inflúensu A og 33 % af inflúensu B. Oseltamivír meðferð sem hófst innan 48 klst. frá því að einkennum komu fram, stytta tímann þar til engin veikindi voru til staðar (skilgreint þar sem á sama tíma heilsa og virkni urðu eðlileg að nýju hiti, hósti og nefkvef batnaði) um 1,5 dag (95 % CI 0,6 - 2,2 dagar; $p < 0,0001$)) í samanburði við lyfleysu. Oseltamivír minnkaði tíðni bráðrar miðeyrabólgu úr 26,5 % (53/200) í lyfleysuhópnum í 16 % (29/183) hjá börnum sem voru meðhöndluð með oseltamivíri ($p = 0,013$).

Önnur rannsókn var gerð á 334 börnum með astma á aldrinum 6 til 12 ára þar sem 53,6 % voru inflúensu-jákvæð. Í hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivíri styttest meðaltími veikinda ekki marktækt. Á 6. degi (síðasta degi meðferðar) hafði FEV₁ aukist um 10,8 % hjá hópnum sem var meðhöndlaður með oseltamivíri samanborið við 4,7 % hjá lyfleysuhópnum ($p = 0,0148$) í þessum úrtaki.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Tamiflu hjá einum eða fleiri undirhópnum barna við inflúensu. Sjá kafla 4.2 um notkun handa börnum.

Ábending fyrir börn yngri en 1 árs er byggð á framreikningi á virkniniðurstöðum úr rannsóknum á eldri börnum og ráðlagðir skammtar eru byggðir á niðurstöðum úr lyfjahvarfa líkönum (sjá kafla 5.2).

Meðferð við inflúensu B sýkingu: Í heild var 15 % af inflúensu-jákvæða hópnum sýkt af inflúensu B og var hlutfallið á bilinu 1 til 33 % í einstökum rannsóknum. Meðaltími veikinda hjá einstaklingum sýktum af inflúensu B var ekki marktækt breytilegur eftir meðferðarhópnum í einstökum rannsóknum. Upplýsingum frá 504 sjúklingum sýktum af inflúensu B var safnað saman úr öllum rannsóknunum til greiningar. Með oseltamivíri styttest tími allra einkenna að bata um 0,7 dag (95 % CI 0,1 - 1,6 dagar; $p = 0,022$) og tíma með sótthita ($\geq 37,8^\circ\text{C}$), hósta og nefkvefi um einn dag (95 % CI 0,4 - 1,7 dagar; $p < 0,001$) samanborið við lyfleysu.

Meðferð við inflúensu hjá ónæmisbældum sjúklingum: Í slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn, sem gerð var til að meta öryggi við meðferð með oseltamivíri og greina áhrif lyfsins á myndun ónæmra inflúensuveira (frumgreining) hjá inflúensu-sýktum, ónæmisbældum sjúklingum, tóku þátt 151 fullorðinn sjúklingur, 7 unglingar og 9 börn sem unnt var að meta með tilliti til verkunar oseltamivírs (viðbótargreining, ekki hönnuð með tilliti til styrks (not powered)). Meðal þátttakenda í rannsókninni voru líffæraþegar, sjúklingar sem höfðu fengið blóðmyndandi stofnfrumuígræðslu (haematopoietic stem cell transplant, HSCT), HIV-jákvæðir sjúklingar með fjölda CD4+ frumna

<500 frumur/mm³, sjúklingar sem fengu altæka ónæmisbælandi meðferð og sjúklingar með illkynja blóðsjúkdóma. Þessum sjúklingum var slembiraðað til að fá meðferð í 10 daga, sem þurfti að hefjast innan 96 klukkustunda eftir að einkenni komu fram, ýmist með venjulegum skammti (75 mg af oseltamivíri eða aðlagð samkvæmt líkamsþyngd hjá börnum) tvisvar á dag (73 fullorðnir sjúklingar, 4 unglingar og 4 börn) eða tvöföldum skammti (150 mg af oseltamivíri eða aðlagð samkvæmt líkamsþyngd hjá börnum) tvisvar á dag (78 fullorðnir sjúklingar, 3 unglingar og 5 börn).

Miðgildi tíma þar til einkenni bötnuðu hjá fullorðnum og unglingum var svipað í hópnum sem fékk venjulegan skammt (103,4 klukkustundir [95% öryggismörk 75,4-122,7]) og hópnum sem fékk tvöfaldan skammt (107,2 klukkustundir [95% öryggismörk 63,9-140,0]). Miðgildi tíma þar til einkenni bötnuðu hjá börnum var breytilegt og lítill fjöldi þátttakenda takmarkaði túlkun niðurstaðna. Hlutfall fullorðinna sjúklinga sem fékk afleiddar sýkingar var sambærilegt í hópnum sem fékk venjulegan skammt og hópnum sem fékk tvöfaldan skammt (8,2% borið saman við 5,1%). Af þeim unglingum og börnum sem tóku þátt fékk aðeins einn þátttakandi (unglingur) í hópnum sem fékk venjulegan skammt afleidda sýkingu (skútabólgu af völdum baktería).

Rannsókn var gerð á lyfjahvörfum og lyfhrifum hjá alvarlega ónæmisbældum börnum (≤ 12 ára, n=30) sem fengu venjulegan skammt (75 mg eða aðlagð samkvæmt líkamsþyngd tvisvar á dag) eða þrefaldan skammt (225 mg eða aðlagð samkvæmt líkamsþyngd tvisvar á dag) af oseltamivíri í breytilegan tíma sem nam 5 til 20 dögum og fór eftir því hve lengi vart varð við veiruútskilnað (viral shedding) (meðalmeðferðarlengd var 9 dagar). Tilkynnt var um afleiddar bakteríusýkingar (berkjubólgu og skútabólgu) hjá 2 sjúklingum í hópnum sem fékk þrefaldan skammt, en engum sjúklingum í hópnum sem fékk venjulegan skammt.

Vörn gegn inflúensuþýkingu

Sýnt hefur verið fram á virkni oseltamivírs til varnar inflúensuveikindum af eðlilegum orsökum í forvarnarrannsókn eftir hugsanlegt smit heimilisfólks og tveimur árstíðabundnum forvarnarrannsóknum. Frumvirknistuðullinn í öllum þessum rannsóknum var tíðni inflúensu staðfest með rannsóknarstofuprófi.

Meinvirkni inflúensufaraldra er ekki fyrirjáanleg og er mismunandi innan svæða og frá einu tímabili til annars. Því er fjöldi þeirra sem þarf að meðhöndla (NNT) til þess að varna einu tilviki inflúensuveikinda breytilegur.

Vörn eftir hugsanlegt smit: Í rannsókn á þeim (12,6 % bólusettir við inflúensu) sem höfðu komist í tæri við vísitilfelli inflúensu (index case influenza) var meðferð með oseltamivíri 75 mg einu sinni á dag hafin innan tveggja daga frá því að einkenni komu fram hjá vísitilfellum og töku haldið áfram í sjö daga. Inflúensa var staðfest hjá 163 af 377 vísitilfellum. Oseltamivír minnkaði marktækt tíðni klínískra inflúensueinkenna sem komu fram hjá þeim sem höfðu komist í tæri við staðfest inflúensutilvik úr 24/200 (12 %) í lyfleysuhópnum í 2/205 (1 %) í oseltamivír hópnum (92 % minnkun [95 % CI 6 - 16, p $\leq 0,0001$]). Fjöldi þeirra sem þarf að meðhöndla (NNT) hjá þeim sem raunverulega höfðu komist í tæri við infúensutilvik var 10 (95 % CI 9 – 12) og 16 (95 % CI 15 – 19) meðal alls samfélagsins (ITT) án tillits til sýkingarástands hjá vísitilfellinu.

Sýnt hefur verið fram á virkni oseltamivírs til þess að fyrirbyggja inflúensuveikindi af eðlilegum orsökum í forvarnarrannsókn eftir hugsanlegt smit á heimilum þar sem fullorðnir, unglingar og börn á aldrinum 1 til 12 ára, voru bæði sem vísitilfelli og sem aðilar sem hafa verið í návígi við smitaða. Aðal mælikvarði fyrir virkni í þessari rannsókn var tíðni klínískrar inflúensu á heimilinu staðfest af rannsóknarstofu. Fyrirbyggjandi meðferð með oseltamivíri stóð í 10 daga. Í heildarþýðinu varð minnkun í tíðni klínískrar inflúensu á heimilinum staðfest af rannsóknarstofu úr 20% (27/136) í hópnum sem ekki fékk fyrirbyggjandi meðferð í 7% (10/135) í hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (62,7% minnkun [95% CI 26,0 - 81,2]; p = 0,0042). Á heimilum með vísitilfelli sýktum af inflúensu varð minnkun í tíðni inflúensu úr 26% (23/89) í hópnum sem ekki fékk fyrirbyggjandi meðferð í 11% (9/84) í hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (58,5% minnkun [95% CI 15,6 - 79,6; p = 0,0114]).

Samkvæmt greiningu á undirhópi barna á aldrinum 1 til 12 ára lækkaði tíðni inflúensutilfella staðfestum af rannsóknarstofu hjá börnum marktækt úr 19% (21/111) í hópnum sem ekki fékk

fyrirbyggjandi meðferð í 7% (7/104) hjá hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (64,4% minnkun [95% CI 15,8 - 85,0; $p = 0,0188$]). Hjá börnum þar sem veiran var ekki farin að dreifast við grunnlínu minnkaði tíðni staðfestar influensu úr 21% (15/70) í hópnum sem ekki fékk fyrirbyggjandi meðferð í 4 % (2/47) í hópnum sem fékk fyrirbyggjandi meðferð (80,1% minnkun [95% CI 22,0 - 94,9; $p = 0,0206$]). Fjöldi þeirra sem þarf að meðhöndla (NNT) í heildarþýði hjá börnum var 9 (95% CI 7 - 24) fyrir allt samfélagið og 8 (95% CI 6, efri mörk ekki metanleg) fyrir börn sem komust í tæri við sýkt vísitilfelli (ITTII).

Vörn eftir útsetningu influensu hjá ungbörnum yngri en 1 árs meðan á heimsfaraldri stendur:

Vörn meðan á influensuheimsfaraldri stendur hefur ekki verið rannsökuð í klínískum samanburðarrannsóknum hjá börnum á aldrinum 0-12 mánaða. Sjá upplýsingar um líkan fyrir útsetningu í kafla 5.2.

Vörn á meðan influensufaraldur stendur yfir í samfélaginu: Í samantektargreiningu á tveimur öðrum rannsóknum sem gerðar voru á óbólusettum að öðru leyti heilbrigðum fullorðnum, minnkaði oseltamívír 75 mg einu sinni á dag gefið í 6 vikur marktækt tíðni klínískra influensuveikinda úr 25/519 (4,8 %) í lyfleysu hópnum í 6/520 (1,2 %) í oseltamívír hópnum (76 % minnkun [(95 % CI 1,6 – 5,7; $p = 0,0006$)] þegar influensa var í gangi í samfélaginu. NNT í þessari rannsókn var 28 (95 % CI 24 - 50). Í rannsókn á öldruðum á hjúkunarheimilum þar sem 80 % þátttakenda höfðu verið bólusettir á meðan á rannsókninni stóð, minnkaði oseltamívír 75 mg einu sinni á dag gefið í 6 vikur tíðni klínískra influensuveikinda marktækt úr 12/272 (4,4 %) í lyfleysuhópnum í 1/276 (0,4 %) í oseltamívír hópnum (92 % minnkun, [95 % CI 1,5 – 6,6; $p = 0,0015$]). NNT í þessari rannsókn var 25 (95 % CI 23 - 62).

Influensuforvarnir hjá ónæmisbældum sjúklingum: Tvíblind, slembiröðuð samanburðarrannsókn við lyfleysu var gerð á árstíðabundinni forvörn gegn influensu hjá 475 ónæmisbældum sjúklingum (388 sjúklingar með fasta líffæraígræðslu [195 lyfleysu; 193 oseltamívír], 87 sjúklingar með blóðstofnfrumuígræðslu [43 lyfleysu; 44 oseltamívír], enginn sjúklingur með annað ónæmisbælandi ástand), að meðtöldum 18 börnum 1 til 12 ára. Aðalendapunkturinn í þessari rannsókn var tíðni klínískrar influensu sem staðfest hafði verið á rannsóknastofu með veiruræktun og/eða ferfaldri hækku á HAI mótefnum. Tíðni klínískrar influensu sem staðfest hafði verið á rannsóknastofu var 2,9 % (7/238) hjá lyfleysu hópnum og 2,1 % (5/237) hjá oseltamívírhópnum (95 % CI -2,3 %-4,1 %; $p = 0,772$).

Ekki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir til að meta hvort hætta á fylgikvillum minnki.

Ónæmi gegn oseltamívíri

Klínískar rannsóknir: Hætta á influensuveirum með minnkað næmi eða ónæmi fyrir oseltamívíri hefur verið kannað í klínískum rannsóknum sem styrktar eru af Roche. Algengara var að ónæmi gegn oseltamívíri kæmi fram meðan á meðferð stóð hjá börnum en fullorðnum og var tíðni frá því að vera minni en 1% hjá fullorðnum upp í 18% hjá ungbörnum yngri en 1 árs. Börn sem greindust með oseltamívír-ónæma veiru dreifðu henni yfirleitt í lengri tíma en sjúklingar sem báru næma veiru. Ónæmi gegn oseltamívíri sem kom fram meðan á meðferð stóð hafði þó ekki áhrif á svörun við meðferðinni og olli ekki framlengingu á influensueinkennum.

Meiri heildartíðni ónæmis gegn oseltamívíri sást hjá ónæmisbældum sjúklingum, fullorðnum og unglingum, sem fengu venjulegan skammt eða tvöfaldan skammt af oseltamívíri í 10 daga [14,5% (10/69) í hópnum sem fékk venjulegan skammt og 2,7% (2/74) í hópnum sem fékk tvöfaldan skammt], borið saman við gögn úr rannsóknum á sjúklingum, fullorðnum og unglingum, sem voru heilbrigðir að öðru leyti og fengu meðferð með oseltamívíri. Meirihluti fullorðinna sjúklinga þar sem influensuveiran myndaði ónæmi voru líffæraþegar (8/10 sjúklingum í hópnum sem fékk venjulegan skammt og 2/2 sjúklingum í hópnum sem fékk tvöfaldan skammt). Flestir sjúklingar þar sem influensuveiran myndaði ónæmi gegn oseltamívíri voru sýktir af influensu A og voru með lengdan veiruútskilnað (prolonged viral shedding).

Tíðni ónæmis gegn oseltamívíri hjá ónæmisbældum börnum (≤ 12 ára) sem fengu meðferð með Tamiflu í rannsóknunum tveimur og ónæmi var metið hjá var 20,7% (6/29). Af þeim sex ónæmisbældu börnum sem greindust með ónæmi gegn oseltamívíri sem kom fram við meðferðina

höfðu 3 fengið venjulegan skammt og 3 fengið stærri skammt (tvöfaldan eða þrefaldan skammt). Meirihluti þeirra var með brátt eitilfrumuhvítblæði og var ≤ 5 ára.

Tíðni ónæmis gegn oseltamivíri í klínískum rannsóknum

Sjúklingar	Sjúklingar með ónæmar stökkbreytingar (%)	
	Svipgerð*	Arf- og svipgerð*
Fullorðnir og unglíngar	0,88% (21/2382)	1,13% (27/2396)
Börn (1-12 ára)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Ungbörn (<1 árs)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

* Full ákvörðun arfgerðar var ekki framkvæmd í öllum rannsóknunum.

Fyrirbyggjandi aðgerðir gegn influensu

Hingað til eru ekki vísbendingar um að fram komi lyfjaónæmi í tengslum við notkun Tamiflu í klínískum rannsóknum eftir hugsanlegt smit (7 dagar), eftir hugsanlegt smit hjá heimilisfólki (10 dagar) eða eftir árstíðabundnar (42 dagar) fyrirbyggjandi aðgerðir við influensu hjá sjúklingum með heilbriggt ónæmiskerfi. Ekki varð vart við lyfjaónæmi í 12 vikna rannsókn á forvörnum hjá ónæmisbældum sjúklingum.

Klínískar upplýsingar og eftirlitsupplýsingar: Stökkbreytingar af náttúrulegum toga sem tengjast minnkuðu næmi fyrir oseltamivíri *in vitro* hafa fundist í influensu A og B veirum sem voru einangraðar úr sjúklingum sem ekki hafa verið útsettir fyrir oseltamivíri. Ónæmir stofnar, valdir meðan á meðferð með oseltamivír stendur, hafa verið einangraðir bæði úr ónæmisbældum sjúklingum og sjúklingum með heilbriggt ónæmiskerfi. Hætta á myndun veirustofna sem eru ónæmir fyrir oseltamivíri meðan á meðferð stendur er meiri hjá ónæmisbældum einstaklingum og ungum börnum.

Komið hefur í ljós að oseltamivír-ónæmar veirur sem hafa verið einangraðar frá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með oseltamivíri og oseltamivír-ónæmir rannsóknarstofustofnar af influensuveirum innihalda stökkbreytingar í N1 og N2 neuramínidösum. Stökkbreytingar sem valda ónæmi eru oft sértækar fyrir undirgerðir veiru. Náttúrulega fram komið ónæmi sem tengist stökkbreytingunni H275Y í árstíðabundnum H1N1-stofnum hefur greinst einstöku sinnum síðan 2007. Næmi fyrir oseltamivíri og útbreiðsla slíkra veira virðast vera mismunandi eftir árstíðum og landsvæðum. Árið 2008 fannst H275Y í > 99 % af H1N1-stofnum influensuveiru sem var að ganga í Evrópu. H1N1-stofn influensu árið 2009 („svínaflensa“) reyndist nánast alltaf næmur fyrir oseltamivíri og var aðeins örsjaldan tilkynnt um ónæmi í tengslum við meðferð í lækningaskyni eða fyrirbyggjandi meðferð.

5.2 Lyfjahvörf

Almennar upplýsingar

Frásog

Oseltamivír frásogast hratt úr meltingarveginum eftir gjöf oseltamivír fosfats (forlyf) til inntöku og breytist í miklum mæli, aðallega fyrir tilstilli lifraresterasa, í virka umbrotsefnið (oseltamivír karboxýlat). Að minnsta kosti 75 % skammts til inntöku nær út í almenna blóðrás sem virkt umbrotsefni. Útsetning fyrir forlyfinu er minni en 5 % í samanburði við virka umbrotsefnið. Plasmabéttni bæði forlyfs og virks umbrotsefnis er í hlutfalli við skammt og breytist ekki við samhliða fæðuneyslu.

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál oseltamivír karboxýlats við jafnvægi er um 23 lítrar hjá mönnum en það er rúmmál samsvarandi líkamsvökva utan frumna. Þar sem virkni neuramínidasa er utanfrumu dreifist oseltamivír karboxýlat til allra staða sem influensuveirur dreifast til.

Binding oseltamivír karboxýlats við plasmaprótein í mönnum er óveruleg (um 3 %).

Umbrot

Oseltamivír breytist í miklum mæli í oseltamivír karboxýlat með esterasa sem aðallega er í lifur. *In vitro* rannsóknir sýndu fram á að hvorki oseltamivír né virka umbrotsefnið er hvarfefni fyrir, eða hemill aðalísóforma cýtókróm P450. Engin 2. stigs afleiða hvors efnis fyrir sig hefur greinst *in vivo*.

Brotthvarf

Brotthvarf frásogaðs oseltamivírs er aðallega (> 90 %) með umbroti í oseltamivír karboxýlat. Það umbrotnar ekki frekar og skilst út með þvagi. Hámarksþéttni oseltamivír karboxýlats í plasma lækkar með helmingunartímann 6-10 klst. hjá flestum einstaklingum. Brotthvarf virka umbrotsefnisins er eingöngu með nýrnaútskilnaði. Nýrnaúthreinsun (18,8 l/klst.) fer yfir gauklasíunarhraða (7,5 l/klst.) sem bendir til þess að píplaseyting komi fram auk gauklasíunar. Minna en 20 % af geislamerktum skammti til inntöku skilst út með hægðum.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Börn

Ungbörn yngri en 1 árs: Mat hefur verið lagt á lyfjahvörf, lyfhrif og öryggissnið Tamiflu í tveimur opnum rannsóknum án samanburðar sem gerðar voru hjá börnum yngri en eins árs sem sýkt voru af influensu (n=135). Eftir að leiðrétt hefur verið fyrir líkamsþyngd minnkar hraði úthreinsunar virka umbrotsefnisins með aldri hjá börnum yngri en eins árs. Útsetning fyrir umbrotsefnum er einnig breytilegri hjá yngstu börnunum. Fyrirliggjandi gögn benda til þess að útsetning eftir skammt sem nemur 3 mg/kg hjá ungbörnum á aldrinum 0-12 mánaða veiti útsetningu fyrir forlyfi og umbrotsefnum sem talin er virk og með öryggissnið svipað og sést hjá eldri börnum og fullorðnum sem fá samþykkt skammta (sjá kafla 4.1 og 4.2). Tilkynntar aukaverkanir voru svipaðar og áður hefur verið sýnt fram á hjá eldri börnum.

Engin gögn liggja fyrir um fyrirbyggjandi meðferð gegn influensu hjá ungbörnum yngri en 1 árs eftir að þau eru útsett fyrir smiti. Fyrirbyggjandi meðferð meðan á influensufaraldri stendur í samfélaginu hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum yngri en 12 ára.

Vörn eftir útsetningu influensu hjá ungbörnum yngri en 1 árs meðan á heimsfaraldri stendur:

Líkan af 3 mg/kg skammti einu sinni á dag hjá ungbörnum <1 árs sýnir útsetningu á sama bili eða meiri en eftir 75 mg skammt einu sinni á dag hjá fullorðnum. Útsetningin er ekki meiri en eftir meðferð hjá ungbörnum <1 árs (3 mg/kg tvisvar á dag) og er áætlað að öryggissniðið sé sambærilegt (sjá kafla 4.8). Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á vörn hjá ungbörnum <1 árs.

Ungbörn og börn 1 árs eða eldri: Lyfjahvörf oseltamivírs hafa verið metin í stakskammts lyfjahvarfarannsóknunum hjá ungbörnum, börnum og unglingum 1 til 16 ára. Fjölskammtalyfjahvörf voru rannsökuð hjá fáeinum börnum sem tóku þátt í klínískri rannsókn á virkni. Yngri börnin losuðu sig bæði við forlyfið og virka umbrotsefnið hraðar en fullorðnir, sem leiðir til minni útsetningar fyrir gefnum skammti í mg/kg. Með 2 mg/kg skömmtum fæst oseltamivír karboxýlat í svipuðu magni og hjá fullorðnum sem fá einn 75 mg skammt (u.þ.b. 1 mg/kg). Lyfjahvörf oseltamivírs hjá börnum og unglingum 12 ára eða eldri eru svipuð og hjá fullorðnum.

Aldraðir

Útsetning fyrir virka umbrotsefninu við jafnvægi var 25 til 35 % meiri hjá öldruðum (65 til 78 ára) samanborið við fullorðna yngri en 65 ára sem fengu sambærilega skammta af oseltamivíri. Helmingunartímar sem fram komu hjá öldruðum voru álíka og þeir sem komu fram hjá ungu fólki. Á grundvelli aðgengis og þolanleika lyfsins þarf ekki að breyta skömmtum handa öldruðum nema ef merki eru um miðlungs til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun lægri en 60 ml/mín.) (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Gjöf 100 mg af oseltamivír fosfati tvisvar sinnum á dag í 5 daga hjá sjúklingum með mismikla nýrnastarfstruflun sýndi að það oseltamivír karboxýlat sem er fyrir hendi er í öfugu hlutfalli við minnkandi nýrnastarfsemi. Varðandi skömmtun, sjá kafla 4.2.

Skert lifrarstarfsemi

In vitro rannsóknir hafa sýnt að ekki er gert ráð fyrir að það oseltamívír sem er fyrir hendi aukist marktækt né að það virka umbrotsefni sem fyrir hendi er minnki marktækt hjá sjúklingum með lifrarstarfstruflun (sjá kafla 4.2).

Þungaðar konur

Sameiginleg þýðisgreining á lyfjahvörfum bendir til þess að sú skömmtun Tamiflu sem lýst er í kafla 4.2, Skammtar og lyfjagjöf, leiði til minni útsetningar fyrir virka umbrotsefninu hjá þunguðum konum, borið saman við konur sem ekki eru þungaðar (að meðaltali 30% yfir allan meðgöngutímamann). Þessi minnkaða ætlaða útsetning helst þó yfir hömlunarþéttni (IC₉₅ gildi) og í lækningalegri þéttni gagnvart mörgum influensuveirustofnum. Að auki eru vísbendingar úr rannsóknum þar sem fylgst var með sjúklingum um ávinning af núverandi skömmtun fyrir þennan hóp sjúklinga. Því er ekki ráðlagt að breyta skömmtum handa þunguðum konum sem fá meðferð við influensu eða fyrirbyggjandi meðferð gegn influensu (sjá kafla 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf).

Ónæmisbældir sjúklingar

Þýðisgreiningar á lyfjahvörfum benda til þess að meðferð ónæmisbældra sjúklinga, fullorðinna og barna (<18 ára), með oseltamívíri (eins og lýst er í kafla 4.2. Skammtar og lyfjagjöf) leiði til aukinnar spáðrar útsetningar (úr u.þ.b. 5% í allt að 50%) fyrir virka umbrotsefninu, samanborið við sjúklinga sem ekki eru ónæmisbældir og eru með sambærilega úthreinsun kreatíníns. Vegna víðra öryggismarka virka umbrotsefnisins er þó ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum handa sjúklingum vegna ónæmisbælingar þeirra. Þó ætti að breyta skömmtum handa ónæmisbældum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eins og lýst er í kafla 4.2. Skammtar og lyfjagjöf.

Greiningar á lyfjahvörfum og lyfhrifum í tveimur rannsóknum hjá ónæmisbældum sjúklingum bentu til þess að enginn viðbótarávinningur sem skipti máli næðist við meiri útsetningu en fæst við gjöf venjulegra skammta.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðafni. Niðurstöður hefðbundinna rannsókna á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá nagdýrum sýndu tilhneigingu til skammtaháðrar aukningar á tíðni sumra æxla sem eru einkennandi fyrir þær nagdýrategundir sem notaðar eru. Sé tekið tillit til innan hvaða marka útsetning er, miðað við útsetningu sem búast má við hjá mönnum, hafa þessar niðurstöður ekki áhrif á ávinning á móti áhættu af notkun Tamiflu við samþykktum ábendingum.

Rannsóknir á vansköpunaráhrifum hafa verið gerðar á rottum með skömmtum að 1500 mg/kg/dag og á kanínum með 500 mg/kg/dag. Engin áhrif á fósturþroska komu fram. Rannsóknir á frjósemi hjá rottum í skammti sem nam allt að 1500 mg/kg/dag sýndu engar aukaverkanir á hvorugt kyn fyrir sig. Í fyrir- og eftirburðarrannsóknum á rottum, kom fram lengri fæðing við 1500 mg/kg/dag; öryggismörk milli útsetningar fyrir menn og hæsta skammts sem ekki hefur áhrif (500 mg/kg/dag) hjá rottum eru 480 föld fyrir oseltamívír og 44 föld fyrir virka umbrotsefnið. Útsetning fyrir oseltamívír hjá rottu- og kanínufóstrum var um 15 til 20 % miðað við móður.

Hjá mjólkandi rottum berst oseltamívír og virka umbrotsefnið í mjólkina. Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að oseltamívír og virka umbrotsefni þess berist í brjóstamjólk. Framreiknað úr dýraupplýsingum er það áætlað 0,01 mg/dag og 0,3 mg/dag fyrir hvort efni fyrir sig.

Mögulegt húðnæmi fyrir oseltamívír kom fram við hámarkssvörunarprófanir í naggrísum. Um 50 % prófaðra dýra sem voru meðhöndluð með óbreyttu virku efni sýndu útbrot eftir að meðhöndlað dýr hafði verið örvað. Tímabundin erting í augum kanína kom fram.

Mjög stórir, stakir skammtar af oseltamívír fosfatsalti til inntöku, allt upp í stærsta skammt sem prófaður var (1310 mg/kg), höfðu engin óæskileg áhrif hjá fullorðnum rottum en slíkir skammtar leiddu hins vegar til eiturverkunar hjá ungum, 7 daga gömlum rottuungum, að meðtöldum dauða. Þessi

verkun sást við skammta sem námu 657 mg/kg og þar yfir. Engar aukaverkanir sáust við 500 mg/kg, heldur ekki við langvinna meðferð (500 mg/kg/dag gefið frá 7. til 21. dags eftir fæðingu).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Sorbitól (E420)

Natríum tvíhýdrógen cítrat (E331[a])

Xantan gúmmí (E415)

Natríum benzóat (E211)

Sakkarínnatríum (E954)

Títantvíoxíð (E171)

Tutti frutti bragðefni (þar á meðal maltodextrín [maís], própýlen glýkól, arabic gúmmí E414) og náttúrulegt bragðefni (aðallega samsett úr banana-, ananas- og ferskjubragðefni).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár

Eftir blöndun, geymið við lægri hita en 25°C í 10 daga.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Fyrir geymsluþol lyfsins eftir blöndun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

100 ml gulbrún glerflaska (með barnaöryggis pólýprópýlen skrufloki, ytra byrði: pólýetýlen, innra byrði: pólýprópýlen, fóðring: pólýetýlen) með 13 g af dufti fyrir mixtúru, millistykki úr plasti (lágþéttni pólýetýleni), 3 ml (0,1 ml kvörðun) og 10 ml (0,5 ml kvörðun) skammtasprautur fyrir inntöku (sprauta og stimpill: pólýprópýlen, sílíkon þéttihringur) og mælibíkar úr plasti (pólýprópýlen). Pakkningastærð, ein flaska.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Mælt er með að Tamiflu mixtúra, sé blönduð af lyfjafræðingi áður en hún er afgreidd sjúklingi.

Eftir blöndun með 55 ml af vatni, fæst nýtanlegt rúmmál af mixtúru í samtals tíu 30 mg skammta af oseltamivíri.

Blöndun mixtúru

1. Sláið létt og varlega í lokaða flöskuna nokkrum sinnum til þess að losa um duftið.
2. Mælið 55 ml af vatni með því að fylla mælibíkarinn að réttu marki (mælibíkar er í öskjunni).
3. Bætið öllum 55 ml af vatninu í flöskuna, setjið skruflokið aftur á og hristið lokaða flöskuna vandlega í 15 sekúndur.
4. Takið lokið af og þrýstið millistykkinu niður í flöskuhálsinn.
5. Lokið flöskunni þétt með lokinu (efst á millistykki flöskunnar). Þetta tryggir að millistykki flöskunnar sitji í réttri stöðu í flöskunni.

Tamiflu mixtúra verður mött og hvít til ljósgul dreifa eftir blöndun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/222/005

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. nóvember 2011
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. maí 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

- **Forsendur eða takmarkanir er varða öryggi og verkun við notkun lyfsins**

Þegar Tamiflu 6 mg/ml mixtúrduft, dreifa er sett á markað skal markaðsleyfishafi tryggja að allir læknar sem væntanlega koma til með að skrifa upp á eða nota Tamiflu fái afhent Direct Healthcare Professional Communication bréf (DHPC bréf) en texti þess kemur fram í matsskýrslu CHMP. Markaðsleyfishafi og yfirvöld í hverju aðildarlandi þar sem bréfinu verður dreift skulu koma sér saman um áætlun um hvernig bréfinu verður dreift.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**Ytri umbúðir****1. HEITI LYFS**

Tamiflu 30 mg hart hylki
oseltamivir

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur oseltamivir fosfat samsvarandi 30 mg af oseltamiviri.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

10 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/222/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

tamiflu 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna

1. HEITI LYFS

Tamiflu 30 mg hylki
oseltamivir

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Roche Registration GmbH.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**Ytri umbúðir****1. HEITI LYFS**

Tamiflu 45 mg hart hylki
oseltamivir

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur oseltamivir fosfat samsvarandi 45 mg af oseltamiviri.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

10 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/222/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

tamiflu 45 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Tamiflu 45 mg hylki
oseltamivir

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Roche Registration GmbH.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**Ytri umbúðir****1. HEITI LYFS**

Tamiflu 75 mg hörð hylki
oseltamivir

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur oseltamivir fosfat samsvarandi 75 mg af oseltamiviri.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

10 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/222/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

tamiflu 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Tamiflu 75 mg hylki
oseltamivir

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Roche Registration GmbH.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri umbúðir

1. HEITI LYFS

Tamiflu 6 mg/ml mixtúrduft, dreifa
oseltamivir

2. VIRK(T) EFNI

1 flaska inniheldur 390 mg af oseltamivir. Endanlegt rúmmál í flöskunni eftir blöndun er 65 ml. Hver ml af mixtúru inniheldur 6 mg af oseltamiviri.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig sorbitól.

Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 flaska
Inniheldur einnig 1 millistykki fyrir flösku, 1 mælubikar (55 ml) 1 3 ml plast skammtasprautu fyrir inntöku og 1 10 ml plast skammtasprautu fyrir inntöku

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til inntöku eftir blöndun
Hristið flöskuna vel fyrir notkun
Varúð: Skammtasprautan er gráðuð í millilítrum (ml)

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Duft: Geymið við lægri hita en 30°C
Eftir blöndun, geymist við lægri hita en 25°C í 10 daga

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/222/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Tamiflu

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

<Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.>

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði fyrir flösku

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Tamiflu 6 mg/ml mixtúruduft, dreifa
oseltamivir

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til inntöku eftir blöndun
Hristið flöskuna vel fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Rúmmál mixtúru eftir blöndun er 65 ml
1 ml inniheldur 6 mg af oseltamivír

6. ANNAÐ

Duft: Geymið við lægri hita en 30 °C
Mixtúra til inntöku: Geymið við lægri hita en 25°C í 10 daga

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Tamiflu 30 mg hörð hylki oseltamivír

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. **Upplýsingar um Tamiflu og við hverju það er notað**
2. **Áður en byrjað er að nota Tamiflu**
3. **Hvernig nota á Tamiflu**
4. **Hugsanlegar aukaverkanir**
5. **Hvernig geyma á Tamiflu**
6. **Pakkningar og aðrar upplýsingar**

1. Upplýsingar um Tamiflu og við hverju það er notað

- Tamiflu er notað handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum (þ.m.t. fullburða nýburum) til **meðferðar við flensu (inflúensu)**. Hægt er að nota lyfið við flensueinkennum ef vitað er að flensuveiran er til staðar í samfélaginu.
- Tamiflu er einnig hægt að nota handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum eldri en 1 árs til að **koma í veg fyrir flensu** þegar það á við, t.d. ef þú hefur komist í snertingu við einhvern sem er með flensu.
- Tamiflu gæti verið ávísað handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum (þ.m.t. fullburða nýburum) sem **fyrirbyggjandi meðferð** í undantekningartilfellum - til dæmis þegar alheimsfaraldur inflúensu geisar og árleg flensusprauta veitir ekki næga vörn.

Tamiflu inniheldur *oseltamivír* sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „neuramínidasahemlar“. Þessi lyf hamla gegn útbreiðslu inflúensuveiru í líkamanum. Þau draga úr eða koma í veg fyrir einkenni sem koma fram við inflúensuveirusýkingu.

Inflúensa, oft nefnd flensa, er sýking af völdum veiru. Meðal einkenna flensu eru oft skyndilegur hiti (hærrí en 37,8 °C), hósti, nefrennsli eða stífla í nafi, höfuðverkur, vöðvaverkir og mikil þreyta. Þessi einkenni geta einnig verið af völdum annarra sýkinga. Raunveruleg inflúensusýking brýst einungis út árlega (faraldur) á þeim tíma sem inflúensuveira er að breiðast út í samfélaginu. Fyrir utan faraldrana eru þessi flensulíku einkenni yfirleitt af völdum annarra veikinda.

2. Áður en byrjað er að nota Tamiflu

Ekki má taka Tamiflu:

- Ef þú ert með ofnæmi fyrir oseltamivíri eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ræddu við lækinn ef þetta á við um þig. Ekki taka Tamiflu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en Tamiflu er tekið skal ganga úr skugga um að lækinn sem ávísar lyfinu viti

- hvort þú ert með **ofnæmi fyrir öðrum lyfjum**
- hvort þú ert með **kvilla í nýrum**. Ef svo er gæti verið nauðsynlegt að breyta skammtinum.

- ef þú ert með **alvarlegan sjúkdóm**, sem gæti þarfnast tafarlausrar innlagnar á sjúkrahús
- ef **ónæmiskerfið** þitt virkar ekki
- ef þú ert með **langvinnan hjartasjúkdóm** eða **öndunarfærasjúkdóm**.

Á meðan á meðferð með Tamiflu stendur skaltu **láta lækni vita tafarlaust**:

- ef þú tekur eftir breytttri hegðun eða skapi (tauga-geðrænar aukaverkanir) sérstaklega hjá börnum og unglingum. Þetta geta verið merki um sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir.

Tamiflu er ekki flensubóluefni

Tamiflu er ekki bóluefni: Það meðhöndlar sýkingu eða kemur í veg fyrir að flensuveiran dreifi sér. Bóluefni gefur þér mótefni gegn veirunni. Tamiflu breytir ekki verkun flensubóluefnisins, hugsanlega skrifar lækinn upp á bæði fyrir þig.

Notkun annarra lyfja samhliða Tamiflu

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Eftirfarandi lyf eru sérstaklega mikilvæg:

- chloropropamíð (notað til að meðhöndla sykursýki)
- methotrexat (notað til að meðhöndla t.d. iktsýki)
- phenýlbútazón (notað til að meðhöndla verki og bólgu)
- próbenecíð (notað til að meðhöndla þvagsýrugigt)

Meðganga og brjóstgjöf

Segja skal læknum frá þungun, grun um þungun eða ef þungun er ráðgerð þannig að lækinn geti ákveðið hvort Tamiflu henti þér.

Ekki er vitað hvort Tamiflu hefur áhrif á brjóstmylkingu. Þú verður að segja læknum ef þú ert með barn á brjósti þannig að lækinn geti ákveðið hvort Tamiflu henti þér.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Tamiflu hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar á vélum.

Tamiflu inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Tamiflu

Takið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Taktu Tamiflu eins fljótt og hægt er, helst innan tveggja daga eftir að flensueinkenni koma fram.

Ráðlagðir skammtar

Til meðferðar við flensu á að taka tvo skammta á dag. Yfirleitt er þægilegt að taka einn skammt að morgni og annan að kvöldi. **Mikilvægt er að ljúka allri 5 daga meðferðinni** jafnvel þó þér fari fljótt að líða betur.

Hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

Til varnar gegn flensu eða eftir samskipti við sýktan einstakling, takið einn skammt á dag í 10 daga. Best er að taka hann að morgni með morgunverði.

Í sérstökum tilfellum eins og við útbreidda flensu eða fyrir sjúklinga með veikt ónæmiskerfi mun meðferðin vara í 6 eða 12 vikur.

Ráðlagðir skammtar miðast við líkamsþyngd sjúklingsins. Notað þann skammt af hylkjum eða mixtúru sem lækinn mælir fyrir um.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri

Líkamsþyngd	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
Meiri en 40 kg	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** einu sinni á dag

* Hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** 75 mg má fá með 30 mg hylki ásamt 45 mg hylki

Börn 1 til 12 ára

Líkamsþyngd	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
10 til 15 kg	30 mg tvisvar á dag	30 mg tvisvar á dag	30 mg einu sinni á dag
Meiri en 15 kg og að 23 kg	45 mg tvisvar á dag	45 mg tvisvar á dag	45 mg einu sinni á dag
Meiri en 23 kg og að 40 kg	60 mg tvisvar á dag	60 mg tvisvar á dag	60 mg einu sinni á dag
Meiri en 40 kg	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** einu sinni á dag

* Hjá börnum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** 75 mg má fá með 30 mg hylki ásamt 45 mg hylki

Ungbörn 0 til 12 mánaða

Gjöf Tamiflu hjá ungbörnum yngri en 1 árs til að koma í veg fyrir flensu þegar flensufaraldur geisar skal grundvallar á mati læknisins eftir íhugun á mögulegum ávinningi meðferðar gegn mögulegri áhættu fyrir ungbarnið.

Líkamsþyngd, aldur	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
3 kg til 10+ kg	3 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar**, tvisvar á dag	3 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar**, tvisvar á dag	3 mg fyrir hvert kg**, einu sinni á dag

* Hjá ungbörnum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** mg fyrir hvert kg = mg fyrir hvert kílógramm líkamsþyngdar ungbarnsins.

Til dæmis: Ef 6 mánaða gamalt barn vegur 8 kg er skammturinn 8 kg x 3 mg fyrir hvert kg = 24 mg

Lyfjagjöf

Gleypið hylkin heil með vatni. Ekki rjúfa eða tyggja hylkin.

Hægt er að taka Tamiflu með eða án fæðu, líkur á ógleði eða uppköstum geta minnkað ef lyfið er tekið með mat.

Þeir sem eiga erfitt með að taka hylki geta fengið lyfið í vökvaformi, *Tamiflu mixtúru*. Ef þörf er fyrir Tamiflu mixtúru en hún er ekki fáanleg í apóteki er hægt að útbúa Tamiflu vökvablöndu úr hylkjunum. **Sjá kaflann *Blöndun Tamiflu lausnar heima fyrir*, á næstu síðu.**

Ef tekinn er stærri skammtur af Tamiflu en mælt er fyrir um

Hættið að taka Tamiflu og hafið samband við lækni eða lyfjafræðing tafarlaust.

Í flestum tilvikum þar sem tilkynnt er um ofskömmtnun hafa ekki fylgt tilkynningar um aukaverkanir. Þegar tilkynnt hefur verið um aukaverkanir hafa þær verið sambærilegar þeim aukaverkunum sem tengjast ráðlögðum skömmtnum, sem taldar eru upp í kafla 4. Oftar hefur verið tilkynnt um ofskömmtnun hjá börnum en hjá fullorðnum og unglingum. Gæta skal varúðar við blöndun Tamiflu mixtúru og þegar Tamiflu hylki eða mixtúra er gefin börnum.

Ef gleymist að taka Tamiflu

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp hylki sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Tamiflu

Engar aukaverkanir koma fram ef töku Tamiflu er hætt. Ef töku Tamiflu er hætt fyrr en lækningin sagði til um geta einkenni influensu komið aftur fram. Ljúkið alltaf meðferðinni sem lækningin ávísaði.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Margar þeirra aukaverkana sem taldar eru upp hér að neðan geta líka verið af völdum influensu.

Síðan oseltamivír var markaðssett hefur, í mjög sjaldgæfum tilvikum, verið tilkynnt um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir:

- Bráðafnæmisviðbrögð og bráðafnæmislík viðbrögð: alvarleg ofnæmisviðbrögð, með bólgu í andliti og húð, útbrotum með kláða, lágum blóðþrýstingi og öndunarerfiðleikum
- Truflun á lifrarstarfsemi (svæsin lifrabólga, óeðlileg lifrarstarfsemi og gula): Gul húð og augnhvíta, breyttur litur á hægðum, breytt hegðun
- Ofsabjúg: skyndileg og alvarleg húðbólga, aðallega á höfuð- og hálssvæði, þar með talin augu og tunga, með öndunarerfiðleikum
- Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju: flókin, mögulega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð, alvarleg bólga í húð og hugsanlega undirhúð, í byrjun með hita, hálssbólgu og þreytu, útbrot á húð sem leiða til blóðrumyndunar, flögnunar, stór húðsvæði flettast af, mögulegir öndunarerfiðleikar og lágur blóðþrýstingur
- Blæðingar í meltingarfærum: langvarandi blæðing úr ristli eða blóðugur uppgangur
- Tauga-geðrænar raskanir, eins og lýst er hér að neðan.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna, á að leita lækni aðstoðar tafarlaust.

Mjög algengar og algengar aukaverkanir Tamiflu sem eru oftast tilkynntar eru vanlíðan og veikindi (ógleði, uppköst), kviðverkur, magaþægindi, höfuðverkur og verkir. Þessi áhrif koma aðallega fram eftir fyrsta skammt lyfsins og hverfa venjulega þegar meðferð er haldið áfram. Tíðni þessara aukaverkana minnkar ef lyfið er tekið með mat.

Mjög sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir sem krefjast tafarlausrar lækni aðstoðar

(Geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Við meðferð með Tamiflu hefur verið tilkynnt um mjög sjaldgæfar aukaverkanir, en meðal þeirra eru

- krampar og óráð, að meðtöldu breyttu meðvitundarstigi
- rugl, óeðlileg hegðun
- ranghugmyndir, ofskynjanir, æsingur, kvíði, martraðir

Aðallega var tilkynnt um þessar aukaverkanir meðal barna og unglinga þar sem einkennin komu oft skyndilega fram og höðnuðu hratt. Í fáeinum tilfellum leiddu þau til áverka af eigin völdum, sum leiddu til dauða. Einnig hefur verið tilkynnt um slíkar tauga-geðrænar aukaverkanir hjá sjúklingum með influensu sem ekki tóku Tamiflu.

- Fylgjast ætti náið með sjúklingum, sérstaklega börnum og unglingum hvað varðar hegðunarbreytingar sem lýst er hér fyrir ofan

Ef vart verður við einhver þessara einkenna, einkum hjá yngra fólki, á að leita lækni aðstoðar tafarlaust.

Fullorðnir og unglíngar 13 ára og eldri

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur
- Ógleði.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Berkjubólga
- Áblástur
- Hósti
- Sundl
- Hiti
- Sársauki
- Sársauki í útlím
- Nefrennsli
- Svefnörðugleikar
- Hálssærindi
- Magaverkur
- Þreyta
- Þemba í efri hluta kviðar
- Sýking í efri hluta öndunarfæra (bólga í nefi, hálsi og ennis- eða nefholum)
- Magaþægindi
- Uppköst.

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofnæmisviðbrögð
- Breytt meðvitundarstig
- Krampar
- Óeðlilegur hjartsláttur
- Væg til alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi
- Húðviðbrögð (bólga í húð, rauð útbrot með kláða, flögnun húðar).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum)

- Blóðflagnafæð (lítill fjöldi blóðflagna)
- Sjóntruflanir.

Börn 1 til 12 ára

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hósti
- Nefstífla
- Uppköst.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Tárubólga (rauð augu og augnrennsli eða verkur í auga)
- Eyrnabólga og aðrir eyrnakvillar

- Höfuðverkur
- Ógleði
- Nefrennsli
- Magaverkur
- Þemba í efri hluta kviðar
- Magaóþægindi.

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Bólga í húð
- Kvilli í hljóðhimnu.

Ungbörn yngri en 1 árs

Aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar hjá ungbörnum á aldrinum 0 til 12 mánaða eru að mestu leiti svipaðar og aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar hjá eldri börnum (1 árs eða eldri). Að auki hefur verið tilkynnt um niðurgang og bleyjuútbrot.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Hinsvegar

- **ef þú eða barn þitt eruð oft veik, eða**
- **ef influénsueinkennin versna eða sótthitinn hverfur ekki skaltu láta lækinn vita eins fljótt og kostur er.**

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Tamiflu

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tamiflu inniheldur

- Virka innihaldsefnið er:
Hvert hart hylki inniheldur oseltamivír fosfat sem jafngildir 30 mg af oseltamivír.
- Önnur innihaldsefni eru:
Innihald hylkja: formeðhöndluð sterkja, talkúm, póvídón, kroskarmellós natríum og natríum sterýl fúmarat (sjá kafla 2 „Tamiflu inniheldur natríum“).
Skel hylkjanna: matarlím, gult járnnoxíð (E172), rautt járnnoxíð (E172) og titantvíoxíð (E171)
Prentblek: shellac (E904), titantvíoxíð (E171) og FD og C Blue 2 (indígókarmín, E132).

Lýsing á útliti Tamiflu og pakkningastærðir

30 mg hart hylki er úr ljósgulum möttum kjarna með áletruninni „ROCHE“ og ljósgulri matti hettu með áletruninni „30 mg“. Áletranir eru bláar.

Tamiflu 30 mg hörð hylki eru fáanleg í þynnupakka með 10 hylkjum.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Roche Pharma AG
Emil-Barrell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

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

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (<https://www.serlyfjaskra.is>).

Upplýsingar fyrir notandann

Fyrir einstaklinga sem eiga erfitt með að taka hylki, þ.m.t. mjög ung börn, er lyfið fánlegt á vökvaformi, *Tamiflu mixtúra*.

Ef þörf er fyrir lyfið á vökvaformi, en það er ekki fánlegt, er hægt að útbúa blöndu úr Tamiflu hylkjum í apóteki (*sjá upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk*). Skammtar útbúnir í apóteki eru ákjósanlegasti kosturinn.

Ef skammtar blandaðir í apóteki eru ekki heldur fánlegir getur þú blandað Tamiflu lausn úr hylkjunum heima fyrir.

Skammtar eru þeir sömu, hvort sem þeir eru notaðir til að meðhöndla eða fyrirbyggja influensu. Munurinn liggur í því hve oft þeir eru gefnir.

Blöndun Tamiflu lausnar heima fyrir:

- **Þegar rétt hylki eru tiltæk** fyrir þann skammt sem þörf er fyrir (30 mg eða 60 mg skammt) á að opna hylkið og hræra innihaldi þess saman við eina teskeið (eða minna) af hentugum sætum matvælum. Þetta hentar yfirleitt vel fyrir börn eldri en 1 árs. **Fylgið fyrri leiðbeiningunum hér fyrir neðan.**
- **Þegar þörf er fyrir minni skammta** er Tamiflu lausn blönduð úr hylkjum í fleiri skrefum. Það hentar vel fyrir yngri börn og smábörn: þau þurfa yfirleitt minna en 30 mg skammta af Tamiflu. **Fylgið seinni leiðbeiningunum hér fyrir neðan.**

Börn 1 til 12 ára

Til að búa til 30 mg eða 60 mg skammt þarft þú:

- Eitt eða tvö 30 mg Tamiflu hylki
- Beitt skæri
- Litla skál
- Teskeið (5 ml skeið)
- Vatn
- **Sæt matvæli** til að hylja beiskt bragð af lyfinu.
Til dæmis: súkkulaðisósa, kirsuberjasósa eða önnur eftirréttsósa svo sem karamellusósa. Einnig er hægt að blanda sykurvatn með því að leysa $\frac{3}{4}$ teskeið af sykri upp í teskeið af vatni.

1 skref: Gangið úr skugga um að skammtur sé réttur

Ákvarða skal réttan skammt út frá líkamsþyngd sjúklingsins í vinstri dálki töflunnar. Í hægri dálki töflunnar má þá sjá hve mörg hylki þarf til að gefa sjúklingnum stakan skammt. Skammtar eru þeir sömu, hvort sem þeir eru notaðir til að meðhöndla eða fyrirbyggja influensu.

30 mg skammtur	
60 mg skammtur	

Aðeins ætti að nota 30 mg hylki til að útbúa 30 mg og 60 mg skammta. Ekki reyna að útbúa 45 mg eða 75 mg skammta úr innihaldi 30 mg hylkja. Notið heldur réttan styrkleika hylkja.

Líkamsþyngd	Tamiflu skammtur	Fjöldi 30 mg hylkja
Allt að 15 kg	30 mg	1 hylki
15 kg og allt að 23 kg	45 mg	Notið ekki 30 mg hylki
Meiri en 23 kg og allt að 40 kg	60 mg	2 hylki

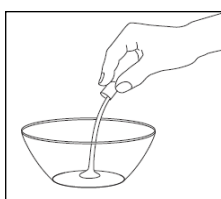
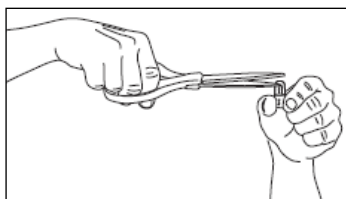
2 skref: Hellið öllu duftinu í skál

Haldið **30 mg hylki** lóðréttu yfir skálinni og klippið enda þess varlega af með skærum.

Hellið öllu duftinu í skálina.

Opnið annað hylki ef útbúa á 60 mg skammt. Hellið öllu duftinu í skálina.

Meðhöndlið duftið af varkárni, þar sem það getur ert húð og augu.



3 skref: Blandið lyfinu við sæt matvæli og gefið skammtinn

Bætið litlu magni - ekki meira en einni teskeið - af sætum matvælum við duftið í skálinni.

Það er gert til að hylja beiskt bragð af Tamiflu duftinu.

Hrærið blönduna vel.



Gefið barninu **allt innihald skálarinnar** tafarlaust.

Ef eitthvað af blöndunni er eftir í skálinni skaltu skola skálina með dálitlu vatni og fá sjúklinginn til að drekka það allt.

Endurtakið þetta í hvert skipti sem gefa þarf lyfið.

Ungbörn yngri en 1 árs

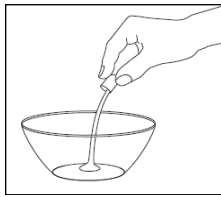
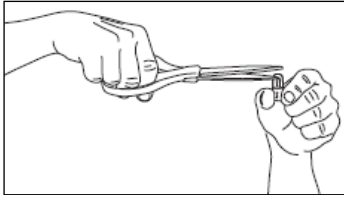
Til að búa til stakan minni skammt þarft þú:

- Eitt 30 mg Tamiflu hylki
- Beitt skæri
- Tvær litlar skálar
(notið nýjar skálar fyrir hvert barn)
- Eina stóra skammtasprautu til að mæla vatn – 5 eða 10 ml sprautu
- Eina litla skammtasprautu með 0,1 ml kvörðun, til að gefa skammtinn
- Teskeið (5 ml skeið)
- Vatn

- **Sæt matvæli** til að hylja beiskt bragð af lyfinu.
Til dæmis: súkkulaðisósa, kirsuberjasósa eða önnur eftirréttasósa svo sem karamellusósa eða önnur sæt sósa.
Einnig er hægt að blanda sykurvatn með því að leysa $\frac{3}{4}$ teskeið af sykri upp í teskeið af vatni.

1 skref: Hellið öllu duftinu í skál

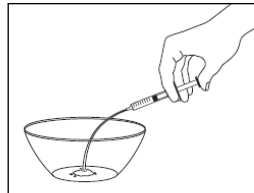
Haldið **30 mg hylki** lóðréttu yfir annarri skálinni og klippið enda þess varlega af með skærum.
Meðhöndlið duftið af varkárni, þar sem það getur ert húð og augu.
Hellið öllu duftinu í skálina, óháð því hve stóran skammt á að blanda.
Skammtar eru þeir sömu, hvort sem þeir eru notaðir til að meðhöndla eða fyrirbyggja inflúensu.



2 skref: Bætið vatni við lyfið

Notið stærri sprautuna til að draga upp **5 ml af vatni**.

Bætið vatninu við duftið í skálinni.



Hrærið í dreifunni með teskeið í u.þ.b. 2 mínútur.



Ekki hafa áhyggjur af því ef duftið leysist ekki allt upp. Í óuppleysta duftinu eru aðeins óvirk efni.

3 skref: Veljið réttan skammt út frá aldri og þyngd barnsins

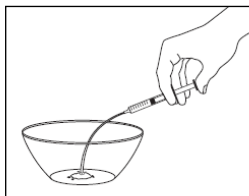
Finndu þyngd barnsins í vinstri dálki töflunnar.
Hægri dálkur töflunnar sýnir hve mikið rúmmál af blöndunni þú þarft að draga upp.

Ungbörn yngri en 1 árs (þ.m.t. fullburða nýburar)

Þyngd barnsins (sem næst)	Hve mikið rúmmál á að draga upp
3 kg	1,5 ml
3,5 kg	1,8 ml
4 kg	2,0 ml
4,5 kg	2,3 ml
5 kg	2,5 ml
5,5 kg	2,8 ml
6 kg	3,0 ml
6,5 kg	3,3 ml
7 kg	3,5 ml
7,5 kg	3,8 ml
8 kg	4,0 ml
8,5 kg	4,3 ml
9 kg	4,5 ml
9,5 kg	4,8 ml
10 kg eða meira	5,0 ml

4 skref: Dragið lausnina upp í sprautu

Gakktu úr skugga um að þú sért með rétta stærð af sprautu.
Dragðu viðeigandi rúmmál af lausninni upp úr fyrri skálinni.
Dragðu lausnina varlega upp, svo loftbólur myndist ekki í henni.
Sprautaðu réttum skammti varlega í seinni skálina.

**5 skref: Blandið lausninni í sæt matvæli og gefið barninu**

Bætið litlu magni - ekki meira en einni teskeið - af sætum matvælum við blönduna í skálinni.
Það er gert til að hylja beiskt bragð af Tamiflu.
Hrærið Tamiflu lausninni vel saman við matvælin.



Gefið barninu allt innihald skálarinnar (Tamiflu lausnin ásamt sætum matvælum) tafarlaust.

Ef eitthvað af dreifunni er eftir í seinni skálinni skaltu skola skálina með dálitlu vatni og láta barnið drekka það allt. Fyrir börn sem geta ekki drukkið úr skálinni, gefið með skeið eða notið pela til að gefa barninu blönduna sem er eftir.
Gefðu barninu eitthvað að drekka.

Fargaðu því sem eftir er af Tamiflu dreifu í fyrri skálinni.

Endurtakið þetta í hvert skipti sem gefa þarf lyfið.

Upplýsingar einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki

Fyrir sjúklinga sem ekki geta gleypt hylki:

Tamiflu mixtúra (6 mg/ml) er ákjósanlegasti kosturinn fyrir börn og fullorðna sem eiga erfitt með að gleypta hylki eða þurfa minni skammta. Ef Tamiflu mixtúruduft er ekki fáanlegt er hægt að blanda dreifu (6 mg/ml) úr Tamiflu hylkjum í apóteki. Ef ekki er heldur hægt að fá dreifu blandaða í apóteki geta sjúklingar blandað Tamiflu dreifu úr hylkjum heima fyrir.

Útvega ætti **skammtasprautur** af viðeigandi rúmmáli og með viðeigandi kvörðun til að gefa skammta sem blandaðir eru í apóteki og til blöndunar skammta heima fyrir. Í báðum tilfellum er æskilegast að rétt rúmmál sé merkt á sprautunum. Fyrir heimablöndun skal útvega sérstaka sprautu til þess að taka rétt magn af vatni og til að mæla Tamiflu vatnsblönduna. Nota skal 5 ml eða 10 ml sprautu til að mæla 5,0 ml af vatni.

Viðeigandi sprautustærð til að taka rétt magn af Tamiflu dreifu (6 mg/ml) er sýnd hér fyrir neðan.

Ungbörn yngri en 1 árs (þ.m.t. fullburða nýburar):

Tamiflu skammtur	Magn af Tamiflu dreifu	Sprautustærð sem nota á (0,1 ml kvörðun)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (eða 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (eða 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (eða 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 (eða 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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Tamiflu 45 mg hörð hylki oseltamivír

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. **Upplýsingar um Tamiflu og við hverju það er notað**
2. **Áður en byrjað er að nota Tamiflu**
3. **Hvernig nota á Tamiflu**
4. **Hugsanlegar aukaverkanir**
5. **Hvernig geyma á Tamiflu**
6. **Pakkningar og aðrar upplýsingar**

1. Upplýsingar um Tamiflu og við hverju það er notað

- Tamiflu er notað handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum (þ.m.t. fullburða nýburum) til **meðferðar við flensu (inflúensu)**. Hægt er að nota lyfið við flensueinkennum ef vitað er að flensuveiran er til staðar í samfélaginu.
- Tamiflu er einnig hægt að nota handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum eldri en 1 árs til að **koma í veg fyrir flensu** þegar það á við, t.d. ef þú hefur komist í snertingu við einhvern sem er með flensu.
- Tamiflu gæti verið ávísað handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum (þ.m.t. fullburða nýburum) sem **fyrirbyggjandi meðferð** í undantekningartilfellum - til dæmis þegar alheimsfaraldur inflúensu geisar og árleg flensuspauta veitir ekki næga vörn.

Tamiflu inniheldur *oseltamivír* sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „*neuramínidasahemlar*“. Þessi lyf hamla gegn útbreiðslu inflúensuveiru í líkamanum. Þau draga úr eða koma í veg fyrir einkenni sem koma fram við inflúensuveirusýkingu.

Inflúensa, oft nefnd flensa, er sýking af völdum veiru. Meðal einkenna flensu eru oft skyndilegur hiti (hærrí en 37,8 °C), hósti, nefrennsli eða stífla í nefi, höfuðverkur, vöðvaverkir og mikil þreyta. Þessi einkenni geta einnig verið af völdum annarra sýkinga. Raunveruleg inflúensúsýking brýst einungis út árlega (faraldur) á þeim tíma sem inflúensuveira er að breiðast út í samfélaginu. Fyrir utan faraldrana eru þessi flensulíku einkenni yfirleitt af völdum annarra veikinda.

2. Áður en byrjað er að nota Tamiflu

Ekki má taka Tamiflu:

- Ef þú ert með ofnæmi fyrir oseltamivíri eða einhverju öðru innihaldsefni Tamiflu talin upp í kafla 6.

Ræddu við lækinn ef þetta á við um þig. Ekki taka Tamiflu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en Tamiflu er tekið skal ganga úr skugga um að lækinn sem ávísar lyfinu viti

- hvort þú ert með **ofnæmi fyrir öðrum lyfjum**
- hvort þú ert með **kvilla í nýrum**. Ef svo er gæti verið nauðsynlegt að breyta skammtinum.

- ef þú ert með **alvarlegan sjúkdóm**, sem gæti þarfnast tafarlausrar innlagnar á sjúkrahús
- ef **ónæmiskerfið** þitt virkar ekki
- ef þú ert með **langvinnan hjartasjúkdóm** eða **öndunarfærasjúkdóm**.

Á meðan á meðferð með Tamiflu stendur skaltu **láta lækni vita tafarlaust**:

- ef þú tekur eftir breytttri hegðun eða skapi (tauga-geðrænar aukaverkanir) sérstaklega hjá börnum og unglingum. Þetta geta verið merki um sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir.

Tamiflu er ekki flensubóluefni

Tamiflu er ekki bóluefni: Það meðhöndlar sýkingu eða kemur í veg fyrir að flensuveiran dreifi sér. Bóluefni gefur þér mótefni gegn veirunni. Tamiflu breytir ekki verkun flensubóluefnisins, hugsanlega skrifar lækinn upp á bæði fyrir þig.

Notkun annarra lyfja samhliða Tamiflu

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Eftirfarandi lyf eru sérstaklega mikilvæg:

- chloropropamíð (notað til að meðhöndla sykursýki)
- methotrexat (notað til að meðhöndla t.d. iktsýki)
- phenýlbútazón (notað til að meðhöndla verki og bólgu)
- próbenecíð (notað til að meðhöndla þvagsýrugigt)

Meðganga og brjóstgjöf

Segja skal lækni um þungun, grun um þungun eða ef þungun er ráðgerð þannig að lækinn geti ákveðið hvort Tamiflu henti þér.

Ekki er vitað hvort Tamiflu hefur áhrif á brjóstmylkingu. Þú verður að segja lækni um ef þú ert með barn á brjósti þannig að lækinn geti ákveðið hvort Tamiflu henti þér.

Leitið ráða hjá lækni um eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Tamiflu hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar á vélum.

Tamiflu inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Tamiflu

Takið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá lækni um eða lyfjafræðingi.

Taktu Tamiflu eins fljótt og hægt er, helst innan tveggja daga eftir að flensueinkenni koma fram.

Ráðlagðir skammtar

Til meðferðar við flensu á að taka tvo skammta á dag. Yfirleitt er þægilegt að taka einn skammt að morgni og annan að kvöldi. **Mikilvægt er að ljúka allri 5 daga meðferðinni** jafnvel þó þér fari fljótt að líða betur.

Hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

Til varnar gegn flensu eða eftir samskipti við sýktan einstakling, takið einn skammt á dag í 10 daga. Best er að taka hann að morgni með morgunverði.

Í sérstökum tilfellum eins og við útbreidda flensu eða fyrir sjúklinga með veikt ónæmiskerfi mun meðferðin vara í 6 eða 12 vikur.

Ráðlagðir skammtar miðast við líkamsþyngd sjúklingsins. Notað þann skammt af hylkjum eða mixtúru sem lækinn mælir fyrir um.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri

Líkamsþyngd	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
Meiri en 40 kg	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** einu sinni á dag

* Hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** 75 mg má fá með 30 mg hylki ásamt 45 mg hylki

Börn 1 til 12 ára

Líkamsþyngd	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
10 til 15 kg	30 mg tvisvar á dag	30 mg tvisvar á dag	30 mg einu sinni á dag
Meiri en 15 kg og að 23 kg	45 mg tvisvar á dag	45 mg tvisvar á dag	45 mg einu sinni á dag
Meiri en 23 kg og að 40 kg	60 mg tvisvar á dag	60 mg tvisvar á dag	60 mg einu sinni á dag
Meiri en 40 kg	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** einu sinni á dag

* Hjá börnum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** 75 mg má fá með 30 mg hylki ásamt 45 mg hylki

Ungbörn 0 til 12 mánaða

Gjöf Tamiflu hjá ungbörnum yngri en 1 árs til að koma í veg fyrir flensu þegar flensufaraldur geisar skal grundvallar á mati læknisins eftir íhugun á mögulegum ávinningi meðferðar gegn mögulegri áhættu fyrir ungbarnið.

Líkamsþyngd, aldur	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
3 kg til 10+ kg	3 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar**, tvisvar á dag	3 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar**, tvisvar á dag	3 mg fyrir hvert kg**, einu sinni á dag

* Hjá ungbörnum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** mg fyrir hvert kg = mg fyrir hvert kílógramm líkamsþyngdar ungbarnsins.

Til dæmis: Ef 6 mánaða gamalt barn vegur 8 kg er skammturinn 8 kg x 3 mg fyrir hvert kg = 24 mg

Lyfjagjöf

Gleypið hylkin heil með vatni. Ekki rjúfa eða tyggja hylkin.

Hægt er að taka Tamiflu með eða án fæðu, líkur á ógleði eða uppköstum geta minnkað ef lyfið er tekið með mat.

Þeir sem eiga erfitt með að taka hylki geta fengið lyfið í vökvaformi, *Tamiflu mixtúru*. Ef þörf er fyrir Tamiflu mixtúru en hún er ekki fáanleg í apóteki er hægt að útbúa Tamiflu vökvablöndu úr hylkjunum. **Sjá kaflann *Blöndun Tamiflu lausnar heima fyrir*, á næstu síðu.**

Ef tekinn er stærri skammtur af Tamiflu en mælt er fyrir um

Hættið að taka Tamiflu og hafið samband við lækni eða lyfjafræðing tafarlaust.

Í flestum tilvikum þar sem tilkynnt er um ofskömmtnun hafa ekki fylgt tilkynningar um aukaverkanir. Þegar tilkynnt hefur verið um aukaverkanir hafa þær verið sambærilegar þeim aukaverkunum sem tengjast ráðlögðum skömmtnum, sem taldar eru upp í kafla 4.

Oftar hefur verið tilkynnt um ofskömmtnun hjá börnum en hjá fullorðnum og unglingum. Gæta skal varúðar við blöndun Tamiflu mixtúru og þegar Tamiflu hylki eða mixtúra er gefin börnum.

Ef gleymist að taka Tamiflu

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp hylki sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Tamiflu

Engar aukaverkanir koma fram ef töku Tamiflu er hætt. Ef töku Tamiflu er hætt fyrr en lækningin sagði til um geta einkenni influensu komið aftur fram. Ljúkið alltaf meðferðinni sem lækningin ávísar.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Margar þeirra aukaverkana sem taldar eru upp hér að neðan geta líka verið af völdum influensu.

Síðan oseltamivír var markaðssett hefur, í mjög sjaldgæfum tilvikum, verið tilkynnt um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir:

- Bráðaofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmislík viðbrögð: alvarleg ofnæmisviðbrögð, með bólgu í andliti og húð, útbrotum með kláða, lágum blóðþrýstingi og öndunarerfiðleikum
- Truflun á lifrarstarfsemi (svæsin lifrabólga, óeðlileg lifrarstarfsemi og gula): Gul húð og augnhvíta, breyttur litur á hægðum, breytt hegðun
- Ofsabjúg: skyndileg og alvarleg húðbólga, aðallega á höfuð og hálssvæði, þar með talin augu og tunga, með öndunarerfiðleikum
- Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju: flókin, mögulega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð, alvarleg bólga í húð og hugsanlega undirhúð, í byrjun með hita, hálssbólgu og þreytu, útbrot á húð sem leiða til blóðrumyndunar, flögnunar, stór húðsvæði flettast af, mögulegir öndunarerfiðleikar og lágur blóðþrýstingur
- Blæðingar í meltingarfærum: langvarandi blæðing úr ristli eða blóðugur uppgangur
- Tauga-geðrænar raskanir, eins og lýst er hér að neðan.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna, á að leita lækni aðstoðar tafarlaust.

Mjög algengar og algengar aukaverkanir Tamiflu sem eru oftast tilkynntar eru vanlíðan og veikindi (ógleði, uppköst), kviðverkur, magaþægindi, höfuðverkur og verkir. Þessi áhrif koma aðallega fram eftir fyrsta skammt lyfsins og hverfa venjulega þegar meðferð er haldið áfram. Tíðni þessara aukaverkana minnkar ef lyfið er tekið með mat.

Mjög sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir sem krefjast tafarlausrar lækni aðstoðar

(Geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Við meðferð með Tamiflu hefur verið tilkynnt um mjög sjaldgæfar aukaverkanir, en meðal þeirra eru

- krampar og óráð, að meðtöldu breyttu meðvitundarstigi
- rugl, óeðlileg hegðun
- ranghugmyndir, ofskynjanir, æsingur, kvíði, martraðir

Aðallega var tilkynnt um þessar aukaverkanir meðal barna og unglunga þar sem einkennin komu oft skyndilega fram og höðnuðu hratt. Í fáeinum tilfellum leiddu þau til áverka af eigin völdum, sum leiddu til dauða. Einnig hefur verið tilkynnt um slíkar tauga-geðrænar aukaverkanir hjá sjúklingum með inflúensu sem ekki tóku Tamiflu.

- Fylgjast ætti náið með sjúklingum, sérstaklega börnum og unglungum hvað varðar hegðunarbreytingar sem lýst er hér fyrir ofan

Ef vart verður við einhver þessara einkenna, einkum hjá yngra fólki, á að leita lækni aðstoðar tafarlaust.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur
- Ógleði.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Berkjubólga
- Áblástur
- Hósti
- Sundl
- Hiti
- Sársauki
- Sársauki í útlím
- Nefrennsli
- Svefnörðugleikar
- Hálssærindi
- Magaverkur
- Þreyta
- Þemba í efri hluta kviðar
- Sýking í efri hluta öndunarfæra (bólga í nefi, hálsi og ennis- eða nefholum)
- Magaóþægindi
- Uppköst.

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofnæmisviðbrögð
- Breytt meðvitundarstig
- Krampar
- Óeðlilegur hjartsláttur
- Væg til alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi
- Húðviðbrögð (bólga í húð, rauð útbrot með kláða, flögnun húðar).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum)

- Blóðflagnafæð (lítill fjöldi blóðflagna)
- Sjóntruflanir.

Börn 1 til 12 ára

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hósti
- Nefstífla

- Uppköst.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Tárubólga (rauð augu og augnrennsli eða verkur í auga)
- Eyrnabólga og aðrir eyrnakvillar
- Höfuðverkur
- Ógleði
- Nefrennsli
- Magaverkur
- Þemba í efri hluta kviðar
- Magaóþægindi.

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Bólga í húð
- Kvilli í hljóðhimnu.

Ungbörn yngri en 1 árs

Aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar hjá ungbörnum á aldrinum 0 til 12 mánaða eru að mestu leiti svipaðar og aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar hjá eldri börnum (1 árs eða eldri). Að auki hefur verið tilkynnt um niðurgang og bleyjuútbrot.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Hinsvegar,

- **ef þú eða barn þitt eruð oft veik, eða**
- **ef inflúensueinkennin versna eða sótthitinn hverfur ekki skaltu láta lækinn vita eins fljótt og kostur er.**

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.** Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Tamiflu

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tamiflu inniheldur

- Virka innihaldsefnið er:
Hvert hart hylki inniheldur oseltamivír fosfat sem jafngildir 45 mg af oseltamivír.
- Önnur innihaldsefni eru:
Innihald hylkja: formeðhöndluð sterkja, talkúm, póvídón, kroskarmellós natríum og natríum sterýl fúmarat (sjá kafla 2 „Tamiflu inniheldur natríum“).
Skel hylkjanna: matarlím, svart járnoxíð (E172) og títantvíoxíð (E171)
Prentblek: shellac (E904), títantvíoxíð (E171) og FD og C Blue 2 (indígókarmin, E132).

Lýsing á útliti Tamiflu og pakkningastærðir

45 mg hart hylki er úr gráum möttum kjarna með áletruninni „ROCHE“ og grárri mattri hettu með áletruninni „45 mg“. Áletranir eru bláar.

Tamiflu 45 mg hörð hylki eru fáanleg í þynnupakka með 10 hylkjum.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Roche Pharma AG
Emil-Barrell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

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

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

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

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (<https://www.serlyfjaskra.is>).

Upplýsingar fyrir notandann

Fyrir einstaklinga sem eiga erfitt með að taka hylki, þ.m.t. mjög ung börn, er lyfið fánlegt á vökvaformi, *Tamiflu mixtúra*.

Ef þörf er fyrir lyfið á vökvaformi, en það er ekki fánlegt, er hægt að útbúa blöndu úr Tamiflu hylkjum í apóteki (*sjá upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk*). Skammtar útbúnir í apóteki eru ákjósanlegasti kosturinn.

Ef skammtar blandaðir í apóteki eru ekki heldur fánlegir getur þú blandað Tamiflu lausn úr hylkjunum heima fyrir.

Skammtar eru þeir sömu, hvort sem þeir eru notaðir til að meðhöndla eða fyrirbyggja influensu. Munurinn liggur í því hve oft þeir eru gefnir.

Blöndun Tamiflu lausnar heima fyrir:

- **Þegar rétt hylki eru tiltæk** fyrir þann skammt sem þörf er fyrir (45 mg skammt) á að opna hylkið og hræra innihaldi þess saman við eina teskeið (eða minna) af hentugum sætum matvælum. Þetta hentar yfirleitt vel fyrir börn eldri en 1 árs. **Fylgið fyrri leiðbeiningunum hér fyrir neðan.**
- **Þegar þörf er fyrir minni skammta** er Tamiflu lausn blönduð úr hylkjum í fleiri skrefum. Það hentar vel fyrir yngri börn og smábörn: þau þurfa yfirleitt minna en 30 mg skammta af Tamiflu. **Fylgið seinni leiðbeiningunum hér fyrir neðan.**

Börn 1 til 12 ára

Til að búa til 45 mg skammt þarft þú:

- Eitt 45 mg Tamiflu hylki
- Beitt skæri
- Litla skál
- Teskeið (5 ml skeið)
- Vatn
- **Sæt matvæli** til að hylja beiskt bragð af Tamiflu duftinu.
Til dæmis: súkkulaðisósa, kirsuberjasósa eða önnur eftirréttsósa svo sem karamellusósa. Einnig er hægt að blanda sykurvatn með því að leysa $\frac{3}{4}$ teskeið af sykri upp í teskeið af vatni.

1 skref: Gangið úr skugga um að skammtur sé réttur

Ákvarða skal réttan skammt út frá líkamsþyngd sjúklingsins í vinstri dálki töflunnar. Í hægri dálki töflunnar má þá sjá hve mörg hylki þarf til að gefa sjúklingnum stakan skammt. Skammtar eru þeir sömu, hvort sem þeir eru notaðir til að meðhöndla eða fyrirbyggja influensu.

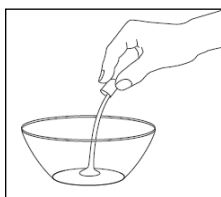
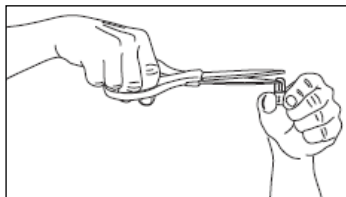


Aðeins ætti að nota 45 mg hylki til að útbúa 45 mg skammta. Ekki reyna að útbúa 30 mg, 60 mg eða 75 mg skammta úr innihaldi 45 mg hylkja. Notið heldur réttan styrkleika hylkja.

Líkamsþyngd	Tamiflu skammtur	Fjöldi 45 mg hylkja
Allt að 15 kg	30 mg	Notið ekki 45 mg hylki
Meiri en 15 kg og allt að 23 kg	45 mg	1 hylki
23 kg og allt að 40 kg	60 mg	Notið ekki 45 mg hylki

2 skref: Hellið öllu duftinu í skál

Haldið **45 mg hylki** lóðréttu yfir skálinni og klippið enda þess varlega af með skærum. Hellið öllu duftinu í skálina. Meðhöndlið duftið af varkárni, þar sem það getur ert húð og augu.



3 skref: Blandið lyfinu við sæt matvæli og gefið skammtinn

Bætið litlu magni - ekki meira en einni teskeið - af sætum matvælum við duftið í skálinni. Það er gert til að hylja beiskt bragð af Tamiflu duftinu. Hrærið blönduna vel.



Gefið barninu **allt innihald skálarinnar** tafarlaust.

Ef eitthvað af blöndunni er eftir í skálinni skaltu skola skálina með dálitlu vatni og fá sjúklinginn til að drekka það allt.

Endurtakið þetta í hvert skipti sem gefa þarf lyfið.

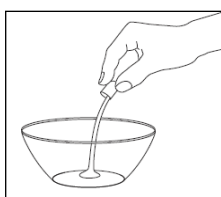
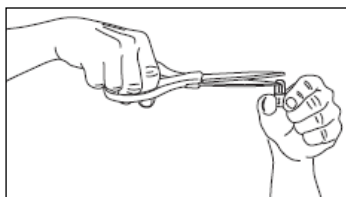
Ungbörn yngri en 1 árs

Til að búa til stakan minni skammt þarft þú:

- **Eitt 45 mg Tamiflu hylki**
- **Beitt skæri**
- **Tvær litlar skálar**
(notið nýjar skálar fyrir hvert barn)
- **Eina stóra skammtasprautu** til að mæla vatn – 5 eða 10 ml sprautu
- **Eina litla skammtasprautu** með 0,1 ml kvörðun, til að gefa skammtinn
- **Teskeið (5 ml skeið)**
- **Vatn**
- **Sæt matvæli** til að hylja beiskt bragð af lyfinu.
Til dæmis: súkkulaðisósa, kirsuberjasósa eða önnur eftirréttsósa svo sem karamellusósa eða önnur sæt sósa.
Einnig er hægt að blanda sykurvatn með því að leysa $\frac{3}{4}$ teskeið af sykri upp í teskeið af vatni.

1 skref: Hellið öllu duftinu í skál

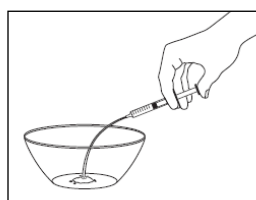
Haldið 45 mg hylki lóðréttu yfir annarri skálinni og klippið enda þess varlega af með skærum. Meðhöndlið duftið af varkárni, þar sem það getur ert húð og augu. Hellið öllu duftinu í skálina, óháð því hve stóran skammt á að blanda. Skammtar eru þeir sömu, hvort sem þeir eru notaðir til að meðhöndla eða fyrirbyggja influensu.



2 skref: Bætið vatni við lyfið

Notið stærri sprautuna til að draga upp **7,5 ml af vatni**.

Bætið vatninu við duftið í skálinni.



Hrærið í dreifunni með teskeið í u.þ.b. 2 mínútur.



Ekki hafa áhyggjur af því ef duftið leysist ekki allt upp. Í óuppleysta duftinu eru aðeins óvirk efni.

3 skref: Veljið réttan skammt út frá aldri og þyngd barnsins

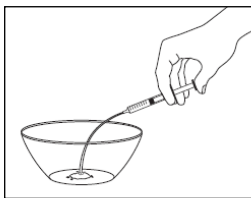
Finndu þyngd barnsins í vinstri dálki töflunnar. Hægri dálkur töflunnar sýnir hve mikið rúmmál af blöndunni þú þarft að draga upp.

Ungbörn yngri en 1 árs (þ.m.t. fullburða nýburar)

Þyngd barnsins (sem næst)	Hve mikið rúmmál á að draga upp
3 kg	1,5 ml
3,5 kg	1,8 ml
4 kg	2,0 ml
4,5 kg	2,3 ml
5 kg	2,5 ml
5,5 kg	2,8 ml
6 kg	3,0 ml
6,5 kg	3,3 ml
7 kg	3,5 ml
7,5 kg	3,8 ml
8 kg	4,0 ml
8,5 kg	4,3 ml
9 kg	4,5 ml
9,5 kg	4,8 ml
10 kg eða meira	5,0 ml

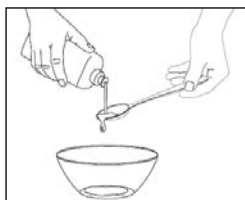
4 skref: Dragið lausnina upp í sprautu

Gakktu úr skugga um að þú sért með rétta stærð af sprautu.
Dragðu viðeigandi rúmmál af lausninni upp úr fyrri skálinni.
Dragðu lausnina varlega upp, svo loftbólur myndist ekki í henni.
Sprautaðu réttum skammti varlega í seinni skálina.



5 skref: Blandið lausninni í sæt matvæli og gefið barninu

Bætið litlu magni - ekki meira en einni teskeið - af sætum matvælum við blönduna í skálinni.
Það er gert til að hylja beiskt bragð af Tamiflu.
Hrærið Tamiflu lausninni vel saman við matvælin.



Gefið barninu allt innihald skálarinnar (Tamiflu lausnin ásamt sætum matvælum) tafarlaust.

Ef eitthvað af dreifunni er eftir í seinni skálinni skaltu skola skálina með dálitlu vatni og láta barnið drekka það allt. Fyrir börn sem geta ekki drukkið úr skálinni, gefið með skeið eða notið pela til að gefa barninu blönduna sem er eftir.

Gefðu barninu eitthvað að drekka.

Fargaðu því sem eftir er af Tamiflu dreifu í fyrri skálinni.

Endurtakið þetta í hvert skipti sem gefa þarf lyfið.

Upplýsingar einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki

Fyrir sjúklinga sem ekki geta gleypst hylki:

Tamiflu mixtúra (6 mg/ml) er besti kosturinn fyrir börn og fullorðna sem eiga erfitt með að gleypa hylki eða þurfa minni skammta. Ef Tamiflu mixtúruþvottur er ekki fáanlegt er hægt að blanda dreiflu (6 mg/ml) úr Tamiflu hylkjum í apóteki. Ef ekki er heldur hægt að fá dreiflu blandaða í apóteki geta sjúklingar blandað Tamiflu dreiflu úr hylkjum heima fyrir.

Útvega ætti **skammtasprautur** af viðeigandi rúmmáli og með viðeigandi kvörðun til að gefa skammta sem blandaðir eru í apóteki og til blöndunar skammta heima fyrir. Í báðum tilfellum er æskilegast að rétt rúmmál sé merkt á sprautunum. Fyrir heimablöndun skal útvega sérstaka sprautu til þess að taka rétt magn af vatni og til að mæla Tamiflu vatnsblönduna. Nota skal 5 ml eða 10 ml sprautu til að mæla 5,0 ml af vatni.

Viðeigandi sprautustærð til að taka rétt magn af Tamiflu dreiflu (6 mg/ml) er sýnd hér fyrir neðan.

Ungbörn yngri en 1 árs (þ.m.t. fullburða nýburar):

Tamiflu skammtur	Magn af Tamiflu dreiflu	Sprautustærð sem nota á (0,1 ml kvörðun)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (eða 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (eða 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (eða 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 (eða 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

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Tamiflu 75 mg hörð hylki oseltamivír

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. **Upplýsingar um Tamiflu og við hverju það er notað**
2. **Áður en byrjað er að nota Tamiflu**
3. **Hvernig nota á Tamiflu**
4. **Hugsanlegar aukaverkanir**
5. **Hvernig geyma á Tamiflu**
6. **Pakkningar og aðrar upplýsingar**

1. Upplýsingar um Tamiflu og við hverju það er notað

- Tamiflu er notað handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum (þ.m.t. fullburða nýburum) til **meðferðar við flensu (inflúensu)**. Hægt er að nota lyfið við flensueinkennum ef vitað er að flensuveiran er til staðar í samfélaginu.
- Tamiflu er einnig hægt að nota handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum eldri en 1 árs til að **koma í veg fyrir flensu** þegar það á við, t.d. ef þú hefur komist í snertingu við einhvern sem er með flensu.
- Tamiflu gæti verið ávísað handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum (þ.m.t. fullburða nýburum) sem **fyrirbyggjandi meðferð** í undantekningartilfellum - til dæmis þegar alheimsfaraldur inflúensu geisar og árleg flensuspauta veitir ekki næga vörn.

Tamiflu inniheldur *oseltamivír* sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „*neuramínidasahemlar*“. Þessi lyf hamla gegn útbreiðslu inflúensuveiru í líkamanum. Þau draga úr eða koma í veg fyrir einkenni sem koma fram við inflúensuveirusýkingu.

Inflúensa, oft nefnd flensa, er sýking af völdum veiru. Meðal einkenna flensu eru oft skyndilegur hiti (hærrí en 37,8 °C), hósti, nefrennsli eða stífla í nefi, höfuðverkur, vöðvaverkir og mikil þreyta. Þessi einkenni geta einnig verið af völdum annarra sýkinga. Raunveruleg inflúensúsýking brýst einungis út árlega (faraldur) á þeim tíma sem inflúensuveira er að breiðast út í samfélaginu. Fyrir utan faraldrana eru þessi flensulíku einkenni yfirleitt af völdum annarra veikinda.

2. Áður en byrjað er að nota Tamiflu

Ekki má taka Tamiflu:

- Ef þú ert með ofnæmi fyrir oseltamivíri eða einhverju öðru innihaldsefni Tamiflu talin upp í kafla 6.

Ræddu við lækinn ef þetta á við um þig. Ekki taka Tamiflu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en Tamiflu er tekið skal ganga úr skugga um að lækinn sem ávísar lyfinu viti

- hvort þú ert með **ofnæmi fyrir öðrum lyfjum**
- hvort þú ert með **kvilla í nýrum**. Ef svo er gæti verið nauðsynlegt að breyta skammtinum.

- ef þú ert með **alvarlegan sjúkdóm**, sem gæti þarfnast tafarlausrar innlagnar á sjúkrahús
- ef **ónæmiskerfið** þitt virkar ekki
- ef þú ert með **langvinnan hjartasjúkdóm** eða **öndunarfærasjúkdóm**.

Á meðan á meðferð með Tamiflu stendur skaltu **láta lækni vita tafarlaust**

- ef þú tekur eftir breyttri hegðun eða skapi (tauga-geðrænar aukaverkanir) sérstaklega hjá börnum og unglingum. Þetta geta verið merki um sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir.

Tamiflu er ekki flensubóluefni

Tamiflu er ekki bóluefni: Það meðhöndlar sýkingu eða kemur í veg fyrir að flensuveiran dreifi sér. Bóluefni gefur þér mótefni gegn veirunni. Tamiflu breytir ekki verkun flensubóluefnisins, hugsanlega skrifar lækinn upp á bæði fyrir þig.

Notkun annarra lyfja samhliða Tamiflu

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Eftirfarandi lyf eru sérstaklega mikilvæg:

- chloropropamíð (notað til að meðhöndla sykursýki)
- methotrexat (notað til að meðhöndla t.d. iktsýki)
- phenýlbútazón (notað til að meðhöndla verki og bólgu)
- próbenecíð (notað til að meðhöndla þvagsýrugigt)

Meðganga og brjóstgjöf

Segja skal læknum frá þungun, grun um þungun eða ef þungun er ráðgerð þannig að lækinn geti ákveðið hvort Tamiflu henti þér.

Ekki er vitað hvort Tamiflu hefur áhrif á brjóstmylkinga. Þú verður að segja læknum ef þú ert með barn á brjósti þannig að lækinn geti ákveðið hvort Tamiflu henti þér.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Tamiflu hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar á vélum.

Tamiflu inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Tamiflu

Takið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Taktu Tamiflu eins fljótt og hægt er, helst innan tveggja daga eftir að flensueinkenni koma fram.

Ráðlagðir skammtar

Til meðferðar við flensu á að taka tvo skammta á dag. Yfirleitt er þægilegt að taka einn skammt að morgni og annan að kvöldi. **Mikilvægt er að ljúka allri 5 daga meðferðinni** jafnvel þó þér fari fljótt að líða betur.

Hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

Til varnar gegn flensu eða eftir samskipti við sýktan einstakling, takið einn skammt á dag í 10 daga. Best er að taka hann að morgni með morgunverði.

Í sérstökum tilfellum eins og við útbreidda flensu eða fyrir sjúklinga með veikt ónæmiskerfi mun meðferðin vara í 6 eða 12 vikur.

Ráðlagðir skammtar miðast við líkamsþyngd sjúklingsins. Notað þann skammt af hylkjum eða mixtúru sem lækinn mælir fyrir um.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri

Líkamsþyngd	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
Meiri en 40 kg	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** einu sinni á dag

* Hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** 75 mg má fá með 30 mg hylki ásamt 45 mg hylki

Börn 1 til 12 ára

Líkamsþyngd	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
10 til 15 kg	30 mg tvisvar á dag	30 mg tvisvar á dag	30 mg einu sinni á dag
Meiri en 15 kg og að 23 kg	45 mg tvisvar á dag	45 mg tvisvar á dag	45 mg einu sinni á dag
Meiri en 23 kg og að 40 kg	60 mg tvisvar á dag	60 mg tvisvar á dag	60 mg einu sinni á dag
Meiri en 40 kg	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** tvisvar á dag	75 mg** einu sinni á dag

* Hjá börnum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** 75 mg má fá með 30 mg hylki ásamt 45 mg hylki

Ungbörn 0 til 12 mánaða

Gjöf Tamiflu hjá ungbörnum yngri en 1 árs til að koma í veg fyrir flensu þegar flensufaraldur geisar skal grundvallar á mati læknisins eftir íhugun á mögulegum ávinningi meðferðar gegn mögulegri áhættu fyrir ungbarnið.

Líkamsþyngd, aldur	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
3 kg til 10+ kg	3 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar**, tvisvar á dag	3 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar**, tvisvar á dag	3 mg fyrir hvert kg**, einu sinni á dag

* Hjá ungbörnum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** mg fyrir hvert kg = mg fyrir hvert kílógramm líkamsþyngdar ungbarnsins.

Til dæmis: Ef 6 mánaða gamalt barn vegur 8 kg er skammturinn 8 kg x 3 mg fyrir hvert kg = 24 mg

Lyfjagjöf

Gleypið hylkin heil með vatni. Ekki rjúfa eða tyggja hylkin.

Hægt er að taka Tamiflu með eða án fæðu, líkur á ógleði eða uppköstum geta minnkað ef lyfið er tekið með mat.

Þeir sem eiga erfitt með að taka hylki geta fengið lyfið í vökvaformi, *Tamiflu mixtúru*. Ef þörf er fyrir Tamiflu mixtúru en hún er ekki fáanleg í apóteki er hægt að útbúa Tamiflu vökvablöndu úr hylkjunum. **Sjá kaflann *Blöndun Tamiflu lausnar heima fyrir*, á næstu síðu.**

Ef tekinn er stærri skammtur af Tamiflu en mælt er fyrir um

Hættið að taka Tamiflu og hafið samband við lækni eða lyfjafræðing tafarlaust.

Í flestum tilvikum þar sem tilkynnt er um ofskömmtnun hafa ekki fylgt tilkynningar um aukaverkanir. Þegar tilkynnt hefur verið um aukaverkanir hafa þær verið sambærilegar þeim aukaverkunum sem tengjast ráðlögðum skömmtum, sem taldar eru upp í kafla 4.

Oftar hefur verið tilkynnt um ofskömmtnun hjá börnum en hjá fullorðnum og unglingum. Gæta skal varúðar við blöndun Tamiflu mixtúru og þegar Tamiflu hylki eða mixtúra er gefin börnum.

Ef gleymist að taka Tamiflu

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp hylki sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Tamiflu

Engar aukaverkanir koma fram ef töku Tamiflu er hætt. Ef töku Tamiflu er hætt fyrr en lækningin sagði til um geta einkenni influensu komið aftur fram. Ljúkið alltaf meðferðinni sem lækningin ávísar.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Margar þeirra aukaverkana sem taldar eru upp hér að neðan geta líka verið af völdum influensu.

Síðan oseltamivír var markaðssett hefur, í mjög sjaldgæfum tilvikum, verið tilkynnt um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir:

- Bráðaofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmislik viðbrögð: alvarleg ofnæmisviðbrögð, með bólgu í andliti og húð, útbrotum með kláða, lágum blóðþrýstingi og öndunarerfiðleikum
- Truflun á lifrarstarfsemi (svæsin lifrabólga, óeðlileg lifrarstarfsemi og gula): Gul húð og augnhvíta, breyttur litur á hægðum, breytt hegðun
- Ofsabjúg: skyndileg og alvarleg húðbólga, aðallega á höfuð og hálssvæði, þar með talin augu og tunga, með öndunarerfiðleikum
- Steven-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju: flókin, mögulega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð, alvarleg bólga í húð og hugsanlega undirhúð, í byrjun með hita, hálssbólgu og þreytu, útbrot á húð sem leiða til blóðrumyndunar, flögnunar, stór húðsvæði flettast af, mögulegir öndunarerfiðleikar og lágur blóðþrýstingur
- Blæðingar í meltingarfærum: langvarandi blæðing úr ristli eða blóðugur uppgangur
- Tauga-geðrænar raskanir, eins og lýst er hér að neðan.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna, á að leita lækni aðstoðar tafarlaust.

Mjög algengar og algengar aukaverkanir Tamiflu sem eru oftast tilkynntar eru vanlíðan og veikindi (ógleði, uppköst), kviðverkur, magaþægindi, höfuðverkur og verkir. Þessi áhrif koma aðallega fram eftir fyrsta skammt lyfsins og hverfa venjulega þegar meðferð er haldið áfram. Tíðni þessara aukaverkana minnkar ef lyfið er tekið með mat.

Mjög sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir sem krefjast tafarlausrar lækni aðstoðar

(Geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Við meðferð með Tamiflu hefur verið tilkynnt um mjög sjaldgæfar aukaverkanir, en meðal þeirra eru

- krampar og óráð, að meðtöldu breyttu meðvitundarstigi
- rugl, óeðlileg hegðun
- ranghugmyndir, ofskynjanir, æsingur, kvíði, martraðir

Aðallega var tilkynnt um þessar aukaverkanir meðal barna og unglunga þar sem einkennin komu oft skyndilega fram og höðnuðu hratt. Í fáeinum tilfellum leiddu þau til áverka af eigin völdum, sum leiddu til dauða. Einnig hefur verið tilkynnt um slíkar aukaverkanir hjá sjúklingum með influensu sem ekki tóku Tamiflu.

- Fylgjast ætti náið með sjúklingum, sérstaklega börnum og unglungum hvað varðar hegðunarbreytingar sem lýst er hér fyrir ofan

Ef vart verður við einhver þessara einkenna, einkum hjá yngra fólki, á að leita lækni aðstoðar tafarlaust.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur
- Ógleði.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Berkjubólga
- Áblástur
- Hósti
- Sundl
- Hiti
- Sársauki
- Sársauki í útlím
- Nefrennsli
- Svefnörðugleikar
- Hálssærindi
- Magaverkur
- Þreyta
- Þemba í efri hluta kviðar
- Sýking í efri hluta öndunarfæra (bólga í nefi, hálsi og ennis- eða nefholum)
- Magaóþægindi
- Uppköst.

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofnæmisviðbrögð
- Breytt meðvitundarstig
- Krampar
- Óeðlilegur hjartsláttur
- Væg til alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi
- Húðviðbrögð (bólga í húð, rauð útbrot með kláða, flögnun húðar).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum)

- Blóðflagnafæð (lítill fjöldi blóðflagna)
- Sjóntruflanir.

Börn 1 til 12 ára

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hósti
- Nefstífla

- Uppköst.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Tárubólga (rauð augu og augnrennsli eða verkur í auga)
- Eyrnabólga og aðrir eyrnakvillar
- Höfuðverkur
- Ógleði
- Nefrennsli
- Magaverkur
- Þemba í efri hluta kviðar
- Magaóþægindi.

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Bólga í húð
- Kvilli í hljóðhimnu.

Ungbörn yngri en 1 árs

Aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar hjá ungbörnum á aldrinum 0 til 12 mánaða eru að mestu leiti svipaðar og aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar hjá eldri börnum (1 árs eða eldri). Að auki hefur verið tilkynnt um niðurgang og bleyjuútbrot.

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Hinsvegar

- ef þú eða barn þitt eruð oft veik, eða
- ef influensueinkennin versna eða sótthitinn hverfur ekki skaltu láta lækninn vita eins fljótt og kostur er.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Tamiflu

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tamiflu inniheldur

- Virka innihaldsefnið er:
Hvert hart hylki inniheldur oseltamivír fosfat sem jafngildir 75 mg af oseltamivír
- Önnur innihaldsefni eru:
Innihald hylkjanna: formeðhöndluð sterkja, talkúm, póvídón, kroskarmellós natríum og natríum sterýl fúmarat (sjá kafla 2 „Tamiflu inniheldur natríum“).
Skel hylkjanna: matarlím, gult járnnoxíð (E172), rautt járnnoxíð (E172), svart járnnoxíð (E172) og títantvíoxíð (E171)
Prentblek: shellac (E904), títantvíoxíð (E171) og FD og C Blue 2 (indígókarmín E132).

Lýsing á útliti Tamiflu og pakkningastærðir

75 mg hart hylki er úr gráum möttum kjarna með áletruninni „ROCHE“ og ljósgulri mattri hettu með áletruninni „75 mg“. Áletranir eru bláar.

Tamiflu 75 mg hörð hylki eru fáanleg í þynnupakka með 10 hylkjum.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Roche Pharma AG
Emil-Barrell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

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

Ísland

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

Italia

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

Sverige

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (<https://www.serlyfjaskra.is>).

Upplýsingar fyrir notandann

Fyrir einstaklinga sem eiga erfitt með að taka hylki, þ.m.t. mjög ung börn, er lyfið fánlegt á vökvaformi, *Tamiflu mixtúra*.

Ef þörf er fyrir lyfið á vökvaformi, en það er ekki fánlegt, er hægt að útbúa blöndu úr Tamiflu hylkjum í apóteki (*sjá upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk*). Skammtar útbúnir í apóteki eru ákjósanlegasti kosturinn.

Ef skammtar blandaðir í apóteki eru ekki heldur fánlegir getur þú blandað Tamiflu lausn úr hylkjunum heima fyrir.

Skammtar eru þeir sömu, hvort sem þeir eru notaðir til að meðhöndla eða fyrirbyggja influensu. Munurinn liggur í því hve oft þeir eru gefnir.

Blöndun Tamiflu lausnar heima fyrir:

- **Þegar rétt hylki eru tiltæk** fyrir þann skammt sem þörf er fyrir (75 mg skammt) á að opna hylkið og hræra innihaldi þess saman við eina teskeið (eða minna) af hentugum sætum matvælum. Þetta hentar yfirleitt vel fyrir börn eldri en 1 árs. **Fylgið fyrri leiðbeiningunum hér fyrir neðan.**
- **Þegar þörf er fyrir minni skammta** er Tamiflu lausn blönduð úr hylkjum í fleiri skrefum. Það hentar vel fyrir yngri börn og smábörn: þau þurfa yfirleitt minna en 30 mg skammta af Tamiflu. **Fylgið seinni leiðbeiningunum hér fyrir neðan.**

Fullorðnir, unglingar 13 ára og eldri og börn sem vega 40 kg eða meira

Til að búa til 75 mg skammt þarft þú:

- Eitt 75 mg Tamiflu hylki
- Beitt skæri
- Litla skál
- Teskeið (5 ml skeið)
- Vatn
- Sæt matvæli til að hylja beiskt bragð af lyfinu.
Til dæmis: súkulaðisósa, kirsuberjasósa eða önnur eftirréttasósa svo sem karamellusósa eða önnur sæt sósa.
Einnig er hægt að blanda sykurvatn með því að leysa $\frac{3}{4}$ teskeið af sykri upp í teskeið af vatni.

1 skref: Gangið úr skugga um að skammtur sé réttur

Ákvarða skal réttan skammt út frá líkamsþyngd sjúklingsins í vinstri dálki töflunnar. Í hægri dálki töflunnar má þá sjá hve mörg hylki þarf til að gefa sjúklingnum stakan skammt. Skammtar eru þeir sömu, hvort sem þeir eru notaðir til að meðhöndla eða fyrirbyggja influensu.



Aðeins ætti að nota 75 mg hylki til að útbúa 75 mg skammta. Ekki reyna að útbúa 75 mg skammta úr innihaldi 30 mg eða 45 mg hylkja.

Líkamsþyngd	Tamiflu skammtur	Fjöldi hylkja
40 kg og meira	75 mg	1 hylki

Ekki fyrir börn sem vega minna en 40 kg

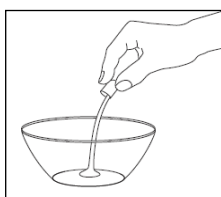
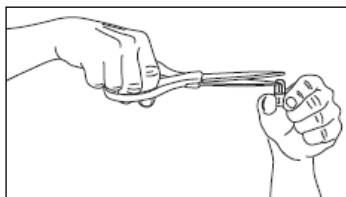
Útbúa þarf minni skammta en 75 mg fyrir börn sem vega minna en 40 kg. *Sjá hér fyrir neðan.*

2 skref: Hellið öllu duftinu í skál

Haldið **75 mg hylki** lóðréttu yfir skálinni og klippið enda þess varlega af með skærum.

Hellið öllu duftinu í skálina.

Meðhöndlið duftið af varkárni, þar sem það getur ert húð og augu.



3 skref: Blandið lyfinu við sæt matvæli og gefið skammtinn

Bætið litlu magni - ekki meira en einni teskeið - af sætum matvælum við duftið í skálinni.

Það er gert til að hylja beiskt bragð af Tamiflu duftinu.

Hrærið blönduna vel.



Gefið barninu allt innihald skálarinnar tafarlaust.

Ef eitthvað af blöndunni er eftir í skálinni skaltu skola skálina með dálitlu vatni og fá sjúklinginn til að drekka það allt.

Endurtakið þetta í hvert skipti sem gefa þarf lyfið.

Ungbörn yngri en 1 árs og börn sem vega minna en 40 kg

Til að búa til stakan minni skammt þarft þú:

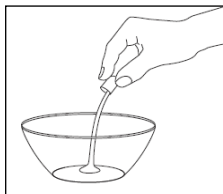
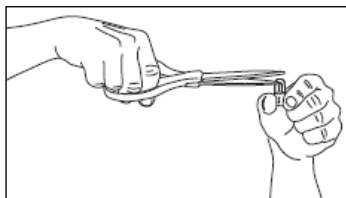
- Eitt 75 mg Tamiflu hylki
- Beitt skæri
- Tvær litlar skálar
- Eina stóra skammtasprautu til að mæla vatn – 5 eða 10 ml sprautu
- Eina litla skammtasprautu með 0,1 ml kvörðun, til að gefa skammtinn
- Teskeið (5 ml skeið)
- Vatn
- Sæt matvæli til að hylja beiskt bragð af lyfinu.

Til dæmis: súkkulaðisósa, kirsuberjasósa eða önnur eftirréttasósa svo sem karamellusósa eða önnur sæt sósa.

Einnig er hægt að blanda sykurvatn með því að leysa $\frac{3}{4}$ teskeið af sykri upp í teskeið af vatni.

1 skref: Hellið öllu duftinu í skál

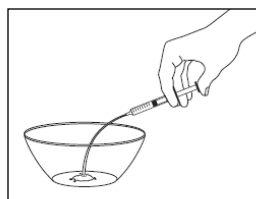
Haldið **75 mg hylki** lóðréttu yfir annarri skálinni og klippið enda þess varlega af með skærum. Meðhöndlið duftið af varkárni, þar sem það getur ert húð og augu. Hellið öllu duftinu í skálina, óháð því hve stóran skammt á að blanda. Skammtar eru þeir sömu, hvort sem þeir eru notaðir til að meðhöndla eða fyrirbyggja influensu.



2 skref: Bætið vatni við lyfið

Notið stærri sprautuna til að draga upp 12,5 ml af vatni.

Bætið vatninu við duftið í skálinni.



Hrærið í dreifunni með teskeið í u.þ.b. 2 mínútur.



Ekki hafa áhyggjur af því ef duftið leysist ekki allt upp. Í óuppleysta duftinu eru aðeins óvirk efni.

3 skref: Veljið réttan skammt út frá þyngd barnsins

Finndu þyngd barnsins í vinstri dálki töflunnar. Hægri dálkur töflunnar sýnir hve mikið rúmmál af blöndunni þú þarft að draga upp.

Ungbörn yngri en 1 árs (þ.m.t. fullburða nýburar)

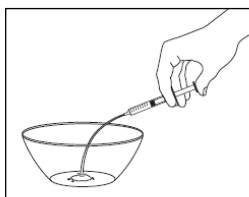
Þyngd barnsins (sem næst)	Hve mikið rúmmál á að draga upp
3 kg	1,5 ml
3,5 kg	1,8 ml
4 kg	2,0 ml
4,5 kg	2,3 ml
5 kg	2,5 ml
5,5 kg	2,8 ml
6 kg	3,0 ml
6,5 kg	3,3 ml
7 kg	3,5 ml
7,5 kg	3,8 ml
8 kg	4,0 ml
8,5 kg	4,3 ml
9 kg	4,5 ml
9,5 kg	4,8 ml
10 kg eða meira	5,0 ml

Börn 1 árs og eldri, sem vega minna en 40 kg

Þyngd barnsins (námundað)	Hve mikið af mixtúru á að draga upp
Allt að 15 kg	5,0 ml
15 til 23 kg	7,5 ml
23 til 40 kg	10,0 ml

4 skref: Dragið lausnina upp í sprautu

Gakktu úr skugga um að þú sért með rétta stærð af sprautu.
Dragðu viðeigandi rúmmál af lausninni upp úr fyrri skálinni.
Dragðu lausnina varlega upp, svo loftbólur myndist ekki í henni.
Sprautaðu réttum skammti varlega í seinni skálina.

**5 skref: Blandið lausninni í sæt matvæli og gefið barninu**

Bætið litlu magni - ekki meira en einni teskeið - af sætum matvælum við blönduna í skálinni.
Það er gert til að hylja beiskt bragð af Tamiflu.
Hrærið Tamiflu lausninni vel saman við matvælin.



Gefið barninu allt innihald skálarinnar (Tamiflu lausnin ásamt sætum matvælum) tafarlaust.

Ef eitthvað af dreifunni er eftir í seinni skálinni skaltu skola skálina með dálitlu vatni og láta barnið drekka það allt. Fyrir börn sem geta ekki drukkið úr skálinni, gefið með skeið eða notið pela til að gefa barninu blönduna sem er eftir.
Gefðu barninu eitthvað að drekka.

Fargaðu því sem eftir er af Tamiflu dreifu í fyrri skálinni.

Endurtakið þetta í hvert skipti sem gefa þarf lyfið.

Upplýsingar einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki

Fyrir sjúklinga sem ekki geta gleypt hylki:

Tamiflu mixtúra (6 mg/ml) er ákjósanlegasti kosturinn fyrir börn og fullorðna sem eiga erfitt með að gleypa hylki eða þurfa minni skammta. Ef Tamiflu mixtúruduft er ekki fáanlegt er hægt að blanda dreifu (6 mg/ml) úr Tamiflu hylkjum í apóteki. Ef ekki er heldur hægt að fá dreifu blandaða í apóteki geta sjúklingar blandað Tamiflu dreifu úr hylkjum heima fyrir.

Útvega ætti **skammtasprautur** af viðeigandi rúmmáli og með viðeigandi kvörðun til að gefa skammta sem blandaðir eru í apóteki og til blöndunar skammta heima fyrir. Í báðum tilfellum er æskilegast að rétt rúmmál sé merkt á sprautunum. Fyrir heimablöndun skal útvega sérstaka sprautu til þess að taka rétt magn af vatni og til að mæla Tamiflu vatnsblönduna. Nota skal 5 ml eða 10 ml sprautu til að mæla 5,0 ml af vatni.

Viðeigandi sprautustærð til að taka rétt magn af Tamiflu dreifu (6 mg/ml) er sýnd hér fyrir neðan.

Ungbörn yngri en 1 árs (þ.m.t. fullburða nýburar):

Tamiflu skammtur	Magn af Tamiflu dreifu	Sprautustærð sem nota á (0,1 ml kvörðun)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (eða 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (eða 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (eða 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 (eða 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

Börn 1 árs eða eldri, sem vega minna en 40 kg

Tamiflu skammtur	Magn af Tamiflu dreifu	Sprautustærð sem nota á (0,1 ml kvörðun)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (eða 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Tamiflu 6 mg/ml mixtúruduft, dreifa oseltamivír

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. **Upplýsingar um Tamiflu og við hverju það er notað**
2. **Áður en byrjað er að nota Tamiflu**
3. **Hvernig nota á Tamiflu**
4. **Hugsanlegar aukaverkanir**
5. **Hvernig geyma á Tamiflu**
6. **Pakkningar og aðrar upplýsingar**

1. Upplýsingar um Tamiflu og við hverju það er notað

- Tamiflu er notað handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum (þ.m.t. fullburða nýburum) til **meðferðar við flensu (inflúensu)**. Hægt er að nota lyfið við flensueinkennum ef vitað er að flensuveiran er til staðar í samfélaginu.
- Tamiflu er einnig hægt að nota handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum eldri en 1 árs til að **koma í veg fyrir flensu** þegar það á við, t.d. ef þú hefur komist í snertingu við einhvern sem er með flensu.
- Tamiflu gæti verið ávísað handa fullorðnum, unglingum, börnum og ungbörnum (þ.m.t. fullburða nýburum) sem **fyrirbyggjandi meðferð** í undantekningartilfellum - til dæmis þegar alheimsfaraldur inflúensu geisar og árleg flensuspauta veitir ekki næga vörn.

Tamiflu inniheldur *oseltamivir* sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „*neuramínidasahemlar*“. Þessi lyf hamla gegn útbreiðslu inflúensuveiru í líkamanum. Þau draga úr eða koma í veg fyrir einkenni sem koma fram við inflúensuveirusýkingu.

Inflúensa, oft nefnd flensa, er sýking af völdum veiru. Meðal einkenna flensu eru oft skyndilegur hiti (hærrí en 37,8 °C), hósti, nefrennsli eða stífla í nefi, höfuðverkur, vöðvaverkir og mikil þreyta. Þessi einkenni geta einnig verið af völdum annarra sýkinga. Raunveruleg inflúensusýking brýst einungis út árlega (faraldur) á þeim tíma sem inflúensuveira er að breiðast út í samfélaginu. Fyrir utan faraldrana eru þessi flensulíku einkenni yfirleitt af völdum annarra veikinda.

2. Áður en byrjað er að nota Tamiflu

Ekki má taka Tamiflu:

- Ef þú ert með **ofnæmi** fyrir oseltamivíri eða einhverju öðru innihaldsefni Tamiflu talin upp í kafla 6.

Ræddu við lækinn ef þetta á við um þig. Ekki taka Tamiflu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en Tamiflu er tekið skal ganga úr skugga um að lækinn sem ávísar lyfinu viti

- hvort þú ert með **ofnæmi fyrir öðrum lyfjum**
- hvort þú ert með **kvilla í nýrum**. Ef svo er gæti verið nauðsynlegt að breyta skammtinum.

- ef þú ert með **alvarlegan sjúkdóm**, sem gæti þarfnast tafarlausrar innlagnar á sjúkrahús
- ef **ónæmiskerfið** þitt virkar ekki
- ef þú ert með **langvinnan hjartasjúkdóm** eða **öndunarfærasjúkdóm**.

Á meðan á meðferð með Tamiflu stendur skaltu **láta lækni vita tafarlaust:**

- ef þú tekur eftir breytttri hegðun eða skapi (tauga-geðrænar aukaverkanir) sérstaklega hjá börnum og unglingum. Þetta geta verið merki um sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir.

Tamiflu er ekki flensubóluefni

Tamiflu er ekki bóluefni: Það meðhöndlar sýkingu eða kemur í veg fyrir að flensuveiran dreifi sér. Bóluefni gefur þér mótefni gegn veirunni. Tamiflu breytir ekki verkun flensubóluefnisins, hugsanlega skrifar lækinn upp á bæði fyrir þig.

Notkun annarra lyfja samhliða Tamiflu

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils. Eftirfarandi lyf eru sérstaklega mikilvæg:

- chloropropamíð (notað til að meðhöndla sykursýki)
- methotrexat (notað til að meðhöndla t.d. iktsýki)
- phenýlbútazón (notað til að meðhöndla verki og bólgu)
- próbenecíð (notað til að meðhöndla þvagsýrugigt)

Meðganga og brjóstgjöf

Segja skal læknum frá þungun, grun um þungun eða ef þungun er ráðgerð þannig að lækinn geti ákveðið hvort Tamiflu henti þér.

Ekki er vitað hvort Tamiflu hefur áhrif á brjóstmylkingu. Þú verður að segja læknum ef þú ert með barn á brjósti þannig að lækinn geti ákveðið hvort Tamiflu henti þér.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Tamiflu hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar á vélum.

Tamiflu inniheldur sorbitól

Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem hafa fengið þær upplýsingar hjá lækni að þeir séu með óþol fyrir ákveðnum sykrum eða hafa fengið greininguna arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem einstaklingur getur ekki brotið niður frúktósa, skulu ræða við lækinn áður en lyfið er notað.

Sorbitól getur valdið óþægindum í meltingarvegi og haft væg hægðalosandi áhrif.

5 ml af oseltamivír mixtúru innihalda 0,9 g af sorbitóli.

7,5 ml af oseltamivír mixtúru innihalda 1,3 g af sorbitóli.

10 ml af oseltamivír mixtúru innihalda 1,7 g af sorbitóli.

12,5 ml af oseltamivír mixtúru innihalda 2,1 g af sorbitóli.

Tamiflu inniheldur natríumbenzóat

Natríumbenzóat (E211) getur aukið á gulu (gulnun húðar og augna) nýbura (allt að 4 vikna).

5 ml af oseltamivír mixtúru innihalda 2,5 mg af natríumbenzóati.

7,5 ml af oseltamivír mixtúru innihalda 3,75 mg af natríumbenzóati.

10 ml af oseltamivír mixtúru innihalda 5,0 mg af natríumbenzóati.

12,5 ml af oseltamivír mixtúru innihalda 6,25 mg af natríumbenzóati.

Tamiflu inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti (miðað við hámarksskammt sem er 75 mg), þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Tamiflu

Takið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Notið ávallt meðfylgjandi sprautu, þar sem skammtar eru merktir í millilítrum (ml).

Taktu Tamiflu eins fljótt og hægt er, helst innan tveggja daga eftir að flensueinkenni koma fram.

Ráðlagðir skammtar

Til meðferðar við flensu á að taka tvo skammta á dag. Yfirleitt er þægilegt að taka einn skammt að morgni og annan að kvöldi. **Mikilvægt er að ljúka allri 5 daga meðferðinni** jafnvel þó þér fari fljótt að líða betur.

Hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

Til varnar gegn flensu eða eftir samskipti við sýktan einstakling, takið einn skammt á dag í 10 daga. Best er að taka hann að morgni með morgunverði.

Í sérstökum tilfellum eins og við útbreidda flensu eða fyrir sjúklinga með veikt ónæmiskerfi mun meðferðin vara í 6 eða 12 vikur.

Ráðlagðir skammtar miðast við líkamspýngd sjúklingsins. Nota á þann skammt af mixtúru sem læknirinn mælir fyrir um. Þeir sem eiga erfitt með að taka hylki geta notað Tamiflu mixtúru. Sjá leiðbeiningar um blöndun og gjöf skammta á næstu síðu.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri

Líkamspýngd	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
40 kg eða meira	12,5 ml** tvisvar á dag	12,5 ml** tvisvar á dag	12,5 ml** einu sinni á dag

* Hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** 12,5 ml eru útbúnir úr 5 ml skammti og 7,5 ml skammti

Börn 1 til 12 ára

Líkamspýngd	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga
10 kg til 15 kg	5,0 ml tvisvar á dag	5,0 ml tvisvar á dag	5,0 ml einu sinni á dag
Meiri en 15 kg og að 23 kg	7,5 ml tvisvar á dag	7,5 ml tvisvar á dag	7,5 ml einu sinni á dag
Meiri en 23 kg og að 40 kg	10,0 ml tvisvar á dag	10,0 ml tvisvar á dag	10,0 ml einu sinni á dag
Meiri en 40 kg	12,5 ml** tvisvar á dag	12,5 ml** tvisvar á dag	12,5 ml** einu sinni á dag

* Hjá börnum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

** 12,5 ml eru útbúnir úr 5 ml skammti og 7,5 ml skammti

Ungbörn yngri en 1 árs (0 til 12 mánaða)

Gjöf Tamiflu hjá ungbörnum yngri en 1 árs til að koma í veg fyrir flensu þegar flensufaraldur geisar skal grundvallar á mati læknisins eftir íhugun á mögulegum ávinningi meðferðar gegn mögulegri áhættu fyrir ungbarnið.

Nota á 3 ml sprautu (kvörðuð í 0,1 ml þrepum) til skömmtunar hjá ungbörnum yngri en 1 árs sem þurfa 1 til 3 ml af Tamiflu mixtúru.

Líkams- þyngd	Meðferð við flensu: skammtur í 5 daga	Meðferð við flensu (ónæmisbældir sjúklingar): skammtur í 10 daga*	Vörn gegn flensu: skammtur í 10 daga	Sprautustærð sem á að nota
3 kg	1,5 ml tvisvar á dag	1,5 ml tvisvar á dag	1,5 ml einu sinni á dag	3 ml
3,5 kg	1,8 ml tvisvar á dag	1,8 ml tvisvar á dag	1,8 ml einu sinni á dag	3 ml
4 kg	2,0 ml tvisvar á dag	2,0 ml tvisvar á dag	2,0 ml einu sinni á dag	3 ml
4,5 kg	2,3 ml tvisvar á dag	2,3 ml tvisvar á dag	2,3 ml einu sinni á dag	3 ml
5 kg	2,5 ml tvisvar á dag	2,5 ml tvisvar á dag	2,5 ml einu sinni á dag	3 ml
5,5 kg	2,8 ml tvisvar á dag	2,8 ml tvisvar á dag	2,8 ml einu sinni á dag	3 ml
6 kg	3,0 ml tvisvar á dag	3,0 ml tvisvar á dag	3,0 ml einu sinni á dag	3 ml
> 6 til 7 kg	3,5 ml tvisvar á dag	3,5 ml tvisvar á dag	3,5 ml einu sinni á dag	10 ml
> 7 til 8 kg	4,0 ml tvisvar á dag	4,0 ml tvisvar á dag	4,0 ml einu sinni á dag	10 ml
> 8 til 9 kg	4,5 ml tvisvar á dag	4,5 ml tvisvar á dag	4,5 ml einu sinni á dag	10 ml
> 9 til 10 kg	5,0 ml tvisvar á dag	5,0 ml tvisvar á dag	5,0 ml einu sinni á dag	10 ml

* Hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi er meðferð haldið áfram í 10 daga.

Ef tekinn er stærri skammtur af Tamiflu en mælt er fyrir um

Hættið að taka Tamiflu og hafið samband við lækni eða lyfjafræðing tafarlaust.

Í flestum tilvikum þar sem tilkynnt er um ofskömmtnun hafa ekki fylgt tilkynningar um aukaverkanir.

Þegar tilkynnt hefur verið um aukaverkanir hafa þær verið sambærilegar þeim aukaverkunum sem tengjast ráðlögðum skömmtnum, sem taldar eru upp í kafla 4.

Oftar hefur verið tilkynnt um ofskömmtnun hjá börnum en hjá fullorðnum og unglingum. Gæta skal varúðar við blöndun Tamiflu mixtúru og þegar Tamiflu hylki eða mixtúra er gefin börnum.

Ef gleymist að taka Tamiflu

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Tamiflu

Engar aukaverkanir koma fram ef töku Tamiflu er hætt. Ef töku Tamiflu er hætt fyrr en læknirinn sagði til um geta einkenni influensu komið aftur fram. Ljúkið alltaf meðferðinni sem læknirinn ávísaði.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Margar þeirra aukaverkana sem taldar eru upp hér að neðan geta líka verið af völdum influensu.

Síðan oseltamivír var markaðssett hefur, í mjög sjaldgæfum tilvikum, verið tilkynnt um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir:

- Bráðafnæmisviðbrögð og bráðafnæmislík viðbrögð: alvarleg ofnæmisviðbrögð, með bólgu í andliti og húð, útbrotum með kláða, lágun blóðþrýstingi og öndunarerfiðleikum
- Truflun á lifraráhrifsemi (svæsin lifrabólga, óeðlileg lifraráhrifsemi og gula): Gul húð og augnhvíta, breyttur litur á hægðum, breytt hegðun
- Ofsabjúg: skyndileg og alvarleg húðbólga, aðallega á höfuð og hálssvæði, þar með talin augu og tunga, með öndunarerfiðleikum
- Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplos húðþekju: flókin, mögulega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð, alvarleg bólga í húð og hugsanlega undirhúð, í byrjun með hita, hálssbólgu og þreytu, útbrot á húð sem leiða til blóðrumyndunar, flögnunar, stór húðsvæði flettast af, mögulegir öndunarerfiðleikar og lágur blóðþrýstingur
- Blæðingar í meltingarfærum: langvarandi blæðing úr ristli eða blóðugur uppgangur

- Tauga-geðrænar raskanir, eins og lýst er hér að neðan.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna, á að leita læknaðstoðar tafarlaust.

Mjög algengar og algengar aukaverkanir Tamiflu sem eru oftast tilkynntar eru vanlíðan og veikindi (ógleði, uppköst), kviðverkur, magaþægindi, höfuðverkur og verkir. Þessi áhrif koma aðallega fram eftir fyrsta skammt lyfsins og hverfa venjulega þegar meðferð er haldið áfram. Tíðni þessara aukaverkana minnkar ef lyfið er tekið með mat.

Mjög sjaldgæfar en alvarlegar aukaverkanir sem krefjast tafarlausrar læknaðstoðar

(Geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Við meðferð með Tamiflu hefur verið tilkynnt um mjög sjaldgæfar aukaverkanir, en meðal þeirra eru

- krampar og óráð, að meðtöldu breyttu meðvitundarstigi
- rugl, óeðlileg hegðun
- ranghugmyndir, ofskynjanir, æsingur, kvíði, martraðir

Aðallega var tilkynnt um þessar aukaverkanir meðal barna og unglinga þar sem einkennin komu oft skyndilega fram og hjöðnuðu hratt. Í fáeinum tilfellum leiddu þau til áverka af eigin völdum, sum leiddu til dauða. Einnig hefur verið tilkynnt um slíkar tauga-geðrænar aukaverkanir hjá sjúklingum með inflúensu sem ekki tóku Tamiflu.

- Fylgjast ætti sérstaklega með sjúklingum, sérstaklega börnum og unglingum hvað varðar breytingar á hegðun sem lýst er hér fyrir ofan.

Ef vart verður við einhver þessara einkenna, einkum hjá yngra fólki, á að leita læknaðstoðar tafarlaust.

Fullorðnir og unglingar 13 ára og eldri

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur
- Ógleði.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Berkjubólga
- Áblástur
- Hósti
- Sundl
- Hiti
- Sársauki
- Sársauki í útlím
- Nefrennsli
- Svefnörðugleikar
- Hálssærindi
- Magaverkur
- Þreyta
- Þemba í efri hluta kviðar
- Sýking í efri hluta öndunarfæra (bólga í nefi, hálsi og ennis- eða nefholum)
- Magaþægindi
- Uppköst.

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofnæmisviðbrögð
- Breytt meðvitundarstig
- Krampar

- Óeðlilegur hjartsláttur
- Væg til alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi
- Húðviðbrögð (bólga í húð, rauð útbrot með kláða, flögnun húðar).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum)

- Blóðflagnafæð (lítill fjöldi blóðflagna)
- Sjóntruflanir.

Börn 1 til 12 ára

Mjög algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hósti
- Nefstífla
- Uppköst.

Algengar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Tárubólga (rauð augu og augnrennsli eða verkur í auga)
- Eyrnabólga og aðrir eyrnakvillar
- Höfuðverkur
- Ógleði
- Nefrennsli
- Magaverkur
- Þemba í efri hluta kviðar
- Magaóþægindi.

Sjaldgæfar aukaverkanir

(geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Bólga í húð
- Kvilli í hljóðhimnu.

Ungbörn yngri en 1 árs

Aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar hjá ungbörnum á aldrinum 0 til 12 mánaða eru að mestu leiti svipaðar og aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar hjá eldri börnum (1 árs eða eldri). Að auki hefur verið tilkynnt um niðurgang og bleyjuútbrot.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Hinsvegar,

- ef þú eða barn þitt eruð oft veik, eða
- ef influensueinkennin versna eða sótthitinn hverfur ekki

Skaltu láta lækinn vita eins fljótt og kostur er.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Tamiflu

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða flöskunnar á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Duft: Geymið við lægri hita en 30°C.

Eftir blöndun, geymið við lægri hita en 25°C í 10 daga.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tamiflu inniheldur

- Virka innihaldsefnið er:
oseltamivír (6 mg/ml af oseltamivíri eftir blöndun).
- Önnur innihaldsefni eru:
sorbitól (E420), natríum díhýdrógen cítrat (E331[a]), xantan gúmmí (E415), natríum benzóat (E211), sakkarín natríum (E954), títantvíoxíð (E171) og tutti frutti bragðefni (þar með talið maltodextrín [maís], própýlen glýkól, arabic gúmmí E414 og náttúruleg bragðefni [aðallega banana, ananas og ferskjubragð]) (sjá kafla 2 „Tamiflu inniheldur sorbitól, natríumbenzóat og natríum“).

Lýsing á útliti Tamiflu og pakkningastærðir

Mixtúruduft, dreifa

Duftið er kyrni eða klumpur kyrnis og er hvítt til ljósgult að lit.

Tamiflu 6 mg/ml mixtúruduft, dreifa er fáanleg í flösku með 13 g af dufti til blöndunar með 55 ml af vatni.

Askjan inniheldur einnig 1 mælíbikar (55 ml) úr plasti, 1 millistykki úr plasti fyrir flösku (svo einfaldara sé að setja lyfið í skammtasprautuna), eina 3 ml plast skammtasprautu fyrir inntöku og eina 10 ml plast skammtasprautu fyrir inntöku (til að gefa rétt magn af lyfi til inntöku). Kvarði fyrir millilítra (ml) af lyfi eru á skammtasprautunni fyrir inntöku (sjá mynd í „Leiðbeiningar til notanda“).

Nákvæmar upplýsingar um hvernig blanda á mixtúruna, mælingu og töku lyfsins er að finna í „Leiðbeiningar til notanda“, á næstu síðu.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Roche Pharma AG
Emil-Barrell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

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

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

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Suomi/Finland

Roche Oy

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

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (<https://www.serlyfjaskra.is>).

Leiðbeiningar til notanda

Notið ekki ef pakinn er skemmdur eða ef eitthvað af því sem á að vera í honum vantar eða er skemmt.

- Hafið samband við lækinn eða lyfjafræðing ef skammtasprautan skemmist eða týnist (t.d. ef kvörðunarstrikin verða ógreinileg eða ef sprautan verður erfið í notkun). Þar færðu leiðbeiningar um hvernig á að halda áfram að taka lyfið.

Notið og hreinsið skammtasprautuna samkvæmt þessum leiðbeiningunum til að forðast að hún mengist. Þvoið hendur fyrir og eftir notkun.

Notkun Tamiflu mixtúru felur í sér tvö skref.

1. skref Lyfið blandað í nýrri flösku:

Lyfjafræðingur gæti hafa blandað lyfið þegar það var sótt. Ef það hefur ekki verið gert getur þú auðveldlega gert það. Fylgdu fyrri leiðbeiningunum hér fyrir neðan. **Einungis þarf að gera þetta einu sinni**, í upphafi meðferðar.

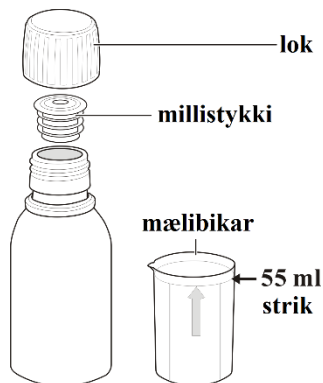
2. skref Réttur skammtur mældur og gefinn:

Hristið mixtúruna vel og dragið viðeigandi ráðlagðan skammt upp í skammtasprautuna. Fylgdu seinni leiðbeiningunum hér fyrir neðan. Þetta þarf að gera í hvert skipti sem skammtur er gefinn.

1. skref: Lyfið blandað í nýrri flösku:

Þú þarft:

- Flöskuna með Tamiflu duftinu (í lyfjapakkingunni), með áföstu loki
- Mælubikar úr plasti (í lyfjapakkingunni)
- Millistykki úr plasti (í lyfjapakkingunni)
- Vatn



- **Sláið í flöskuna til að losa um duftið**
Sláið varlega í lokaða flöskuna nokkrum sinnum til þess að losa um duftið.
- **Mælið 55 ml af vatni með mælubikarnum**
Á mælubikarnum sem er í pakkingunni er strik sem sýnir rétt rúmmál. Fyllið mælubikarinn að strikinu með vatni.
- **Bætið vatninu við lyfið, lokið og hristið**
Hellið öllu vatninu úr mælubikarnum saman við duftið í flöskunni. Alltaf skal nota 55 ml af vatni, óháð því hvaða skammt á að taka. Setjið lokið aftur á flöskuna og hristið hana vandlega í 15 sekúndur.
- **Setjið millistykkið á flöskuna**
Takið lokið af og þrýstið millistykkinu þétt niður í flöskuhálsinn.

- **Lokið flöskunni aftur**

Skrúfið lokið aftur þétt á stút flöskunnar, yfir millistykkið.
Þetta tryggir að millistykkið sitji í réttri stöðu í flöskunni.

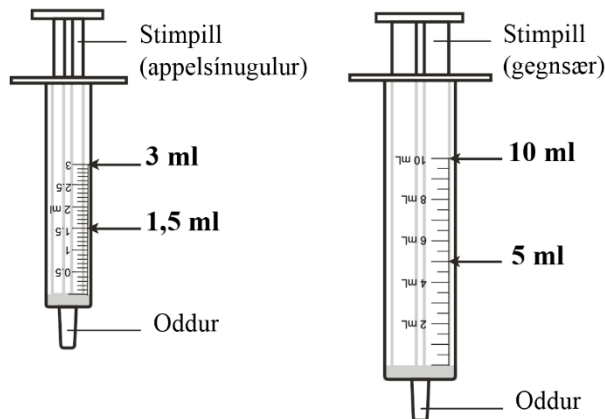
Nú er Tamiflu mixtúran tilbúin í flöskunni til að mæla og gefa skammt. Ekki þarf að blanda hana aftur fyrr en ný flaska er tekin í notkun.

2. skref: Réttur skammtur mældur og gefinn:

Þú þarft:

- Flösku með tilbúinni Tamiflu mixtúru
- 3 ml skammtasprautuna (appelsínugulur stimpill, 0,1 ml kvörðun) eða 10 ml skammtasprautuna (gegnsær stimpill, 0,5 ml kvörðun) úr lyfjapakningunni, eftir því hvaða skammtastærð þarf að gefa
- Fyrir skammta á bilinu 1,0 ml til 3,0 ml á að nota 3 ml skammtasprautuna. Nota á 10 ml skammtasprautuna fyrir skammta stærri en 3 ml og til 10 ml.

Notið alltaf skammtasprautuna sem fylgir lyfinu til að mæla réttan skammt. Skammtasprautan er margnota.



- **Hristið flöskuna**

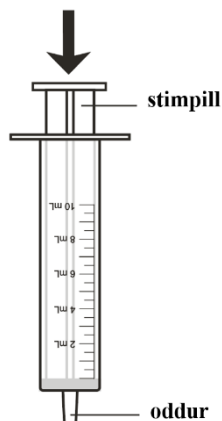
Gangið úr skugga um að flaskan með Tamiflu mixtúrunni sé lokuð og hristið hana vandlega fyrir notkun.

Hristið alltaf vel fyrir notkun.

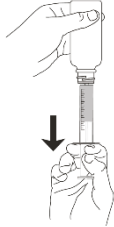
- **Finnið til sprautuna**

Nota á 3 ml sprautuna (appelsínugulur stimpill) eða 10 ml skammtasprautuna (gegnsær stimpill) sem er í pakkingunni, eftir því hvaða skammtastærð þarf að gefa.

Þrýstið stimplinum alla leið niður að oddi sprautunnar.



- **Dragið réttan skammt upp í sprautuna**
Skrúfið lokið af flöskunni.
Þrýstið stút sprautunnar í millistykkið.
Snúið öllu á hvolf (flösku og sprautu).



Dragið stimpilinn hægt út til að draga lyfið upp í sprautuna.
Stöðvið þar sem kvarðinn sýnir réttan skammt.
Snúið flöskunni og sprautunni síðan rétt á ný.
Fjarlægið sprautuna úr flöskunni.

- **Gefið lyfið beint í munn**
Til að forðast að sjúklingnum svelgist á lyfinu eða hann kasti upp á hann að vera í uppréttri stöðu. Setja á skammtasprautuna í munninn með stútinn við innanverða kinn og þrýsta stimplinum hægt alla leið inn. Ekki á að sprauta lyfinu af krafti aftur í kok.
Gangið úr skugga um að öllu lyfinu sé kyngt.
Það má drekka og borða eftir að lyfið er tekið.

- **Lokið flöskunni og geymið hana á öruggum stað**
Setjið lokið aftur á flöskuna. Geymið hana þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið lyfið við lægri hita en 25°C í allt að 10 daga. Sjá kafla 5 *Hvernig geyma á Tamiflu*, hinum megin á blaðinu.

- **Hreinsið skammtasprautuna**
Strax eftir gjöf á að taka skammtasprautuna í sundur og hreinsa báða hluta hennar í rennandi vatni þar til allt lyf hefur verið fjarlægt. Ef hreint rennandi vatn er ekki aðgengilegt á að hreinsa sprautuna með hreinu vatni (t.d. eimuðu vatni).
Til að forðast skemmdir á skammtasprautunni á ekki að dauðhreinsa hana eða setja hana í sjóðandi vatn. Látið skammtasprautuna þorna fyrir næstu notkun.
Geyma á skammtasprautuna á þurrum stað, fjarri sólarljósi.

Ekki á að farga skammtasprautunni, þar sem hún er margnota. Eftir síðustu notkun á að farga skammtasprautunni samkvæmt gildandi leiðbeiningum.