

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tamiflu 30 mg cietās kapsulas
Tamiflu 45 mg cietās kapsulas
Tamiflu 75 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tamiflu 30 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 30 mg oseltamivīra (oseltamivir).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Tamiflu 45 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 45 mg oseltamivīra.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Tamiflu 75 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 75 mg oseltamivīra.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tamiflu 30 mg cietās kapsulas

Cietajai kapsulai ir gaiši dzeltens, necaurspīdīgs korpuss ar apzīmējumu "ROCHE" un gaiši dzeltens, necaurspīdīgs vāciņš ar apzīmējumu "30 mg". Apzīmējumi ir zilā krāsā.

Tamiflu 45 mg cietās kapsulas

Cietajai kapsulai ir pelēks, necaurspīdīgs korpuss ar apzīmējumu "ROCHE" un pelēks, necaurspīdīgs vāciņš ar apzīmējumu "45 mg". Apzīmējumi ir zilā krāsā.

Tamiflu 75 mg cietās kapsulas

Cietajai kapsulai ir pelēks, necaurspīdīgs korpuss ar apzīmējumu "ROCHE" un gaiši dzeltens, necaurspīdīgs vāciņš ar apzīmējumu "75 mg". Apzīmējumi ir zilā krāsā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Gripas ārstēšana

Tamiflu indicēts pieaugušajiem un bērniem, tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem, kam ir tipiskie gripas simptomi laikā, kad sabiedrībā cirkulē gripas vīruss. Efektivitāte pierādīta, sākot ārstēšanu divu dienu laikā no pirmo simptomu parādīšanās brīža.

Gripas profilakse

- Gripas profilakse cilvēkiem no viena gada vecuma vai vecākiem pēc kontakta ar klīniski diagnosticētu gripas slimnieku laikā, kad sabiedrībā cirkulē gripas vīruss.
- Atbilstoša Tamiflu lietošana gripas profilaksei jānosaka katrā konkrētā gadījumā, ņemot vērā apstākļus un cilvēku grupu, kurai nepieciešama aizsardzība. Izņēmuma situācijā (piemēram, neatbilstība starp cirkulējošiem vīrusa celmiem un vakcīnas sastāvā esošiem celmiem un pandēmijas gadījumā) cilvēkiem no viena gada vecuma vai vecākiem var apsvērt sezonālu profilaksi.

- Tamiflu indicēts gripas profilaksei pēc kontakta ar gripas slimnieku zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam pandēmiska gripas uzliesmojuma laikā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Tamiflu neaizstāj pretgripas vakcināciju.

Pretvīrusu līdzekļu lietošana gripas ārstēšanai un profilaksei jānosaka, ievērojot oficiālos ieteikumus. Pieņemot lēmumu par oseltamivīra lietošanu terapijai un profilaksei, jāņem vērā informācija par cirkulējošo gripas vīrusu tiptiem, pieejamā informācija par vīrusu jutību pret zālēm katrā sezonā un informācija par slimības ietekmi dažādos ģeogrāfiskos apvidos un pacientu grupās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Tamiflu cietās kapsulas un Tamiflu suspensija ir bioloģiski ekvivalentas zāļu formas. 75 mg devu var uzņemt ar

- vienu 75 mg kapsulu vai
- vienu 30 mg kapsulu un vienu 45 mg kapsulu vai
- vienu 30 mg devu un vienu 45 mg suspensijas devu.

Pediātriskiem un pieaugušiem pacientiem, kam ir grūti norīt kapsulas vai vajadzīga mazāka deva, ieteicamais medikaments ir rūpnieciski ražots Tamiflu pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai (6 mg/ml).

Pieaugušie un pusaudži no 13 gadu vecuma

Ārstēšana: ieteicamā perorālā deva pusaudžiem (13 – 17 gadus veciem) un pieaugušajiem ir pa 75 mg oseltamivīra divreiz dienā 5 dienas.

Ķermeņa masa	Ieteicamā deva 5 dienas	Ieteicamā deva 10 dienas* Pacientiem ar pavājinātu imunitāti
> 40 kg	75 mg divreiz dienā	75 mg divreiz dienā

* Ieteicamais ārstēšanas ilgums pieaugušiem un pusaudžiem ar pavājinātu imunitāti ir **10 dienas**. Vairāk informācijas skatīt apakšpunktā *Īpašas pacientu grupas, Pacienti ar pavājinātu imunitāti*.

Ārstēšana jāsāk pēc iespējas ātrāk pirmajās divās gripas simptomu parādīšanās dienās.

Profilakse pēc kontakta ar gripas slimnieku: ieteicamā deva gripas profilaksei pusaudžiem (13 – 17 gadus veciem) un pieaugušajiem pēc cieša kontakta ar inficētu cilvēku ir 75 mg oseltamivīra reizi dienā 10 dienas.

Ķermeņa masa	Ieteicamā deva 10 dienas	Ieteicamā deva 10 dienas Pacientiem ar pavājinātu imunitāti
> 40 kg	75 mg reizi dienā	75 mg reizi dienā

Ārstēšana jāsāk pēc iespējas ātrāk divu dienu laikā pēc kontakta ar inficētu cilvēku.

Profilakse gripas epidēmijas laikā

Ieteicamā deva gripas profilaksei slimības uzliesmojuma laikā ir 75 mg oseltamivīra reizi dienā līdz 6 nedēļām ilgi (vai līdz 12 nedēļām pacientiem ar pavājinātu imunitāti, skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

1 – 12 gadus veci bērni

Zīdaiņiem un bērniem no 1 gada vecuma pieejamas Tamiflu 30 mg, 45 mg un 75 mg kapsulas un suspensija iekšķīgai lietošanai.

Ārstēšana: zīdaiņiem un bērniem no 1 gada vecuma ieteicamas šādas ķermeņa masai pielāgotas dozēšanas shēmas.

Ķermeņa masa	Ieteicamā deva 5 dienas	Ieteicamā deva 10 dienas* Pacientiem ar pavājinātu imunitāti
10–15 kg	30 mg divreiz dienā	30 mg divreiz dienā
> 15 kg – 23 kg	45 mg divreiz dienā	45 mg divreiz dienā
> 23 kg – 40 kg	60 mg divreiz dienā	60 mg divreiz dienā
> 40 kg	75 mg divreiz dienā	75 mg divreiz dienā

* Ieteicamais ārstēšanas ilgums bērniem (≥ 1 gadu veciem) ar pavājinātu imunitāti ir **10 dienas**. Vairāk informācijas skatīt apakšpunktā *Īpašas pacientu grupas, Pacienti ar pavājinātu imunitāti*.

Ārstēšana jāsāk pēc iespējas ātrāk pirmajās divās gripas simptomu parādīšanās dienās.

Profilakse pēc kontakta ar gripas slimnieku: ieteicamā Tamiflu deva gripas profilaksei pēc kontakta ar gripas slimnieku ir šāda.

Ķermeņa masa	Ieteicamā deva 10 dienas	Ieteicamā deva 10 dienas Pacientiem ar pavājinātu imunitāti
10–15 kg	30 mg reizi dienā	30 mg reizi dienā
> 15 kg – 23 kg	45 mg reizi dienā	45 mg reizi dienā
> 23 kg – 40 kg	60 mg reizi dienā	60 mg reizi dienā
> 40 kg	75 mg reizi dienā	75 mg reizi dienā

Profilakse gripas epidēmijas laikā: profilakse gripas epidēmijas laikā nav pētīta ar bērniem līdz 12 gadu vecumam.

Zīdaiņi vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem

Ārstēšana

Ieteicamā deva 0–12 mēnešus vecu zīdaiņu ārstēšanai ir 3 mg/kg divreiz dienā. Tas balstās uz farmakokinētikas un lietošanas drošuma datiem, kas liecina, ka šāda deva zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem nodrošina tādu priekšzāļu un aktīvā metabolīta koncentrāciju plazmā, kas ļauj sagaidīt klīnisku efektivitāti un līdzīgu drošuma profilu, kāds novērots vecākiem bērniem un pieaugušajiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Šāda devu shēma ieteicama 0–12 mēnešus vecu zīdaiņu ārstēšanai:

Ķermeņa masa*	Ieteicamā deva 5 dienas	Ieteicamā deva 10 dienas** Pacientiem ar pavājinātu imunitāti
3 kg	9 mg divreiz dienā	9 mg divreiz dienā
4 kg	12 mg divreiz dienā	12 mg divreiz dienā
5 kg	15 mg divreiz dienā	15 mg divreiz dienā
6 kg	18 mg divreiz dienā	18 mg divreiz dienā
7 kg	21 mg divreiz dienā	21 mg divreiz dienā
8 kg	24 mg divreiz dienā	24 mg divreiz dienā
9 kg	27 mg divreiz dienā	27 mg divreiz dienā
10 kg	30 mg divreiz dienā	30 mg divreiz dienā

* Šajā tabulā nav iekļautas visas šajā pacientu grupā iespējamās ķermeņa masas vērtības. Lai noteiktu devu, visiem pacientiem vecumā līdz 1 gadam, neatkarīgi no pacienta ķermeņa masas, jālieto 3 mg/kg.

** Ieteicamais ārstēšanas ilgums zīdaiņiem (0-12 mēnešus veciem) ar pavājinātu imunitāti ir **10 dienas**. Vairāk informācijas skatīt apakšpunktā *Īpašas pacientu grupas, Pacienti ar pavājinātu imunitāti*.

Ārstēšana jāsāk pēc iespējas ātrāk pirmajās divās gripas simptomu parādīšanās dienās.

Šī ieteiktā deva neattiecas uz priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem, proti, mazāk nekā 36 nedēļas pēc ieņemšanas brīža. Nav pieejams pietiekami daudz datu par šiem pacientiem, kam var būt nepieciešama citāda deva nenobriedušu fizioloģisko funkciju dēļ.

Profilakse pēc kontakta ar gripas slimnieku

Ieteicamā profilaktiskā deva zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam pandēmiska gripas uzliesmojuma laikā ir puse no ārstēšanai paredzētās dienas devas. Tas balstās uz klīniskiem datiem par zīdaiņiem un bērniem no 1 gada vecuma, un pieaugušiem, kas liecina, ka profilaktiska deva, kas atbilst pusei no ārstēšanai paredzētās dienas devas, ir klīniski efektīva gripas profilaksei. Šāda vecumam pielāgota profilaktisku devu shēma ieteicama zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem (informāciju par kopējās iedarbības simulāciju skatīt 5.2. apakšpunktā):

Vecums	Ieteicamā deva 10 dienas	Ieteicamā deva 10 dienas Pacientiem ar pavājinātu imunitāti
0– 12 mēneši	3 mg/kg reizi dienā	3 mg/kg reizi dienā

Šī ieteiktā deva neattiecas uz priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem, proti, pirms 36 nedēļu vecuma no ieņemšanas brīža. Nav pieejams pietiekami daudz datu par šiem pacientiem, kam var būt nepieciešama citāda deva nenobriedušu fizioloģisko funkciju dēļ.

Ambulatora profilakse gripas epidēmijas laikā: profilakse gripas epidēmijas laikā bērniem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem nav pētīta.

Norādījumus par ekstreporālo zāļu pagatavošanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

Īpašas cilvēku grupas

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama ne gripas ārstēšanai, ne profilaksei. Nav veikti pētījumi bērniem ar aknu darbības traucējumiem.

Nieru darbības traucējumi

Gripas ārstēšana: pieaugušajiem un 13–17 gadus veciem pusaudžiem ar mēreniem vai izteiktiem nieru darbības traucējumiem ieteicams pielāgot devu. Ieteicamās devas norādītas tabulā.

Kreatinīna klīrenss	Ieteicamā deva ārstēšanai
> 60 (ml/min)	75 mg divreiz dienā
> 30 līdz 60 (ml/min)	30 mg (suspensija vai kapsulas) divreiz dienā
> 10 līdz 30 (ml/min)	30 mg (suspensija vai kapsulas) reizi dienā
≤ 10 (ml/min)	Lietot nav ieteicams (nav pieejami dati)
Pacienti, kuriem veic hemodialīzi	30 mg pēc katra hemodialīzes seansa
Pacienti, kuriem veic peritoneālu dialīzi*	30 mg (suspensija vai kapsulas) vienreizējas devas veidā

* Dati iegūti pētījumos ar pacientiem, kuriem veic nepārtrauktu ambulatoru peritoneālu dialīzi jeb NAPD. Paredzams, ka automātiskas peritoneālas dialīzes jeb APD režīmā oseltamivīra karboksilāta klīrenss būs lielāks. Terapijas režīmu no APD uz NAPD iespējams pārslēgt, ja nefrologs to uzskata par nepieciešamu.

Gripas profilakse: pieaugušajiem un 13–17 gadus veciem pusaudžiem ar mēreniem vai izteiktiem nieru darbības traucējumiem ieteicams pielāgot devu kā norādīts tabulā.

Kreatinīna klīrenss	Ieteicamā deva profilaksei
> 60 (ml/min)	75 mg reizi dienā
> 30 līdz 60 (ml/min)	30 mg (suspensija vai kapsulas) reizi dienā
> 10 līdz 30 (ml/min)	30 mg (suspensija vai kapsulas) katru otro dienu
≤ 10 (ml/min)	Lietot nav ieteicams (nav pieejami dati)
Pacienti, kuriem veic hemodialīzi	30 mg pēc katra otrā hemodialīzes seansa
Pacienti, kuriem veic peritoneālu dialīzi*	30 mg (suspensija vai kapsulas) reizi nedēļā

* Dati iegūti pētījumos ar pacientiem, kuriem veic nepārtrauktu ambulatoru peritoneālu dialīzi jeb NAPD. Paredzams, ka automātiskas peritoneālas dialīzes jeb APD režīmā oseltamivīra karboksilāta klīrenss būs lielāks. Terapijas režīmu no APD uz NAPD iespējams pārslēgt, ja nefrologs to uzskata par nepieciešamu.

Nav pieejami pietiekami klīniskie dati par zīdaiņiem un bērniem (līdz 12 gadu vecumam) ar nieru darbības traucējumiem, lai varētu sniegt kādas devu rekomendācijas.

Gados vecāki cilvēki

Ja nav norādes par vidēji smagiem vai izteiktiem nieru darbības traucējumiem, deva nav jāpielāgo.

Pacienti ar pavājinātu imunitāti

Ārstēšana: gripas ārstēšanai pacientiem ar pavājinātu imunitāti ieteicamais šo zāļu lietošanas ilgums ir 10 dienas (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Deva nav jāpielāgo. Ārstēšana jāuzsāk pēc iespējas ātrāk pirmajās divās gripas simptomu parādīšanās dienās.

Sezonāla profilakse: pacientiem ar pavājinātu imunitāti ir vērtēta ilgstošāka, līdz 12 nedēļas ilga sezonāla profilakse (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pacienti, kuri nespēj norīt kapsulas, var saņemt atbilstošas Tamiflu suspensijas devas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Oseltamivīrs darbojas tikai pret gripas vīrusu izraisītu slimību. Nav pierādījumu oseltamivīra efektivitātei pret citu vīrusu izraisītām slimībām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Tamiflu neaizstāj pretgripas vakcināciju. Tamiflu lietošana nedrīkst ietekmēt cilvēku atļaušanu ikgadējai pretgripas vakcinācijai. Aizsardzība pret gripu turpinās tikai Tamiflu lietošanas laikā. Tamiflu gripas ārstēšanai un profilaksei drīkst izmantot tikai tad, kad droši epidemioloģiskie dati liecina par gripas vīrusa cirkulēšanu sabiedrībā.

Pierādīts, ka cirkulējošo gripas vīrusu tipu jutība pret oseltamivīru ir ļoti nepastāvīga (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tādēļ ārstiem, kuri ordinē zāles, pieņemot lēmumu par Tamiflu lietošanu, jāņem vērā visjaunākā pieejamā informācija par attiecīgajā brīdī cirkulējošo vīrusu jutību pret oseltamivīru.

Smaga blakusslimība

Nav informācijas par oseltamivīra drošumu un efektivitāti pacientiem ar pietiekami smagu vai nestabilu stāvokli, kura dēļ var būt nepieciešama stacionāra.

Pacienti ar imūnsistēmas traucējumiem

Oseltamivīra efektivitāte gripas ārstēšanai vai profilaksei pacientiem ar pavājinātu imunitāti nav droši pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Sirds/elpceļu slimība

Oseltamivīra efektivitāte, ārstējot pacientus ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību, nav pierādīta. Šai pacientu grupā nekonstatēja sarežģījumu sastopamības atšķirības starp ārstēšanas un placebo grupām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pašlaik nav pieejami dati, kas ļautu noteikt devas priekšlaicīgi dzimušiem bērniem (< 36 nedēļas pēc ieņemšanas brīža).

Izteikti nieru darbības traucējumi

13–17 gadus veciem pusaudžiem un pieaugušajiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ieteicams pielāgot gan ārstēšanai, gan profilaksei lietoto devu. Nav pieejami pietiekami dati par zīdaiņiem un bērniem no viena gada vecuma, kam ir nieru darbības traucējumi, lai varētu dot kādus ieteikumus par devām (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Neiropsihiatriski traucējumi

Pacientiem ar gripu (īpaši bērniem un pusaudžiem) Tamiflu lietošanas laikā ir ziņots par neiropsihiskiem traucējumiem. Šādi gadījumi ir bijuši arī pacientiem ar gripu, kuri oseltamivīru nelietoja. Pacienti stingri jānovēro, lai konstatētu iespējamās uzvedības pārmaiņas, un katra konkrētā pacienta gadījumā rūpīgi jāvērtē ar terapijas turpināšanu saistītais ieguvums un risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Oseltamivīra farmakokinētiskās īpašības, piemēram, zema saistīšanās pakāpe ar olbaltumiem un no CYP450 un glikuronidāzes sistēmas neatkarīgs metabolisms (skatīt 5.2. apakšpunktu) liecina, ka nav raksturīga klīniski nozīmīga mijiedarbība ar šo mehānismu starpniecību.

Probenecīds

Lietojot vienlaikus ar probenecīdu pacientiem ar normālu nieru darbību, deva nav jāpielāgo. Lietojot vienlaikus ar probenecīdu, spēcīgu nieru kanāliņu sekrēcijas anjonu ceļa inhibitoru, aptuveni 2 reizes palielinās oseltamivīra aktīvā metabolīta ietekme.

Amoksicilīns

Oseltamivīram nepiemīt kinētiska mijiedarbība ar amoksicilīnu, kas izdalās tādā pašā veidā, un tas norāda, ka oseltamivīra mijiedarbība ar šo izvadīšanas ceļu ir vāja.

Eliminācija caur nierēm

Ņemot vērā vairumu vielu drošuma intervālu, aktīvā metabolīta izvadīšanas īpašības (glomerulārā filtrācija un anjonu tubulārā sekrēcija) un šo ceļu izvadīšanas spēju, klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība, konkurējoši ietekmējot sekrēciju nieru kanāliņos, nav raksturīga. Tomēr oseltamivīrs uzmanīgi jāordinē cilvēkiem, kas vienlaikus lieto līdzīgi izvadāmas zāles ar šauru terapeitiskās darbības platumu (piemēram, hlorpropamīdu, metotreksātu, fenilbutazonu).

Papildinformācija

Lietojot oseltamivīru vienlaikus ar paracetamolu, acetilsalicilskābi, cimetidīnu, antacīdiem (magnija un alumīnija hidroksīdiem un kalcija karbonātu), rimantadīnu vai varfarīnu (pacientiem, kam ir stabila reakcija uz varfarīnu un nav gripas), starp šiem līdzekļiem un oseltamivīru vai tā galveno metabolītu farmakokinētiska mijiedarbība nav novērota.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Gripa ir saistīta ar nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecību un augli un būtisku iedzimtu patoloģiju, tai skaitā iedzimtu sirds bojājumu risku. Apjomīgi dati par oseltamivīra iedarbību grūtniecēm, kas ir iegūti no pēcreģistrācijas ziņojumiem un zāļu lietošanas novērojumos (vairāk kā 1000 grūtniecības iznākumu pēc zāļu iedarbības pirmā grūtniecības trimestra laikā), neuzrāda ne malformācijas, ne toksisku oseltamivīra iedarbību uz augli/jaundzimušo.

Tomēr vienā lietošanas novērojumā netika iegūti viennozīmīgi rezultāti par būtiskiem iedzimtiem sirds bojājumiem, ko diagnosticēja 12 mēnešu laikā pēc dzimšanas, lai gan kopējais patoloģiju risks nebija palielināts. Minētajā pētījumā būtisku iedzimtu sirds bojājumu biežums pēc tam, kad māte bija lietojusi oseltamivīru pirmā grūtniecības trimestra laikā, bija 1,76% (7 zīdaiņiem no 397 grūtniecībām), savukārt vispārējā populācijā to biežums pēc grūtniecības, kuras laikā šādas zāles nav lietotas, ir 1,01% (krusteniskā attiecība 1,75, 95% ticamības intervāls no 0,51 līdz 5,98). Šīs atradnes klīniskais nozīmīgums nav skaidrs, novērojuma samazinātās ticamības dēļ. Turklāt šis pētījums bija pārāk neliels, lai tajā ticami novērtētu noteiktus būtisku patoloģiju veidus, turklāt nebija iespējams panākt, lai sievietes, kuras bija saņēmušas oseltamivīru, un sievietes, kuras to nebija saņēmušas, būtu pilnīgi salīdzināmas, it īpaši attiecībā uz to, vai viņām bija vai nebija gripa.

Pētījumi dzīvniekiem nepierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Tamiflu lietošanu grūtniecības laikā var apsvērt, ja tas ir nepieciešams un ņemot vērā pieejamo informāciju par lietošanas drošumu un radīto ieguvumu (datus par ieguvumu grūtniecēm lūdzam skatīt 5.1. apakšpunktā, "Gripas ārstēšana grūtniecēm"), kā arī cirkulējošā gripas vīrusa veida patogenitāti.

Barošana ar krūti

Žurku mātiņēm oseltamivīrs un tā aktīvais metabolīts izdalās pienā. Ir ļoti maz informācijas par bērniem, kurus baroja ar krūti mātes, kas lietojušas oseltamivīru, kā arī par oseltamivīra izdalīšanos mātes pienā. Nelielais datu apjoms liecina, ka oseltamivīrs un tā aktīvais metabolīts ir atklāti mātes pienā, tomēr līmenis bija zems, kas zīdaiņim ievadītu subterapeitisku devu. ņemot vērā šo informāciju, cirkulējošā gripas vīrusa veida patogenitāti un ar krūti barojošās sievietes vispārējo veselības stāvokli, var apsvērt oseltamivīra lietošanu, ja ar krūti barojošajai mātei ir skaidri paredzams iespējamais ieguvums.

Fertilitāte

Ņemot vērā pirmsklīniskos datus, nav nekādu pierādījumu, ka Tamiflu ietekmētu vīriešu vai sieviešu auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Tamiflu neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Vispārējo Tamiflu drošuma profilu pamato klīnisko pētījumu laikā iegūtie dati par 6049 pieaugušajiem/pusaudžiem un 1473 bērniem, kuriem ārstēta gripa ar Tamiflu vai placebo, kā arī 3990 pieaugušajiem/pusaudžiem un 253 bērnu vecuma pacientiem, kuri Tamiflu vai placebo ir saņēmuši gripas profilaksei (vai nav saņēmuši neko). Turklāt 245 pacienti (tostarp 7 pusaudži un 39 bērni) ar pavājinātu imunitāti saņēma Tamiflu gripas ārstēšanai un 475 pacienti (tostarp arī 18 bērni, no kuriem 10 saņēma Tamiflu un astoņi saņēma placebo) ar pavājinātu imunitāti Tamiflu vai placebo saņēma gripas profilaksei.

Pieaugušajiem/pusaudžiem terapijas pētījumu laikā visbiežāk aprakstītās nevēlamās blakusparādības (NBP) bija slikta dūša un vemšana, bet profilakses pētījumu laikā – slikta dūša. Vairums šo NBP ir aprakstīts kā vienreizējs gadījums pirmajā vai otrajā terapijas dienā, un tās spontāni izzuda 1 – 2 dienu laikā. Bērniem visbiežāk aprakstītā nevēlamā blakusparādība bija vemšana. Vairumam pacientu šīs NBP nebija iemesls, lai pārtrauktu lietot Tamiflu.

Pēc oseltamivīra laišanas tirgū par šādām nopietnām blakusparādībām ziņots reti: anafilaktiskas un anafilaktoīdas reakcijas, aknu darbības traucējumi (zibensveida hepatīts, aknu darbības traucējumi un dzelte), angioedēma, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze, kuņģa-zarnu trakta asiņošana un neiropsihiatriski traucējumi.

(Informāciju par neiropsihiatriskiem traucējumiem skatīt 4.4. apakšpunktā).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Turpmāk tabulā uzskaitīto NBP biežums ir iedalīts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10\,000$). NBP attiecīgajai kategorijai tabulās ir pievienotas saskaņā ar klīnisko pētījumu laikā iegūto datu analīzes rezultātiem.

Gripas ārstēšana un profilakse pieaugušajiem un pusaudžiem:

Pieaugušajiem/pusaudžiem terapijas un profilakses pētījumu laikā visbiežāk konstatētās NBP ($\geq 1\%$), lietojot ieteikto devu (pa 75 mg divas reizes dienā 5 dienu terapijas laikā un 75 mg vienu reizi dienā līdz 6 nedēļām profilakses nolūkos), ir sniegtas 1. tabulā.

Tika ziņots, ka drošuma dati pētījuma dalībniekiem, kas lietoja ieteikto Tamiflu devu profilakses nolūkos (75 mg vienu reizi dienā līdz 6 nedēļām), bija kvalitatīvi līdzīgi tiem, kas tika konstatēti terapijas pētījumos, kaut gan profilakses pētījumos lietošanas periods bija ilgāks.

1. tabula Gripas terapijas un profilakses pētījumu laikā pieaugušajiem un pusaudžiem vai pēcreģistrācijas uzraudzības laikā novērotās ar Tamiflu lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klases (OSK)	Nevēlamas blakusparādības atbilstoši to biežumam			
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un infestācijas		Bronhīts, <i>Herpes simplex</i> , nazofaringīts, augšējo elpceļu infekcijas, sinusīts		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi				Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstinātas jutības reakcija	Anafilaktiskas reakcijas, anafilaktoīdas reakcijas
Psihiskie traucējumi				Uzbudinājums, patoloģiska uzvedība, trauksme, apjukums, murgi, delīrijs, halucinācijas, nakts murgi, pašsavainošanās
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bezmiegs	Izmainīts apziņas līmenis, krampji	
Acu bojājumi				Redzes traucējumi

Orgānu sistēmu klases (OSK)	Nevēlamas blakusparādības atbilstoši to biežumam			
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Sirds funkcijas traucējumi			Aritmija	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Klepus, rīkles iekaisums, izdalījumi no deguna		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Vemšana, sāpes vēderā (tostarp sāpes vēdera augšdaļā), dispepsija		Asiņošana kuņģa-zarnu traktā, hemorāģisks kolīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās	Zibensveida hepatīts, aknu mazspēja, hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi			Ekzēma, dermatīts, izsitumi, nātrene	Angioedēma, <i>erythema multiforme</i> , Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermāla nekrolīze
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Sāpes, reibonis (tai skaitā vertigo), nespēks, pireksija, sāpes ekstremitātē		

Gripas ārstēšana un profilakse bērniem:

Klīniskajos pētījumos kopumā piedalījās 1473 bērni (tostarp arī veseli bērni 1 līdz 12 gadu vecumā un bērni ar bronhiālo astmu 6 līdz 12 gadu vecumā), kas lietoja oseltamivīru gripas saslimšanas ārstēšanai. No tiem 851 bērni tika ārstēti ar oseltamivīra suspensiju. Kopumā 158 bērni lietoja ieteikto Tamiflu devu vienu reizi dienā pēc kontakta ar gripas slimnieku profilakses pētījumā ar slimnieku ģimenes locekļiem (n = 99) un sešas nedēļas ilgā sezonālas profilakses pētījumā ar 49 bērniem un 12 nedēļas ilgā sezonālas profilakses pētījumā ar 10 bērniem, kam bija imūnsistēmas darbības traucējumi.

2. tabulā minētas biežākās NBP, par kurām ziņots klīniskos pētījumos, kuros piedalās bērni.

2. tabula. Pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības, lietojot Tamiflu gripas ārstēšanā un profilaksē bērniem (no vecuma/ķermeņa masas atkarīgs devas lielums [30 – 75 mg reizi dienā])

Orgānu sistēmu klases (OSK)	Nevēlamās blakusparādības atbilstoši to biežumam			
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un infestācijas		Vidusauss iekaisums		
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes		
Acu bojājumi		Konjunktivīts (tostarp acu apsarkums, izdalījumi no acīm un acu sāpes)		
Ausu un labirinta bojājumi		Ausu sāpes	Bungplēvītes bojājums	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus, aizlikts deguns	Izdalījumi no deguna		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Vemšana	Sāpes vēderā (arī vēdera augšdaļā), dispepsija, slikta dūša		
Ādas un zemādas audu bojājumi			Dermatīts (tostarp atopisks un alerģisks dermatīts)	

Atsevišķu blakusparādību apraksts:

Psihiskie traucējumi un nervu sistēmas traucējumi

Gripa var būt saistīta ar dažādiem neiroloģiskiem un uzvedības simptomiem, kas var ietvert, piemēram, halucinācijas, delīriju un patoloģisku uzvedību, kas dažos gadījumos var beigties letāli. Šie gadījumi var rasties encefalīta vai encefalopātijas gadījumā, bet var rasties arī bez uzskatāmas smagas slimības.

Par pacientiem ar gripu, kas lietojuši Tamiflu, bijuši ziņojumi pēcreģistrācijas periodā par krampjiem un delīriju (arī simptomiem, kas ietekmē apziņas līmeni, apjukumu, patoloģisku uzvedību, murgiem, halucinācijām, uzbudinājumu, trauksmi, murgiem), kas tikai ļoti retos gadījumos saistīti ar pašsavaināšanos vai letālu iznākumu. Šie gadījumi tika novēroti galvenokārt bērniem un pusaudžiem un tiem bieži bija pēkšņs sākums un tie ātri izzuda. Tamiflu saistība ar šiem gadījumiem nav zināma. Šādi neiropsihiski gadījumi novēroti arī pacientiem ar gripu, kas nebija lietojuši Tamiflu.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Aknu un žultsceļu sistēmas traucējumi, to vidū hepatīts un paaugstināts aknu enzīmu līmenis pacientiem ar gripai līdzīgu slimību. Šie gadījumi ietver letālu zibensveida hepatītu/aknu mazspēju.

Citas īpašas pacientu grupas

Pediatriskā populācija (par vienu gadu jaunāki zīdaiņi)

Divos pētījumos, kuru mērķis bija noskaidrot oseltamivīra terapijas farmakokinētiku, farmakodinamiku un drošuma profilu 135 bērniem ar gripas infekciju vecumā līdz vienam gadam, drošuma profils, analizējot pa vecuma grupām, bija līdzīgs: visbiežāk ziņotās nevēlamās

blakusparādības bija vemšana, caureja un autiņdermatīts (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pieejamie dati par zīdaiņiem, kuru vecums ir mazāks par 36 nedēļām pēc ieņemšanas brīža, nav pietiekami.

Informācija par oseltamivīra lietošanas drošumu, kad tas lietots gripas ārstēšanai par vienu gadu jaunākiem zīdaiņiem, no prospektīviem un retrospektīviem novērošanas pētījumiem (kopā aptverot vairāk nekā 2400 šīs vecuma grupas zīdaiņu), epidemioloģisko datu bāzu izpēti un pēcreģistrācijas ziņojumiem liecina, ka lietošanas drošuma raksturojums par vienu gadu jaunākiem zīdaiņiem ir līdzīgs apstiprinātajam lietošanas drošuma raksturojumam vienu gadu veciem un vecākiem bērniem.

Gados vecāki cilvēki un pacienti ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību

Gripas terapijas pētījumos tika iekļauti citādi veseli pieaugušie/pusaudži un pacienti riska grupā (pacienti ar lielāku ar gripu saistītu simptomu rašanās risku, piemēram, gados vecāki cilvēki un pacienti ar hroniskām sirds un asinsvadu un elpošanas ceļu slimībām). Kopumā drošuma dati pacientiem riska grupā bija kvalitatīvi līdzīgi kā veseliem pieaugušajiem/pusaudžiem.

Pacienti ar pavājinātu imunitāti

Gripas ārstēšana pacientiem ar pavājinātu imunitāti vērtēta divos pētījumos, kuros pacienti saņēma Tamiflu standartdevu vai palielinātu Tamiflu devu (dubultu vai trīskāršu devu; skatīt 5.1. apakšpunktu). Šajos pētījumos novērotās Tamiflu drošuma īpašības visās vecuma grupās atbilda īpašībām, kādas bija novērotas citos klīniskos pētījumos par Tamiflu lietošanu gripas ārstēšanai pacientiem bez imunitātes traucējumiem (klīniski veseli pacienti vai pacienti ar palielinātu risku [t.i., pacienti ar citām elpošanas sistēmas un/vai sirds slimībām]). Visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība pacientiem ar pavājinātu imunitāti bija vemšana (28%).

12 nedēļu ilgā profilakses pētījumā, piedaloties 475 pacientiem ar pavājinātu imunitāti, arī 1 līdz 12 gadus veciem un vecākiem 18 bērniem, drošuma dati 238 pacientiem, kuri saņēma oseltamivīru, bija līdzvērtīgi, kā iepriekš novēroti Tamiflu profilakses klīniskos pētījumos.

Bērni, kuriem jau pirms slimības bija bronhiālā astma

Kopumā blakusparādību dati bērniem ar esošu bronhiālu astmu bija kvalitatīvi līdzvērtīgi tiem, kādi tika novēroti citādi veseliem bērniem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par Tamiflu pārdozēšanu saņemti no klīniskiem pētījumiem un pēcreģistrācijas periodā. Vairumā gadījumu ziņojumos par pārdozēšanu nav ziņots par blakusparādībām.

Blakusparādības, par kurām ziņots pēc pārdozēšanas, gan pēc rakstura, gan smaguma pakāpes bija līdzīgas tām, kas novērotas pēc Tamiflu terapeitisku devu lietošanas un kas aprakstītas 4.8. apakšpunktā „Nevēlamās blakusparādības”.

Specifisks antidots nav zināms.

Pediatriskā populācija

Par pārdozēšanu bērniem ziņots biežāk nekā pieaugušajiem un pusaudžiem. Sagatavojot Tamiflu suspensiju iekšķīgai lietošanai un lietojot Tamiflu preparātus bērniem, jāievēro piesardzība.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie pretvīrusu līdzekļi, neiraminidāzes inhibitori. ATĶ kods: J05AH02

Oseltamivīra fosfāts ir aktīvā metabolīta (oseltamivīra karboksilāta) pamatsavienojums. Aktīvais metabolīts ir selektīvs gripas vīrusa neiraminidāzes enzīmu (uz viriona virsmas esošu glikoproteīnu) inhibitors. Vīrusa neiraminidāzes enzīma aktivitāte ir svarīga gan lai vīruss iekļūtu neinficētās šūnās, gan arī izveidojušos vīrusa daļiņu atbrīvošanai no inficētās šūnas un turpmākai vīrusinfekcijas izplatībai organismā.

Oseltamivīra karboksilāts *in vitro* nomāc A un B gripas vīrusu neiraminidāzes. Oseltamivīra fosfāts *in vitro* inaktivē gripas vīrusa infekciju un reprodukciju. Lietojot perorāli, oseltamivīrs nomāc A un B gripas vīrusu replikāciju un patogēniskumu *in vivo* gripas infekcijas dzīvnieku modeļos ar pretvīrusu iedarbību līdzīgu kā cilvēkam, lietojot 75 mg preparāta divreiz dienā.

Oseltamivīra pretvīrusu aktivitāte pret A un B gripas vīrusu tika apstiprināta eksperimentālos pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem.

Oseltamivīra neiraminidāzes enzīma IK50 klīniski izolētam A gripas vīrusam bija 0,1-1,3 nM un B gripas vīrusam-2,6 nM. Publicētos pētījumos novērota augstāka IK50 B gripas vīrusam, vidēji līdz 8,5 nM.

Klīniskie pētījumi

Gripas infekcijas ārstēšana

Šī indikācija noteikta, pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem par dabiskiem gripas uzliesmojumiem, kad dominējošā bija A gripas infekcija.

Oseltamivīrs ir efektīvs tikai pret gripas vīrusa izraisītu slimību. Tādēļ statistiskā analīze veikta tikai ar gripas vīrusu inficētiem cilvēkiem. Apvienotā ārstēšanas pētījuma grupā, kurā bija gan ar gripas vīrusu inficēti, gan neinficēti (ITT) cilvēki, primārā efektivitāte mazinājās proporcionāli gripas vīrusu neinficēto pacientu skaitam. Kopējā ārstēšanas grupā gripas infekcija tika apstiprināta 67 % (46 %-74 %) atlasīto pacientu. Gripas vīrusu konstatēja 64 % gadījumos vecāku cilvēku un 62 % cilvēku ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību. Visos 3. fāzes ārstēšanas pētījumos pacientus atlasīja tikai laikā, kad vietējā sabiedrībā cirkulēja gripas vīruss.

Pieaugušie un 13 gadus veci vai vecāki pusaudži: pacienti tika uzskatīti par piemērotiem pētījumam, ja par viņiem tika ziņots 36 h laikā no simptomu rašanās, viņiem bija paaugstināta ķermeņa temperatūra $\geq 37,8$ °C, vismaz viens no elpceļu simptomiem (klepus, deguna simptomi vai kakla iekaisums) un vismaz viens sistēmisks simptoms (mialģija, drebuļi/svīšana, nogurums, nespēks vai galvassāpes). Veicot visu gripas vīrusa pozitīvo ārstēšanas pētījumos iesaistīto pieaugušo un pusaudžu (N = 2 413) apkopoto analīzi, konstatēja, ka 75 mg oseltamivīra lietošana divreiz dienā 5 dienas mazina vidējo gripas ilgumu aptuveni par 1 dienu-no 5,2 dienām (95% ticamības intervāls (TI) 4,9-5,5) placebo grupā līdz 4,2 dienām (95 % TI 4,0-4,4 dienas; $p \leq 0,0001$).

Cilvēku daļa, kam attīstījās specifiski ar antibiotikām ārstējami dziļo elpceļu sarežģījumi (galvenokārt bronhīts), mazinājās no 12,7 % (135/1 063) placebo grupā līdz 8,6 % (116/1 350) ar oseltamivīru ārstēto pacientu grupā ($p = 0,0012$).

Gripas ārstēšana augsta riska grupas pacientiem: vidējais gripas ilgums gados vecākiem cilvēkiem (≥ 65 gadi) un cilvēkiem ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību, lietojot 75 mg oseltamivīra divreiz dienā 5 dienas, būtiski nemazinājās. Kopējais drudža ilgums ar oseltamivīru ārstētās grupās mazinājās par 1 dienu. Gripas vīrusa pozitīviem gados vecākiem cilvēkiem oseltamivīrs ievērojami mazināja specifisko ar antibiotikām ārstējamo dziļo elpceļu sarežģītumu (galvenokārt bronhīta) sastopamību no 19 % (52/268) placebo grupā līdz 12 % (29/250) ar oseltamivīru ārstētu pacientu grupā ($p = 0,0156$).

Gripas vīrusa pozitīviem pacientiem ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību kombinētā ar antibiotikām ārstējamo dziļo elpceļu sarežģītumu (galvenokārt bronhīta) sastopamība bija 17 % (22/133) placebo grupā un 14 % (16/118) ar oseltamivīru ārstētu pacientu grupā ($p = 0,5976$).

Gripas ārstēšana grūtniecēm: kontrolēti klīniski pētījumi par oseltamivīra lietošanu grūtniecēm nav veikti, tomēr pēcreģistrācijas pētījumi un retrospektīvi zāļu lietošanas novērojumi liecina par ieguvumu šajā pacientu populācijā, attiecībā uz zemāku saslimstību, mirstību, izmantojot pašreizējās lietošanas shēmas. Farmakokinētikas analīzes rezultāti liecina par mazāku aktīvā metabolīta ekspozīciju, tomēr grūtniecēm gripas ārstēšanai vai profilaksei devas nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu "Farmakokinētiskās īpašības", "Īpašas pacientu grupas").

Gripas ārstēšana bērniem: pētījumā ar citādi veselīgiem (65 % gripas vīrusa pozitīvi) 1-12 gadus veciem (vidējais vecums 5,3 gadi) bērniem, kam bija paaugstināta ķermeņa temperatūra ($\geq 37,8$ °C) un klepus vai iesnas, 67 % gripas vīrusa pozitīvo pacientu bija inficēti ar A gripas vīrusu un 33 % – ar B gripas vīrusu. Ārstēšana ar oseltamivīru, to sākot 48 h laikā no simptomu parādīšanās, ievērojami paātrināja atveseļošanās (atveseļošanās definēta kā vienlaicīga normālas veselības un aktivitātes atjaunošanās un drudža, klepus un iesnu izzušana)-par 1,5 dienām (95 % TI 0,6 - 2,2 dienas; $p < 0,0001$), salīdzinot ar placebo. Oseltamivīrs mazināja akūta vidusauss iekaisuma sastopamību no 26,5 % (53/200) placebo grupā līdz 16 % (29/183) ar oseltamivīru ārstētiem bērniem ($p = 0,013$).

Otrā pētījumā piedalījās 334 bērni vecumā no 6-12 gadiem ar bronhiālo astmu, no kuriem 53,6% bija gripas vīrusa pozitīvi. Ar oseltamivīru ārstēto pacientu grupā vidējais slimības ilgums būtiski nemazinājās. 6. dienā (pēdējā ārstēšanas dienā) FEV₁ bija palielinājies par 10,8 % ar oseltamivīru ārstēto pacientu grupā, salīdzinot ar 4,7 % placebo grupā ($p = 0,0148$).

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Tamiflu vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās gripas gadījumā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Indikācija zīdaiņiem vecumā līdz 1 gadam ir noteikta, pamatojoties uz datiem par efektivitāti vecākiem bērniem, un ieteicamā deva noteikta, pamatojoties uz farmakokinētikas modelēšanas datiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

B gripas vīrusa infekcijas ārstēšana: kopumā 15 % no gripas vīrusa pozitīvās grupas bija inficēti ar B gripas vīrusu, atsevišķos pētījumos šī daļa bija no 1 % līdz 33 %. Vidējais slimības ilgums ar B gripas vīrusu inficētiem cilvēkiem būtiski neatšķīrās starp ārstēšanas grupām dažādos pētījumos. Analizēšanai apkopojā datus no visiem pētījumiem par 504 ar B gripas vīrusu inficētiem cilvēkiem. Oseltamivīrs mazināja laiku līdz visu simptomu izzušanai par 0,7 dienām (95 % TI 0,1-1,6 dienas; $p = 0,022$) un paaugstinātas ķermeņa temperatūras ($\geq 37,8$ °C), klepus un iesnu ilgumu par vienu dienu (95 % TI 0,4- 1,7 dienas; $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo.

Gripas ārstēšana pacientiem ar pavājinātu imunitāti: randomizētā, dubultmaskētā pētījumā par oseltamivīra drošumu un ietekmi uz gripas vīrusa rezistences attīstību (primārā analīze) ar gripu inficētiem pacientiem ar pavājinātu imunitāti piedalījās 151 pieaudzis pacients, 7 pusaudži un 9 bērni, kuriem bija novērtējams oseltamivīra iedarbīgums (sekundārā analīze, bez statistiskās jaudas). Pētījumā piedalījās pacienti pēc norobežota orgāna transplantācijas (NOT), pacienti pēc asinsrades cilmes šūnu transplantācijas [HSCT], HIV pozitīvi pacienti ar CD4+ šūnu skaitu < 500 šūnas/mm³, pacienti, kuri sistēmiski saņēma imūnsupresīvu terapiju, kā arī pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām. Šos pacientus randomizēti iedalīja grupās 10 dienas ilgai terapijai, zāļu lietošanu sākot 96 stundu laikā pēc simptomu sākšanās. Ārstēšanas shēmas bija šādas: oseltamivīra

standartdeva (75 mg vai bērniem deva koriģēta atbilstoši ķermeņa masai) divas reizes dienā (73 pieauguši pacienti, 4 pusaudžu vecuma pacienti un 4 bērni) vai divkārtša deva (150 mg vai bērniem deva koriģēta atbilstoši ķermeņa masai) divas reizes dienā (78 pieauguši pacienti, 3 pusaudžu vecuma pacienti un 5 bērni).

Laika mediāna līdz simptomu izzušanai (LLSI) pieaugušajiem un pusaudžiem standartdevas grupā (103,4 stundas [95 % TI: 75,4-122,7]) un divkārtšas devas grupā (107,2 stundas [95 % TI: 63,9-140,0]) bija līdzīga. LLSI bērniem bija mainīga, un interpretēšanu ierobežo maza paraugkopa. To pieaugušo pacientu īpatsvars, kuriem radās sekundāra infekcija, standartdevas grupā un divkārtšas devas grupā bija salīdzināms (8,2 % un 5,1 %). Pusaudžiem un bērniem sekundāra infekcija (bakteriāls sinusīts) radās tikai vienam pacientam (pusaudzim) standartdevas grupā.

Tika veikts farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījums ar bērniem, kuriem bija stipri pavājināta imunitāte (vecums ≤ 12 gadi, $n=30$) un kuri saņēma oseltamivīra standartdevu (75 mg vai atbilstoši ķermeņa masai koriģētu devu divas reizes dienā) vai trīskāršo devu (225 mg vai atbilstoši ķermeņa masai koriģētu devu divas reizes dienā) adaptīvajā zāļu lietošanas periodā, kura ilgums atkarībā no vīrusa izdalīšanās bija no 5 līdz 20 dienām (vidējais ārstēšanas ilgums: 9 dienas). Sekundāra bakteriāla infekcija neradās nevienam pacientam standartdevas grupā, bet radās 2 pacientiem trīskāršās devas grupā (attiecīgi bronhīts un sinusīts).

Gripas profilakse

Oseltamivīra efektivitāte dabiskā ceļā iegūtas gripas profilaksē pierādīta pētījumā ar slimnieku ģimenes locekļiem pēc kontakta ar infekciju un divos sezonālos profilakses pētījumos. Primārais efektivitātes raksturlielums visos šajos pētījumos bija laboratoriski apstiprinātas gripas sastopamība. Gripas epidēmijas virulence iepriekš nav paredzama un ir atšķirīga dažādos reģionos un katrā sezonā, tādēļ mainās arī pacientu skaits, kas jāārstē, lai novērstu vienu gripas gadījumu (NNT).

Profilakse pēc kontakta ar slimnieku: pētījumu ar kontaktpersonām (12,6 % vakcinēti pret gripu), lietojot 75 mg oseltamivīra reizi dienā, sāka 2 dienu laikā no simptomu parādīšanās slimajam cilvēkam un turpināja 7 dienas. Gripas diagnozi apstiprināja 163 no 377 slimības gadījumiem. Oseltamivīrs nozīmīgi mazināja klīnisku gripas gadījumu sastopamību cilvēkiem, kas kontaktējuši ar slimnieku, kam apstiprināta gripas diagnoze, no 24/200 (12 %) gadījumiem placebo grupā līdz 2/205 (1 %) gadījumiem oseltamivīra grupā (samazināšanās par 92 %, [95 % TI 6-16; $p \leq 0,0001$]). Pacientu skaits, kas jāārstē (*number needed to treat - NNT*) kontaktpersonām ar slimniekiem, kam apstiprināta gripas diagnoze, bija 10 (95 % TI 9-12) un 16 (95 % TI 15-19) kopējā populācijā (ITT), neatkarīgi no infekcijas statusa slimajam cilvēkam.

Oseltamivīra efektivitāte dabiskā ceļā iegūtas gripas profilaksē ir pierādīta profilakses pētījumā pēc saskares ar infekciju mājas apstākļos, kurā bija iekļauti pieaugušie, pusaudži un 1 – 12 gadus veci bērni gan kā atsevišķi gadījumi, gan kā kontaktpersonas ar ģimenes locekļiem. Šī pētījuma primārais efektivitātes rezultāts bija laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība mājas apstākļos. Oseltamivīra profilaktiska lietošana turpinājās 10 dienas. Kopējā populācijā laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība mājas apstākļos samazinājās no 20% (27/136) grupā, kas nesaņēma profilaksi līdz 7% (10/135) grupā, kas saņēma profilaksi (62,7% samazināšanās [95% TI 26,0 - 81,2; $p = 0,0042$]). Mājas apstākļos gripas inficēto gadījumu indeksa rādītājos novēroja gripas sastopamības samazināšanos no 26% (23/89) grupā, kas nesaņēma profilaksi līdz 11% (9/84) grupā, kas saņēma profilaksi (58,5% samazināšanās [95% TI 15,6 - 79,6; $p = 0,0114$]).

Pēc apakšgrupu analīzes bērniem vecumā no 1 līdz 12 gadiem, laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība starp bērniem būtiski samazinājās no 19% (21/111) grupā, kas nesaņēma profilaksi līdz 7% (7/104) grupā, kas saņēma profilaksi (64,4% samazināšanās [95% TI 15,8 - 85,0; $p = 0,0188$]). Starp bērniem, kas jau vairs neizdalīja vīrusu pētījuma sākumā, laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība samazinājās no 21 % (15/70) grupā, kas nesaņēma profilaksi, līdz 4 % (2/47) grupā, kas saņēma profilaksi (80,1 % samazinājums [95 % TI 22,0 – 94,9; $p = 0,0206$]). Visas pediatrikās populācijas NNT bija 9 (95 % TI 7 - 24) un 8 (95 % TI 6, augšējais limits nav novērtēts) kopējā populācijā (ITT) un pediatrikie kontakti no inficēto gadījumu indeksa (ITTI) attiecīgi.

Gripas profilakse zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam pēc kontakta ar slimnieku pandēmijas laikā
Gripas profilakse pandēmijas laikā 0 – 12 mēnešus veciem zīdaiņiem kontrolētos klīniskos pētījumos nav pētīta. Vairāk par kopējās iedarbības simulāciju skatīt 5.2. apakšpunktā.

Profilakse gripas epidēmijas laikā: veicot apkopotu divu citu pētījumu analīzi, kas veikti ar nevakcinātiem citādi veselīgiem pieaugušajiem, konstatēja, ka 75 mg oseltamivīra lietošana reizi dienā 6 nedēļas nozīmīgi mazina klīniskas gripas sastopamību – no 25/519 (4,8 %) gadījumiem placebo grupā līdz 6/520 (1,2%) gadījumiem oseltamivīra grupā (mazināšanās par 76 % [95 % TI 1,6 - 5,7; $p = 0,0006$]) gripas uzliesmojuma laikā. NNT šajā pētījumā bija 28 (95 % TI 24-50). Pētījumā ar gados vecākiem cilvēkiem aprūpes namos (80 % dalībnieku saņēma pretgripas vakcīnu pētījuma sezonā) 75 mg oseltamivīra lietošana reizi dienā 6 nedēļas nozīmīgi mazināja klīniskas gripas sastopamību – no 12/272 (4,4 %) gadījumiem placebo grupā līdz 1/276 (0,4 %) gadījumam oseltamivīra grupā (mazināšanās par 92 % [95 % TI 1,5 - 6,6; $p = 0,0015$]). NNT šajā pētījumā bija 25 (95% TI 23 - 62).

Gripas profilakse pacientiem ar pavājinātu imunitāti: dubultmaskētā, placebo kontrolētā randomizētā pētījumā par sezonālu gripas profilaksi piedalījās 475 pacienti ar pavājinātu imunitāti (388 pacienti pēc norobežota orgāna transplantācijas [195 pacienti saņēma placebo, bet 193 pacienti saņēma oseltamivīru], 87 pacienti pēc asinsrades cilmšūnu pārstādīšanas [43 pacienti saņēma placebo, bet 44 pacienti saņēma oseltamivīru], citu pacientu ar imūnās sistēmas nomākumu nebija), no kuriem 18 bija 1 - 12 gadus veci bērni. Šī pētījuma primārais vērtētais raksturlielums bija laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas, kas definēta pēc vīrusu uzsējuma un/vai četrkārtīgas HAI antivielu koncentrācijas palielināšanās, sastopamība. Laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība bija 2,9 % (7/238) placebo grupā un 2,1 % (5/237) oseltamivīra grupā (95 % TI -2,3 % – 4,1 %; $p = 0,772$).

Nav veikti specifiski pētījumi, lai novērtētu sarežģījumu riska mazināšanos.

Rezistence pret oseltamivīru

Klīniskie pētījumi: gripas vīrusu ar samazinātu jutīgumu vai atklātu rezistenci pret oseltamivīru rašanās risks ir plaši pētīts Roche sponsorētos klīniskos pētījumos. Bērniem biežāk radās pret oseltamivīra rezistentie vīrusi nekā pieaugušajiem, diapazonā no mazāk par 1% pieaugušajiem līdz 18% zīdaiņiem līdz 1 gadam. Bērni, kuriem tika noskaidrots, ka viņi nēsā pret oseltamivīru nejutīgu vīrusu, pārsvarā izdalīja vīrusu ilgākā laika posmā, salīdzinot ar pacientiem ar pret oseltamivīra jutīgu vīrusu. Tomēr, ārstēšanas laikā pret oseltamivīru veidojusies rezistence neietekmēja atbildes reakciju uz ārstēšanu un nepagarināja gripas slimības laiku.

Salīdzinot ar datiem no pētījumiem par oseltamivīra terapiju klīniski veselīgiem pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem, pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar pavājinātu imunitāti, kuri oseltamivīru lietoja standartdevā vai divkārsā devā 10 dienas, tika novērota lielāka kopējā oseltamivīra rezistences sastopamība [14,5 % (10/69) standartdevas grupā un 2,7 % (2/74) divkārsas devas grupā]. Vairums pieaugušo pacientu, kuriem radās rezistence, bija transplantāta recipienti (8/10 pacientiem standartdevas grupā un 2/2 pacientiem divkārsas devas grupā). Vairums pacientu ar vīrusa rezistenci pret oseltamivīru bija inficēti ar A tipa gripas vīrusu, un viņiem bija raksturīga ilgstoša vīrusa izdalīšanās.

Novērotās rezistences pret oseltamivīru sastopamība bērniem ar pavājinātu imunitāti (vecums ≤ 12 gadi), kuriem Tamiflu tika lietots divos pētījumos un kuriem vērtēja rezistenci, bija 20,7% (6/29). No šiem bērniem ar pavājinātu imunitāti, kuriem oseltamivīra lietošanas laikā konstatēja rezistenci pret oseltamivīru, 3 pacienti saņēma standartdevu, bet 3 pacienti – palielinātu devu (divkārsu vai trīskārsu devu). Vairumam bija akūta limfocitopēnija, un bērnu vecums bija ≤ 5 gadi.

Oseltamivīra rezistences sastopamība klīniskos pētījumos

Pacientu populācija	Pacienti ar rezistentām mutācijām (%)	
	Fenotipēšana*	Geno- un fenotipēšana*
Pieaugušie un pusaudži	0,88 % (21/2382)	1,13 % (27/2396)
Bērni (1 – 12 gadu)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Zīdaiņi (< 1 gadu)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

* Pilnīga genotipēšana netika veikta visos pētījumos

Gripas profilakse

Nav pierādījumu par zāļu rezistences rašanos, lietojot Tamiflu klīniskajos pētījumos, kas līdz šim veikti pēc saskares ar infekciju (7 dienas), pēc saskares ar infekciju mājas apstākļos (10 dienas) un sezonālai gripas profilaksei (42 dienas) pacientiem ar normālu imunitāti. 12 nedēļas ilgā profilakses pētījumā pacientiem ar pavājinātu imunitāti rezistenci nenovēroja.

Klīniskie un uzraudzības dati: *in vitro* ir konstatētas dabīgas A un B gripas vīrusu mutācijas ar samazinātu jutību pret oseltamivīru, kas izdalītas no oseltamivīru nesaņēmušiem pacientiem. Oseltamivīra lietošanas laikā izmeklētie rezistentu vīrusu celmi izdalīti no pacientiem gan ar normālu, gan traucētu imūnsistēmas darbību. Pacientiem ar traucētu imūnsistēmas darbību un maziem bērniem vīrusu rezistences attīstības risks oseltamivīra lietošanas laikā ir lielāks.

Konstatēts, ka pret oseltamivīru rezistentie vīrusi, kas izdalīti no pacientiem, kuri ārstēti ar oseltamivīru, kā arī pret oseltamivīru rezistentie eksperimentālie gripas vīrusu celmi satur N1 un N2 neiraminidāžu mutācijas. Rezistenci izraisošajām mutācijām ir raksturīga tendence būt specifiskām vīrusu apakštipiem. Kopš 2007. g. epizodiski atklāta dabiski izveidojusies rezistence, kas saistīta ar H275Y mutāciju sezonālajā H1N1 celmā. Šādu vīrusu jutība pret oseltamivīru un tā izplatība mainās atkarībā no sezonas un ģeogrāfiski. 2008. g. vairāk nekā 99% Eiropā izolēto cirkulējošo H1N1 gripas vīrusu tika konstatēts H275Y. 2009. g. H1N1 („cūku gripas”) vīrusi bija gandrīz vienādi jutīgi pret oseltamivīru, un tika saņemti tikai sporādiski ziņojumi par rezistenci terapeitisko un profilaktisko shēmu lietošanas laikā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vispārēja informācija

Uzsūkšanās

Pēc oseltamivīra fosfāta (pamatsavienojuma) perorālas lietošanas oseltamivīrs no kuņģa un zarnu trakta uzsūcas ātri un tiek plaši pārvērsts par aktīvu metabolītu (oseltamivīra karboksilātu), galvenokārt aknu esterāžu ietekmē. Vismaz 75 % perorālās devas sasniedz sistēmisko asinsriti aktīvā metabolīta veidā. Pamatsavienojuma iedarbība ir mazāka nekā 5 %, relatīvi salīdzinot ar aktīvo metabolītu. Gan pamatsavienojuma, gan aktīvā metabolīta koncentrācija plazmā ir proporcionāla devai un to neietekmē lietošana vienlaikus ar ēdienu.

Izklīde

Oseltamivīra karboksilāta vidējais sadales tilpums līdzsvara apstākļos cilvēkam ir aptuveni 23 litri, kas atbilst ekstracelulārā šķidruma daudzumam organismā. Tā kā neiraminidāzes aktivitāte ir ekstracelulāra, oseltamivīra karboksilāts izplatās uz visām vietām, kur ir nokļuvis gripas vīruss.

Ar cilvēka plazmas olbaltumiem saistās nenozīmīgs oseltamivīra karboksilāta daudzums (aptuveni 3 %).

Biotransformācija

Galvenokārt aknās novietoto esterāžu ietekmē oseltamivīrs tiek plaši pārvērsts par oseltamivīra karboksilātu. *In vitro* pētījumos pierādīts, ka ne oseltamivīrs, ne tā aktīvais metabolīts nav galveno citohroma P450 izoformu substrāts vai inhibitors. *In vivo* nav konstatēts neviens savienojuma 2. fāzes konjugāts.

Eliminācija

Pēc uzsūkšanās oseltamivīrs galvenokārt (> 90 %) tiek izvadīts, pārvēršot to par oseltamivīra karboksilātu, kas netiek tālāk metabolizēts un izdalās ar urīnu. Oseltamivīra karboksilāta maksimālā koncentrācija plazmā vairumam cilvēku mazinās ar 6-10 h pusperiodu. Aktīvais metabolīts izdalās tikai nieru ekskrecijas ceļā. Nieru klīrenss (18,8 l/h) pārsniedz glomerulārās filtrācijas ātrumu (7,5 l/h), kas norāda, ka papildus glomerulārai filtrācijai notiek arī sekrēcija kanāliņos. Mazāk nekā 20 % no radioloģiski iezīmētas perorāli lietotas devas izdalās ar izkārnījumiem.

Citas īpašas pacientu grupas

Pediatriskā populācija

Par 1 gadu jaunāki zīdaiņi: Tamiflu farmakokinētika, farmakodinamika un drošums vērtēti divos nekontrolētos, nemaskētos pētījumos, kuros piedalījās bērni vecumā līdz vienam gadam, kas bija inficējušies ar gripu (n=135). Vecumā līdz vienam gadam ir samazināts aktīvās vielas klīrensa ātrums, koriģējot atbilstoši ķermeņa masai. Jaunākajiem zīdaiņiem bija arī lielāka metabolītu kopējās iedarbības mainība. Pieejamie dati liecina, ka kopējā iedarbība pēc 3 mg/kg devas lietošanas zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem nodrošina tādu priekšzāļu un metabolītu iedarbību, kas varētu būt efektīva un ar tādu drošuma profilu, kāds novērots lielākiem bērniem un pieaugušajiem, kam lietota apstiprinātā deva (skatīt 4.1. un 4.2. apakšpunktu). Ziņotās nevēlamās blakusparādības bija atbilstošas pierādītajam drošuma profilam lielākiem bērniem.

Nav datu par gripas profilaksi pēc saskares ar gripas vīrusu zīdaiņiem vecumā līdz 1 gadam. Pētījumi par profilaksi gripas epidēmijas laikā bērniem vecumā līdz 12 gadiem nav veikti.

Gripas profilakse zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam pēc kontakta ar slimnieku pandēmijas laikā

Zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam simulējot devu 3 mg/kg vienu reizi dienā, ieguva kopējo iedarbību, kas bija tādās pašās robežās vai augstāka, kā lietojot 75 mg devu reizi dienā pieaugušajiem. Kopējā iedarbība nav lielāka par iedarbību ārstējot zīdaiņus līdz 1 gada vecumam (3mg/kg divreiz dienā) un paredzams, ka būs ar līdzīgu drošuma profilu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Nav veikti klīniski profilakses pētījumi zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam.

Zīdaiņi un bērni no viena gada vecuma: oseltamivīra farmakokinētika pētīta vienreizējas devas farmakokinētikas pētījumos ar 1–16 gadus veciem zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem. Vairāku devu farmakokinētiku pētīja nelielam skaitam bērnu, kas bija iesaistīti klīniskās efektivitātes pētījumā. Maziem bērniem gan pamatsavienojums, gan aktīvais metabolīts no organisma izdalījās ātrāk nekā pieaugušajiem, tāpēc lietotās devas (mg/kg) iedarbība bija mazāka. Lietojot 2 mg/kg, oseltamivīra karboksilāta iedarbība ir līdzīga kā pieaugušajiem, lietojot vienreizēju 75 mg devu (aptuveni 1 mg/kg). Oseltamivīra farmakokinētika bērniem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Gados vecāki cilvēki

Lietojot salīdzināmas oseltamivīra devas, gados vecākiem cilvēkiem (65 – 78 g.v.) aktīvā metabolīta iedarbība līdzsvara apstākļos bija par 25 – 35 % lielāka nekā par 65 gadiem jaunākiem pieaugušajiem. Gados vecākiem cilvēkiem konstatētais pusperiods bija līdzīgs kā jauniem pieaugušajiem. Ņemot vērā zāļu iedarbību un panesamību, ja nav datu par mēreniem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 60 ml/min), gados vecākiem cilvēkiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Lietojot 100 mg oseltamivīra fosfāta divreiz dienā 5 dienas pacientiem ar dažādas pakāpes nieru darbības traucējumiem, konstatēja, ka oseltamivīra karboksilāta iedarbība ir apgriezti proporcionāla nieru darbības mazināšanās pakāpei. Devu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Aknu darbības traucējumi

In vitro pētījumos konstatēts, ka pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav paredzama ne oseltamivīra iedarbības ievērojama palielināšanās, ne aktīvā metabolīta iedarbības ievērojama mazināšanās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Grūtnieces

Apkopota populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka 4.2. apakšpunktā “Devas un lietošanas veids” aprakstītā lietošanas shēma nodrošina mazāku aktīvā metabolīta ekspozīciju grūtniecēm (vidēji par 30 % visos trimestros), salīdzinot ar sievietēm, kuras nav grūtnieces. Tomēr arī šāda mazāka prognozētā ekspozīcija saglabājas virs dažādu gripas vīrusa celmu inhibējošās koncentrācijas (IC₉₅ vērtībām) un terapeitiskā līmenī. Turklāt novērojumos iegūti pierādījumi, kas liecina, ka pašreizējā lietošanas shēma rada ieguvumu šajā pacientu populācijā. Tāpēc grūtniecēm gripas ārstēšanai vai profilaksei devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 4.6. apakšpunktu “Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti”).

Pacienti ar pavājinātu imunitāti

Populācijas farmakokinētikas analīzes liecina, ka, pieaugušus un pediatrikos pacientus (vecums <18 gadi) ar pavājinātu imunitāti ārstējot ar oseltamivīru (kā aprakstīts 4.2. apakšpunktā “Devas un lietošanas veids”), aktīvā metabolīta prognozējamā kopējā iedarbība palielinās (no aptuveni 5% līdz 50 %), salīdzinot ar pacientiem ar normālu imunitāti un līdzīgu kreatinīna klīrensu. Tā kā aktīvajam metabolītam ir plaša drošuma robeža, pacientiem ar pavājinātu imunitāti deva nav īpaši jāpielāgo. Taču pacientiem ar pavājinātu imunitāti un nieru darbības traucējumiem, devas ir jāpielāgo, kā norādīts 4.2. apakšpunktā “Devas un lietošanas veids”.

Divos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar pavājinātu imunitāti, farmakokinētisko un farmakodinamisko datu analīze liecināja, ka kopējā iedarbība, kas pārsniedza pēc standartdevas lietošanas sasniegto, nav saistīta ar vērā ņemamu papildieguvumu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti par īpašu risku cilvēkam neliecina. Tradicionālie grauzēju kancerogenitātes pētījumi parādīja saistību ar devas atkarīgu dažu audzēju sastopamības biežuma pieaugumu, kas raksturīgi grauzēju sugai. Ņemot vērā ekspozīcijas robežas, salīdzinājumā ar paredzamo ekspozīciju cilvēkiem, atradne neizmainīja Tamiflu ieguvuma-riska attiecību pie apstiprinātajām indikācijām.

Teratoloģijas pētījumus veica ar žurkām un trušiem, lietojot attiecīgi līdz 1500 mg/kg un 500 mg/kg preparāta dienā. Nenovēroja ietekmi uz augļa attīstību. Žurku auglības pētījumā, lietojot līdz 1500 mg/kg dienā, nekonstatēja nevēlamās blakusparādības nevienam dzimumam. Pētījumos ar žurkām pirms un pēc dzimšanas, lietojot 1500 mg/kg dienā, konstatēja pagarinātu dzemdību laiku: drošuma intervāls starp cilvēkam lietoto devu un lielāko devu žurkām bez iedarbības (500 mg/kg dienā) oseltamivīram ir 480 reizes lielāks un aktīvajam metabolītam ir 44 reizes lielāks. Iedarbība uz augli žurkām un trušiem bija aptuveni 15-20 % no iedarbības mātītei.

Žurkām zīdīšanas laikā oseltamivīrs un aktīvais metabolīts izdalās ar pienu. Ierobežots datu apjoms liecina, ka oseltamivīrs un tā aktīvais metabolīts izdalās mātes pienā. Dzīvnieku datu ekstrapolācija liecina, ka šie savienojumi dzīvniekiem izdalās attiecīgi 0,01 mg dienā un 0,3 mg dienā.

Oseltamivīra spēju izraisīt ādas sensitizāciju novēroja “maksimizēšanas” testā jūrascūciņām. Izmeklējot dzīvniekus, kas ārstēti ar aktīvo vielu nenoteiktā zāļu formā, aptuveni 50 % dzīvnieku konstatēja eritēmu. Trušiem novēroja pārejošu acu kairinājumu.

Lai gan ļoti lielas vienreizējas iekšķīgi lietotas oseltamivīra fosfāta sāls devas, līdz pat lielākām pārbaudītām devām (1310 mg/kg), neradīja blakusparādības pieaugušām žurkām, 7 dienas veciem žurku mazuliem šādas devas izraisīja toksisku ietekmi, arī nāves gadījumus. Šādu ietekmi novēroja, lietojot 657 mg/kg un lielākas devas. Lietojot 500 mg/kg, nevēlamās blakusparādības nenovēroja, arī ilgstošas ārstēšanas gadījumā (500 mg/kg dienā no 7. līdz 21. dienai pēc dzimšanas).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tamiflu 30 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Preželatinēta ciete (kukurūzas cietes atvasinājums)

Talks

Povidons

Kroskarmelozes nātrijs sāls

Nātrijs stearilfumarāts

Kapsulas apvalks

Želatīns

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Titāna dioksīds (E171)

Iespiedtinte

Šellaks

Titāna dioksīds (E171)

FD un C Blue 2 (indigokarmīns, E132)

Tamiflu 45 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Preželatinēta ciete (kukurūzas cietes atvasinājums)

Talks

Povidons

Kroskarmelozes nātrijs sāls

Nātrijs stearilfumarāts

Kapsulas apvalks

Želatīns

Melnais dzelzs oksīds (E172)

Titāna dioksīds (E171)

Iespiedtinte

Šellaks

Titāna dioksīds (E171)

FD un C Blue 2 (indigokarmīns, E132)

Tamiflu 75 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Preželatinēta ciete (kukurūzas cietes atvasinājums)

Talks

Povidons

Kroskarmelozes nātrijs sāls

Nātrijs stearilfumarāts

Kapsulas apvalks

Želatīns

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Melnais dzelzs oksīds (E172)

Titāna dioksīds (E171)

Iespiedtinte

Šellaks

Titāna dioksīds (E171)

FD un C Blue 2 (indigokarmīns, E132)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Tamiflu 30 mg cietās kapsulas

10 gadi

Tamiflu 45 mg cietās kapsulas

10 gadi

Tamiflu 75 mg cietās kapsulas

10 gadi

Ekstemporāli pagatavotas suspensijas uzglabāšana

Uzglabājot temperatūrā līdz 25 °C, derīguma termiņš ir 10 dienas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Aptiekā pagatavotās suspensijas uzglabāšanas nosacījumus skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Trīsšķēnu blisteriepakojumi (PVH/PE/PVDH, pārklāts ar alumīnija foliju).

Kārbiņā ir 10 kapsulas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Ekstemporāla pagatavošana

Kad nav pieejams Tamiflu pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Pediatriskajiem un pieaugušiem pacientiem, kuriem ir grūti norīt kapsulas vai vajadzīga mazāka deva, ieteicamais medikaments ir rūpnieciski ražots Tamiflu pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai (6 mg/ml). Ja rūpnieciski ražots Tamiflu pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai nav pieejams, farmaceits var pagatavot suspensiju (6 mg/ml) no Tamiflu kapsulām vai arī pacienti var pagatavot suspensiju no kapsulām mājās.

Labāk jādod aptiekā, nekā mājas apstākļos pagatavotas zāles. Sīkāka informācija par zāļu pagatavošanu mājas apstākļos pieejama Tamiflu kapsulu lietošanas instrukcijas sadaļā „Tamiflu šķidrās zāļu formas pagatavošana mājas apstākļos”.

Lai lietotu aptiekā pagatavotu suspensiju, kā arī lai pagatavotu zāles mājas apstākļos, nepieciešamas šļircēs ar atbilstošu tilpumu un iedalījumu. Abos gadījumos vēlams, lai uz šļircēm būtu vajadzīgā tilpuma iedaļas.

Pagatavošana aptiekā

Aptiekā no kapsulām pagatavota 6 mg/ml suspensija

Pieaugušie, pusaudži, zīdaiņi un bērni no 1 gada vecuma, kas nevar norīt veselas kapsulas

Šī procedūra apraksta 6 mg/ml suspensijas pagatavošanu, kas ļauj apgādāt vienu pacientu ar zāļu daudzumu, kas pietiekams 5 dienu ārstēšanas vai 10 dienu profilakses kursam. Pacienti ar pavājinātu imunitāti nepieciešamais ārstēšanas ilgums ir 10 dienas.

Farmaceits no Tamiflu 30 mg, 45 mg vai 75 mg kapsulām var pagatavot 6 mg/ml suspensiju, izmantojot ūdeni, kas satur 0,05 % masas/tilpuma attiecības nātrija benzoāta, kas pievienots kā konservants.

Pirmkārt, aprēķiniet nepieciešamo un katram pacientam izsniedzamo suspensijas kopējo tilpumu, kas vajadzīgs 5 dienu ārstēšanas kursam vai 10 dienu profilakses kursam. Nepieciešamais kopējais tilpums atkarīgs no pacienta ķermeņa masas, kā rekomendēts tabulā zemāk. Lai paņemtu pareizu tilpumu līdz 10 devām (2 ņemšanas reizes, lai nodrošinātu dienas devu 5 dienām), pagatavošanā jāņem vērā kolonna, kurā norādīts mērījuma zudums.

Pacienti ar pavājinātu imunitāti aprēķiniet nepieciešamo un katram pacientam izsniedzamo suspensijas kopējo tilpumu, kas vajadzīgs 10 dienu ārstēšanas kursam. Nepieciešamais kopējais tilpums pacientiem ar pavājinātu imunitāti ir norādīts tabulā zemāk un ir atkarīgs no pacienta ķermeņa masas. Lai paņemtu pareizu tilpumu līdz 20 devām (2 ņemšanas reizes, lai nodrošinātu dienas devu 10 dienām), pagatavošanā jāņem vērā kolonna, kurā norādīts mērījuma zudums.

Ekstemporālās 6 mg/ml suspensijas tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas, 5 dienu ārstēšanas vai 10 dienu profilakses kursam

Ķermeņa masa (kg)	Kopējais suspensijas tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas (ml) Mērījuma zudums nav ņemts vērā	Kopējais suspensijas tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas (ml) Mērījuma zudums ņemts vērā
10 kg – 15 kg	50 ml	60 ml vai 75 ml*
> 15 kg - 23 kg	75 ml	90 ml vai 100 ml*
> 23 kg - 40 kg	100 ml	125 ml
> 40 kg	125 ml	137,5 ml (vai 150 ml)*

* Atkarībā no lietotās kapsulas stipruma.

Ekstemporālās 6 mg/ml suspensijas tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas, 10 dienu ārstēšanas kursam pacientiem ar pavājinātu imunitāti

Ķermeņa masa (kg)	Kopējais suspensijas tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas (ml) Mērījuma zudums nav ņemts vērā	Kopējais suspensijas tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas (ml) Mērījuma zudums ņemts vērā
10 kg – 15 kg	100 ml	125 ml
> 15 kg - 23 kg	150 ml	187,5 ml
> 23 kg - 40 kg	200 ml	250 ml
> 40 kg	250 ml	300 ml

Otrkārt, noskaidrojiet ektemporālās 6 mg/ml suspensijas kopējā tilpuma (aprēķināt augstāk norādītā tabulā) iegūšanai nepieciešamo kapsulu skaitu un suspensijas pamata (ūdens, kas satur 0,05% masas/tilpuma attiecības nātrija benzoāta, kas pievienots kā konservants) daudzumu, kā norādīts tabulā zemāk:

Ektemporālās 6 mg/ml suspensijas kopējā tilpuma iegūšanai nepieciešamais kapsulu skaits un pamata daudzums (5 dienu ārstēšanai vai 10 dienu profilaksei)

Pagatavojamais ektemporālās suspensijas kopējais tilpums	Nepieciešamais Tamiflu kapsulu skaits (mg oseltamivīra)			Nepieciešamais suspensijas pamata tilpums
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulu*	8 kapsulas (360 mg)	12 kapsulas (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsulas (450 mg)	10 kapsulas (450 mg)	15 kapsulas (450 mg)	74 ml
90 ml	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulu*	12 kapsulas (540 mg)	18 kapsulas (540 mg)	89 ml
100 ml	8 kapsulas (600 mg)	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulas*	20 kapsulas (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsulas (750 mg)	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulas*	25 kapsulas (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 kapsulas (825 mg)	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulu*	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulu*	136 ml

* Lai iegūtu nepieciešamās koncentrācijas suspensiju, neder šo stipruma kapsulu kombinācija, tādēļ lūdzam lietot cita stipruma kapsulas.

Ektemporālās 6 mg/ml suspensijas kopējā tilpuma iegūšanai nepieciešamais kapsulu skaits un pamata daudzums (10 dienu ārstēšanas kursam pacientiem ar pavājinātu imunitāti)

Pagatavojamais ektemporālās suspensijas kopējais tilpums	Nepieciešamais Tamiflu kapsulu skaits (mg oseltamivīra)			Nepieciešamais suspensijas pamata tilpums
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 kapsulas (750 mg)	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulas*	25 kapsulas (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 kapsulas (1120 mg)	25 kapsulas (1120 mg)	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulas*	185 ml
250 ml	20 kapsulas (1500 mg)	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulas*	50 kapsulas (1500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 kapsulas (1800 mg)	40 kapsulas (1800 mg)	60 kapsulas (1800 mg)	296 ml

* Lai iegūtu nepieciešamās koncentrācijas suspensiju, neder šo stipruma kapsulu kombinācija, tādēļ lūdzam lietot cita stipruma kapsulas.

Treškārt, pagatavojiet 6 mg/ml suspensiju no Tamiflu kapsulām, ievērojot tālāk aprakstīto procedūru:

1. Piemērota lieluma stikla mērglāzē iepildiet nepieciešamo ūdens daudzumu, kuram par konservantu pievienots 0,05 % nātrija benzoāts.
2. Atveriet norādīto Tamiflu kapsulu skaitu un katras kapsulas saturu ieberiet tieši konservantu saturošā ūdenī stikla mērglāzē.
3. Ar piemērotu maisīšanas ierīci, maisiet šķīdumu 2 minūtes.
(Piezīme: aktīvā viela oseltamivīra fosfāts viegli šķīst ūdenī. Suspensiju veido dažas Tamiflu kapsulu palīgvielas, kas nav šķīstošas.)
4. Pārnēsiet iegūto suspensiju dzintarkrāsas stikla vai dzintarkrāsas polietilēntereftalāta (PET) pudelē. Lai novērstu suspensijas zudumu, varat izmantot piltuvi.
5. Noslēdziet pudeli ar bērniem neatveramu vāciņu.
6. Uz pudeles uzlīmējiet papildetiķeti "Pirms lietošanas viegli saskalo".
(Piezīme: šī ekstemporālā suspensija pirms lietošanas ir viegli jāšaskalo, lai mazinātu noslieci saistīt gaisu.)
7. Informējiet vecāku vai aprūpes sniedzēju, ka neizlietotās zāles un materiāli pēc terapijas pabeigšanas ir jāiznīcina. Ieteicams šo informāciju vai nu pielīmēt pie pudeles ar papildetiķeti, vai atzīmēt to aptiekas etiķetē.
8. Uz etiķetes norādiet atbilstošu derīguma termiņu, saskaņā ar uzglabāšanas nosacījumiem (skatīt 6.3. apakšpunktā).

Uz pudeles uzlīmējiet aptiekas etiķeti, norādot pacienta vārdu, norādījumus par lietošanu, derīguma termiņu, zāļu nosaukumu un citu nepieciešamo informāciju atbilstoši vietējiem farmācijas normatīvajiem aktiem. Norādījumus par dozēšanu skatīt tabulā zemāk.

No Tamiflu kapsulām ekstemporāli pagatavotas 6 mg/ml suspensijas dozēšana pacientiem no viena gada vecuma

Kermeņa masa (kg)	Deva (mg)	Vienas devas tilpums 6 mg/ml	Terapeitiska deva (5 dienas)	Terapeitiska deva (10 dienu*) pacientiem ar pavājinātu imunitāti	Profilaktiska deva (10 dienu)
10 kg - 15 kg	30 mg	5 ml	5 ml divreiz dienā	5 ml divreiz dienā	5 ml vienu reizi dienā
> 15 kg - 23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml divreiz dienā	7,5 ml divreiz dienā	7,5 ml vienu reizi dienā
> 23 kg – 40 kg	60 mg	10 ml	10 ml divreiz dienā	10 ml divreiz dienā	10 ml vienu reizi dienā
> 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml divreiz dienā	12,5 ml divreiz dienā	12,5 ml vienu reizi dienā

* Ieteicamais ārstēšanas ilgums bērniem (≥ 1 gadu veciem) ar pavājinātu imunitāti ir **10 dienas**. Vairāk informācijas skatīt sadaļā *Ipašas pacientu grupas, Pacienti ar pavājinātu imunitāti*.

Izsniedziet ekstemporāli pagatavoto suspensiju, pievienojot graduētu šļirci iekšķīgai ievadīšanai maza suspensijas daudzuma paņemšanai. Ja iespējams, katram pacientam uz šļirces iekšķīgai ievadīšanai atzīmējiet vai izceliet iedaļu, kas atbilst šī pacienta devai (atbilstoši augstāk sniegtajai dozēšanas tabulai).

Aprūpētājam vajadzīgā deva jāsamaisa ar tādu pašu daudzumu salda, šķidra ēdiena, piemēram, cukurūdeni, šokolādes sīrupu, ķiršu sīrupu, deserta garnējumu (piemēram, karamelu vai īrisu mērce), lai maskētu rūgto garšu.

Zīdaiņi līdz 1 gada vecumam

Šī procedūra apraksta 6 mg/ml suspensijas pagatavošanu, kas ļauj apgādāt vienu pacientu ar zāļu daudzumu, kas pietiekams 5 dienu ārstēšanas vai 10 dienu profilakses kursam. Pacientiem ar pavājinātu imunitāti nepieciešamais ārstēšanas ilgums ir 10 dienas.

Farmaceits no Tamiflu 30 mg, 45 mg vai 75 mg kapsulām var pagatavot 6 mg/ml suspensiju, izmantojot ūdeni, kas satur 0,05 % masas/tilpuma attiecības nātrija benzoāta, kas pievienots kā konservants.

Pirmkārt, aprēķiniet nepieciešamo un katram pacientam izsniedzamo suspensijas kopējo tilpumu. Nepieciešamais kopējais tilpums atkarīgs no pacienta ķermeņa masas kā rekomendēts zemāk esošajā tabulā: Lai paņemtu pareizu tilpumu līdz 10 devām (2 ņemšanas reizes, lai nodrošinātu dienas devu 5 dienām), pagatavošanā jāņem vērā kolonna, kurā norādīts mērījuma zudums.

Pacienti ar pavājinātu imunitāti aprēķiniet nepieciešamo un katram pacientam izsniedzamo suspensijas kopējo tilpumu, kas vajadzīgs 10 dienu ārstēšanas kursam. Nepieciešamais kopējais tilpums pacientiem ar pavājinātu imunitāti ir norādīts tabulā zemāk un ir atkarīgs no pacienta ķermeņa masas. Lai paņemtu pareizu tilpumu līdz 20 devām (2 ņemšanas reizes, lai nodrošinātu dienas devu 10 dienām), pagatavošanā jāņem vērā kolonna, kurā norādīts mērījuma zudums.

Ekstemporālās 6 mg/ml suspensijas kopējā tilpuma pagatavošana aptiekā atkarībā no pacienta ķermeņa masas (5 dienu ārstēšanai vai 10 dienu profilaksei)

Ķermeņa masa (kg)	Ekstemporālās suspensijas kopējais tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas (ml) Mērījuma zudums nav ņemts vērā	Ekstemporālās suspensijas kopējais tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas (ml) Mērījuma zudums ņemts vērā
≤7 kg	līdz 40 ml	50 ml
>7 kg līdz 10 kg	50 ml	60 ml vai 75 ml*

* Atkarībā no lietotās kapsulas stipruma.

Ekstemporālās 6 mg/ml suspensijas kopējā tilpuma pagatavošana aptiekā atkarībā no pacienta ķermeņa masas (10 dienu ārstēšanas kursam pacientiem ar pavājinātu imunitāti)

Ķermeņa masa (kg)	Ekstemporālās suspensijas kopējais tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas (ml) Mērījuma zudums nav ņemts vērā	Ekstemporālās suspensijas kopējais tilpums atkarībā no pacienta ķermeņa masas (ml) Mērījuma zudums ņemts vērā
≤7 kg	līdz 80 ml	100 ml
>7 kg līdz 10 kg	100 ml	125 ml

Otrkārt, noskaidrojiet ekstemporālās 6 mg/ml suspensijas pagatavošanai nepieciešamo kapsulu skaitu un suspensijas pamata (ūdens, kas satur 0,05 % masas/tilpuma attiecības nātrija benzoāta, kas pievienots kā konservants) daudzumu, kāds nepieciešams kopējā tilpuma iegūšanai (aprēķina pēc augstāk sniegtās tabulas), kā norādīts zemāk esošajā tabulā.

**Ekstemporālās aptiekā pagatavotās 6 mg/ml suspensijas kopējā tilpuma iegūšanai
nepieciešamais kapsulu skaits un pamata daudzums (5 dienu ārstēšanai vai 10 dienu profilaksei)**

Pagatavojamais ekstemporālās suspensijas kopējais tilpums	Nepieciešamais Tamiflu kapsulu skaits (mg oseltamivīra)			Nepieciešamais suspensijas pamata tilpums
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 kapsulas (300 mg)	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulas*	10 kapsulas (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulas*	8 kapsulas (360 mg)	12 kapsulas (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsulas (450 mg)	10 kapsulas (450 mg)	15 kapsulas (450 mg)	74 ml

* Lai iegūtu nepieciešamās koncentrācijas suspensiju, neder šo stipruma kapsulu kombinācija, tādēļ lūdzam lietot cita stipruma kapsulas.

**Ekstemporālās aptiekā pagatavotās 6 mg/ml suspensijas kopējā tilpuma iegūšanai
nepieciešamais kapsulu skaits un pamata daudzums (10 dienu ārstēšanas kursam pacientiem ar
pavājinātu imunitāti)**

Pagatavojamais ekstemporālās suspensijas kopējais tilpums	Nepieciešamais Tamiflu kapsulu skaits (mg oseltamivīra)			Nepieciešamais suspensijas pamata tilpums
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 kapsulas (600 mg)	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulas*	20 kapsulas (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsulas (750 mg)	Lūdzam lietot cita stipruma kapsulas*	25 kapsulas (750 mg)	123,5 ml

* Lai iegūtu nepieciešamās koncentrācijas suspensiju, neder šo stipruma kapsulu kombinācija, tādēļ lūdzam lietot cita stipruma kapsulas.

Treškārt, pagatavojiet 6 mg/ml suspensiju no Tamiflu kapsulām, ievērojot tālāk aprakstīto procedūru:

1. Piemērota lieluma stikla mērglāzē iepildiet nepieciešamo ūdens daudzumu, kuram par konservantu pievienots 0,05 % nātrija benzoāts.
2. Atveriet norādīto Tamiflu kapsulu skaitu un katras kapsulas saturu ieberiet tieši konservantu saturošā ūdenī stikla mērglāzē.
3. Ar piemērotu maisīšanas ierīci, maisiet šķīdumu 2 minūtes.
(Piezīme: aktīvā viela oseltamivīra fosfāts viegli šķīst ūdenī. Suspensiju veido dažas Tamiflu kapsulu palīgvielas, kas nav šķīstošas.)
4. Pārnēsiet iegūto suspensiju dzintarkrāsas stikla vai dzintarkrāsas polietilēntereftalāta (PET) pudelē. Lai novērstu suspensijas zudumu, varat izmantot piltuvi.
5. Noslēdziet pudeli ar bērniem neatveramu vāciņu.
6. Uz pudeles uzlīmējiet papildetiķeti "Pirms lietošanas viegli saskalot".
(Piezīme: šī ekstemporālā suspensija pirms lietošanas ir viegli jāsaskalo, lai mazinātu noslieci saistīt gaisu.)
7. Informējiet vecāku vai aprūpes sniedzēju, ka neizlietotās zāles un materiāli pēc terapijas pabeigšanas ir jāiznīcina. Ieteicams šo informāciju pielīmēt pie pudeles vai nu ar papildetiķeti, vai atzīmēt to aptiekas etiķetē.
8. Uz etiķetes norādiet atbilstošu derīguma termiņu, saskaņā ar uzglabāšanas nosacījumiem (skatīt 6.3. apakšpunktā).

Uz pudeles uzlīmējiet aptiekas etiķeti, norādot pacienta vārdu, norādījumus par lietošanu, derīguma termiņu, zāļu nosaukumu un citu nepieciešamo informāciju atbilstoši vietējiem farmācijas normatīvajiem aktiem. Norādījumus par dozēšanu skatīt tabulā zemāk.

No Tamiflu kapsulām ekstemporāli pagatavotas 6 mg/ml suspensijas dozēšana zīdaiņiem vecumā līdz 1 gadam

Ķermeņa masa (noapaļojot līdz tuvākajiem 0,5 kg)	Deva (mg)	Devas tilpums (6 mg/ml)	Terapeitiskā deva (5 dienām)	Terapeitiskā deva (10 dienām*) pacientiem ar pavājinātu imunitāti	Profilaktiskā deva (10 dienām)	Izmantojamā dozatora lielums (ar 0,1 ml iedaļām)
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml divreiz dienā	1,5 ml divreiz dienā	1,5 ml vienu reizi dienā	2,0 ml vai 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml divreiz dienā	1,8 ml divreiz dienā	1,8 ml vienu reizi dienā	2,0 ml vai 3,0 ml
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml divreiz dienā	2,0 ml divreiz dienā	2,0 ml vienu reizi dienā	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml divreiz dienā	2,3 ml divreiz dienā	2,3 ml vienu reizi dienā	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml divreiz dienā	2,5 ml divreiz dienā	2,5 ml vienu reizi dienā	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml divreiz dienā	2,8 ml divreiz dienā	2,8 ml vienu reizi dienā	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml divreiz dienā	3,0 ml divreiz dienā	3,0 ml vienu reizi dienā	3,0 ml (vai 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml divreiz dienā	3,3 ml divreiz dienā	3,3 ml vienu reizi dienā	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml divreiz dienā	3,5 ml divreiz dienā	3,5 ml vienu reizi dienā	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml divreiz dienā	3,8 ml divreiz dienā	3,8 ml vienu reizi dienā	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml divreiz dienā	4,0 ml divreiz dienā	4,0 ml vienu reizi dienā	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml divreiz dienā	4,3 ml divreiz dienā	4,3 ml vienu reizi dienā	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml divreiz dienā	4,5 ml divreiz dienā	4,5 ml vienu reizi dienā	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml divreiz dienā	4,8 ml divreiz dienā	4,8 ml vienu reizi dienā	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml divreiz dienā	5,0 ml divreiz dienā	5,0 ml vienu reizi dienā	5,0 ml

* Ieteicamais ārstēšanas ilgums zīdaiņiem (0-12 mēnešus veciem) ar pavājinātu imunitāti ir **10 dienas**. Vairāk informācijas skatīt sadaļā *Īpašas pacientu grupas, Pacienti ar pavājinātu imunitāti*.

Izsniedziet aptiekā pagatavoto suspensiju, pievienojot graduētu šlirci iekšķīgai ievadīšanai maza suspensijas daudzuma paņemšanai. Ja iespējams, katram pacientam uz šlircs iekšķīgai ievadīšanai atzīmējiet vai izceliet iedaļu, kas atbilst šī pacienta devai (atbilstoši augstāk norādītajām dozēšanas tabulām).

Aprūpētājam vajadzīgā deva jāsamaisa ar tādu pašu daudzumu salda, šķidra ēdiena, piemēram, cukurūdeni, šokolādes sīrupu, ķiršu sīrupu, deserta garnējumu (piemēram, karamelu vai īrisu mērce), lai maskētu rūgto garšu.

Pagatavošana mājās

Ja rūpnieciski ražota Tamiflu suspensija iekšķīgai lietošanai nav pieejama, jālieto no Tamiflu kapsulām aptiekā pagatavota suspensija (sīkākus norādījumus skatīt iepriekš). Ja rūpnieciski ražota Tamiflu suspensija iekšķīgai lietošanai nav pieejama un nav iespējams suspensiju pagatavot arī aptiekā, Tamiflu suspensiju var pagatavot mājas apstākļos.

Ja pieejamas atbilstošas devas kapsulas, kas nepieciešamas devas pagatavošanai, devu paņem, atverot kapsulu un tās saturu iemaisot ne vairāk kā vienā tējkarotē ar piemērotu saldinātu uzturproduktu. Rūgto garšu var maskēt šādi produkti: cukurūdens, šokolādes sīrups, ķiršu sīrups, deserta garnējums (karameļu vai īrisu mērce). Maisījums jāsamaisa un viss daudzums jādod pacientam. Maisījums jānorij uzreiz pēc tā pagatavošanas.

Ja pieejamas tikai 75 mg kapsulas, bet vajadzīgas 30 mg vai 45 mg devas, Tamiflu suspensijas pagatavošanā jāveic papildu darbības. Sīkāku informāciju skatīt Tamiflu kapsulu lietošanas instrukcijas sadaļā „Tamiflu šķidrās zāļu formas pagatavošana mājas apstākļos”.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Tamiflu 30 mg cietās kapsulas
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg cietās kapsulas
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg cietās kapsulas
EU/1/02/222/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 20. jūnijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 22. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tamiflu 6 mg/ml pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc pagatavošanas 1 ml suspensijas satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 6 mg oseltamivīra (oseltamivir).

Viena pudele pagatavotās suspensijas (65 ml) satur 390 mg oseltamivīra.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

5 ml oseltamivīra suspensijas satur 0,9 g sorbīta un 2,5 mg nātrija benzoāta.

7,5 ml oseltamivīra suspensijas satur 1,3 g sorbīta un 3,75 mg nātrija benzoāta.

10 ml oseltamivīra suspensijas satur 1,7 g sorbīta un 5,0 mg nātrija benzoāta.

12,5 ml oseltamivīra suspensijas satur 2,1 g sorbīta un 6,25 mg nātrija benzoāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai

Pulveris ir graudainas vai rupjgraudainas konsistences baltā vai viegli dzeltenā krāsā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Gripas ārstēšana

Tamiflu indicēts pieaugušajiem un bērniem, tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem, kam ir tipiskie gripas simptomi laikā, kad sabiedrībā cirkulē gripas vīruss. Efektivitāte pierādīta, sākot ārstēšanu divu dienu laikā no pirmo simptomu parādīšanās brīža.

Gripas profilakse

- Gripas profilakse cilvēkiem no viena gada vecuma vai vecākiem pusaudžiem pēc kontakta ar klīniski diagnosticētu gripas slimnieku laikā, kad sabiedrībā cirkulē gripas vīruss.
- Atbilstoša Tamiflu lietošana gripas profilaksei jānosaka katrā konkrētā gadījumā, ņemot vērā apstākļus un cilvēku grupu, kurai nepieciešama aizsardzība. Izņēmuma situācijā (piemēram, neatbilstība starp cirkulējošiem vīrusa celmiem un vakcīnas sastāvā esošiem celmiem un pandēmijas gadījumā) cilvēkiem no viena gada vecuma vai vecākiem var apsvērt sezonālu profilaksi.
- Tamiflu indicēts gripas profilaksei pēc kontakta ar gripas slimnieku zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam pandēmiska gripas uzliesmojuma laikā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Tamiflu neaizstāj pretgripas vakcināciju.

Pretvīrusu līdzekļu lietošana gripas ārstēšanai un profilaksei jānosaka, ievērojot oficiālos ieteikumus. Pieņemot lēmumu par oseltamivīra lietošanu terapijai un profilaksei, jāņem vērā informācija par cirkulējošo gripas vīrusu tipiem, pieejamā informācija par vīrusu jutību pret zālēm katrā sezonā un informācija par slimības ietekmi dažādos ģeogrāfiskos apvidos un pacientu grupās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Tamiflu cietās kapsulas un Tamiflu suspensija ir bioloģiski ekvivalentas zāļu formas. 75 mg devu var uzņemt ar

- vienu 75 mg kapsulu vai
- vienu 30 mg kapsulu un vienu 45 mg kapsulu vai
- vienu 30 mg devu un vienu 45 mg suspensijas devu.

Pieaugušie, pusaudži vai bērni (> 40 kg), kas var norīt kapsulas, var lietot atbilstošu devu Tamiflu kapsulu veidā.

Ārstēšana

Ārstēšana jāsāk pēc iespējas ātrāk pirmo divu dienu laikā pēc gripas simptomu parādīšanās.

Pusaudžiem (no 13 līdz 17 gadu vecumam) un pieaugušajiem: ieteicamā iekšķīgi lietojamā deva ir 75 mg oseltamivīra divreiz dienā 5 dienas (vai 10 dienas pacientiem ar pavājinātu imunitāti).

Pediatriskā populācija

Zīdaiņiem un bērniem no 1 gada vecuma: Tamiflu 6 mg/ml perorālās suspensijas devas minētas tabulā. Tamiflu 30 mg un 45 mg kapsulas ir pieejamas kā alternatīva ieteicamajai Tamiflu 6 mg/ml suspensijas devai.

Zīdaiņiem un bērniem no 1 gada vecuma ieteicamas šādas ķermeņa masai pielāgotas dozēšanas shēmas.

Ķermeņa masa	Ieteicamā deva 5 dienām	Ieteicamā deva 10 dienām* Pacientiem ar pavājinātu imunitāti	Perorālās suspensijas daudzums, kas jāņem no pudeles
10–15 kg	30 mg divas reizes dienā	30 mg divreiz dienā	5 ml divas reizes dienā
> 15 kg līdz 23 kg	45 mg divas reizes dienā	45 mg divreiz dienā	7,5 ml divas reizes dienā
> 23 kg līdz 40 kg	60 mg divas reizes dienā	60 mg divreiz dienā	10 ml divas reizes dienā
> 40 kg	75 mg divas reizes dienā	75 mg divreiz dienā	12,5 ml divas reizes dienā

* Ieteicamais ārstēšanas ilgums bērniem (≥ 1 gadu veciem) ar pavājinātu imunitāti ir **10 dienas**. Vairāk informācijas skatīt apakšpunktā *Īpašas pacientu grupas, Pacienti ar pavājinātu imunitāti*.

Bērņus, kuriem ķermeņa masa ir > 40 kg un kuri spēj norīt kapsulas, var ārstēt ar pieaugušo devu – pa 75 mg kapsulai divreiz dienā 5 dienas kā alternatīvu ieteiktai Tamiflu suspensijas devai.

Zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam: 0–12 mēnešus veciem zīdaiņiem ieteicamā terapeitiskā deva 3 mg/kg divas reizes dienā. To pamato farmakokinētikas un drošuma dati, kas liecina, ka šāda deva zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem nodrošina tādu priekšzāļu un aktīvā metabolīta koncentrāciju plazmā, kas ļauj sagaidīt klīnisku efektivitāti un līdzīgu drošuma profilu, kāds novērots vecākiem bērniem un pieaugušajiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Dozēšanai 0–12 mēnešus veciem bērniem, kuriem nepieciešamais Tamiflu 6 mg/ml iekšķīgi lietojamās suspensijas daudzums ir no 1 ml līdz 3 ml, oseltamivīra jālieto pa 0,1 ml graduēts 3 ml tilpuma dozators iekšķīgi lietojamām zālēm. Lielākām devām jāizmanto 10 ml šļirce. Šāda devu shēma ieteicama līdz 1 gadu vecu zīdaiņu ārstēšanai:

Oseltamivīra dozēšanas tabula līdz 1 gadu veciem bērniem: 3 mg/kg divas reizes dienā

Ķermeņa masa*	Ieteicamā deva 5 dienām	Ieteicamā deva 10 dienām** Pacientiem ar pavājinātu imunitāti	Perorālās suspensijas daudzums, kas jāņem no pudeles	Izmantojamā dozatora lielums
3 kg	9 mg divas reizes dienā	9 mg divreiz dienā	1,5 ml divas reizes dienā	3 ml
3,5 kg	10,5 mg divas reizes dienā	10,5 mg divreiz dienā	1,8 ml divas reizes dienā	3 ml
4 kg	12 mg divas reizes dienā	12 mg divreiz dienā	2,0 ml divas reizes dienā	3 ml
4,5 kg	13,5 mg divas reizes dienā	13,5 mg divreiz dienā	2,3 ml divas reizes dienā	3 ml
5 kg	15 mg divas reizes dienā	15 mg divreiz dienā	2,5 ml divas reizes dienā	3 ml
5,5 kg	16,5 mg divas reizes dienā	16,5 mg divreiz dienā	2,8 ml divas reizes dienā	3 ml
6 kg	18 mg divas reizes dienā	18 mg divreiz dienā	3,0 ml divas reizes dienā	3 ml
> 6 – 7 kg	21 mg divas reizes dienā	21 mg divreiz dienā	3,5 ml divas reizes dienā	10 ml
> 7 – 8 kg	24 mg divas reizes dienā	24 mg divreiz dienā	4,0 ml divas reizes dienā	10 ml
> 8 – 9 kg	27 mg divas reizes dienā	27 mg divreiz dienā	4,5 ml divas reizes dienā	10 ml
> 9 – 10 kg	30 mg divas reizes dienā	30 mg divreiz dienā	5,0 ml divas reizes dienā	10 ml

*Šajā tabulā nav iekļautas visas šajā pacientu grupā iespējamās ķermeņa masas vērtības.

Ieteicamais ārstēšanas ilgums zīdaiņiem (0-12 mēnešus veciem) ar pavājinātu imunitāti ir **10 dienas. Vairāk informācijas skatīt apakšpunktā *Īpašas pacientu grupas, Pacienti ar pavājinātu imunitāti*.

Šie ieteikumi par devām neattiecas uz priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem, t. i., mazāk nekā 36 nedēļas pēc ieņemšanas brīža. Par šiem pacientiem, kam nenobriedušo fizioloģisko funkciju dēļ var būt nepieciešamas citādas devas, pieejamie dati ir ierobežoti.

Profilakse

Profilakse pēc kontakta ar gripas slimnieku

Pusaudžiem (no 13 līdz 17 gadu vecumam) un pieaugušajiem: ieteicamā deva gripas profilaksei pēc cieša kontakta ar inficētu cilvēku ir 75 mg oseltamivīra reizi dienā 10 dienas. Ārstēšana jāsāk pēc iespējas ātrāk divu dienu laikā pēc kontakta ar inficētu cilvēku.

Zīdaiņiem un bērniem no 1 gada vecuma: Tamiflu 30 mg un 45 mg kapsulas ir pieejamas kā alternatīva ieteicamajai Tamiflu 6 mg/ml suspensijas devai.

Ieteicamā Tamiflu deva profilaksei pēc kontakta ar gripas slimnieku ir:

Ķermeņa masa	Ieteicamā deva 10 dienām	Pacientiem ar pavājinātu imunitāti Ieteicamā deva 10 dienām	Perorālās suspensijas daudzums, kas jāņem no pudeles
10–15 kg	30 mg reizi dienā	30 mg reizi dienā	5 ml vienu reizi dienā
> 15 kg līdz 23 kg	45 mg reizi dienā	45 mg reizi dienā	7,5 ml vienu reizi dienā
> 23 kg līdz 40 kg	60 mg reizi dienā	60 mg reizi dienā	10 ml vienu reizi dienā
> 40 kg	75 mg reizi dienā	75 mg reizi dienā	12,5 ml vienu reizi dienā

Bērniem, kuriem ķermeņa masa ir > 40 kg un kuri spēj norīt kapsulas, profilaksei var ordinēt 75 mg kapsulu reizi dienā 10 dienas kā alternatīvu ieteiktai Tamiflu suspensijas devai.

Zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam: gripas pandēmijas uzliesmojuma laikā bērniem līdz 12 mēnešu vecumam ieteicamā profilaktiskā deva ir puse no terapeitiskās dienas devas. To pamato klīniskie dati par bērniem pēc viena gada vecuma un pieaugušajiem. Šie dati liecina, ka profilaktiska deva, kas atbilst pusei terapeitiskās dienas devas, ir klīniski efektīva gripas profilaksē (informāciju par kopējās iedarbības simulāciju skatīt 5.2. apakšpunktā).

Pandēmijas gadījumā dozēšanai bērniem līdz 1 gada vecumam, kuriem nepieciešamais Tamiflu 6 mg/ml iekšķīgi lietojamās suspensijas daudzums ir no 1 ml līdz 3 ml, jālieto pa 0,1 ml graduēts 3 ml tilpuma dozators iekšķīgi lietojamām zālēm. Lielākām devām jāizmanto 10 ml šļirce.

Bērniem līdz 1 gada vecumam ieteicama dozēšanas shēma.

Oseltamivīra dozēšanas tabula līdz 1 gadu veciem bērniem: 3 mg/kg vienu reizi dienā*

Ķermeņa masa*	Ieteicamā deva 10 dienām	Pacientiem ar pavājinātu imunitāti Ieteicamā deva 10 dienām	Perorālās suspensijas daudzums, kas jāņem no pudeles	Izmantojamā dozatora lielums
3 kg	9 mg vienu reizi dienā	9 mg divreiz dienā	1,5 ml vienu reizi dienā	3 ml
3,5 kg	10,5 mg vienu reizi dienā	10,5 mg divreiz dienā	1,8 ml vienu reizi dienā	3 ml
4 kg	12 mg vienu reizi dienā	12 mg divreiz dienā	2,0 ml vienu reizi dienā	3 ml
4,5 kg	13,5 mg vienu reizi dienā	13,5 mg divreiz dienā	2,3 ml vienu reizi dienā	3 ml
5 kg	15 mg vienu reizi dienā	15 mg divreiz dienā	2,5 ml vienu reizi dienā	3 ml
5,5 kg	16,5 mg vienu reizi dienā	16,5 mg divreiz dienā	2,8 ml vienu reizi dienā	3 ml
6 kg	18 mg vienu reizi dienā	18 mg divreiz dienā	3,0 ml vienu reizi dienā	3 ml
> 6 – 7 kg	21 mg vienu reizi dienā	21 mg divreiz dienā	3,5 ml vienu reizi dienā	10 ml
> 7 – 8 kg	24 mg vienu reizi dienā	24 mg divreiz dienā	4,0 ml vienu reizi dienā	10 ml
> 8 – 9 kg	27 mg vienu reizi dienā	27 mg divreiz dienā	4,5 ml vienu reizi dienā	10 ml
> 9 – 10 kg	30 mg vienu reizi dienā	30 mg divreiz dienā	5,0 ml vienu reizi dienā	10 ml

* Šajā tabulā nav iekļautas visas šajā pacientu grupā iespējamās ķermeņa masas vērtības.

Šie ieteikumi par devām neattiecas uz priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem, t. i., mazāk nekā 36 nedēļas pēc ieņemšanas brīža. Par šiem pacientiem, kam nenobriedušo fizioloģisko funkciju dēļ var būt nepieciešamas citādas devas, pieejamie dati ir ierobežoti.

Profilakse gripas epidēmijas laikā

Profilakse gripas epidēmijas laikā nav pētīta ar bērniem līdz 12 gadu vecumam. Ieteicamā deva gripas profilaksei pieaugušajiem un pusaudžiem slimības uzliesmojuma laikā ir 75 mg oseltamivīra reizi dienā līdz 6 nedēļām ilgi (vai līdz 12 nedēļām pacientiem ar pavājinātu imunitāti).

Īpašas cilvēku grupas

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama ne gripas ārstēšanai, ne profilaksei. Nav veikti pētījumi bērniem ar aknu darbības traucējumiem.

Nieru darbības traucējumi

Gripas ārstēšana: pieaugušajiem un 13–17 gadus veciem pusaudžiem ar mēreniem vai izteiktiem nieru darbības traucējumiem ieteicams pielāgot devu. Ieteicamās devas norādītas tabulā.

Kreatinīna klīrenss	Ieteicamā deva ārstēšanai
> 60 (ml/min)	75 mg divreiz dienā
> 30 līdz 60 (ml/min)	30 mg (suspensija vai kapsulas) divreiz dienā
> 10 līdz 30 (ml/min)	30 mg (suspensija vai kapsulas) reizi dienā
≤ 10 (ml/min)	Lietot nav ieteicams (nav pieejami dati)
Pacienti, kuriem veic hemodialīzi	30 mg pēc katra hemodialīzes seansa
Pacienti, kuriem veic peritoneālu dialīzi*	30 mg (suspensija vai kapsulas) vienreizējas devas veidā

* Dati iegūti pētījumos ar pacientiem, kuriem veic nepārtrauktu ambulatoru peritoneālu dialīzi jeb NAPD. Paredzams, ka automātiskas peritoneālas dialīzes jeb APD režīmā oseltamivīra karboksilāta klīrenss būs lielāks. Terapijas režīmu no APD uz NAPD iespējams pārslēgt, ja nefrologs to uzskata par nepieciešamu.

Gripas profilakse: pieaugušajiem un 13–17 gadus veciem pusaudžiem ar mēreniem vai izteiktiem nieru darbības traucējumiem ieteicams pielāgot devu kā norādīts tabulā.

Kreatinīna klīrenss	Ieteicamā deva profilaksei
> 60 (ml/min)	75 mg reizi dienā
> 30 līdz 60 (ml/min)	30 mg (suspensija vai kapsulas) reizi dienā
> 10 līdz 30 (ml/min)	30 mg (suspensija vai kapsulas) katru otro dienu
≤ 10 (ml/min)	Lietot nav ieteicams (nav pieejami dati)
Pacienti, kuriem veic hemodialīzi	30 mg pēc katra otrā hemodialīzes seansa
Pacienti, kuriem veic peritoneālu dialīzi*	30 mg (suspensija vai kapsulas) reizi nedēļā

* Dati iegūti pētījumos ar pacientiem, kuriem veic nepārtrauktu ambulatoru peritoneālu dialīzi jeb NAPD. Paredzams, ka automātiskas peritoneālas dialīzes jeb APD režīmā oseltamivīra karboksilāta klīrenss būs lielāks. Terapijas režīmu no APD uz NAPD iespējams pārslēgt, ja nefrologs to uzskata par nepieciešamu.

Nav pieejami pietiekami klīniskie dati par zīdaiņiem un līdz 12 gadus veciem bērniem ar nieru darbības traucējumiem, lai varētu dot kādus ieteikumus par devām.

Gados vecāki cilvēki

Ja nav norādes par vidēji smagiem izteiktiem nieru darbības traucējumiem, deva nav jāpielāgo.

Pacienti ar pavājinātu imunitāti

Ārstēšana: gripas ārstēšanai pacientiem ar pavājinātu imunitāti ieteicamais šo zāļu lietošanas ilgums ir 10 dienas (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Deva nav jāpielāgo. Ārstēšana jāuzsāk pēc iespējas ātrāk pirmajās divās gripas simptomu parādīšanās dienās.

Sezonāla profilakse: Pacientiem ar pavājinātu imunitāti ir vērtēta ilgstošāka, līdz 12 nedēļas ilga sezonāla profilakse (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iepakojumā ir 3 ml un 10 ml mērierīces iekšķīgai ievadīšanai dozēšanai.

Tamiflu pulveri iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai pirms izsniegšanas pacientam vēlams izšķīdināt farmaceitam (skatīt 6.6. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Oseltamivīrs darbojas tikai pret gripas vīrusu izraisītu slimību. Nav pierādījumu oseltamivīra efektivitātei pret citu vīrusu izraisītām slimībām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Tamiflu neaizstāj pretgripas vakcināciju. Tamiflu lietošana nedrīkst ietekmēt cilvēku atslāpēšanai pretgripas vakcinācijai. Aizsardzība pret gripu turpinās tikai Tamiflu lietošanas laikā. Tamiflu gripas ārstēšanai un profilaksei drīkst izmantot tikai tad, kad droši epidemioloģiskie dati liecina par gripas vīrusa cirkulēšanu sabiedrībā.

Pierādīts, ka cirkulējošo gripas vīrusu tipu jutība pret oseltamivīru ir ļoti nepastāvīga (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tādēļ ārstiem, kuri ordinē zāles, pieņemot lēmumu par Tamiflu lietošanu, jāņem vērā visjaunākā pieejamā informācija par attiecīgajā brīdī cirkulējošo vīrusu jutību pret oseltamivīru.

Smaga blakusslimība

Nav informācijas par oseltamivīra drošuma un efektivitāti pacientiem ar pietiekami smagu vai nestabilu stāvokli, kura dēļ var būt nepieciešama stacionāra.

Pacienti ar imūnsistēmas traucējumiem

Oseltamivīra efektivitāte gripas ārstēšanai vai profilaksei pacientiem ar pavājinātu imunitāti nav droši pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Sirds/elpceļu slimība

Oseltamivīra efektivitāte, ārstējot pacientus ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību, nav pierādīta. Šai pacientu grupā nekonstatēja sarežģītumu sastopamības atšķirības starp ārstēšanas un placebo grupām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pašlaik nav pieejami dati, kas ļautu noteikt devas priekšlaicīgi dzimušiem bērniem (< 36 nedēļas pēc ieņemšanas brīža).

Izteikti nieru darbības traucējumi

13–17 gadus veciem pusaudžiem un pieaugušajiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ieteicams pielāgot gan ārstēšanai, gan profilaksei lietoto devu. Nav pieejami pietiekami klīniski dati par zīdaiņiem un bērniem no 1 gada vecuma, kam ir nieru darbības traucējumi, lai varētu dot kādus ieteikumus par devām (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Neiropsihiski traucējumi

Pacientiem ar gripu (īpaši bērniem un pusaudžiem) Tamiflu lietošanas laikā ir ziņots par neiropsihiatriem traucējumiem. Šādi gadījumi ir bijuši arī pacientiem ar gripu, kuri oseltamivīru nelietoja. Pacienti stingri jānovēro, lai konstatētu iespējamās uzvedības pārmaiņas, un katra konkrētā pacienta gadījumā rūpīgi jāvērtē ar terapijas turpināšanu saistītais ieguvums un risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Palīgvielas

Zāles satur sorbītu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar iedzimtu fruktozes nepanesību (IFN). Sorbīts var izraisīt nepatīkamas sajūtas kuņģa-zarnu traktā un vieglu caureju veicinošu iedarbību. Zāles satur nātrija benzoātu. Nātrija benzoāts (E211) var palielināt dzeltes risku jaundzimušajiem (līdz 4 nedēļu vecumam).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Oseltamivīra farmakokinētiskās īpašības, piemēram, zema saistīšanās pakāpe ar olbaltumiem un no CYP450 un glikuronidāzes sistēmas neatkarīgs metabolisms (skatīt 5.2. apakšpunktu) liecina, ka nav raksturīga klīniski nozīmīga mijiedarbība ar šo mehānismu starpniecību.

Probenecīds

Lietojot vienlaikus ar probenecīdu pacientiem ar normālu nieru darbību, deva nav jāpielāgo. Lietojot vienlaikus ar probenecīdu, spēcīgu nieru kanāliņu sekrēcijas anjonu ceļa inhibitoru, aptuveni 2 reizes palielinās oseltamivīra aktīvā metabolīta ietekme.

Amoksicilīns

Oseltamivīram nepiemīt kinētiska mijiedarbība ar amoksicilīnu, kas izdalās tādā pašā veidā, un tas norāda, ka oseltamivīra mijiedarbība ar šo izvadīšanas ceļu ir vāja.

Eliminācija caur nierēm

Ņemot vērā vairumu vielu drošuma intervālu, aktīvā metabolīta izvadīšanas īpašības (glomerulārā filtrācija un anjonu tubulārā sekrēcija) un šo ceļu izvadīšanas spēju, klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība, konkurējot ietekmējot sekrēciju nieru kanāliņos, nav raksturīga. Tomēr oseltamivīrs uzmanīgi jāordinē cilvēkiem, kas vienlaikus lieto līdzīgi izvadāmas zāles ar šauru terapeitiskās darbības platumu (piemēram, hlorpropamīdu, metotreksātu, fenilbutazonu).

Papildinformācija

Lietojot oseltamivīru vienlaikus ar paracetamolu, acetilsalicilskābi, cimetidīnu vai antacīdiem (magnija un alumīnija hidroksīdiem un kalcija karbonātu), rimantadīnu vai varfarīnu (pacientiem, kam ir stabila reakcija uz varfarīnu un nav gripas), starp šiem līdzekļiem un oseltamivīru vai tā galveno metabolītu farmakokinētiska mijiedarbība nav novērota.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Gripa ir saistīta ar nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecību un augli un būtisku iedzimtu patoloģiju, tai skaitā iedzimtu sirds bojājumu risku. Apjomīgi dati par oseltamivīra iedarbību grūtniecēm, kas ir iegūti no pēcreģistrācijas ziņojumiem un zāļu lietošanas novērojumiem (vairāk kā 1000 grūtniecības iznākumu pēc zāļu iedarbības pirmā grūtniecības trimestra laikā), neuzrāda ne malformācijas, ne toksisku oseltamivīra iedarbību uz augli/jaundzimušo.

Tomēr vienā lietošanas novērojumā netika iegūti viennozīmīgi rezultāti par būtiskiem iedzimtiem sirds bojājumiem, ko diagnosticēja 12 mēnešu laikā pēc dzimšanas, lai gan kopējais patoloģiju risks nebija palielināts. Minētajā pētījumā būtisku iedzimtu sirds bojājumu biežums pēc tam, kad māte bija lietojusi oseltamivīru pirmā grūtniecības trimestra laikā, bija 1,76% (7 zīdaiņiem no 397 grūtniecībām), savukārt vispārējā populācijā to biežums pēc grūtniecības, kuras laikā šādas zāles nav lietotas, ir 1,01% (krusteniskā attiecība 1,75, 95% ticamības intervāls no 0,51 līdz 5,98). Šīs atradnes klīniskais nozīmīgums nav skaidrs, novērojuma samazinātās ticamības dēļ. Turklāt šis pētījums bija pārāk neliels, lai tajā ticami novērtētu noteiktus būtisku patoloģiju veidus, turklāt nebija iespējams panākt, lai sievietes, kuras bija saņēmušas oseltamivīru, un sievietes, kuras to nebija saņēmušas, būtu pilnīgi salīdzināmas, it īpaši attiecībā uz to, vai viņām bija vai nebija gripa.

Pētījumi dzīvniekiem nepierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Tamiflu lietošanu grūtniecības laikā var apsvērt, ja tas ir nepieciešams un ņemot vērā pieejamo informāciju par lietošanas drošumu un radīto ieguvumu (datus par ieguvumu grūtniecēm lūdzam skatīt 5.1. apakšpunktā, "Gripas ārstēšana grūtniecēm"), kā arī cirkulējošā gripas vīrusa veida patogenitāti.

Barošana ar krūti

Žurku mātītēm oseltamivīrs un tā aktīvais metabolīts izdalās pienā. Ir ļoti maz informācijas par bērniem, kurus baroja ar krūti mātes, kas lietojušas oseltamivīru, kā arī par oseltamivīra izdalīšanos mātes pienā. Nelielais datu apjoms liecina, ka oseltamivīrs un tā aktīvais metabolīts ir atklāti mātes pienā, tomēr līmenis bija zems, kas zīdaiņim ievadītu subterapeitisku devu. Ņemot vērā šo informāciju, cirkulējošā gripas vīrusa veida patogenitāti un ar krūti barojošās sievietes vispārējo veselības stāvokli, var apsvērt oseltamivīra lietošanu, ja ar krūti barojošajai mātei ir skaidri paredzams iespējamais ieguvums.

Fertilitāte

Nemot vērā pirmsklīniskos datus, nav nekādu pierādījumu, ka Tamiflu ietekmētu vīriešu vai sieviešu auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Tamiflu nepiemīt zināma ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot iekārtas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Vispārējo Tamiflu drošuma profilu pamato klīnisko pētījumu laikā iegūtie dati par 6049 pieaugušajiem/pusaudžiem un 1473 bērniem, kuriem ārstēta gripa ar Tamiflu vai placebo, kā arī 3990 pieaugušajiem/pusaudžiem un 253 bērnu vecuma pacientiem, kuri Tamiflu vai placebo ir saņēmuši gripas profilaksei (vai nav saņēmuši neko). Turklāt 245 pacienti (tostarp 7 pusaudži un 39 bērni) ar pavājinātu imunitāti saņēma Tamiflu gripas ārstēšanai un 475 pacienti (tostarp arī 18 bērni, no kuriem 10 saņēma Tamiflu un astoņi saņēma placebo) ar pavājinātu imunitāti Tamiflu vai placebo saņēma gripas profilaksei.

Pieaugušajiem/pusaudžiem terapijas pētījumu laikā visbiežāk aprakstītās nevēlamās blakusparādības (NBP) bija slikta dūša un vemšana, bet profilakses pētījumu laikā – slikta dūša. Vairums šo NBP ir aprakstīts kā vienreizējs gadījums pirmajā vai otrajā terapijas dienā, un tās spontāni izzuda 1 - 2 dienu laikā. Bērniem visbiežāk aprakstītā nevēlamā blakusparādība bija vemšana. Vairumam pacientu šīs blakusparādības nebija iemesls, lai pārtrauktu lietot Tamiflu.

Pēc oseltamivīra laišanas tirgū par šādām nopietnām blakusparādībām ziņots reti: anafilaktiskas un anafilaktoīdas reakcijas, aknu darbības traucējumi (zibensveida hepatīts, aknu darbības traucējumi un dzelte), angioedēma, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze, kuņģa-zarnu trakta asiņošana un neiropsihiatriski traucējumi.

(Informāciju par neiropsihiatriskiem traucējumiem skatīt 4.4. apakšpunktā).

Nvēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Turpmāk tabulā uzskaitīto NBP biežums ir iedalīts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10\,000$). NBP attiecīgajai kategorijai tabulās ir pievienotas saskaņā ar klīnisko pētījumu laikā iegūto datu analīzes rezultātiem.

Gripas ārstēšana un profilakse pieaugušajiem un pusaudžiem:

Pieaugušajiem/pusaudžiem terapijas un profilakses pētījumu laikā visbiežāk konstatētās NPB ($\geq 1\%$), lietojot ieteikto devu (pa 75 mg divas reizes dienā 5 dienu terapijas laikā un 75 mg vienu reizi dienā līdz 6 nedēļām profilakses nolūkos) ir sniegtas 1. tabulā.

Tika ziņots, ka drošuma dati pētījuma dalībniekiem, kas lietoja ieteikto Tamiflu devu profilakses nolūkos (75 mg vienu reizi dienā līdz 6 nedēļām), bija kvalitatīvi līdzīgi tiem, kas tika konstatēti terapijas pētījumos, kaut gan profilakses pētījumos lietošanas periods bija ilgāks.

1. tabula. Gripas terapijas un profilakses pētījumu laikā pieaugušajiem un pusaudžiem vai pēcreģistrācijas uzraudzības laikā novērotās ar Tamiflu lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klases (OSK)	Nevēlamās blakusparādības atbilstoši to biežumam			
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un infestācijas		Bronhīts, <i>Herpes simplex</i> , nazofaringīts, augšējo elpceļu infekcijas, sinusīts		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi				Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstinātas jutības reakcija	Anafilaktiskas reakcijas, anafilaktoīdas reakcijas
Psihiskie traucējumi				Uzbudinājums, patoloģiska uzvedība, trauksme, apjukums, murgi, delīrijs, halucinācijas, nakts murgi, pašsavainojšanās
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bezmiegs	Izmainīts apziņas līmenis, krampji	
Acu bojājumi				Redzes traucējumi
Sirds funkcijas traucējumi			Aritmija	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Klepus, rīkles iekaisums, izdalījumi no deguna		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Vemšana, sāpes vēderā (tostarp sāpes vēdera augšdaļā), dispepsija		Asiņošana kuņģa-zarnu traktā, hemorāģisks kolīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās	Zibensveida hepatīts, aknu mazspēja, hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi			Ekzēma, dermatīts, izsitumi, nātrene	Angioedēma, <i>erythema multiforme</i> , Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermāla nekrolīze

Orgānu sistēmu klases (OSK)	Nevēlamas blakusparādības atbilstoši to biežumam			
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Sāpes, reibonis (tai skaitā vertigo), nespēks, pireksija, sāpes ekstremitātē		

Gripas ārstēšana un profilakse bērniem

Klīniskajos pētījumos kopumā piedalījās 1473 bērni (tostarp arī veseli bērni 1 līdz 12 gadu vecumā un bērni ar bronhiālo astmu 6 līdz 12 gadu vecumā), kas lietoja oseltamivīru gripas saslimšanas ārstēšanai. No tiem 851 bērns tika ārstēts ar oseltamivīra suspensiju. Kopumā 158 bērni lietoja ieteikto Tamiflu devu vienu reizi dienā pēc kontakta ar gripas slimnieku profilakses pētījumā ar slimnieku ģimenes locekļiem (n = 99), sešas nedēļas ilgā sezonālas profilakses pētījumā ar 49 bērniem un 12 nedēļas ilgā sezonālas profilakses pētījumā ar 10 bērniem, kam bija imūnsistēmas darbības traucējumi.

2. tabulā minētas biežākās NBP, par kurām ziņots klīniskos pētījumos, kuros piedalās bērni.

2. tabula. Pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības, lietojot Tamiflu gripas ārstēšanā un profilaksē bērniem (no vecuma/ķermeņa masas atkarīgs devas lielums [30 – 75 mg reizi dienā])

Orgānu sistēmu klases (OSK)	Nevēlamas blakusparādības atbilstoši to biežumam			
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un infestācijas		Vidusauss iekaisums,		
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes		
Acu bojājumi		Konjunktivīts (tostarp acu apsarkums, izdalījumi no acīm un acu sāpes)		
Ausu un labirinta bojājumi		Ausu sāpes	Bungplēvītes bojājums	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus, aizlikts deguns	Izdalījumi no deguna		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Vemšana	Sāpes vēderā (arī vēdera augšdaļā), dispepsija, slikta dūša		
Ādas un zemādas audu bojājumi			Dermatīts (tostarp atopisks un alerģisks dermatīts) ^c ,	

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Psihiskie un nervu sistēmas traucējumi

Gripa var būt saistīta ar dažādiem neiroloģiskiem un uzvedības simptomiem, kas var būt, piemēram, halucinācijas, delīrijs un patoloģiska uzvedība, kas dažos gadījumos var beigties letāli. Šie gadījumi var rasties encefalīta vai encefalopātijas gadījumā, bet var rasties arī bez uzskatāmas smagas slimības.

Par pacientiem ar gripu, kas lietojuši Tamiflu, pēcreģistrācijas periodā bijuši ziņojumi par krampjiem un delīriju (tostarp tādiem simptomiem, kā, piemēram, mainīts apziņas līmenis, apjukums, patoloģiska uzvedība, murgi, halucinācijas, uzbudinājums, trauksme, nakts murgi), kas tikai ļoti retos gadījumos saistīti ar pašsavainošanos vai letālu iznākumu. Šie gadījumi tika novēroti galvenokārt bērniem un pusaudžiem, un tie bieži sākās pēkšņi un ātri izzuda. Tamiflu saistība ar šiem gadījumiem nav zināma. Šādi neiropsihiski gadījumi novēroti arī pacientiem ar gripu, kas nebija lietojuši Tamiflu.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi, to vidū hepatīts un paaugstināts aknu enzīmu līmenis pacientiem ar gripai līdzīgu slimību. Šie gadījumi ietver letālu zibensveida hepatītu/aknu mazspēju.

Citas īpašas pacientu grupas

Pediatriskā populācija (par vienu gadu jaunāki zīdaiņi)

Divos pētījumos, kuru mērķis bija noskaidrot oseltamivīra terapijas farmakokinētiku, farmakodinamiku un drošuma profilu 135 bērniem ar gripas infekciju vecumā līdz vienam gadam, drošuma profils analizējot pa vecuma grupām bija līdzīgs: visbiežākās ziņotās nevēlamās blakusparādības bija vemšana, caureja un autiņdermatīts (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pieejamie dati par zīdaiņiem, kuru vecums ir mazāks par 36 nedēļām pēc ieņemšanas brīža, nav pietiekami.

Informācija par oseltamivīra lietošanas drošumu, kad tas lietots gripas ārstēšanai par vienu gadu jaunākiem zīdaiņiem, no prospektīviem un retrospektīviem novērošanas pētījumiem (kopā aptverot vairāk nekā 2400 šīs vecuma grupas zīdaiņus), epidemioloģisko datu bāzu izpēti un pēcreģistrācijas ziņojumiem liecina, ka lietošanas drošuma raksturojums par vienu gadu jaunākiem zīdaiņiem ir līdzīgs apstiprinātajam lietošanas drošuma raksturojumam vienu gadu veciem un vecākiem bērniem.

Gados vecāki cilvēki un pacienti ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību

Gripas terapijas pētījumos tika iekļauti citādi veseli pieaugušie/pusaudži un pacienti riska grupā (pacienti ar lielāku ar gripu saistītu simptomu rašanās risku, piemēram, gados vecāki cilvēki un pacienti ar hroniskām sirds un asinsvadu un elpošanas ceļu slimībām). Kopumā drošuma dati pacientiem riska grupā bija kvalitatīvi līdzīgi kā veseliem pieaugušajiem/pusaudžiem.

Pacienti ar pavājinātu imunitāti

Gripas ārstēšana pacientiem ar pavājinātu imunitāti vērtēta divos pētījumos, kuros pacienti saņēma Tamiflu standartdevu vai palielinātu Tamiflu devu (dubultu vai trīskāršu devu; skatīt 5.1. apakšpunktu). Šajos pētījumos novērotās Tamiflu drošuma īpašības visās vecuma grupās atbilda īpašībām, kādas bija novērotas citos klīniskos pētījumos par Tamiflu lietošanu gripas ārstēšanai pacientiem bez imunitātes traucējumiem (klīniski veseli pacienti vai pacienti ar palielinātu risku [t.i., pacienti ar citām elpošanas sistēmas un/vai sirds slimībām]). Visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība pacientiem ar pavājinātu imunitāti bija vemšana (28%).

12 nedēļu ilgā profilakses pētījumā, piedaloties 475 pacientiem ar pavājinātu imunitāti, arī 1 līdz 12 gadus veciem un vecākiem 18 bērniem, drošuma dati 238 pacientiem, kuri saņēma oseltamivīru, bija līdzvērtīgi, kā iepriekš novēroti Tamiflu profilakses klīniskos pētījumos.

Bērni, kuriem jau pirms slimības bija bronhiālā astma

Kopumā blakusparādību dati bērniem ar esošu bronhiālu astmu bija kvalitatīvi līdzvērtīgi tiem, kādi tika novēroti citādi veseliem bērniem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakta informāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par Tamiflu pārdozēšanu saņemti no klīniskiem pētījumiem un pēcreģistrācijas periodā. Vairumā gadījumu ziņojumos par pārdozēšanu nav ziņots par blakusparādībām.

Blakusparādības, par kurām ziņots pēc pārdozēšanas, gan pēc rakstura, gan smaguma pakāpes bija līdzīgas tām, kas novērotas pēc Tamiflu terapeitisku devu lietošanas un kas aprakstītas 4.8. apakšpunktā „Nevēlamās blakusparādības”.

Specifisks antidots nav zināms.

Pediatriskā populācija

Par pārdozēšanu bērniem ziņots biežāk nekā pieaugušajiem un pusaudžiem. Sagatavojot Tamiflu suspensiju iekšķīgai lietošanai un lietojot Tamiflu preparātus bērniem, jāievēro piesardzība.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie pretvīrusu līdzekļi, neiraminidāzes inhibitori, ATĶ kods: J05AH02

Oseltamivīra fosfāts ir aktīvā metabolīta (oseltamivīra karboksilāta) pamatsavienojums. Aktīvais metabolīts ir selektīvs gripas vīrusa neiraminidāzes enzīmu (uz viriona virsmas esošu glikoproteīnu) inhibitors. Vīrusa neiraminidāzes enzīma aktivitāte ir svarīga gan lai vīruss iekļūtu neinficētās šūnās, gan arī izveidojušos vīrusa daļiņu atbrīvošanai no inficētas šūnas un turpmākai vīrusinfekcijas izplatībai organismā.

Oseltamivīra karboksilāts *in vitro* nomāc A un B gripas vīrusu neiraminidāzes. Oseltamivīra fosfāts *in vitro* inaktivē gripas vīrusa infekciju un reprodukciju Lietojot perorāli, oseltamivīrs nomāc A un B gripas vīrusu replikāciju un patogēniskumu *in vivo* gripas infekcijas dzīvnieku modeļos ar pretvīrusu iedarbību līdzīgu kā cilvēkam, lietojot 75 mg preparāta divreiz dienā.

Oseltamivīra pretvīrusu aktivitāte pret A un B gripas vīrusu tika apstiprināta eksperimentālos pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem.

Oseltamivīra neiraminidāzes enzīma IK50 klīniski izolētam A gripas vīrusam bija 0,1 - 1,3 nM un B gripas vīrusam - 2,6 nM. Publicētos pētījumos novērota augstāka IK50 B gripas vīrusam, vidēji līdz 8,5 nM.

Klīniskie pētījumi

Gripas infekcijas ārstēšana

Šī indikācija noteikta, pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem par dabiskiem gripas uzliesmojumiem, kad dominējošā bija A gripas infekcija.

Oseltamivīrs ir efektīvs tikai pret gripas vīrusa izraisītu slimību. Tādēļ statistiskā analīze veikta tikai ar gripas vīrusu inficētiem cilvēkiem. Apvienotā ārstēšanas pētījuma grupā, kurā bija gan ar gripas vīrusu inficēti, gan neinficēti (ITT) cilvēki, primārā efektivitāte mazinājās proporcionāli gripas vīrusu neinficēto pacientu skaitam. Kopējā ārstēšanas grupā gripas infekcija tika apstiprināta 67 % (46 %-74 %) atlasīto pacientu. Gripas vīrusu konstatēja 64 % gados vecāku cilvēku un 62 % cilvēku ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību. Visos 3. fāzes ārstēšanas pētījumos pacientus atlasīja tikai laikā, kad vietējā sabiedrībā cirkulēja gripas vīruss.

Pieaugušie un 13 gadus veci un vecāki pusaudži: pacienti tika uzskatīti par piemērotiem pētījumam, ja par viņiem tika ziņots 36 h laikā no simptomu rašanās, viņiem bija paaugstināta ķermeņa temperatūra $\geq 37,8$ °C, vismaz viens no elpceļu simptomiem (klepus, deguna simptomi vai kakla iekaisums) un vismaz viens sistēmisks simptoms (mialģija, drebuļi/svīšana, nogurums, nespēks vai galvassāpes). Veicot visu gripas vīrusa pozitīvo ārstēšanas pētījumos iesaistīto pieaugušo un pusaudžu (N = 2 413) apkopoto analīzi, konstatēja, ka 75 mg oseltamivīra lietošana divreiz dienā 5 dienas mazina vidējo gripas ilgumu aptuveni par 1 dienu-no 5,2 dienām (95 % ticamības intervāls (TI) 4,9-5,5) placebo grupā līdz 4,2 dienām (95% TI 4,0-4,4 dienas; $p \leq 0,0001$).

Cilvēku daļa, kam attīstījās specifiski ar antibiotikām ārstējami dziļo elpceļu sarežģījumi (galvenokārt bronhīts), mazinājās no 12,7% (135/1 063) placebo grupā līdz 8,6 % (116/1 350) ar oseltamivīru ārstēto pacientu grupā ($p = 0,0012$).

Gripas ārstēšana augsta riska grupas pacientiem: vidējais gripas ilgums gados vecākiem cilvēkiem (≥ 65 gadi) un cilvēkiem ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību, lietojot 75 mg oseltamivīra divreiz dienā 5 dienas, būtiski nemazinājās. Kopējais drudža ilgums ar oseltamivīru ārstētās grupās mazinājās par 1 dienu. Gripas vīrusa pozitīviem gados vecākiem cilvēkiem oseltamivīrs ievērojami mazināja specifisko ar antibiotikām ārstējamo dziļo elpceļu sarežģījumu (galvenokārt bronhīta) sastopamību no 19 % (52/268) placebo grupā līdz 12 % (29/250) ar oseltamivīru ārstētu pacientu grupā ($p = 0,0156$).

Gripas vīrusa pozitīviem pacientiem ar hronisku sirds un/vai elpceļu slimību kombinētā ar antibiotikām ārstējamo dziļo elpceļu sarežģījumu (galvenokārt bronhīta) sastopamība bija 17 % (22/133) placebo grupā un 14% (16/118) ar oseltamivīru ārstētu pacientu grupā ($p = 0,5976$).

Gripas ārstēšana grūtniecēm: kontrolēti klīniski pētījumi par oseltamivīra lietošanu grūtniecēm nav veikti, tomēr pēcreģistrācijas pētījumi un retrospektīvi zāļu lietošanas novērojumi liecina par ieguvumu šajā pacientu populācijā, attiecībā uz zemāku saslimstību, mirstību, izmantojot pašreizējās lietošanas shēmas. Farmakokinētikas analīzes rezultāti liecina par mazāku aktīvā metabolīta ekspozīciju, tomēr grūtniecēm gripas ārstēšanai vai profilaksei devas nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu "Farmakokinētiskās īpašības", "Īpašas pacientu grupas").

Gripas ārstēšana bērniem: pētījumā ar citādi veseliem (65 % gripas vīrusa pozitīvi) 1-12 gadus veciem (vidējais vecums 5,3 gadi) bērniem, kam bija paaugstināta ķermeņa temperatūra ($\geq 37,8$ °C) un klepus vai iesnas, 67 % gripas vīrusa pozitīvo pacientu bija inficēti ar A gripas vīrusu un 33 %-ar B gripas vīrusu. Ārstēšana ar oseltamivīru, to sākot 48 h laikā no simptomu parādīšanās, ievērojami paātrināja atveseļošanos (atveseļošanās definēta kā vienlaicīga normālas veselības un aktivitātes atjaunošanās un drudža, klepus un iesnu izzušana) - par 1,5 dienām (95 % TI 0,6 - 2,2 dienas; $p < 0,0001$), salīdzinot ar placebo. Oseltamivīrs mazināja akūta vidusauss iekaisuma sastopamību no 26,5 % (53/200) placebo grupā līdz 16 % (29/183) ar oseltamivīru ārstētiem bērniem ($p = 0,013$).

Otru pētījumu veica ar 334 6-12 gadus veciem bērniem ar bronhiālo astmu, no kuriem 53,6 % bija gripas vīrusa pozitīvi. Ar oseltamivīru ārstēto pacientu grupā vidējais slimības ilgums būtiski nemazinājās. 6. dienā (pēdējā ārstēšanas dienā) FEV₁ bija palielinājies par 10,8 % ar oseltamivīru ārstēto pacientu grupā, salīdzinot ar 4,7 % placebo grupā ($p = 0,0148$).

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Tamiflu vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās gripas gadījumā. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

Indikācija zīdaiņiem vecumā līdz 1 gadam ir noteikta, pamatojoties uz datiem par efektivitāti vecākiem bērniem, un ieteicamā deva noteikta, pamatojoties uz farmakokinētikas modelēšanas datiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

B gripas vīrusa infekcijas ārstēšana: kopumā 15 % no gripas vīrusa pozitīvās grupas bija inficēti ar B gripas vīrusu, atsevišķos pētījumos šī daļā bija no 1 % līdz 33 %. Vidējais slimības ilgums ar B gripas vīrusu inficētiem cilvēkiem būtiski neatšķīrās starp ārstēšanas grupām dažādos pētījumos. Analizēšanai apkopojā datus no visiem pētījumiem par 504 ar B gripas vīrusu inficētiem cilvēkiem. Oseltamivīrs mazināja laiku līdz visu simptomu izzušanai par 0,7 dienām (95 % TI 0,1-1,6 dienas;

$p = 0,022$) un paaugstinātas ķermeņa temperatūras ($\geq 37,8$ °C), klepus un iesnu ilgumu par vienu dienu (95 % TI 0,4 - 1,7 dienas; $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo.

Gripas ārstēšana pacientiem ar pavājinātu imunitāti: randomizētā, dubultmaskētā pētījumā par oseltamivīra drošumu un ietekmi uz gripas vīrusa rezistences attīstību (primārā analīze) ar gripu inficētiem pacientiem ar pavājinātu imunitāti piedalījās 151 pieaudzis pacients, 7 pusaudži un 9 bērni, kuriem bija novērtējams oseltamivīra iedarbīgums (sekundārā analīze, bez statistiskās jaudas). Pētījumā piedalījās pacienti pēc norobežota orgāna transplantācijas (NOT), pacienti pēc asinsrades cilmes šūnu transplantācijas [HSCT], HIV pozitīvi pacienti ar $CD4^+$ šūnu skaitu < 500 šūnas/mm³, pacienti, kuri sistēmiski saņēma imūnsupresīvu terapiju, kā arī pacienti ar hematoloģiskām ļaundabīgām slimībām. Šos pacientus randomizēti iedalīja grupās 10 dienas ilgai terapijai, zāļu lietošanu sākot 96 stundu laikā pēc simptomu sākšanās. Ārstēšanas shēmas bija šādas: oseltamivīra standartdeva (75 mg vai bērniem deva koriģēta atbilstoši ķermeņa masai) divas reizes dienā (73 pieauguši pacienti, 4 pusaudžu vecuma pacienti un 4 bērni) vai divkārtša deva (150 mg vai bērniem deva koriģēta atbilstoši ķermeņa masai) divas reizes dienā (78 pieauguši pacienti, 3 pusaudžu vecuma pacienti un 5 bērni).

Laika mediāna līdz simptomu izzušanai (LLSI) pieaugušajiem un pusaudžiem standartdevas grupā (103,4 stundas [95 % TI: 75,4-122,7]) un divkārtšas devas grupā (107,2 stundas [95 % TI: 63,9-140,0]) bija līdzīga. LLSI bērniem bija mainīga, un interpretēšanu ierobežo maza paraugkopa. To pieaugušo pacientu īpatsvars, kuriem radās sekundāra infekcija, standartdevas grupā un divkārtšas devas grupā bija salīdzināms (8,2 % un 5,1 %). Pusaudžiem un bērniem sekundāra infekcija (bakteriāls sinusīts) radās tikai vienam pacientam (pusaudzim) standartdevas grupā.

Tika veikts farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījums ar bērniem, kuriem bija stipri pavājināta imunitāte (vecums ≤ 12 gadi, $n=30$) un kuri saņēma oseltamivīra standartdevu (75 mg vai atbilstoši ķermeņa masai koriģētu devu divas reizes dienā) vai trīskāršo devu (225 mg vai atbilstoši ķermeņa masai koriģētu devu divas reizes dienā) adaptīvajā zāļu lietošanas periodā, kura ilgums atkarībā no vīrusa izdalīšanās bija no 5 līdz 20 dienām (vidējais ārstēšanas ilgums: 9 dienas). Sekundāra bakteriāla infekcija neradās nevienam pacientam standartdevas grupā, bet radās 2 pacientiem trīskāršās devas grupā (attiecīgi bronhīts un sinusīts).

Gripas profilakse

Oseltamivīra efektivitāte dabiskā ceļā iegūtas gripas profilaksē pierādīta pētījumā ar slimnieku ģimenes locekļiem pēc kontakta ar infekciju un divos sezonālos profilakses pētījumos. Primārais efektivitātes raksturlielums visos šajos pētījumos bija laboratoriski apstiprinātas gripas sastopamība. Gripas epidēmijas virulence iepriekš nav paredzama un ir atšķirīga dažādos reģionos un katrā sezonā, tādēļ mainās arī pacientu skaits, kas jāārstē, lai novērstu vienu gripas gadījumu (NNT).

Profilakse pēc kontakta ar slimnieku: pētījumu ar kontaktpersonām (12,6 % vakcinēti pret gripu), lietojot 75 mg oseltamivīra reizi dienā, sāka 2 dienu laikā no simptomu parādīšanās slimajam cilvēkam un turpināja 7 dienas. Gripas diagnozi apstiprināja 163 no 377 slimības gadījumiem. Oseltamivīrs nozīmīgi mazināja klīnisku gripas gadījumu sastopamību cilvēkiem, kas kontaktējuši ar slimnieku, kam apstiprināta gripas diagnoze, no 24/200 (12 %) gadījumiem placebo grupā līdz 2/205 (1%) gadījumiem oseltamivīra grupā (mazināšanās par 92 % [95 % TI 6-16]; $p \leq 0,0001$). Pacientu skaits, kas jāārstē (*number needed to treat -NNT*) kontaktpersonām ar slimniekiem, kam apstiprināta gripas diagnoze, bija 10 (95 % TI 9 - 12) un 16 (95 % TI 15 - 19) kopējā populācijā (*ITT*), neatkarīgi no infekcijas statusa slimajam cilvēkam.

Oseltamivīra efektivitāte dabiskā ceļā iegūtas gripas profilaksē ir pierādīta profilakses pētījumā pēc saskares ar infekciju mājas apstākļos, kurā bija iekļauti pieaugušie, pusaudži un 1 – 12 gadus veci bērni gan kā atsevišķi gadījumi, gan kā kontaktpersonas ar ģimenes locekļiem. Šī pētījuma primārais efektivitātes rezultāts bija laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība mājas apstākļos. Oseltamivīra profilaktiska lietošana turpinājās 10 dienas. Kopējā populācijā laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība mājas apstākļos samazinājās no 20% (27/136) grupā, kas nesaņēma profilaksi līdz 7% (10/135) grupā, kas saņēma profilaksi (62,7% samazināšanās [95% TI 26,0 - 81,2; $p = 0,0042$]). Mājas apstākļos gripas inficēto gadījumu indeksa rādītājos novēroja gripas sastopamības

samazināšanos no 26% (23/89) grupā, kas nesaņēma profilaksi līdz 11% (9/84) grupā, kas saņēma profilaksi (58,5% samazināšanās [95% TI 15,6 - 79,6; p = 0,0114]).

Pēc apakšgrupu analīzes bērniem vecumā no 1 līdz 12 gadiem, laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība starp bērniem būtiski samazinājās no 19% (21/111) grupā, kas nesaņēma profilaksi līdz 7% (7/104) grupā, kas saņēma profilaksi (64,4% samazināšanās [95% TI 15,8 - 85,0; p = 0,0188]). Starp bērniem, kas jau vairs neizdalīja vīrusu pētījuma sākumā, laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība samazinājās no 21 % (15/70) grupā, kas nesaņēma profilaksi, līdz 4 % (2/47) grupā, kas saņēma profilaksi (80,1 % samazinājums (95 % TI 22,0 – 94,9; p = 0,0206)). Visas pediatrikās populācijas NNT bija 9 (95 % TI 7 - 24) un 8 (95 % TI 6, augšējais limits nav novērtēts) kopējā populācijā (ITT) un pediatrikie kontakti no inficēto gadījumu indeksa (ITTII) attiecīgi.

Gripas profilakse zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam pēc kontakta ar slimnieku pandēmijas laikā:

Gripas profilakse pandēmijas laikā 0 – 12 mēnešus veciem zīdaiņiem kontrolētos klīniskos pētījumos nav pētīta. Vairāk par kopējās iedarbības simulāciju skatīt 5.2. apakšpunktā.

Profilakse gripas epidēmijas laikā: veicot apkopotu divu citu pētījumu analīzi, kas veikti ar nevakcinētiem citādi veselīgiem pieaugušajiem, konstatēja, ka 75 mg oseltamivīra lietošana reizi dienā 6 nedēļas nozīmīgi mazina klīniskas gripas sastopamību - no 25/519 (4,8 %) gadījumiem placebo grupā līdz 6/520 (1,2 %) gadījumiem oseltamivīra grupā (mazināšanās par 76 % [95 % TI 1,6 – 5,7; p = 0,0006]) gripas uzliesmojuma laikā. NNT šajā pētījumā bija 28 (95 % TI 24 – 50). Pētījumā ar gados vecākiem cilvēkiem aprūpes namos (80 % dalībnieku saņēma pretgripas vakcīnu pētījuma sezonā) 75 mg oseltamivīra lietošana reizi dienā 6 nedēļas nozīmīgi mazināja klīniskas gripas sastopamību – no 12/272 (4,4 %) gadījumiem placebo grupā līdz 1/276 (0,4 %) gadījumam oseltamivīra grupā (mazināšanās par 92% [95 % TI 1,5-6,6; p = 0,0015]). NNT šajā pētījumā bija 25 (95 % TI 23 - 62).

Gripas profilakse pacientiem ar pavājinātu imunitāti: dubultmaskētā, placebo kontrolētā randomizētā pētījumā par sezonālu gripas profilaksi piedalījās 475 pacienti ar pavājinātu imunitāti (388 pacienti pēc norobežota orgāna transplantācijas [195 pacienti saņēma placebo, bet 193 pacienti saņēma oseltamivīru], 87 pacienti pēc asinsrades cilmsūnu pārstādīšanas [43 pacienti saņēma placebo, bet 44 pacienti saņēma oseltamivīru], citu pacientu ar imūnās sistēmas nomākumu nebija), no kuriem 18 bija 1 līdz 12 gadus veci bērni. Šī pētījuma primārais vērtētais raksturlielums bija laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas, kas definēta pēc vīrusu uzskaites un/vai četrkārtīgas HAI antivielu koncentrācijas palielināšanās, sastopamība. Laboratoriski apstiprinātas klīniskas gripas sastopamība bija 2,9 % (7/238) placebo grupā un 2,1 % (5/237) oseltamivīra grupā (95 % TI -2,3 – 4,1; p = 0,772).

Nav veikti specifiski pētījumi, lai novērtētu sarežģītību riska mazināšanos.

Rezistence pret oseltamivīru

Klīniskie pētījumi: gripas vīrusu ar samazinātu jutīgumu vai atklātu rezistenci pret oseltamivīru rašanās risks ir plaši pētīts Roche sponsorētos klīniskos pētījumos. Bērniem biežāk radās pret oseltamivīra rezistentie vīrusi nekā pieaugušajiem, diapozonā no mazāk par 1% pieaugušajiem līdz 18% zīdaiņiem līdz 1 gadam. Bērni, kuriem tika noskaidrots, ka viņi nēsā pret oseltamivīru nejutīgu vīrusu, pārsvarā izdalīja vīrusu ilgākā laika posmā salīdzinot ar pacientiem ar pret oseltamivīra jutīgu vīrusu. Tomēr, ārstēšanas laikā pret oseltamivīru veidojusies rezistence neietekmēja atbildes reakciju uz ārstēšanu un nepagarināja gripas slimības laiku.

Salīdzinot ar datiem no pētījumiem par oseltamivīra terapiju klīniski veselīgiem pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem, pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar pavājinātu imunitāti, kuri oseltamivīru lietoja standartdevā vai divkārsā devā 10 dienas, tika novērota lielāka kopējā oseltamivīra rezistences sastopamība [14,5 % (10/69) standartdevas grupā un 2,7 % (2/74) divkārsas devas grupā]. Vairums pacientu, kuriem radās rezistence, bija transplantāta recipienti (8/10 pacientiem standartdevas grupā un 2/2 pacientiem divkārsas devas grupā). Vairums pieaugušo pacientu ar vīrusa rezistenci pret oseltamivīru bija inficēti ar A tipa gripas vīrusu, un viņiem bija raksturīga ilgstoša vīrusa izdalīšanās.

Novērotās rezistences pret oseltamivīru sastopamība bērniem ar pavājinātu imunitāti (vecums ≤ 12 gadi), kuriem Tamiflu tika lietots divos pētījumos un kuriem vērtēja rezistenci, bija 20,7% (6/29). No sešiem bērniem ar pavājinātu imunitāti, kuriem oseltamivīra lietošanas laikā konstatēja rezistenci pret oseltamivīru, 3 pacienti saņēma standartdevu, bet 3 pacienti – palielinātu devu (divkārsu vai trīskārsu devu). Vairumam bija akūta limfocitopēnija, un bērnu vecums bija ≤ 5 gadi.

Oseltamivīra rezistences sastopamība klīniskos pētījumos

Pacientu populācija	Pacienti ar rezistentām mutācijām (%)	
	Fenotipēšana*	Geno- un fenotipēšana*
Pieaugušie un pusaudži	0,88% (21/2382)	1,13% (27/2396)
Bērni (1 – 12 gadu)	4,11% (71/1726)	4,52% (78/1727)
Zīdaiņi (< 1 gadu)	18,31% (13/71)	18,31 (13/71)

* Pilnīga genotipēšana netika veikta visos pētījumos

Gripas profilakse

Nav pierādījumu par zāļu rezistences rašanos, lietojot Tamiflu klīniskajos pētījumos, kas līdz šim veikti pēc saskares ar infekciju (7 dienas), pēc saskares ar infekciju mājas apstākļos (10 dienas) un sezonālai gripas profilaksei (42 dienas) pacientiem ar normālu imunitāti. 12 nedēļas ilgā profilakses pētījumā pacientiem ar pavājinātu imunitāti rezistenci nenovēroja.

Klīniskie un uzraudzības dati: in vitro ir konstatētas dabīgas A un B gripas vīrusu mutācijas ar samazinātu jutību pret oseltamivīru, kas izdalītas no oseltamivīru nesaņēmušiem pacientiem. Oseltamivīra lietošanas laikā izmeklētie rezistentie vīrusu celmi izdalīti no pacientiem gan ar normālu, gan traucētu imūnsistēmas darbību. Pacientiem ar traucētu imūnsistēmas darbību un maziem bērniem vīrusu rezistences attīstības risks oseltamivīra lietošanas laikā ir lielāks.

Konstatēts, ka pret oseltamivīru rezistentie vīrusi, kas izdalīti no pacientiem, kuri ārstēti ar oseltamivīru, kā arī pret oseltamivīru rezistentie eksperimentālie gripas vīrusu celmi satur N1 un N2 neiraminidāžu mutācijas. Rezistenci izraisošajām mutācijām ir raksturīga tendence būt specifiskām vīrusu apakštipiem. Kopš 2007. g. epizodiski atklāta dabiski izveidojusies rezistence, kas saistīta ar H275Y mutāciju sezonālajā H1N1 celmā. Šādu vīrusu jutība pret oseltamivīru un tā izplatība mainās atkarībā no sezonas un ģeogrāfiski. 2008. g. vairāk nekā 99% Eiropā izolēto cirkulējošo H1N1 gripas vīrusu tika konstatēts H275Y. 2009. g. H1N1 („cūku gripas”) vīrusi bija gandrīz vienādi jutīgi pret oseltamivīru, un tika saņemti tikai sporādiski ziņojumi par rezistenci terapeitisko un profilaktisko shēmu lietošanas laikā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vispārēja informācija

Uzsūkšanās

Pēc oseltamivīra fosfāta (pamatsavienojuma) perorālas lietošanas oseltamivīrs no kuņģa un zarnu trakta uzsūcas ātri un tiek plaši pārvērsts par aktīvu metabolītu (oseltamivīra karboksilātu), galvenokārt aknu esterāžu ietekmē. Vismaz 75 % perorālās devas sasniedz sistēmisko asinsriti aktīvā metabolīta veidā. Pamatsavienojuma iedarbība ir mazāka nekā 5 %, relatīvi salīdzinot ar aktīvo metabolītu. Gan pamatsavienojuma, gan aktīvā metabolīta koncentrācija plazmā ir proporcionāla devai un to neietekmē lietošana vienlaikus ar ēdienu.

Izkliede

Oseltamivīra karboksilāta vidējais sadales tilpums līdzsvara apstākļos cilvēkam ir aptuveni 23 litri, kas atbilst ekstracelulārā šķidrums daudzumam organismā. Tā kā neiraminidāzes aktivitāte ir ekstracelulārā, oseltamivīra karboksilāts izplatās uz visām vietām, kur ir nokļuvis gripas vīruss.

Ar cilvēka plazmas olbaltumiem saistās nenožīmīgs oseltamivīra karboksilāta daudzums (aptuveni 3 %).

Biotransformācija

Galvenokārt aknās novietoto esterāžu ietekmē oseltamivīrs tiek plaši pārvērsts par oseltamivīra karboksilātu. *In vitro* pētījumos pierādīts, ka ne oseltamivīrs, ne tā aktīvais metabolīts nav galveno citohroma P450 izoformu substrāts vai inhibitors. *In vivo* nav konstatēts neviens savienojuma 2. fāzes konjugāts.

Eliminācija

Pēc uzsūkšanās oseltamivīrs galvenokārt (> 90 %) tiek izvadīts, pārvēršot to par oseltamivīra karboksilātu, kas netiek tālāk metabolizēts un izdalās ar urīnu. Oseltamivīra karboksilāta maksimālā koncentrācija plazmā vairumam cilvēku mazinās ar 6-10 h pusperiodu. Aktīvais metabolīts izdalās tikai nieru ekskrēcijas ceļā. Nieru klīrenss (18,8 l/h) pārsniedz glomerulārās filtrācijas ātrumu (7,5 l/h), kas norāda, ka papildus glomerulārai filtrācijai notiek arī sekrēcija kanāliņos. Mazāk nekā 20 % no radioloģiski iezīmētas perorāli lietotas devas izdalās ar izkārnījumiem.

Citas īpašas pacientu grupas

Pediatriskā populācija

Par 1 gadu jaunāki zīdaiņi Tamiflu farmakokinētika, farmakodinamika un drošums vērtēti divos nekontrolētos, nemaskētos pētījumos, kuros piedalījās bērni vecumā līdz vienam gadam, kas bija inficējušies ar gripu (n=135). Vecumā līdz vienam gadam ir samazināts aktīvās vielas klīrensa ātrums, koriģējot atbilstoši ķermeņa masai. Jaunākajiem zīdaiņiem bija arī lielāka metabolītu kopējās iedarbības mainība. Pieejamie dati liecina, ka kopējā iedarbība pēc 3 mg/kg devas lietošanas zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem nodrošina tādu priekšzāļu un metabolītu iedarbību, kas varētu būt efektīva un ar tādu drošuma profilu, kāds novērots lielākiem bērniem un pieaugušajiem, kam lietota apstiprinātā deva (skatīt 4.1. un 4.2. apakšpunktu). Ziņotās nevēlamās blakusparādības bija atbilstošas pierādītajam drošuma profilam lielākiem bērniem.

Nav datu par gripas profilaksi pēc saskares ar gripas vīrusu zīdaiņiem vecumā līdz 1 gadam. Pētījumi par profilaksi gripas epidēmijas laikā bērniem vecumā līdz 12 gadiem nav veikti.

Gripas profilakse zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam pēc kontakta ar slimnieku pandēmijas laikā

Zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam simulējot devu 3 mg/kg vienu reizi dienā ieguva kopējo iedarbību, kas bija tādās pašās robežās vai augstāka, kā lietojot 75 mg devu reizi dienā pieaugušajiem. Kopējā iedarbība nav lielāka par iedarbību ārstējot zīdaiņus līdz 1 gada vecumam (3mg/kg divreiz dienā) un paredzams, ka būs ar līdzīgu drošuma profilu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Nav veikti klīniski profilakses pētījumi zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam.

Zīdaiņi un bērni no 1 gada vecuma: oseltamivīra farmakokinētika pētīta vienreizējas devas farmakokinētikas pētījumos ar 1–16 gadus veciem zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem. Vairāku devu farmakokinētiku pētīja nelielam skaitam bērnu, kas bija iesaistīti klīniskās efektivitātes pētījumā. Maziem bērniem gan pamatsavienojums, gan aktīvais metabolīts no organisma izdalījās ātrāk nekā pieaugušajiem, tāpēc lietotās devas (mg/kg) iedarbība bija mazāka. Lietojot 2 mg/kg, oseltamivīra karboksilāta iedarbība ir līdzīga kā pieaugušajiem, lietojot vienreizēju 75 mg devu (aptuveni 1 mg/kg). Oseltamivīra farmakokinētika bērniem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Gados vecāki cilvēki

Lietojot salīdzināmas oseltamivīra devas, gados vecākiem cilvēkiem (65 – 78 g.v.) aktīvā metabolīta iedarbība līdzsvara apstākļos bija par 25 – 35 % lielāka nekā par 65 gadiem jaunākiem pieaugušajiem. Gados vecākiem cilvēkiem konstatētais pusperiods bija līdzīgs kā jauniem pieaugušajiem. Ņemot vērā zāļu iedarbību un panesamību, ja nav datu par mēreniem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 60 ml/min), gados vecākiem cilvēkiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Lietojot 100 mg oseltamivīra fosfāta divreiz dienā 5 dienas pacientiem ar dažādas pakāpes nieru darbības traucējumiem, konstatēja, ka oseltamivīra karboksilāta iedarbība ir apgriezti proporcionāla nieru darbības mazināšanās pakāpei. Devu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Aknu darbības traucējumi

In vitro pētījumos konstatēts, ka pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav paredzama ne oseltamivīra iedarbības ievērojama palielināšanās, ne aktīvā metabolīta iedarbības ievērojama mazināšanās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Grūtnieces

Apkopota populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka 4.2. apakšpunktā “Devas un lietošanas veids” aprakstītā lietošanas shēma nodrošina mazāku aktīvā metabolīta ekspozīciju grūtniecēm (vidēji par 30 % visos trimestros), salīdzinot ar sievietēm, kuras nav grūtnieces. Tomēr arī šāda mazāka prognozētā ekspozīcija saglabājas virs dažādu gripas vīrusa celmu inhibējošās koncentrācijas (IC₉₅ vērtībām) un terapeitiskā līmenī. Turklāt novērojumos iegūti pierādījumi, kas liecina, ka pašreizējā lietošanas shēma rada ieguvumu šajā pacientu populācijā. Tāpēc grūtniecēm gripas ārstēšanai vai profilaksei devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 4.6. apakšpunktu “Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti”).

Pacienti ar pavājinātu imunitāti

Populācijas farmakokinētikas analīzes liecina, ka, pieaugušus un pediatrikos pacientus (vecums <18 gadi) ar pavājinātu imunitāti ārstējot ar oseltamivīru (kā aprakstīts 4.2. apakšpunktā “Devas un lietošanas veids”), aktīvā metabolīta prognozējamā kopējā iedarbība palielinās (no aptuveni 5% līdz 50 %), salīdzinot ar pacientiem ar normālu imunitāti un līdzīgu kreatinīna klīrensu. Tā kā aktīvajam metabolītam ir plaša drošuma robeža, pacientiem ar pavājinātu imunitāti deva nav īpaši jāpielāgo. Taču pacientiem ar pavājinātu imunitāti un nieru darbības traucējumiem, devas ir jāpielāgo, kā norādīts 4.2. apakšpunktā “Devas un lietošanas veids”.

Divos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar pavājinātu imunitāti, farmakokinētisko un farmakodinamisko datu analīze liecināja, ka kopējā iedarbība, kas pārsniedza pēc standartdevas lietošanas sasniegto, nav saistīta ar vērā ņemamu papildieguvumu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti par īpašu risku cilvēkam neliecina. Tradicionālie graužēju kancerogenitātes pētījumi parādīja saistību ar devas atkarīgu dažu audzēju sastopamības biežuma pieaugumu, kas raksturīgi graužēju sugai. Ņemot vērā ekspozīcijas robežas, salīdzinājumā ar paredzamo ekspozīciju cilvēkiem, atradne neizmainīja Tamiflu ieguvuma-riska attiecību pie apstiprinātajām indikācijām.

Teratoloģijas pētījumus veica ar žurkām un trušiem, lietojot attiecīgi līdz 1500 mg/kg un 500 mg/kg preparāta dienā. Nenovēroja ietekmi uz augļa attīstību. Žurku auglības pētījumā, lietojot līdz 1500 mg/kg dienā, nekonstatēja nevēlamās blakusparādības nevienam dzimumam. Pētījumos ar žurkām pirms un pēc dzimšanas, lietojot 1500 mg/kg dienā, konstatēja pagarinātu dzemdību laiku: drošuma intervāls starp cilvēkam lietoto devu un lielāko devu žurkām bez iedarbības (500 mg/kg dienā) oseltamivīram ir 480 reizes lielāks un aktīvajam metabolītam ir 44 reizes lielāks. Iedarbība uz augli žurkām un trušiem bija aptuveni 15-20 % no iedarbības mātiņai.

Žurkām zīdīšanas laikā oseltamivīrs un aktīvais metabolīts izdalās ar pienu. Ierobežots datu apjoms liecina, ka oseltamivīrs un tā aktīvais metabolīts izdalās mātes pienā. Dzīvnieku datu ekstrapolācija liecina, ka šie savienojumi dzīvniekiem izdalās attiecīgi 0,01 mg dienā un 0,3 mg dienā.

Oseltamivīra spēju izraisīt ādas sensitizāciju novēroja “maksimizēšanas” testā jūrascūciņām. Izmeklējot dzīvniekus, kas ārstēti ar aktīvo vielu nenoteiktā zāļu formā, aptuveni 50 % dzīvnieku konstatēja eritēmu. Trušiem novēroja pārejošu acu kairinājumu.

Lai gan ļoti lielas vienreizējas iekšķīgi lietotas oseltamivīra fosfāta sāls devas, līdz pat lielākām pārbaudītām devām (1310 mg/kg), neradīja blakusparādības pieaugušām žurkām, 7 dienas veciem žurku mazuļiem šādas devas izraisīja toksisku ietekmi, arī nāves gadījumus. Šādu ietekmi novēroja, lietojot 657 mg/kg un lielākas devas. Lietojot 500 mg/kg, nevēlamas blakusparādības nenovēroja, arī ilgstošas ārstēšanas gadījumā (500 mg/kg dienā no 7. līdz 21. dienai pēc dzimšanas).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Sorbīts (E420)

Nātrijs dihidrogēncitrāts (E331[a])

Ksantāna sveķi (E415)

Nātrijs benzoāts (E211)

Saharīna nātrijs sāls (E954)

Titāna dioksīds (E171)

Tutti frutti aromātviena (iekļauts maltodekstrīns [kukurūza], propilēnglikols, Arābijas gumija E414 un garšas uzlabotāji identiski dabiskajiem [parasti banānu, ananāsu un persiku garša])

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

Pēc pagatavošanas atļauts 10 dienas uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

100 ml dzintarkrāsas pudele (ar bērniem neatveramu skrūvējamu polipropilēna vāciņu, ārējā daļa: polietilēns; iekšējā daļa: polipropilēns; starplika: polietilēns), kurā ir 13 g pulvera iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai, plastmasas adapteris (zema blīvuma polietilēns), 3 ml plastmasas mērierīce zāļu iekšķīgai lietošanai (ar 0,1 ml iedaļām) un 10 ml tilpuma plastmasas mērierīce zāļu iekšķīgai lietošanai (ar 0,5 ml iedaļām) (cilindrs un virzulis: polipropilēns, blīvējošais gredzens uz silikona bāzes) un plastmasas mērturks (polipropilēns).

Iepakojumā viena pudele.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms Tamiflu izsniegšanas pacientam atšķaidīšanu ieteicams veikt farmaceitam.

Pēc izšķīdināšanas ar 55 ml ūdens, iekšķīgi lietojamās suspensijas kopējam daudzumam jāatbilst 10 devām pa 30 mg oseltamivīra.

Iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošana

1. Uzsitiet vairākas reizes pa aizvērtu pudeli, lai sakratītu pulveri.
2. Mērtraukā līdz norādītajai atzīmei ielejiet 55 ml ūdens (mērtrauks pievienots kastītē).
3. Ielejiet visus 55 ml ūdens pudelē, aizskrūvējiet to un 15 sekundes kratiet aizskrūvēto pudeli.
4. Atskrūvējiet pudeli un ievietojiet pudeles adapteri pudeles kakliņā.
5. Cieši aizskrūvējiet pudeli ar vāciņu (adapteri neizņemot). Tā Jūs varēsiet pārlicināties, ka adapteris pudelē ievietots pareizā stāvoklī.

Tamiflu pulveris suspensijai pēc atšķaidīšanas ir kā necaurspīdīga suspensija baltā līdz viegli dzeltenā krāsā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/222/005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 28. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 22. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

• Nosacījumi vai ierobežojumi attiecībā uz drošu un efektīvu zāļu lietošanu

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, ka, laižot apgrozībā Tamiflu 6 mg/ml pulveri iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai, visi ārsti, kuri varētu ordinēt vai izmantot Tamiflu, ir saņēmuši tieši veselības aprūpes speciālistiem paredzētu vēstuli, kuras teksts ir pievienots *CHMP* vērtējuma ziņojumam. Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāvienojas par *DHPC* vēstules izplatīšanas plānu ar nacionālajām kompetentajām iestādēm dalībvalstīs, kurās tiks izplatīta šī vēstule.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Ārējā kartona kārbiņa****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Tamiflu 30 mg cietās kapsulas
oseltamivir

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 30 mg oseltamivīra.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Lietot iekšķīgi

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/222/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

tamiflu 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tamiflu 30 mg kapsulas
oseltamivir

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Roche Registration GmbH.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Ārējā kartona kārbiņa****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Tamiflu 45 mg cietās kapsulas
oseltamivir

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 45 mg oseltamivīra.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Lietot iekšķīgi

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/222/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

tamiflu 45 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tamiflu 45 mg kapsulas
oseltamivir

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Roche Registration GmbH.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Ārējā kartona kārbiņa****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Tamiflu 75 mg cietās kapsulas
oseltamivir

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 75 mg oseltamivīra.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

10 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Lietot iekšķīgi

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/222/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

tamiflu 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tamiflu 75 mg kapsulas
oseltamivir

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Roche Registration GmbH.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA VAI, JA ĀRĒJĀ
IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

Ārējā kartona kārbīņa

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tamiflu 6 mg/ml pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai
oseltamivir

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pudele satur 390 mg oseltamivīra. Kopējais pagatavotās suspensijas tilpums ir 65 ml. Viens ml suspensijas satur 6 mg oseltamivīra.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī sorbītu.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 pudele
Satur arī plastmasas adapteri, plastmasas mētrauku (55 ml), vienu 3 ml plastmasas mērierīci iekšķīgi lietojamo devu mērīšanai un vienu 10 ml plastmasas mērierīci iekšķīgi lietojamo devu mērīšanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Lietot iekšķīgi pēc izšķīdināšanas
Pirms lietošanas pudeli labi sakratīt
Uzmanību! Mērierīce paredzēta mērīšanai mililitros (ml)

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pulveris: uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C

Pēc pagatavošanas var uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C 10 dienas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/222/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

tamiflu

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA , KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ**Pudeles uzlīme****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Tamiflu 6 mg/ml pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai
oseltamivir

2. LIETOŠANAS VEIDS

Lietot iekšķīgi pēc izšķīdināšanas
Pirms lietošanas pudeli labi sakratīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Pagatavotas suspensijas tilpums ir 65 ml
1 ml satur 6 mg oseltamivīra

6. CITA

Pulveris: uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C
Iekšķīgi lietojama suspensija: var 10 dienas uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Tamiflu 30 mg cietās kapsulas oseltamivīrs (*oseltamivir*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. **Kas ir Tamiflu un kādam nolūkam tās lieto**
2. **Kas Jums jāzina pirms Tamiflu lietošanas**
3. **Kā lietot Tamiflu**
4. **Iespējamās blakusparādības**
5. **Kā uzglabāt Tamiflu**
6. **Iepakojuma saturs un cita informācija**

1. Kas ir Tamiflu un kādam nolūkam tās lieto

- Tamiflu lieto **gripas ārstēšanai** pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem (tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem). To var lietot gan tad, ja Jums ir gripas simptomi, gan tad, ja ir zināms, ka Jūsu apkārtnē ir sastopams gripas vīruss.
- Atsevišķos gadījumos Tamiflu pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem vecumā pēc 1 gada var nozīmēt arī **gripas profilaksei**, piemēram, ja esat sastapies ar kādu, kuram ir gripa.
- Izņēmuma gadījumos Tamiflu pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem (tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem) var nozīmēt **profilaktiskai ārstēšanai**, piemēram, globālas gripas epidēmijas (gripas *pandēmijas*) gadījumā, kad sezonālā gripas vakcīna var nenodrošināt pietiekamu aizsardzību.

Tamiflu satur *oseltamivīru*, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par *neiraminidāzes inhibitoriem*. Šīs zāles novērš gripas vīrusa izplatīšanos organismā. Tādējādi tās palīdz mazināt vai novērst gripas vīrusa infekcijas simptomus.

Gripa ir vīrusa izraisīta slimība. Gripas pazīmes bieži ir pēkšņa ķermeņa temperatūras paaugstināšanās (virs 37,8 °C), klepus, iesnas vai aizlikts deguns, galvassāpes, muskuļu sāpes un arī stiprs nogurums. Šos simptomus var izraisīt arī citas infekcijas. Īsta gripas infekcija attīstās tikai ikgadējā uzliesmojuma (epidēmijas) laikā, kad gripas vīrusi izplatās vietējā sabiedrībā. Ja nav epidēmijas, šo gripai līdzīgo simptomu iemesls galvenokārt ir cita slimība.

2. Kas Jums jāzina pirms Tamiflu lietošanas

Nelietojiet Tamiflu šādos gadījumos

- **ja Jums ir alerģija** (*paaugstināta jutība*) pret oseltamivīru vai kādu citu (6. punktā minēto) Tamiflu sastāvdaļu.

Ja šis nosacījums attiecas uz Jums, **konsultējieties ar ārstu. Nelietojiet Tamiflu.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tamiflu lietošanas pārliedcinieties, ka ārstis, kas ordinē zāles, zina,

- ka Jums ir **alerģija pret citām zālēm**,
- ka Jums ir **nieru slimība**. Šādā gadījumā var būt jāpielāgo Jums nozīmētā deva,
- ka Jums ir **smaga slimība**, kuras dēļ var būt nekavējoties jāārstējas slimnīcā,
- ka nedarbojas Jūsu **imūnsistēma**,
- ka Jums ir hroniska **sirds** vai **elpceļu slimība**;

Ārstējoties ar Tamiflu, **nekavējoties pastāstiet ārstam**,

- ja ievērojat uzvedības vai noskaņojuma pārmaiņas (*neiropsihiskus traucējumus*), īpaši bērniem un pusaudžiem. Tās var būt retu, bet nopietnu blakusparādību izpausmes.

Tamiflu nav pretgripas vakcīna

Tamiflu nav vakcīna: tā ārstē infekciju vai nepieļauj gripas vīrusa izplatīšanos. Vakcīna Jūsu organismu apgādā ar antivielām, kas vērstas pret vīrusu. Tamiflu nemainīs pretgripas vakcīnas efektivitāti, un ārstis var Jums nozīmēt abus preparātus.

Citas zāles un Tamiflu

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Tai skaitā par zālēm, ko var iegādāties bez receptes.

Sekojošās zāles ir īpaši svarīgas:

- hlorpropamīds (lieto diabēta ārstēšanai)
- metotreksāts (lieto, lai ārstētu piem. reimatoīdo artrītu)
- fenilbutazons (lieto pret sāpēm un iekaisumu)
- probenecīds (lieto podagras ārstēšanai)

Grūtniecība un barošana ar krūti

Jums jāpastāsta ārstam, ja Jūs esat grūtniece, Jums varētu būt grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību, lai ārstis varētu lemt par Tamiflu piemērotību.

Ietekme uz zīdaiņiem, kurus baro ar krūti, nav zināma. Jums jāpastāsta ārstam, ja barojat bērnu ar krūti, lai ārstis varētu lemt par Tamiflu piemērotību.

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot iekārtas Tamiflu ietekmē nedaudz vai neietekmē nemaz.

Tamiflu satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Tamiflu

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārstis Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Pēc iespējas drīzāk ieņemiet Tamiflu, vislabāk divu dienu laikā pēc gripas simptomu parādīšanās.

Ieteicamās devas

Gripas ārstēšanai jālieto pa divām devām dienā. Parasti ērti ir lietot vienu devu no rīta un otru vakarā. **Ir svarīgi pabeigt pilnu 5 dienu kursu**, pat ja pašsajūta uzlabojas ātri.

Pacienti ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgs 10 dienas.

Gripas profilaksei vai pēc saskares ar inficētu personu Jums būs jālieto pa vienai devai dienā 10 dienas. Vislabāk zāles lietot no rīta brokastu laikā.

Īpašos apstākļos, piemēram, gripas plašas izplatīšanās gadījumos vai pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana turpināsies līdz 6 vai 12 nedēļas.

Ieteicamā deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa masas. Jums jālieto ārsta parakstītais iekšķīgi lietojamo kapsulu vai suspensijas daudzums.

Pieaugušie un pusaudži no 13 gadu vecuma

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
Vairāk nekā 40 kg	75 mg** divreiz dienā	75 mg** divreiz dienā	75 mg** vienreiz dienā

* Pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**75 mg var saņemt, lietojot 30 mg kapsulu un 45 mg kapsulu

1 – 12 gadus veci bērni

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas*	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
10 – 15 kg	30 mg divreiz dienā	30 mg divreiz dienā	30 mg vienreiz dienā
Vairāk nekā 15 kg un līdz 23 kg	45 mg divreiz dienā	45 mg divreiz dienā	45 mg vienreiz dienā
Vairāk nekā 23 kg un līdz 40 kg	60 mg divreiz dienā	60 mg divreiz dienā	60 mg vienreiz dienā
Vairāk nekā 40 kg	75 mg** divreiz dienā	75 mg** divreiz dienā	75 mg** vienreiz dienā

* Bērniem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**75 mg var saņemt, lietojot 30 mg kapsulu un 45 mg kapsulu

Par 1 gadu jaunāki zīdaiņi (0 līdz 12 mēneši)

Par Tamiflu lietošanu gripas profilaksei gripas pandēmijas laikā par vienu gadu jaunākiem zīdaiņiem lemj ārsts, kad apsvēris iespējamo guvumu salīdzinājumā ar iespējamo risku zīdaiņim.

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas*	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
3 kg līdz 10+kg	3 mg uz kg ķermeņa masas**, divreiz dienā	3 mg uz kg ķermeņa masas**, divreiz dienā	3 mg uz kg**, vienreiz dienā

* Zīdaiņiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

** mg uz kg = mg uz katru kilogramu zīdaiņa ķermeņa masas. Piemēram:

ja 6 mēnešus veca zīdaiņa ķermeņa masa ir 8 kg, deva ir

8 kg x 3 mg uz kg = 24 mg

Lietošanas veids

Kapsulas jānorij veselas, uzdzertot ūdeni. Kapsulas nav atļauts sasmalcināt vai sakošļāt.

Tamiflu var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēšanas, tomēr tā lietošana kopā ar ēdienu var mazināt sliktas dūšas vai vemšanas iespēju.

Pacienti, kuriem ir grūti norīt kapsulas, var lietot šķidras zāles, Tamiflu *iekšķīgi lietojamo suspensiju*, bet, ja tā nav pieejama aptiekā, Tamiflu šķidrumu varat pagatavot no šīm kapsulām. **Skatīt sadaļu Tamiflu šķidruma pagatavošana mājas apstākļos** lapas otrā pusē.

Jā esat lietojis Tamiflu vairāk, nekā noteikts

Pārtrauciet Tamiflu lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Vairumā pārdozēšanas gadījumu cilvēkiem nebija nekādu blakusparādību. Ja tika ziņots par blakusparādībām, tās bija līdzīgas tām, kas novērotas, lietojot parastas devas, kā norādīts 4. punktā.

Lietojot Tamiflu bērniem, par pārdozēšanu ziņots biežāk nekā pieaugušajiem un pusaudžiem. Sagatavojot Tamiflu šķidrumu bērniem un lietojot Tamiflu kapsulas vai šķidrumu bērniem, jāievēro piesardzība.

Jā esat aizmirsis lietot Tamiflu

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto kapsulu.

Jā pārtraucat lietot Tamiflu

Nav nekādu blakusparādību, ja pārtraucat Tamiflu lietošanu, bet ja Tamiflu lietošana tiek pārtraukta ātrāk, nekā norādījis ārsts, var atkārtoti attīstīties gripas simptomi. Vienmēr pabeidziet visu zāļu lietošanas kursu, kuru ārsts Jums parakstījis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Daudzas tālāk minētās blakusparādības var izraisīt arī gripa.

Pēc oseltamivīra laišanas tirgū par šādām nopietnām blakusparādībām ziņots reti:

- anafilaktiskas un anafilaktoīdas reakcijas: nopietnas alerģiskas reakcijas, ar ādas un sejas pietūkumu, niezošiem izsitumiem, zemu asinsspiedienu un apgrūtinātu elpošanu
- aknu darbības traucējumi (zibensveida hepatīts, aknu darbības traucējumi un dzelte): ādas un acu baltumu dzeltēšana, izmaiņas izkārnījumu krāsā, izmaiņas uzvedībā
- angioedēma: pēkšņs ādas pietūkums, galvenokārt galvas un kakla zonā, ieskaitot acis un mēli, ar apgrūtinātu elpošanu
- Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze: sarežģīta, dzīvībai potenciāli bīstama alerģiska reakcija, nopietns ādas un, iespējams, zemādas iekaisums, sākotnēji ar drudzi, iekaisušu kaklu, un nogurumu, ādas izsitumiem, kuriem progresējot, veidojas plaša apmēra ādas izčūlošana, lobīšanās vai atslāņošanās, iespējama apgrūtināta elpošana un zems asinsspiediens
- kuņģa-zarnu trakta asiņošana: ilgstoša resnās zarnas asiņošana vai asins splaušana
- neiropsihiatriski traucējumi: kā aprakstīts zemāk.

Jā ievērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Visbiežāk (ļoti bieži un bieži) ziņots par šādām Tamiflu blakusparādībām: slikta pašsajūta (slikta dūša, vemšana), sāpes kuņģī, kuņģa darbības traucējumi, galvassāpes un sāpes. Šīs reakcijas vairumā gadījumu attīstās pēc pirmās zāļu devas lietošanas un parasti izzūd, turpinot ārstēšanu. Šo reakciju biežums mazinās, lietojot zāles kopā ar ēdienu.

Retas, taču nopietnas blakusparādības – nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību

(Var skart mazāk nekā 1 no 1 000 cilvēkiem)

Ārstēšanas laikā ar Tamiflu bijuši reti ziņojumi par:

- krampjiem un delīriju, arī apziņas traucējumiem,
- apjukumu, patoloģisku uzvedību,
- murgiem, halucinācijām, uzbudinājumu, trauksmi, nakts murgiem.

Par tām ziņoja galvenokārt bērniem un pusaudžiem, un bieži tām bija pēkšņs sākums un tās ātri izzuda. Ļoti retos gadījumos pacients savainoja sevi, dažreiz ar letālu iznākumu. Šādi neiropsihiatriski gadījumi novēroti arī pacientiem ar gripu, kas nebija lietojuši Tamiflu.

- Pacienti, īpaši bērni un pusaudži, rūpīgi jānovēro attiecībā uz iepriekš aprakstītajām uzvedības pārmaiņām.

Ja ievērojat kādu no šiem simptomiem, īpaši jauniem cilvēkiem, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Pieaugušajiem un pusaudžiem no 13 gadu vecuma

Ļoti biežas blakusparādības

(var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Galvassāpes
- Slikta dūša

Biežas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Bronhīts
- Herpes vīruss
- Klepus
- Reibonis
- Drudzis
- Sāpes
- Sāpes rokās un kājās
- Tekošs deguns
- Miega traucējumi
- Kakla iekaisums
- Sāpes kuņģī
- Nogurums
- Pilnuma sajūta vēdera augšdaļā
- Augšējo elpceļu infekcija (deguna, rīkles vai deguna blakusdobuma iekaisums)
- Kuņģa darbības traucējumi
- Vemšana

Retākas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- Alerģiskas reakcijas
- Izmainīts apziņas līmenis
- Krampji
- Sirds ritma traucējumi
- Viegli līdz smagi aknu darbības traucējumi
- Ādas reakcijas (ādas iekaisums, sarkani un niezoši izsitumi, zvīņaina āda)

Retas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem)

- Trombocitopēnija (mazs trombocītu skaits)
- Redzes traucējumi

Bērniem vecumā no 1 līdz 12 gadiem

Ļoti biežas blakusparādības

(var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Klepus
- Aizlikts deguns
- Vemšana

Biežas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Konjunktivīts (sarkanas acis un izdalījumi vai sāpes acī)
- Ausu iekaisums un citi ausu bojājumi
- Galvassāpes
- Slikta dūša
- Tekošs deguns
- Sāpes kuņģī
- Pilnuma sajūta vēdera augšdaļā
- Kuņģa darbības traucējumi

Retākas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- Ādas iekaisums
- Bungplēvītes (bungādiņa) traucējumi

Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam

Blakusparādības, par kurām ziņots zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem, galvenokārt ir līdzīgas blakusparādībām, par kurām ziņots vecākiem bērniem (no 1 gada vecuma). Papildus ziņots par caureju un autiņdermatītu.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Tomēr

- **ja Jums vai bērnam atkārtoti ir vemšana, vai**
 - **ja gripas simptomi pastiprinās vai drudzis nerimstas,**
- iespējami ātrāk izstāstiet to savam ārstam.**

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tamiflu

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāriet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tamiflu satur

- Aktīvā viela ir:
Katra cietā kapsula satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 30 mg oseltamivīra.
- Citas sastāvdaļas ir:
kapsulas saturs: preželatinēta ciete, talks, povidons, kroskarmelozes nātrija sāls un nātrija stearilfumarāts (skatīt 2. punktu "Tamiflu satur nātriju");
kapsulas apvalks: želatīns, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172) un titāna dioksīds (E171);
apdrukas tinte: šellaks (E904), titāna dioksīds (E171) un FD un C Blue 2 indigo karmīns (E132).

Tamiflu ārējais izskats un iepakojums

30 mg cietai kapsulai ir gaiši dzeltens un necaurspīdīgs korpuss, ar uzdruku "ROCHE" un gaiši dzeltens, necaurspīdīgs vāciņš ar uzdruku "30 mg". Uzdruka ir zilā krāsā.

Tamiflu 30 mg cietās kapsulas ir pieejamas blisteros pa 10 kapsulām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

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

Ísland

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

Italia

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta (MM/GGGG).

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Informācija lietotājam

Pacientiem, kuriem ir grūti norīt kapsulas, tai skaitā ļoti maziem bērniem, pieejamas šķidras zāles – *Tamiflu suspensija iekšķīgai lietošanai*.

Ja Jums nepieciešamas šķidras zāles, bet tās nav pieejamas, suspensiju no kapsulām iespējams pagatavot aptiekā (skatīt “*Informācija veselības aprūpes speciālistiem*”). Vislabāk lietot aptiekā pagatavoto suspensiju.

Ja nav pieejams aptiekas pagatavojums, Jūs no šīm kapsulām varat pagatavot šķidru Tamiflu mājās.

Deva gripas ārstēšanai un novēršanai ir vienāda. Atšķiras tikai devas lietošanas biežums.

Šķidra Tamiflu pagatavošana mājās

- **Ja pieejamas atbilstošas kapsulas** (30 mg vai 60 mg deva), Jūs atvērsiet kapsulu un iemaisīsiet tās saturu vienā tējkarotē (vai mazākā daudzumā) piemērota salda pārtikas produkta.

Tas parasti piemērots bērniem no 1 gada vecuma. **Skatīt instrukcijas sākuma daļu.**

- **Ja nepieciešama mazāka deva**, šķidra Tamiflu pagatavošanai no kapsulām būs nepieciešams vairāk darbību.

Tas ir piemērots mazākiem bērniem un zīdaiņiem; viņiem nepieciešamā Tamiflu deva parasti ir mazāka par 30 mg. **Skatīt instrukcijas otro daļu.**

1 – 12 gadus veci bērni

Lai pagatavotu 30 mg vai 60 mg devu,

Jums vajag:

- **Vienu vai divas Tamiflu 30 mg kapsulas**
- **Asas šķēres**
- **Vienu mazu bļodiņu**
- **Tējkaroti (5 ml karotīti)**
- **Ūdeni**
- **Saldu uzturproduktu**, lai maskētu pulvera rūgto garšu.
Piemēri: šokolādes vai ķiršu sīrups, vai deserta garnējums, piemēram, karamēlu vai īrisu mērce. Varat arī pagatavot cukurūdeni: samaisiet tējkaroti ūdens ar trim ceturtdaļām (3/4) tējkarotes cukura.

1.darbība: pārbaudiet, vai deva ir pareiza

Lai noteiktu pareizo zāļu daudzumu, Jums tālāk norādītās tabulas kreisajā pusē jāatrod pacienta ķermeņa masa. Jums jāskatās tabulas labajā pusē, lai uzzinātu, cik daudz kapsulu nepieciešams, lai pacientam iedotu vienu devu. Gripas ārstēšanai un novēršanai lietotais zāļu daudzums ir vienāds.

30 mg deva	
60 mg deva	

30 mg un 60 mg devas pagatavošana jāizmanto tikai 30 mg kapsulas. Nemēģiniet pagatavot 45 mg vai 75 mg devu, izmantojot 30 mg kapsulu saturu. Tā vietā izmantojiet atbilstošas devas kapsulas.

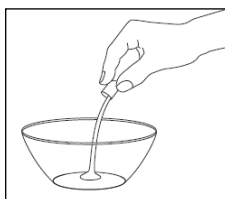
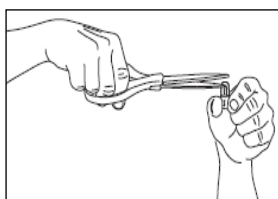
Kermeņa masa	Tamiflu deva	30 mg kapsulu skaits
Līdz 15 kg	30 mg	1 kapsula
No 15 kg līdz 23 kg	45 mg	Neizmantojiet 30 mg kapsulas
No 23 kg līdz 40 kg	60 mg	2 kapsulas

2.darbība: izberiet pulveri bļodiņā

Turiet **30 mg kapsulu** uz augšu virs bļodiņas un uzmanīgi ar šķērēm nogrieziet apaļo galu. Ieberiet pulveri bļodiņā.

Lai pagatavotu 60 mg devu, atveriet otru kapsulu. Ieberiet visu pulveri bļodiņā.

Ar pulveri rīkojieties uzmanīgi, jo tas var kairināt ādu un acis.

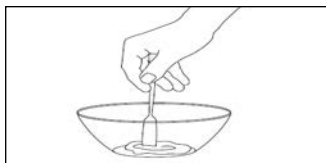


3.darbība: saldiniet pulveri un dodiet pacientam devu

Pulverim bļodiņā pievienojiet nedaudz – ne vairāk par vienu tējkaroti – salda uzturprodukta.

Tas mazinās Tamiflu pulvera rūgto garšu.

Rūpīgi samaisiet maisījumu.



Nekavējoties **iedodiet visu** bļodiņas **saturu** pacientam.

Ja bļodiņā paliek maisījums, izskalojiet bļodiņu ar nelielu ūdens daudzumu un lieciet pacientam to visu izdzert.

Šo procedūru atkārtojiet katru reizi, kad Jums jādod zāles.

Par vienu gadu jaunāki zīdaiņi

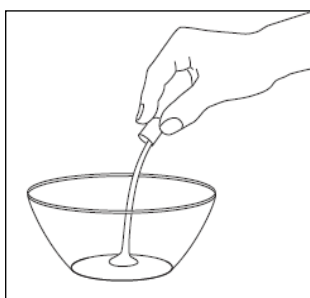
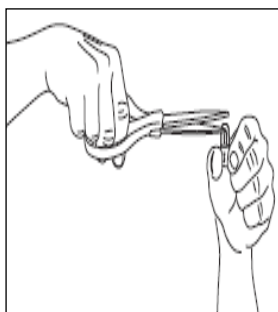
Lai pagatavotu mazāku vienu devu, Jums vajag:

- **Vienu 30 mg Tamiflu kapsulu**
- **Asas šķēres**
- **Divas mazas bļodiņas** (katram bērnam nepieciešams savs bļodiņu pāris)
- **Vienu lielu mērierīci iekšķīgi lietojamo devu mērīšanai**, lai nomērītu ūdens daudzumu – 5 vai 10 ml mērierīci
- **Vienu mazu mērierīci iekšķīgi lietojamo devu mērīšanai**, kas ļauj nomērīt 0,1 ml, devas lietošanai
- **Tējkaroti (5 ml karotīti)**

- **Ūdeni**
- **Saldū uzturproduktu**, lai maskētu Tamiflu rūgto garšu.
Piemēri: šokolādes vai ķiršu sīrups vai deserta garnējums, piemēram, karamēlu vai īrisu mērce.
Varat arī pagatavot cukurūdeni: samaisiet tējkaroti ūdens ar trim ceturtdaļām (3/4) tējkarotes cukura.

1.darbība: izberiet visu pulveri blodiņā

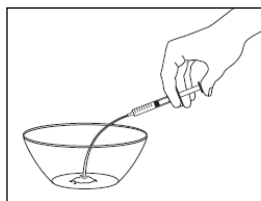
Turiet **30 mg kapsulu** uz augšu virs vienas no blodiņām un uzmanīgi ar šķērēm nogrieziet apaļo galu. Ar pulveri rīkojieties uzmanīgi – tas var kairināt ādu un acis.
Neatkarīgi no nepieciešamās devas, ieberiet visu pulveri blodiņā.
Gan gripas ārstēšanai, gan novēršanai nepieciešamais zāļu daudzums ir vienāds.



2.darbība: pievienojiet ūdeni, lai atšķaidītu zāles

Ar lielo mērierīci
paņemiet **5 ml ūdens**.

Pievienojiet ūdeni blodiņā
esošajam pulverim.



Ar tējkaroti maisiet šo
maisījumu aptuveni
2 minūtes.



Neuztraucieties, ja viss pulveris neizšķīst. Neizšķīdušais pulveris ir neaktīvās sastāvdaļas.

3.darbība: izvēlieties bērna ķermeņa masai atbilstošo daudzumu

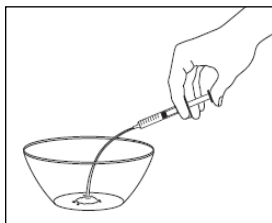
Tabulas kreisajā pusē atrodiat bērna ķermeņa masu.
Tabulas labajā pusē redzams, cik daudz šķidrā maisījuma ir nepieciešams iepildīt mērierīcē.

Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam (tai skaitā iznēsāti jaundzimušie)

Bērna ķermeņa masa (tuvākā vērtība)	Cik daudz maisījuma ir jāpaņem
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 vai vairāk	5,0 ml

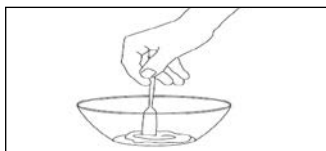
4.darbība: ievielciet šķidro maisījumu mērierīcē

Pārliedzinieties, vai Jums ir pareizā izmēra mērierīce.
Ievielciet pareizo šķidrā maisījuma daudzumu no pirmās blodiņas.
Maisījumu mērierīcē ievielciet uzmanīgi, lai neveidotos gaisa burbuļi.
Lēnām izspiediet pareizo devu otrajā blodiņā.



5.darbība: saldīniet maisījumu un dodiet to bērnam

Maisījumam otrajā blodiņā pievienojiet nelielu daudzumu – ne vairāk par vienu tējkaroti – saldo uzturprodukta.
Tas mazinās Tamiflu rūgto garšu.
Rūpīgi samaisiet saldo uzturproduktu un šķidro Tamiflu.



Visu otrās blodiņas **saturu** (Tamiflu šķidro maisījumu ar pievienoto saldo uzturproduktu) nekavējoties **iedodiet** bērnam.

Ja otrajā blodiņā kaut kas atlicis, izskalojiet blodiņu ar nelielu daudzumu ūdens un lieciet to visu bērnam izdzert. Bērni, kuri nemāk dzert no blodiņas, jābaro ar karoti vai arī atlikušais šķidrums viņiem jāiedod no pudelītes.

Iedodiet bērnam kaut ko uzdzert.

Izlejiet neizlietoto Tamiflu šķidrumu, kas atlikusi pirmajā blodiņā.

Šo procedūru atkārtojiet katru reizi, kad Jums jādod zāles.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Pacientiem, kuri nespēj norīt kapsulas:

Ieteicamais medikaments pediatriem un pieaugušiem pacientiem, kam ir grūti norīt kapsulas vai nepieciešama mazāka deva, ir Tamiflu suspensija iekšķīgai lietošanai (6 mg/ml). Ja Tamiflu pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai nav pieejams, farmaceits var pagatavot suspensiju (6 mg/ml) no Tamiflu kapsulām. Ja nav pieejama arī aptiekā pagatavota suspensija, pacienti var pagatavot suspensiju no kapsulām mājas apstākļos.

Lai lietotu aptiekā pagatavotu suspensiju, kā arī lai pagatavotu zāles mājas apstākļos, nepieciešamas **mērierīces perorālai ievadīšanai** (šļircis iekšķīgai dozēšanai) ar atbilstošu tilpumu un iedalījumu. Abos gadījumos vēlams, lai uz mērierīcēm būtu vajadzīgā tilpuma iedaļas. Lai zāles pagatavotu mājas apstākļos, nepieciešamas atsevišķas mērierīces, lai paņemtu pareizu ūdens tilpumu un Tamiflu un ūdens maisījumu. Lai paņemtu 5,0 ml ūdens, jālieto 5 ml vai 10 ml šļircis.

Atbilstoša lieluma mērierīces, lai paņemtu pareizu Tamiflu 6 mg/ml suspensijas tilpumu, redzamas turpmāk.

Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam (tai skaitā iznēsāti jaundzimušie):

Tamiflu deva	Tamiflu suspensijas daudzums	Pielietojamās mērierīces lielums (0,1 ml iedaļas)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (vai 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (vai 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (vai 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 (or 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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Tamiflu 45 mg cietās kapsulas oseltamivīrs (*oseltamivir*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. **Kas ir Tamiflu un kādam nolūkam tās lieto**
2. **Kas Jums jāzina pirms Tamiflu lietošanas**
3. **Kā lietot Tamiflu**
4. **Iespējamās blakusparādības**
5. **Kā uzglabāt Tamiflu**
6. **Iepakojuma saturs un cita informācija**

1. Kas ir Tamiflu un kādam nolūkam tās lieto

- Tamiflu lieto **gripas ārstēšanai** pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem (tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem). To var lietot gan tad, ja Jums ir gripas simptomi, gan tad, ja ir zināms, ka Jūsu apkārtnē ir sastopams gripas vīruss.
- Atsevišķos gadījumos Tamiflu pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem pēc 1 gada vecuma var nozīmēt arī **gripas profilaksei**, piemēram, ja esat sastapies ar kādu, kuram ir gripa.
- Izņēmuma gadījumos Tamiflu pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem (tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem) var nozīmēt **profilaktiskai ārstēšanai**, piemēram, globālas gripas epidēmijas (gripas *pandēmijas*) gadījumā kad sezonālā gripas vakcīna var nenodrošināt pietiekamu aizsardzību.

Tamiflu satur *oseltamivīru*, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par *neiraminidāzes inhibitoriem*. Šīs zāles novērš gripas vīrusa izplatīšanos organismā. Tādējādi tās palīdz mazināt vai novērst gripas vīrusa infekcijas simptomus.

Gripa ir vīrusa izraisīta slimība. Gripas pazīmes bieži ir pēkšņa ķermeņa temperatūras paaugstināšanās (vairāk par 37,8 °C), klepus, iesnas vai aizlikts deguns, galvassāpes, muskuļu sāpes un arī stiprs nogurums. Šos simptomus var izraisīt arī citas infekcijas. Īsta gripas infekcija attīstās tikai ikgadējā uzliesmojuma (epidēmijas) laikā, kad gripas vīrusi izplatās vietējā sabiedrībā. Ja nav epidēmijas, šo gripai līdzīgo simptomu iemesls galvenokārt ir cita slimība.

2. Kas Jums jāzina pirms Tamiflu lietošanas

Nelietojiet Tamiflu šādos gadījumos

- **ja Jums ir alerģija** (*paaugstināta jutība*) pret oseltamivīru vai kādu citu (6. punktā minēto) Tamiflu sastāvdaļu.

Ja šis nosacījums attiecas uz Jums, **konsultējieties ar ārstu. Nelietojiet Tamiflu.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tamiflu lietošanas pārliedcinieties, ka ārstš, kas ordinē zāles zina,

- ka Jums ir **alerģija pret citām zālēm**,
- ka Jums ir **nieru slimība**. Šādā gadījumā var būt jāpielāgo Jums nozīmētā deva,
- ka Jums ir **smaga slimība**, kuras dēļ var būt nekavējoties jāārstējas slimnīcā,
- ka nedarbojas Jūsu **imūnsistēma**,
- ka Jums ir hroniska **sirds** vai **elpceļu slimība**.

Ārstējoties ar Tamiflu, **nekavējoties pastāstiet ārstam**,

- ja ievērojat uzvedības vai noskaņojuma pārmaiņas (*neiropsihiskus traucējumus*), īpaši bērniem un pusaudžiem. Tās var būt retu, bet nopietnu blakusparādību izpausmes.

Tamiflu nav pretgripas vakcīna

Tamiflu nav vakcīna: tās ārstē infekciju vai nepieļauj gripas vīrusa izplatīšanos. Vakcīna Jūsu organismu apgādā ar antivielām, kas vērstas pret vīrusu. Tamiflu nemainīs pretgripas vakcīnas efektivitāti, un ārstš var Jums nozīmēt abus preparātus.

Citas zāles un Tamiflu

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Tai skaitā par zālēm, ko var iegādāties bez receptes.

Sekojošās zāles ir īpaši svarīgas:

- hlorpropamīds (lieto diabēta ārstēšanai)
- metotreksāts (lieto, lai ārstētu piem. reimatoīdo artrītu)
- fenilbutazons (lieto pret sāpēm un iekaisumu)
- probenecīds (lieto podagras ārstēšanai)

Grūtniecība un barošana ar krūti

Jums jāpastāsta ārstam, ja Jūs esat grūtniece, Jums varētu būt grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību, lai ārstš varētu lemt par Tamiflu piemērotību.

Ietekme uz zīdaiņiem, kurus baro ar krūti, nav zināma. Jums jāpastāsta ārstam, ja barojat bērnu ar krūti, lai ārstš varētu lemt par Tamiflu piemērotību.

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot iekārtas Tamiflu ietekmē nedaudz vai neietekmē nemaz.

Tamiflu satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Tamiflu

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārstš Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Pēc iespējas drīzāk ieņemiet Tamiflu, vislabāk divu dienu laikā pēc gripas simptomu parādīšanās.

Ieteicamās devas

Gripas ārstēšanai jālieto pa divām devām dienā. Parasti ērti ir lietot vienu devu no rīta un otru vakarā. **Ir svarīgi pabeigt pilnu 5 dienu kursu**, pat ja pašsajūta uzlabojas ātri.

Pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgs 10 dienas.

Gripas profilaksei vai pēc saskares ar inficētu personu jālieto pa vienai devai dienā 10 dienas. Vislabāk zāles lietot no rīta brokastu laikā.

Īpašos apstākļos, piemēram, gripas plašas izplatīšanās gadījumos vai pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana turpināsies līdz 6 vai 12 nedēļas.

Ieteicamā deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa masas.

Jums jālieto ārsta parakstītais iekšķīgi lietojamo kapsulu vai suspensijas daudzums.

Pieaugušie un pusaudži no 13 gadu vecuma

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
Vairāk nekā 40 kg	75 mg** divreiz dienā	75 mg** divreiz dienā	75 mg** vienreiz dienā

* Pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**75 mg var saņemt, lietojot 30 mg kapsulu un 45 mg kapsulu

1 – 12 gadus veci bērni

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
10 – 15 kg	30 mg divreiz dienā	30 mg divreiz dienā	30 mg vienreiz dienā
Vairāk nekā 15 kg un līdz 23 kg	45 mg divreiz dienā	45 mg divreiz dienā	45 mg vienreiz dienā
Vairāk nekā 23 kg un līdz 40 kg	60 mg divreiz dienā	60 mg divreiz dienā	60 mg vienreiz dienā
Vairāk nekā 40 kg	75 mg** divreiz dienā	75 mg** divreiz dienā	75 mg** vienreiz dienā

* Bērniem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**75 mg var saņemt, lietojot 30 mg kapsulu un 45 mg kapsulu

Par 1 gadu jaunāki zīdaiņi (0 līdz 12 mēneši)

Par Tamiflu lietošanu gripas profilaksei gripas pandēmijas laikā par vienu gadu jaunākiem zīdaiņiem lemj ārsts, kad apsvēris iespējamo guvumu salīdzinājumā ar iespējamo risku zīdaiņim.

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
3 kg līdz 10+kg	3 mg uz kg ķermeņa masas**, divreiz dienā	3 mg uz kg ķermeņa masas**, divreiz dienā	3 mg uz kg**, vienreiz dienā

* Zīdaiņiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**mg uz kg = mg uz katru kilogramu zīdaiņa ķermeņa masas. Piemēram:

ja 6 mēnešus veca zīdaiņa ķermeņa masa ir 8 kg, deva ir

8 kg x 3 mg uz kg = 24 mg

Lietošanas veids

Kapsulas jānorij veselas, uzdzertot ūdeni. Kapsulas nav atļauts sasmalcināt vai sakošļāt.

Tamiflu var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēšanas, tomēr tā lietošana kopā ar ēdienu var mazināt sliktas dūšas vai vemšanas iespēju.

Pacienti, kuriem ir grūti norīt kapsulas, var lietot šķidras zāles, Tamiflu *iekšķīgi lietojamo suspensiju*, bet, ja tā nav pieejama aptiekā, Tamiflu šķidrumu varat pagatavot no šīm kapsulām. **Skatīt sadaļu *Tamiflu šķidruma pagatavošana mājas apstākļos***, lapas otrā pusē.

Ja esat lietojis Tamiflu vairāk, nekā noteikts

Pārtrauciet Tamiflu lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Vairumā pārdozēšanas gadījumu cilvēkiem nebija nekādu blakusparādību. Ja tika ziņots par blakusparādībām, tās bija līdzīgas tām, kas novērotas, lietojot parastas devas, kā norādīts 4. punktā.

Lietojot Tamiflu bērniem, par pārdozēšanu ziņots biežāk nekā pieaugušajiem un pusaudžiem. Sagatavojot Tamiflu šķidrumu bērniem un lietojot Tamiflu kapsulas vai šķidrumu bērniem, jāievēro piesardzība.

Ja esat aizmirsis lietot Tamiflu

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto kapsulu.

Ja pārtraucat lietot Tamiflu

Nav nekādu blakusparādību, ja pārtraucat Tamiflu lietošanu, bet ja Tamiflu lietošana tiek pārtraukta ātrāk, nekā norādījis ārsts, var atkārtoti attīstīties gripas simptomi. Vienmēr pabeidziet visu zāļu lietošanas kursu, kuru ārsts Jums parakstījis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Daudzas tālāk minētās blakusparādības var izraisīt arī gripa.

Pēc oseltamivīra laišanas tirgū par šādām nopietnām blakusparādībām ziņots reti:

- anafilaktiskas un anafilaktoīdas reakcijas: nopietnas alerģiskas reakcijas, ar ādas un sejas pietūkumu, niezošiem izsitumiem, zemu asinsspiedienu un apgrūtinātu elpošanu
- aknu darbības traucējumi (zibensveida hepatīts, aknu darbības traucējumi un dzelte): ādas un acu baltumu dzeltēšana, izmaiņas izkārnījumu krāsā, izmaiņas uzvedībā
- angioedēma: pēkšņs ādas pietūkums, galvenokārt galvas un kakla zonā, ieskaitot acis un mēli, ar apgrūtinātu elpošanu
- Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze: sarežģīta, dzīvībai potenciāli bīstama alerģiska reakcija, nopietns ādas un, iespējams, zemādas iekaisums, sākotnēji ar drudzi, iekaisušu kaklu, un nogurumu, ādas izsitumiem, kuriem progresējot, veidojas plaša apmēra ādas izčūlošana, lobīšanās vai atslāņošanās, iespējama apgrūtināta elpošana un zems asinsspiediens
- kuņģa-zarnu trakta asiņošana: ilgstoša resnās zarnas asiņošana vai asins splaušana
- neiropsihiatriski traucējumi: kā aprakstīts zemāk.

Ja ievērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Visbiežāk (ļoti bieži un bieži) ziņots par šādām Tamiflu blakusparādībām: slikta pašsajūta (slikta dūša, vemšana), sāpes kuņģī, kuņģa darbības traucējumi, galvassāpes un sāpes. Šīs reakcijas vairumā gadījumu attīstās pēc pirmās zāļu devas lietošanas un parasti izzūd, turpinot ārstēšanu. Šo reakciju biežums mazinās, lietojot zāles kopā ar ēdienu.

Retas, taču nopietnas blakusparādības – nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību

(Var skart ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem)

Ārstēšanas laikā ar Tamiflu bijuši reti ziņojumi par:

- krampjiem un delīriju, arī apziņas traucējumiem,
- apjukumu, patoloģisku uzvedību,
- murgiem, halucinācijām, uzbudinājumu, trauksmi, nakts murgiem.

Par tām ziņoja galvenokārt bērniem un pusaudžiem, un tiem bieži bija pēkšņs sākums un tie ātri izzuda. Ļoti retos gadījumos pacients savainoja sevi, dažreiz ar letālu iznākumu. Šādi neiropsihiatriski gadījumi novēroti arī pacientiem ar gripu, kas nebija lietojuši Tamiflu.

- Pacienti, īpaši bērni un pusaudži, rūpīgi jānovēro attiecībā uz iepriekš aprakstītajām uzvedības pārmaiņām.

Ja ievērojat kādu no šiem simptomiem, īpaši jauniem cilvēkiem, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Pieaugušajiem un pusaudžiem no 13 gadu vecuma

Ļoti biežas blakusparādības

(var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Galvassāpes
- Slikta dūša

Biežas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Bronhīts
- Herpes vīruss
- Klepus
- Reibonis
- Drudzis
- Sāpes
- Sāpes rokās un kājās
- Tekošs deguns
- Miega traucējumi
- Kakla iekaisums
- Sāpes kuņģī
- Nogurums
- Pilnuma sajūta vēdera augšdaļā
- Augšējo elpceļu infekcija (deguna, rīkles vai deguna blakusdobuma iekaisums)
- Kuņģa darbības traucējumi
- Vemšana

Retākas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- Alerģiskas reakcijas
- Izmainīts apziņas līmenis
- Krampji
- Sirds ritma traucējumi
- Viegli līdz smagi aknu darbības traucējumi
- Ādas reakcijas (ādas iekaisums, sarkani un niezoši izsitumi, zvīņaina āda)

Retas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem)

- Trombocitopēnija (mazs trombocītu skaits)
- Redzes traucējumi

Bērniem vecumā no 1 līdz 12 gadiem

Ļoti biežas blakusparādības

(var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Klepus
- Aizlikts deguns
- Vemšana

Biežas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Konjunktivīts (sarkanas acis un izdalījumi vai sāpes acī)
- Ausu iekaisums un citi ausu bojājumi
- Galvassāpes
- Slikta dūša
- Tekošs deguns
- Sāpes kuņģī
- Pilnuma sajūta vēdera augšdaļā
- Kuņģa darbības traucējumi

Retākas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- Ādas iekaisums
- Bungplēvītes (bungādiņa) traucējumi

Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam

Blakusparādības, par kurām ziņots zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem, galvenokārt ir līdzīgas blakusparādībām, par kurām ziņots vecākiem bērniem (no 1 gada vecuma). Papildus ziņots par caureju un autiņdermatītu.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Tomēr

- **ja Jums vai bērnam atkārtoti ir vemšana, vai**
 - **ja gripas simptomi pastiprinās vai drudzis nerimstas,**
- iespējami ātrāk izstāstiet to savam ārstam.**

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tamiflu

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tamiflu satur

- Aktīvā viela ir:
Katra cietā kapsula satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 45 mg oseltamivīra.
- Citas sastāvdaļas ir:
kapsulas saturs: prežlatinēta ciete, talks, povidons, kroskarmelozes nātrija sāls un nātrija stearyl fumarāts (skatīt 2. punktu "Tamiflu satur nātriju");
kapsulas apvalks: želatīns, melnais dzelzs oksīds E172) un titāna dioksīds (E171);
apdrukas tinte: šellaks (E904), titāna dioksīds (E171) un FD un C Blue 2 indigo karmīns (E132).

Tamiflu ārējais izskats un iepakojums

45 mg cietai kapsulai ir pelēks un necaurspīdīgs korpuss, ar uzdruku "ROCHE" un pelēks, necaurspīdīgs vāciņš ar uzdruku "45 mg". Uzdruka ir zilā krāsā.

Tamiflu 45 mg cietās kapsulas ir pieejamas blisteros pa 10 kapsulām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

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

Ísland

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

Italia

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta (MM/GGGG).

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Informācija lietotājam

Pacientiem, kuriem ir grūti norīt kapsulas, tai skaitā ļoti maziem bērniem, pieejamas šķidras zāles – *Tamiflu suspensija iekšķīgai lietošanai*.

Ja Jums nepieciešamas šķidras zāles, bet tās nav pieejamas, suspensiju no kapsulām iespējams pagatavot aptiekā (skatīt “*Informācija veselības aprūpes speciālistiem*”). Vislabāk lietot aptiekas pagatavojumu.

Ja nav pieejams aptiekas pagatavojums, Jūs no šīm kapsulām varat pagatavot šķidru Tamiflu mājās.

Deva gripas ārstēšanai un novēršanai ir vienāda. Atšķiras tikai devas lietošanas biežums.

Šķidra Tamiflu pagatavošana mājās

- **Ja pieejamas atbilstošas kapsulas** (45 mg deva), Jūs atvērsiet kapsulu un iemaisīsiet tās saturu vienā tējkarotē (vai mazākā daudzumā) piemērotā salda pārtikas produkta. Tas parasti piemērots bērniem no 1 gada vecuma. **Skatīt instrukcijas sākuma daļu.**
- **Ja nepieciešama mazāka deva**, šķidra Tamiflu pagatavošanai no kapsulām būs nepieciešams vairāk darbību. Tas ir piemērots mazākiem bērniem un zīdaiņiem; viņiem nepieciešamā Tamiflu deva parasti ir mazāka par 45 mg. **Skatīt instrukcijas otro daļu.**

1 – 12 gadus veci bērni

Lai pagatavotu 45 mg devu, Jums vajag:

- **Vienu 45 mg Tamiflu kapsulu**
- **Asas šķēres**
- **Vienu mazu bļodiņu**
- **Tējkaroti (5 ml karotīti)**
- **Ūdeni**
- **Saldu uzturproduktu**, lai maskētu pulvera rūgto garšu.
Piemēri: šokolādes vai ķiršu sīrups vai deserta garnējums, piemēram, karamelu vai īrisu mērce. Varat arī pagatavot cukurūdeni: samaisiet tējkaroti ūdens ar trim ceturtdaļām (3/4) tējkarotes cukura.

1.darbība: pārbaudiet, vai deva ir pareiza

Lai noteiktu pareizo zāļu daudzumu, Jums tālāk norādītās tabulas kreisajā pusē jāatrod pacienta ķermeņa masa. Jums jāskatās tabulas labajā pusē, lai uzzinātu, cik daudz kapsulu nepieciešams, lai pacientam iedotu vienu devu. Gripas ārstēšanai un novēršanai lietotais zāļu daudzums ir vienāds.

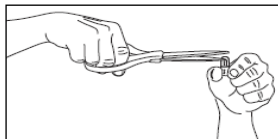


45 mg devas pagatavošanai jāizmanto tikai 45 mg kapsulas. Nemēģiniet pagatavot 30 mg, 60 mg vai 75 mg devu, izmantojot 45 mg kapsulu saturu. Tā vietā izmantojiet atbilstošas devas kapsulas.

Ķermeņa masa	Tamiflu deva	45 mg kapsulu skaits
Līdz 15 kg	30 mg	Neizmantojiet 45 mg kapsulas
No 15 kg – 23 kg	45 mg	1 kapsula
No 23 kg līdz 40 kg	60 mg	Neizmantojiet 45 mg kapsulas

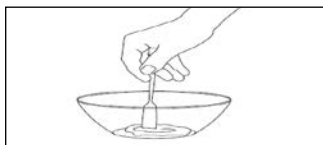
2.darbība: izberiet pulveri bļodiņā

Turiet **45 mg kapsulu** uz augšu virs bļodiņas un uzmanīgi ar šķērēm nogrieziet apaļo galu. Ieberiet pulveri bļodiņā. Ar pulveri rīkojieties uzmanīgi, jo tas var kairināt ādu un acis.



3.darbība: saldiniet pulveri un dodiet pacientam devu

Pulverim bļodiņā pievienojiet nedaudz – ne vairāk par vienu tējkaroti – salda uzturprodukta. Tas mazinās Tamiflu pulvera rūgto garšu. Rūpīgi samaisiet maisījumu.



Nekavējoties **iedodiet visu** bļodiņas **saturu** pacientam.

Ja bļodiņā paliek maisījums, izskalojiet bļodiņu ar nelielu ūdens daudzumu un lieciet pacientam to visu izdzert.

Šo procedūru atkārtojiet katru reizi, kad Jums jādod zāles.

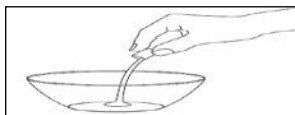
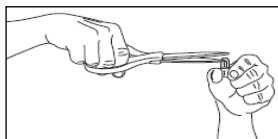
Zīdaiņi līdz 1 gada vecumam

Lai pagatavotu mazāku vienu devu, Jums vajag:

- **Vienu 45 mg Tamiflu kapsulu**
- **Asas šķēres**
- **Divas mazas bļodiņas** (katram bērnam nepieciešams savs bļodiņu pāris)
- **Vienu lielu mērierīci iekšķīgi lietojamo devu mērīšanai**, lai nomērītu ūdens daudzumu – 5 vai 10 ml mērierīci
- **Vienu mazu mērierīci iekšķīgi lietojamo devu mērīšanai**, kas ļauj nomērīt 0,1 ml, devas lietošanai
- **Tējkaroti (5 ml karotīti)**
- **Ūdeni**
- **Saldu uzturproduktu**, lai maskētu Tamiflu rūgto garšu.
Piemēri: šokolādes vai ķiršu sīrups vai deserta garnējums, piemēram, karamelu vai īrisu mērce.
Varat arī pagatavot cukurūdeni: samaisiet tējkaroti ūdens ar trim ceturtdaļām (3/4) tējkarotes cukura.

1.darbība: izberiet visu pulveri bļodiņā

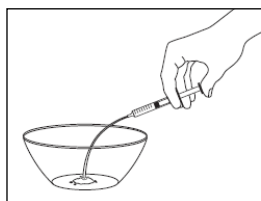
Turiet **45 mg kapsulu** uz augšu virs vienas no bļodiņām un uzmanīgi ar šķērēm nogrieziet apaļo galu. Ar pulveri rīkojieties uzmanīgi – tas var kairināt ādu un acis. Neatkarīgi no nepieciešamās devas, ieberiet visu pulveri bļodiņā. Gan gripas ārstēšanai, gan novēršanai nepieciešamais zāļu daudzums ir vienāds.



2.darbība: pievienojiet ūdeni, lai atšķaidītu zāles

Ar lielo mērierīci paņemiet **7,5 ml ūdens**.

Pievienojiet ūdeni bļodiņā esošajam pulverim.



Ar tējkaroti maisiet šo maisījumu aptuveni **2 minūtes**.



Neuztraucieties, ja viss pulveris neizšķīst. Neizšķīdušais pulveris ir neaktīvās sastāvdaļas.

3.darbība: izvēlieties bērna ķermeņa masai atbilstošo daudzumu

Tabulas kreisajā pusē atrodiat bērna ķermeņa masu.

Tabulas labajā pusē redzams, cik daudz šķidrā maisījuma ir nepieciešams iepildīt mērierīcē.

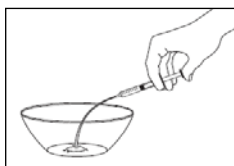
Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam (tai skaitā iznēsāti jaundzimušie)

Bērna ķermeņa masa (tuvākā vērtība)	Cik daudz maisījuma ir jāpaņem
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

Bērna ķermeņa masa (tuvākā vērtība)	Cik daudz maisījuma ir jāpaņem
9 kg	4,5 ml
9,5 kg	4,8 ml
10 kg vai vairāk	5,0 ml

4.darbība: ievielciet šķidro maisījumu mērierīcē

Pārliedzinieties, vai Jums ir pareizā izmēra mērierīce.
Ievielciet pareizo šķidrā maisījuma daudzumu no pirmās blodiņas.
Maisījumu mērierīcē ievielciet uzmanīgi, lai neveidotos gaisa burbuļi.
Lēnām izspiediet pareizo devu otrajā blodiņā.



5.darbība: saldīniet maisījumu un dodiet to bērnam

Maisījumam otrajā blodiņā pievienojiet nedaudz – ne vairāk par vienu tējkaroti – salda uzturprodukta.

Tas mazinās Tamiflu rūgto garšu.

Rūpīgi samaisiet saldo uzturproduktu un šķidro Tamiflu.



Visu otrās blodiņas **saturu** (Tamiflu šķidro maisījumu ar pievienoto saldo uzturproduktu) nekavējoties **iedodiet** bērnam.

Ja otrajā blodiņā kaut kas atlicis, izskalojiet blodiņu ar nelielu daudzumu ūdens un lieciet to visu bērnam izdzert. Bērni, kuri nemāk dzert no blodiņas, jābaro ar karoti vai arī atlikušais šķidrums viņiem jāiedod no pudelītes.

Iedodiet bērnam kaut ko uzdzert.

Izlejiet neizlietoto Tamiflu šķidrumu, kas atlikusi pirmajā blodiņā.

Šo procedūru atkārtojiet katru reizi, kad Jums jādod zāles.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Pacientiem, kuri nespēj norīt kapsulas:

Ieteicamais medikaments pediatriem un pieaugušiem pacientiem, kam ir grūti norīt kapsulas vai nepieciešama mazāka deva, ir Tamiflu suspensija iekšķīgai lietošanai (6 mg/ml). Ja Tamiflu pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai nav pieejams, farmaceits var pagatavot suspensiju (6 mg/ml) no Tamiflu kapsulām. Ja nav pieejama arī aptiekā pagatavota suspensija, pacienti var pagatavot suspensiju no kapsulām mājas apstākļos.

Lai lietotu aptiekā pagatavotu suspensiju, kā arī lai pagatavotu zāles mājas apstākļos, nepieciešamas **mērierīces perorālai ievadīšanai** (šļircis iekšķīgai dozēšanai) ar atbilstošu tilpumu un iedalījumu. Abos gadījumos vēlams, lai uz mērierīcēm būtu vajadzīgā tilpuma iedaļas. Lai zāles pagatavotu mājas apstākļos, nepieciešamas atsevišķas mērierīces, lai paņemtu pareizu ūdens tilpumu un Tamiflu un ūdens maisījumu. Lai paņemtu 5,0 ml ūdens, jālieto 5 ml vai 10 ml šļircis.

Atbilstoša lieluma mērierīces, lai paņemtu pareizu Tamiflu 6 mg/ml suspensijas tilpumu, redzamas zemāk.

Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam (tai skaitā iznēsāti jaundzimušie):

Tamiflu deva	Tamiflu suspensijas daudzums	Pielietojamās mērierīces lielums (0,1 ml iedaļas)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (vai 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (vai 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (vai 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 (or 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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam
Tamiflu 75 mg cietās kapsulas
oseltamivīrs (*oseltamivir*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

- 1. Kas ir Tamiflu un kādam nolūkam tās lieto**
- 2. Kas Jums jāzina pirms Tamiflu lietošanas**
- 3. Kā lietot Tamiflu**
- 4. Iespējamās blakusparādības**
- 5. Kā uzglabāt Tamiflu**
- 6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

1. Kas ir Tamiflu un kādam nolūkam tās lieto

- Tamiflu lieto **gripas ārstēšanai** pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem (tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem). To var lietot gan tad, ja Jums ir gripas simptomi, gan tad, ja ir zināms, ka Jūsu apkārtnē ir sastopams gripas vīruss.
- Atsevišķos gadījumos Tamiflu pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem vecumā pēc 1 gada var nozīmēt arī **gripas profilaksei**, piemēram, ja esat sastapies ar kādu, kam ir gripa.
- Izņēmuma gadījumos Tamiflu pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem (tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem) var nozīmēt **profilaktiskai ārstēšanai**, piemēram, globālas gripas epidēmijas (gripas *pandēmijas*) gadījumā kad sezonālā gripas vakcīna var nenodrošināt pietiekamu aizsardzību.

Tamiflu satur *oseltamivīru*, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par *neiraminidāzes inhibitoriem*. Šīs zāles novērš gripas vīrusa izplatīšanos organismā. Tādējādi tās palīdz mazināt vai novērst gripas vīrusa infekcijas simptomus.

Gripa ir vīrusa izraisīta slimība. Gripas pazīmes bieži ir pēkšņa ķermeņa temperatūras paaugstināšanās (vairāk par 37,8 °C), klepus, iesnas vai aizlikts deguns, galvassāpes, muskuļu sāpes un arī stiprs nogurums. Šos simptomus var izraisīt arī citas infekcijas. Īsta gripas infekcija attīstās tikai ikgadējā uzliesmojuma (epidēmijas) laikā, kad gripas vīrusi izplatās vietējā sabiedrībā. Ja nav epidēmijas, šo gripai līdzīgo simptomu iemesls galvenokārt ir cita slimība.

2. Kas Jums jāzina pirms Tamiflu lietošanas

Nelietojiet Tamiflu šādos gadījumos

- **ja Jums ir alerģija** (*paaugstināta jutība*) pret oseltamivīru vai kādu citu (6. punktā minēto) Tamiflu sastāvdaļu.

Ja šis nosacījums attiecas uz Jums, **konsultējieties ar ārstu. Nelietojiet Tamiflu.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tamiflu lietošanas pārliedcinieties, ka ārstš, kas ordinē zāles zina

- ka Jums ir **alerģija pret citām zālēm**,
- ka Jums ir **nieru slimība**. Šādā gadījumā var būt jāpielāgo Jums nozīmētā deva,
- ka Jums ir **smaga slimība**, kuras dēļ var būt nekavējoties jāārstējas slimnīcā,
- ka nedarbojas Jūsu **imūnsistēma**,
- ka Jums ir hroniska **sirds** vai **elpceļu slimība**,

Ārstējoties ar Tamiflu, **nekavējoties pastāstiet ārstam**,

- ja ievērojat uzvedības vai noskaņojuma pārmaiņas (*neiropsihiskus traucējumus*), īpaši bērniem un pusaudžiem. Tās var būt retu, bet nopietnu blakusparādību izpausmes.

Tamiflu nav pretgripas vakcīna

Tamiflu nav vakcīna: tās ārstē infekciju vai nepieļauj gripas vīrusa izplatīšanos. Vakcīna Jūsu organismu apgādā ar antivielām, kas vērstas pret vīrusu. Tamiflu nemainīs pretgripas vakcīnas efektivitāti, un ārstš var Jums nozīmēt abus preparātus.

Citas zāles un Tamiflu

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Tai skaitā par zālēm, ko var iegādāties bez receptes.

Sekojošās zāles ir īpaši svarīgas:

- hlorpropamīds (lieto diabēta ārstēšanai)
- metotreksāts (lieto, lai ārstētu piem. reimatoīdo artrītu)
- fenilbutazons (lieto pret sāpēm un iekaisumu)
- probenecīds (lieto podagras ārstēšanai)

Grūtniecība un barošana ar krūti

Jums jāpastāsta ārstam, ja Jūs esat grūtniece, Jums varētu būt grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību, lai ārstš varētu lemt par Tamiflu piemērotību.

Ietekme uz zīdaiņiem, kurus baro ar krūti, nav zināma. Jums jāpastāsta ārstam, ja barojat bērnu ar krūti, lai ārstš varētu lemt par Tamiflu piemērotību.

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot iekārtas Tamiflu ietekmē nedaudz vai neietekmē nemaz.

Tamiflu satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Tamiflu

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārstš Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Pēc iespējas drīzāk ieņemiet Tamiflu, vislabāk divu dienu laikā pēc gripas simptomu parādīšanās.

Ieteicamās devas

Gripas ārstēšanai jālieto pa divām devām dienā. Parasti ērti ir lietot vienu devu no rīta un otru vakarā. **Ir svarīgi pabeigt pilnu 5 dienu kursu**, pat ja pašsajūta uzlabojas ātri.

Pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgs 10 dienas.

Gripas profilaksei vai pēc saskares ar inficētu personu jālieto pa vienai devai dienā 10 dienas. Vislabāk zāles lietot no rīta brokastu laikā.

Īpašos apstākļos, piemēram, gripas plašas izplatīšanās gadījumos vai pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana turpināsies līdz 6 vai 12 nedēļas.

Ieteicamā deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa masas.

Jums jālieto ārsta parakstītais iekšķīgi lietojamo kapsulu vai suspensijas daudzums.

Pieaugušie un pusaudži no 13 gadu vecuma

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
Vairāk nekā 40 kg	75 mg** divreiz dienā	75 mg** divreiz dienā	75 mg** vienreiz dienā

* Pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**75 mg var saņemt, lietojot 30 mg kapsulu un 45 mg kapsulu

1 – 12 gadus veci bērni

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
10 – 15 kg	30 mg divreiz dienā	30 mg divreiz dienā	30 mg vienreiz dienā
Vairāk nekā 15 kg un līdz 23 kg	45 mg divreiz dienā	45 mg divreiz dienā	45 mg vienreiz dienā
Vairāk nekā 23 kg un līdz 40 kg	60 mg divreiz dienā	60 mg divreiz dienā	60 mg vienreiz dienā
Vairāk nekā 40 kg	75 mg** divreiz dienā	75 mg** divreiz dienā	75 mg** vienreiz dienā

* Bērniem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**75 mg var saņemt, lietojot 30 mg kapsulu un 45 mg kapsulu

Par 1 gadu jaunāki zīdaiņi (0 līdz 12 mēneši)

Par Tamiflu lietošanu gripas profilaksei gripas pandēmijas laikā par vienu gadu jaunākiem zīdaiņiem lemj ārsts, kad apsvēris iespējamo guvumu salīdzinājumā ar iespējamo risku zīdaiņim.

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
3 kg līdz 10+kg	3 mg uz kg ķermeņa masas**, divreiz dienā	3 mg uz kg ķermeņa masas**, divreiz dienā	3 mg uz kg**, vienreiz dienā

* Zīdaiņiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**mg uz kg = mg uz katru kilogramu zīdaiņa ķermeņa masas. Piemēram:

ja 6 mēnešus veca zīdaiņa ķermeņa masa ir 8 kg, deva ir

8 kg x 3 mg uz kg = 24 mg

Lietošanas veids

Kapsulas jānorij veselas, uzdzerot ūdeni. Kapsulas nav atļauts sasmalcināt vai sakošļāt.

Tamiflu var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēšanas, tomēr tā lietošana kopā ar ēdienu var mazināt sliktas dūšas vai vemšanas iespēju.

Pacienti, kuriem ir grūti norīt kapsulas, var lietot šķidras zāles, Tamiflu *iekšķīgi lietojamo suspensiju*, bet, ja tā nav pieejama aptiekā, Tamiflu šķidrumu varat pagatavot no šīm kapsulām. **Skatīt sadaļu *Tamiflu šķidruma pagatavošana mājas apstākļos*** lapas otrā pusē.

Ja esat lietojis Tamiflu vairāk, nekā noteikts

Pārtrauciet Tamiflu lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Vairumā pārdozēšanas gadījumu cilvēkiem nebija nekādu blakusparādību. Ja tika ziņots par blakusparādībām, tās bija līdzīgas tām, kas novērotas, lietojot parastas devas, kā norādīts 4. punktā.

Lietojot Tamiflu bērniem, par pārdozēšanu ziņots biežāk nekā pieaugušajiem un pusaudžiem. Sagatavojot Tamiflu šķidrumu bērniem un lietojot Tamiflu kapsulas vai šķidrumu bērniem, jāievēro piesardzība.

Ja esat aizmirsis lietot Tamiflu

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto kapsulu.

Ja pārtraucat lietot Tamiflu

Nav nekādu blakusparādību, ja pārtraucat Tamiflu lietošanu, bet ja Tamiflu lietošana tiek pārtraukta ātrāk, nekā norādījis ārsts, var atkārtoti attīstīties gripas simptomi. Vienmēr pabeidziet visu zāļu lietošanas kursu, kuru ārsts Jums parakstījis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Daudzas tālāk minētās blakusparādības var izraisīt arī gripa.

Pēc oseltamivīra laišanas tirgū par šādām nopietnām blakusparādībām ziņots reti:

- anafilaktiskas un anafilaktoīdas reakcijas: nopietnas alerģiskas reakcijas, ar ādas un sejas pietūkumu, niezošiem izsitumiem, zemu asinsspiedienu un apgrūtinātu elpošanu
- aknu darbības traucējumi (zibensveida hepatīts, aknu darbības traucējumi un dzelte): ādas un acu baltumu dzeltēšana, izmaiņas izkārnījumu krāsā, izmaiņas uzvedībā
- angioedēma: pēkšņs ādas pietūkums, galvenokārt galvas un kakla zonā, ieskaitot acis un mēli, ar apgrūtinātu elpošanu
- Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze: sarežģīta, dzīvībai potenciāli bīstama alerģiska reakcija, nopietns ādas un, iespējams, zemādas iekaisums, sākotnēji ar drudzi, iekaisušu kaklu, un nogurumu, ādas izsitumiem, kuriem progresējot, veidojas plaša apmēra ādas izčūlošana, lobīšanās vai atslāņošanās, iespējama apgrūtināta elpošana un zems asinsspiediens
- kuņģa-zarnu trakta asiņošana: ilgstoša resnās zarnas asiņošana vai asins splaušana
- neiropsihiatriski traucējumi: kā aprakstīts zemāk.

Ja ievērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Visbiežāk (ļoti bieži un bieži) ziņots par šādām Tamiflu blakusparādībām: slikta pašsajūta (slikta dūša, vemšana), sāpes kuņģī, kuņģa darbības traucējumi, galvassāpes un sāpes. Šīs reakcijas vairumā gadījumu attīstās pēc pirmās zāļu devas lietošanas un parasti izzūd, turpinot ārstēšanu. Šo reakciju biežums mazinās, lietojot zāles kopā ar ēdienu.

Retas, taču nopietnas blakusparādības – nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību

(Var skart ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem)

Ārstēšanas laikā ar Tamiflu bijuši reti ziņojumi par:

- krampjiem un delīriju, arī apziņas traucējumiem,
- apjukumu, patoloģisku uzvedību,
- murgiem, halucinācijām, uzbudinājumu, trauksmi, nakts murgiem.

Par tām ziņoja galvenokārt bērniem un pusaudžiem, un tām bieži bija pēkšņs sākums un tās ātri izzuda. Ļoti retos gadījumos pacients savainoja sevi, dažreiz ar letālu iznākumu. Šādi neiropsihiatriski gadījumi novēroti arī pacientiem ar gripu, kas nebija lietojuši Tamiflu.

- Pacienti, īpaši bērni un pusaudži, rūpīgi jānovēro attiecībā uz iepriekš aprakstītajām uzvedības pārmaiņām.

Ja ievērojat kādu no šiem simptomiem, īpaši jauniem cilvēkiem, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Pieaugušajiem un pusaudžiem no 13 gadu vecuma

Ļoti biežas blakusparādības

(var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Galvassāpes
- Slikta dūša

Biežas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Bronhīts
- Herpes vīruss
- Klepus
- Reibonis
- Drudzis
- Sāpes
- Sāpes rokās un kājās
- Tekošs deguns
- Miega traucējumi
- Kakla iekaisums
- Sāpes kuņģī
- Nogurums
- Pilnuma sajūta vēdera augšdaļā
- Augšējo elpceļu infekcija (deguna, rīkles vai deguna blakusdobuma iekaisums)
- Kuņģa darbības traucējumi
- Vemšana

Retākas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- Alerģiskas reakcijas
- Izmainīts apziņas līmenis
- Krampji
- Sirds ritma traucējumi
- Viegli līdz smagi aknu darbības traucējumi
- Ādas reakcijas (ādas iekaisums, sarkani un niezoši izsitumi, zvīņaina āda)

Retas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem)

- Trombocitopēnija (zems trombocītu skaits)
- Redzes traucējumi

Bērniem vecumā no 1 līdz 12 gadiem

Ļoti biežas blakusparādības

(var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Klepus
- Aizlikts deguns
- Vemšana

Biežas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Konjunktivīts (sarkanas acis un izdalījumi vai sāpes acī)
- Ausu iekaisums un citi ausu bojājumi
- Galvassāpes
- Slikta dūša
- Tekošs deguns
- Sāpes kuņģī
- Pilnuma sajūta vēdera augšdaļā
- Kuņģa darbības traucējumi

Retākas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- Ādas iekaisums
- Bungplēvītes (bungādiņa) traucējumi

Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam

Blakusparādības, par kurām ziņots zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem, galvenokārt ir līdzīgas blakusparādībām, par kurām ziņots vecākiem bērniem (no 1 gada vecuma). Papildus ir ziņots par caureju un autiņdermatītu.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Tomēr

- **ja Jums vai bērnam atkārtoti ir vemšana, vai**
- **ja gripas simptomi pastiprinās vai drudzis nerimstas,**

iespējami ātrāk izstāstiet to savam ārstam.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tamiflu

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tamiflu satur

- Aktīvā viela ir:
Katra cietā kapsula satur oseltamivīra fosfātu, kas atbilst 75 mg oseltamivīra.
- Citas sastāvdaļas ir:
kapsulas saturs: prežlatinēta ciete, talks, povidons, kroskarmelozes nātrijs sāls un nātrijs stearilfumarāts (skatīt 2. punktu "Tamiflu satur nātriju");
kapsulas apvalks: želatīns, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172) un titāna dioksīds (E171);
apdrukas tinte: šellaks (E904), titāna dioksīds (E171) FD un C Blue 2 (indigo karmīns E132).

Tamiflu ārējais izskats un iepakojums

75 mg cietai kapsulai ir pelēks un necaurspīdīgs korpuss, ar uzdruku "ROCHE" un gaiši dzeltens, necaurspīdīgs vāciņš ar uzdruku "75 mg". Uzdruka ir zilā krāsā.

Tamiflu 75 mg cietās kapsulas ir pieejamas blisteros pa 10 kapsulām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

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

Ísland

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

Italia

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta (MM/GGGG).

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Informācija lietotājam

Pacientiem, kuriem ir grūti norīt kapsulas, tai skaitā ļoti maziem bērniem, pieejamas šķidras zāles – *Tamiflu suspensija iekšķīgai lietošanai*.

Ja Jums nepieciešamas šķidras zāles, bet tās nav pieejamas, suspensiju no kapsulām iespējams pagatavot aptiekā (skatīt “*Informācija veselības aprūpes speciālistiem*”). Vislabāk lietot aptiekas pagatavojumu.

Ja nav pieejams aptiekas pagatavojums, Jūs no šīm kapsulām varat pagatavot šķidru Tamiflu mājās.

Deva gripas ārstēšanai un novēršanai ir vienāda. Atšķiras tikai devas lietošanas biežums.

Šķidra Tamiflu pagatavošana mājās

- **Ja pieejamas atbilstošas devas kapsulas** (75 mg deva) Jūs atvērsiet kapsulu un iemaisīsiet tās saturu vienā tējkarotē (vai mazākā daudzumā) piemērota salda pārtikas produkta. Tas parasti piemērots bērniem no 1 gada vecuma. **Skatīt instrukcijas sākuma daļu.**
- **Ja nepieciešama mazāka deva**, šķidra Tamiflu pagatavošanai no kapsulām būs nepieciešams vairāk darbību. Tas ir piemērots mazākiem bērniem un zīdaiņiem; viņiem nepieciešamā Tamiflu deva parasti ir mazāka par 30 mg. **Skatīt instrukcijas otro daļu.**

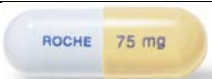
Pieaugušie, pusaudži no 13 gadu vecuma un bērni, kuri sver 40 kg un vairāk

Lai pagatavotu 75 mg devu, Jums vajag:

- **Vienu Tamiflu 75 mg kapsulu**
- **Asas šķēres**
- **Vienu mazu bļodiņu**
- **Tējkaroti (5 ml karotīti)**
- **Ūdeni**
- **Saldu uzturproduktu**, lai maskētu pulvera rūgto garšu.
Piemēri: šokolādes vai ķiršu sīrups, vai deserta garnējums, piemēram, karamēlu vai īrisu mērce. Varat arī pagatavot cukurūdeni: samaisiet tējkaroti ūdens ar trim ceturtdaļām (3/4) tējkarotes cukura.

1.darbība: pārbaudiet, vai deva ir pareiza

Lai noteiktu pareizo zāļu daudzumu, Jums tālāk norādītās tabulas kreisajā pusē jāatrod pacienta ķermeņa masa. Jums jāskatās tabulas labajā pusē, lai uzzinātu, cik daudz kapsulu nepieciešams, lai pacientam iedotu vienu devu. Gripas ārstēšanai un novēršanai lietotais zāļu daudzums ir vienāds.

75 mg deva	
------------	---

75 mg devas pagatavošanai jāizmanto tikai 75 mg kapsulas. Nemēģiniet pagatavot 75 mg devu, izmantojot 30 mg vai 45 mg kapsulu saturu.

Ķermeņa masa	Tamiflu deva	Kapsulu skaits
40 kg un vairāk	75 mg	1 kapsula

Nav paredzētas bērniem, kuri sver mazāk par 40 kg

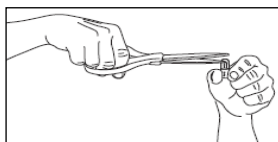
Bērniem, kuri sver mazāk par 40 kg, Jums būs jāpagatavo par 75 mg mazāka deva. *Skatiet tālāk.*

2.darbība: izberiet visu pulveri blodiņā

Turiet **75 mg kapsulu** uz augšu virs vienas no blodiņām un uzmanīgi ar šķērēm nogrieziet apaļo galu.

Ieberiet pulveri blodiņā.

Ar pulveri rīkojieties uzmanīgi, jo tas var kairināt ādu un acis.

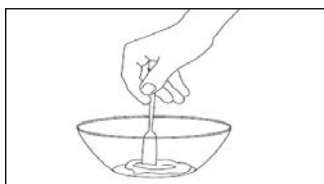


3.darbība: saldiniet pulveri un dodiet pacientam devu

Pulverim blodiņā pievienojiet nedaudz – ne vairāk par vienu tējkaroti – salda uzturprodukta.

Tas mazinās Tamiflu pulvera rūgto garšu.

Rūpīgi samaisiet maisījumu.



Nekavējoties **iedodiet visu** blodiņas **saturu** pacientam.

Ja blodiņā paliek maisījums, izskalojiet blodiņu ar nelielu ūdens daudzumu un lieciet pacientam to visu izdzert.

Šo procedūru atkārtojiet katru reizi, kad Jums jādod zāles.

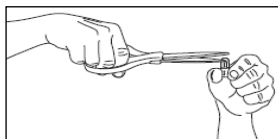
Zīdaiņi līdz 1 gada vecumam un bērni, kuri sver mazāk par 40 kg

Lai pagatavotu mazāku vienu Tamiflu suspensijas devu, Jums vajag:

- **Vienu Tamiflu 75 mg kapsulu**
- **Asas šķēres**
- **Divas mazas blodiņas**
- **Vienu lielu mērierīci iekšķīgi lietojamo devu mērīšanai**, lai nomērītu ūdens daudzumu – 5 vai 10 ml mērierīci
- **Vienu mazu mērierīci iekšķīgi lietojamo devu mērīšanai**, kas ļauj nomērīt 0,1 ml, devas lietošanai
- **Tējkaroti (5 ml karotīti)**
- **Ūdeni**
- **Saldu uzturproduktu**, lai maskētu Tamiflu rūgto garšu.
Piemēri: šokolādes vai ķiršu sīrups vai deserta garnējums, piemēram, karamēlu vai īrisu mērce.
Varat arī pagatavot cukurūdeni: samaisiet tējkaroti ūdens ar trim ceturtdaļām (3/4) tējkarotes cukura.

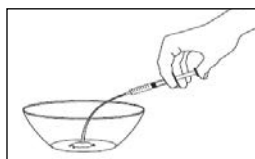
1.darbība: izberiet visu pulveri bļodiņā

Turiet **75 mg kapsulu** uz augšu virs vienas no bļodiņām un uzmanīgi ar šķērēm nogrieziet apaļo galu. Ar pulveri rīkojieties uzmanīgi – tas var kairināt ādu un acis. Neatkarīgi no nepieciešamās devas, ieberiet visu pulveri bļodiņā. Gan gripas ārstēšanai, gan novēršanai nepieciešamais zāļu daudzums ir vienāds.



2.darbība: pievienojiet ūdeni, lai atšķaidītu zāles

Lai paņemtu 12,5 ml ūdens, izmantojiet lielāko mērierīci.



Pievienojiet ūdeni bļodiņā esošajam pulverim.

Ar tējkaroti maisiet šo maisījumu aptuveni 2 minūtes.



Neuztraucieties, ja viss pulveris neizšķīst. Neizšķīdušais pulveris ir neaktīvās sastāvdaļas.

3.darbība: izvēlieties bērna ķermeņa masai atbilstošo daudzumu

Tabulas kreisajā pusē atrodiat bērna ķermeņa masu.

Tabulas labajā pusē redzams, cik daudz šķidrā maisījuma ir nepieciešams iepildīt mērierīcē.

Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam (tai skaitā iznēsāti jaundzimušie)

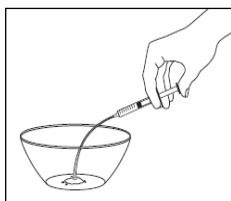
Bērna ķermeņa masa (tuvākā vērtība)	Cik daudz maisījuma ir jāpaņem
3 kg	1,5 ml
3,5 kg	1,8 ml
4 kg	2,0 ml
4,5 kg	2,3 ml
5 kg	2,5 ml
5,5 kg	2,8 ml
6 kg	3,0 ml
6,5 kg	3,3 ml
7 kg	3,5 ml
7,5 kg	3,8 ml
8 kg	4,0 ml
8,5 kg	4,3 ml
9 kg	4,5 ml
9,5 kg	4,8 ml
10 kg vai vairāk	5,0 ml

Bērniem no 1 gada vecuma ar ķermeņa masu līdz 40 kg

Bērna ķermeņa masa (tuvākā vērtība)	Cik daudz maisījuma ir jāpaņem
Līdz 15 kg	5,0 ml
No 15 līdz 23 kg	7,5 ml
No 23 līdz 40 kg	10,0 ml

4.darbība: ievelciet šķidro maisījumu mērierīcē

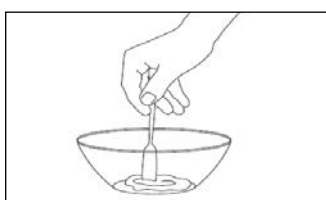
Pārliecinieties, vai Jums ir pareizā izmēra mērierīce.
Ievelciet pareizo šķidrā maisījuma daudzumu no pirmās blodiņas.
Maisījumu mērierīcē ievelciet uzmanīgi, lai neveidotos gaisa burbuļi.
Lēnām izspiediet pareizo devu otrajā blodiņā.

**5.darbība: saldīniet maisījumu un dodiet to bērnam**

Maisījumam otrajā blodiņā pievienojiet nelielu daudzumu – ne vairāk par vienu tējkaroti – salda uzturprodukta.

Tas mazinās Tamiflu rūgto garšu.

Rūpīgi samaisiet saldo uzturproduktu un šķidro Tamiflu.



Visu otrās blodiņas **saturu** (Tamiflu šķidro maisījumu ar pievienoto saldo uzturproduktu) nekavējoties **iedodiet** bērnam.

Ja otrajā blodiņā kaut kas atlicis, izskalojiet blodiņu ar nelielu daudzumu ūdens un lieciet to visu bērnam izdzert. Bērni, kuri nemāk dzert no blodiņas, jābaro ar karoti vai arī atlikušais šķidrums viņiem jāiedod no pudelītes.

Iedodiet bērnam kaut ko uzdzert.

Izlejiet neizlietoto Tamiflu šķidrumu, kas atlikusi pirmajā blodiņā.

Šo procedūru atkārtojiet katru reizi, kad Jums jādod zāles.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Ieteicamais medikaments pediatriem un pieaugušiem pacientiem, kam ir grūti norīt kapsulas vai nepieciešama mazāka deva, ir Tamiflu suspensija iekšķīgai lietošanai (6 mg/ml). Ja Tamiflu pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai nav pieejams, farmaceits var pagatavot suspensiju (6 mg/ml) no Tamiflu kapsulām. Ja nav pieejama arī aptiekā pagatavota suspensija, pacienti var pagatavot suspensiju no kapsulām mājas apstākļos.

Lai lietotu aptiekā pagatavotu suspensiju, kā arī lai pagatavotu zāles mājas apstākļos, nepieciešamas **mērierīces iekšķīgai ievadīšanai** (šļirces iekšķīgai dozēšanai) ar atbilstošu tilpumu un iedaļījumu. Abos gadījumos vēlams, lai uz mērierīcēm būtu vajadzīgā tilpuma iedaļas. Lai zāles pagatavotu mājas apstākļos, nepieciešamas atsevišķas mērierīces, lai paņemtu pareizu ūdens tilpumu un Tamiflu un ūdens maisījumu. Lai paņemtu 12,5 ml ūdens, jālieto 10 ml mērierīce.

Lūdzu skatīt turpmāk atbilstošu šļirču lielumu, ko lieto, lai paņemtu pareizu Tamiflu 6 mg/ml suspensijas tilpumu.

Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam (tai skaitā iznēsāti jaundzimušie)

Tamiflu deva	Tamiflu suspensijas daudzums	Pielietojamās mērierīces lielums (0,1 ml iedaļas)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (vai 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (vai 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (vai 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 (vai 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

Bērni no 1 gada vecuma, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 40 kg:

Tamiflu deva	Tamiflu šķidruma daudzums	Lietojamā dozatora lielums (0,1 ml iedaļas)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (vai 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Tamiflu 6 mg/ml pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai oseltamivīrs (*Osetamivir*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktā.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. **Kas ir Tamiflu un kādam nolūkam tās lieto**
2. **Kas Jums jāzina pirms Tamiflu lietošanas**
3. **Kā lietot Tamiflu**
4. **Iespējamās blakusparādības**
5. **Kā uzglabāt Tamiflu**
6. **Iepakojuma saturs un cita informācija**

1. Kas ir Tamiflu un kādam nolūkam tās lieto

- Tamiflu lieto **gripas ārstēšanai** pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem (tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem). To var lietot gan tad, ja Jums ir gripas simptomi, gan tad, ja ir zināms, ka Jūsu apkārtnē ir sastopams gripas vīruss.
- Atsevišķos gadījumos Tamiflu pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem vecumā pēc 1 gada var nozīmēt arī **gripas profilaksei**, piemēram, ja esat sastapies ar kādu, kuram ir gripa.
- Izņēmuma gadījumos Tamiflu pieaugušajiem, pusaudžiem, bērniem un zīdaiņiem (tai skaitā iznēsātiem jaundzimušajiem) var nozīmēt **profilaktiskai ārstēšanai**, piemēram, globālas gripas epidēmijas (gripas *pandēmijas*) gadījumā kad sezonālā gripas vakcīna var nenodrošināt pietiekamu aizsardzību.

Tamiflu satur *oseltamivīru*, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par *neiraminidāzes inhibitoriem*. Šīs zāles novērš gripas vīrusa izplatīšanos organismā. Tādējādi tās palīdz mazināt vai novērst gripas vīrusa infekcijas simptomus.

Gripa ir vīrusa izraisīta slimība. Gripas pazīmes bieži ir pēkšņa ķermeņa temperatūras paaugstināšanās (vairāk par 37,8 °C), klepus, iesnas vai aizlikts deguns, galvassāpes, muskuļu sāpes un arī stiprs nogurums. Šos simptomus var izraisīt arī citas infekcijas. Īsta gripas infekcija attīstās tikai ikgadējā uzliesmojuma (epidēmijas) laikā, kad gripas vīrusi izplatās vietējā sabiedrībā. Ja nav epidēmijas, šo gripai līdzīgo simptomu iemesls galvenokārt ir cita slimība.

2. Kas Jums jāzina pirms Tamiflu lietošanas

Nelietojiet Tamiflu šādos gadījumos:

- **ja Jums ir alerģija** (*paaugstināta jutība*) pret oseltamivīru vai kādu citu (6. punktā minēto) Tamiflu sastāvdaļu.

Ja šis nosacījums attiecas uz Jums, **konsultējieties ar ārstu. Nelietojiet Tamiflu.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Tamiflu lietošanas pārlecieties, ka ārsts, kas ordinē zāles zina,

- ka Jums ir **alerģija pret citām zālēm**,
- ka Jums ir **nieru slimība**. Šādā gadījumā var būt jāpielāgo Jums nozīmētā deva,
- ka Jums ir **smaga slimība**, kuras dēļ var būt nekavējoties jāārstējas slimnīcā,
- ka nedarbojas Jūsu **imūnsistēma**,
- ka Jums ir hroniska **sirds** vai **elpceļu slimība**.

Ārstējoties ar Tamiflu, **nekavējoties pastāstiet ārstam**,

- ja ievērojat uzvedības vai noskaņojuma pārmaiņas (*neiropsihiskus traucējumus*), īpaši bērniem un pusaudžiem. Tās var būt retu, bet nopietnu blakusparādību izpausmes.

Tamiflu nav pretgripas vakcīna

Tamiflu nav vakcīna: tās ārstē infekciju vai nepieļauj gripas vīrusa izplatīšanos. Vakcīna Jūsu organismu apgādā ar antivielām, kas vērstas pret vīrusu. Tamiflu nemainīs pretgripas vakcīnas efektivitāti, un Jūsu ārsts var nozīmēt abus preparātus.

Citas zāles un Tamiflu

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Tai skaitā par zālēm, ko var iegādāties bez receptes.

Sekojošās zāles ir īpaši svarīgas:

- hlorpropamīds (lieto diabēta ārstēšanai)
- metotreksāts (lieto, lai ārstētu piem. reimatoīdo artrīti)
- fenilbutazons (lieto pret sāpēm un iekaisumu)
- probenecīds (lieto podagras ārstēšanai)

Grūtniecība un barošana ar krūti

Jums jāpastāsta ārstam, ja esat grūtniece, Jums varētu būt grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību, lai ārsts varētu lemt par Tamiflu piemērotību.

Ietekme uz zīdaiņiem, kurus baro ar krūti, nav zināma. Jums jāpastāsta ārstam, ja barojat bērnu ar krūti, lai ārsts varētu lemt par Tamiflu piemērotību.

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un iekārtu apkalpošana

Spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot iekārtas Tamiflu ietekmē nedaudz vai neietekmē nemaz.

Tamiflu satur sorbītu

Sorbīts ir fruktozes avots. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat vai saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Sorbīts var izraisīt nepatīkamas sajūtas kuņģa-zarnu traktā un vieglu caureju veicinošu iedarbību.

5 ml oseltamivīra suspensijas satur 0,9 g sorbīta.

7,5 ml oseltamivīra suspensijas satur 1,3 g sorbīta.

10 ml oseltamivīra suspensijas satur 1,7 g sorbīta.

12,5 ml oseltamivīra suspensijas satur 2,1 g sorbīta.

Tamiflu satur nātrija benzoātu

Nātrija benzoāts (E211) var palielināt dzeltes (dzeltena āda un acis) risku jaundzimušajiem (līdz 4 nedēļu vecumam).

5 ml oseltamivīra suspensijas satur 2,5 mg nātrija benzoāta.

7,5 ml oseltamivīra suspensijas satur 3,75 mg nātrija benzoāta.

10 ml oseltamivīra suspensijas satur 5,0 mg nātrija benzoāta.

12,5 ml oseltamivīra suspensijas satur 6,25 mg nātrija benzoāta.

Tamiflu satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā (pamatojoties uz maksimālo 75 mg devu), - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Tamiflu

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Vienmēr lietojiet mērierīci iekšķīgai ievadīšanai, kas pievienota iepakojumam un kam ir iedaļas, kas ļauj mērīt devu mililitros (ml).

Pēc iespējas drīzāk ieņemiet Tamiflu, vislabāk divu dienu laikā pēc gripas simptomu parādīšanās.

Ieteicamās devas

Gripas ārstēšanai jālieto pa divām devām dienā. Parasti ērti ir lietot vienu devu no rīta un otru vakarā. **Ir svarīgi pabeigt pilnu 5 dienu kursu**, pat ja pašsajūta uzlabojas ātri.

Pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgs 10 dienas.

Gripas profilaksei vai pēc saskares ar inficētu personu jālieto pa vienai devai dienā 10 dienas. Vislabāk zāles lietot no rīta brokastu laikā.

Īpašos apstākļos, piemēram, gripas plašas izplatīšanās gadījumos, kā arī pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana turpināsies līdz 6 vai 12 nedēļas.

Ieteicamā deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa masas. Jums jālieto ārsta parakstītais suspensijas daudzums iekšķīgai lietošanai. Cilvēki, kuriem grūti lietot kapsulas, var lietot Tamiflu suspensiju iekšķīgai lietošanai. Norādījumu par devas sagatavošanu un lietošanu skatīt lapas otrā pusē.

Pieaugušie un pusaudži no 13 gadu vecuma

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
40 kg vai vairāk	12,5 ml** divreiz dienā	12,5 ml** divreiz dienā	12,5 ml** vienreiz dienā

* Pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**12,5 ml var saņemt, lietojot 5 ml devu un 7,5 ml devu

1 – 12 gadus veci bērni

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu
10 – 15 kg	5,0 ml divreiz dienā	5,0 ml divreiz dienā	5,0 ml vienreiz dienā
Vairāk nekā 15 kg un līdz 23 kg	7,5 ml divreiz dienā	7,5 ml divreiz dienā	7,5 ml vienreiz dienā
Vairāk nekā 23 kg un līdz 40 kg	10,0 ml divreiz dienā	10,0 ml divreiz dienā	10,0 ml vienreiz dienā
Vairāk nekā 40 kg	12,5** ml divreiz dienā	12,5** ml divreiz dienā	12,5 ml** vienreiz dienā

*Bērniem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

**12,5 ml var saņemt, lietojot 5 ml devu un 7,5 ml devu

Par 1 gadu jaunāki zīdaiņi (0 līdz 12 mēneši)

Par Tamiflu lietošanu zīdaiņiem vecumā līdz 1 gadam gripas profilaksei gripas pandēmijas laikā jālemj ārstam, izvērtējot potenciālo ieguvumu salīdzinājumā ar iespējamo risku zīdaiņim.

Par 1 gadu jaunākiem zīdaiņiem, kuriem nepieciešams 1 līdz 3 ml Tamiflu iekšķīgi lietojamās suspensijas, jāizmanto 3 ml mērierīce iekšķīgai ievadīšanai (ar 0,1 ml iedaļām).

Ķermeņa masa	Gripas ārstēšana: deva 5 dienas	Gripas ārstēšana (pacientiem ar pavājinātu imunitāti): deva 10 dienu*	Gripas profilakse: deva 10 dienu	Izmantojamā dozatora lielums
3 kg	1,5 ml divreiz dienā	1,5 ml divreiz dienā	1,5 ml vienreiz dienā	3 ml
3,5 kg	1,8 ml divreiz dienā	1,8 ml divreiz dienā	1,8 ml vienreiz dienā	3 ml
4 kg	2,0 ml divreiz dienā	2,0 ml divreiz dienā	2,0 ml vienreiz dienā	3 ml
4,5 kg	2,3 ml divreiz dienā	2,3 ml divreiz dienā	2,3 ml vienreiz dienā	3 ml
5 kg	2,5 ml divreiz dienā	2,5 ml divreiz dienā	2,5 ml vienreiz dienā	3 ml
5,5 kg	2,8 ml divreiz dienā	2,8 ml divreiz dienā	2,8 ml vienreiz dienā	3 ml
6 kg	3,0 ml divreiz dienā	3,0 ml divreiz dienā	3,0 ml vienreiz dienā	3 ml
> 6 līdz 7 kg	3,5 ml divreiz dienā	3,5 ml divreiz dienā	3,5 ml vienreiz dienā	10 ml
> 7 līdz 8 kg	4,0 ml divreiz dienā	4,0 ml divreiz dienā	4,0 ml vienreiz dienā	10 ml
> 8 līdz 9 kg	4,5 ml divreiz dienā	4,5 ml divreiz dienā	4,5 ml vienreiz dienā	10 ml
> 9 līdz 10 kg	5,0 ml divreiz dienā	5,0 ml divreiz dienā	5,0 ml vienreiz dienā	10 ml

* Pacientiem ar vāju imūnsistēmu ārstēšana ilgst 10 dienas.

Ja esat lietojis Tamiflu vairāk, nekā noteikts

Pārtrauciet Tamiflu lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Vairumā pārdozēšanas gadījumu cilvēkiem nebija nekādu blakusparādību. Ja tika ziņots par blakusparādībām, tās bija līdzīgas tām, kas novērotas, lietojot parastas devas, kā norādīts 4. punktā.

Lietojot Tamiflu bērniem, par pārdozēšanu ziņots biežāk nekā pieaugušajiem un pusaudžiem. Sagatavojot Tamiflu šķidrumu bērniem un lietojot Tamiflu kapsulas vai šķidrumu bērniem, jāievēro piesardzība.

Ja esat aizmirsis lietot Tamiflu

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Tamiflu

Nav nekādu blakusparādību, ja pārtraucat Tamiflu lietošanu. Taču tad, ja Tamiflu lietošana tiek pārtraukta ātrāk, nekā norādījis ārsts, var atkārtoti attīstīties gripas simptomi. Vienmēr pabeidziet visu zāļu lietošanas kursu, kuru ārsts Jums parakstījis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Daudzas tālāk minētās blakusparādības var izraisīt arī gripa.

Pēc oseltamivīra laišanas tirgū par šādām nopietnām blakusparādībām ziņots reti:

- anafilaktiskas un anafilaktoīdas reakcijas: nopietnas alerģiskas reakcijas, ar ādas un sejas pietūkumu, niezošiem izsitumiem, zemu asinsspiedienu un apgrūtinātu elpošanu
- aknu darbības traucējumi (zibensveida hepatīts, aknu darbības traucējumi un dzelte): ādas un acu baltumu dzeltēšana, izmaiņas izkārnījumu krāsā, izmaiņas uzvedībā
- angioedēma: pēkšņs ādas pietūkums, galvenokārt galvas un kakla zonā, ieskaitot acis un mēli, ar apgrūtinātu elpošanu
- Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze: sarežģīta, dzīvībai potenciāli bīstama alerģiska reakcija, nopietns ādas un, iespējams, zemādas iekaisums, sākotnēji ar drudzi, iekaisušu kaklu, un nogurumu, ādas izsitumiem, kuriem progresējot, veidojas plaša apmēra ādas izčūlošana, lobīšanās vai atslāņošanās, iespējama apgrūtināta elpošana un zems asinsspiediens
- kuņģa-zarnu trakta asiņošana: ilgstoša resnās zarnas asiņošana vai asins spļaušana
- neiropsihiatriski traucējumi: kā aprakstīts zemāk.

Ja ievērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Visbiežāk (ļoti bieži un bieži) ziņots par šādām Tamiflu blakusparādībām: slikta pašsajūta (slikta dūša, vemšana), sāpes kuņģī, kuņģa darbības traucējumi, galvassāpes un sāpes. Šīs reakcijas vairumā gadījumu attīstās pēc pirmās zāļu devas lietošanas un parasti izzūd, turpinot ārstēšanu. Šo reakciju biežums mazinās, lietojot zāles kopā ar ēdienu.

Retas, taču nopietnas blakusparādības – nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību

(Var skart ne vairāk kā 1 no 1 000 pacientiem)

Ārstēšanas laikā ar Tamiflu bijuši reti ziņojumi par:

- krampjiem un delīriju, arī apziņas traucējumiem,
- apjukumu, patoloģisku uzvedību,
- murgiem, halucinācijām, uzbudinājumu, trauksmi, nakts murgiem.

Par tām ziņoja galvenokārt bērniem un pusaudžiem, un tām bieži bija pēkšņs sākums un tās ātri izzuda. Ļoti retos gadījumos pacients savainoja sevi, dažreiz ar letālu iznākumu. Šādi neiropsihiatriski gadījumi novēroti arī pacientiem ar gripu, kas nebija lietojuši Tamiflu.

- Pacienti, īpaši bērni un pusaudži, rūpīgi jānovēro attiecībā uz iepriekš aprakstītajām uzvedības pārmaiņām.

Ja ievērojat kādu no šiem simptomiem, īpaši jauniem cilvēkiem, nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.

Pieaugušajiem un pusaudžiem no 13 gadu vecuma

Ļoti biežas blakusparādības

(var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Galvassāpes
- Slikta dūša

Biežas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Bronhīts
- Herpes vīruss
- Klepus
- Reibonis
- Drudzis
- Sāpes
- Sāpes rokās un kājās
- Tekošs deguns
- Miega traucējumi
- Kakla iekaisums
- Sāpes kuņģī
- Nogurums
- Pilnuma sajūta vēdera augšdaļā
- Augšējo elpceļu infekcija (deguna, rīkles vai deguna blakusdobuma iekaisums)
- Kuņģa darbības traucējumi
- Vemšana

Retākas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- Alerģiskas reakcijas
- Izmainīts apziņas līmenis
- Krampji
- Sirds ritma traucējumi
- Viegli līdz smagi aknu darbības traucējumi
- Ādas reakcijas (ādas iekaisums, sarkani un niezoši izsitumi, zvīņaina āda)

Retas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem)

- Trombocitopēnija (zems trombocītu skaits)
- Redzes traucējumi

Bērniem vecumā no 1 līdz 12 gadiem

Ļoti biežas blakusparādības

(var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Klepus
- Aizlikts deguns
- Vemšana

Biežas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Konjunktivīts (sarkanas acis un izdalījumi vai sāpes acī)
- Ausu iekaisums un citi ausu bojājumi
- Galvassāpes
- Slikta dūša
- Tekošs deguns
- Sāpes kuņģī
- Pilnuma sajūta vēdera augšdaļā
- Kuņģa darbības traucējumi

Retākas blakusparādības

(var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- Ādas iekaisums
- Bungplēvītes (bungādiņa) traucējumi

Zīdaiņi vecumā līdz 1 gadam

Blakusparādības, par kurām ziņots zīdaiņiem vecumā no 0 līdz 12 mēnešiem, galvenokārt ir līdzīgas blakusparādībām, par kurām ziņots vecākiem bērniem (no 1 gada vecuma). Papildus ziņots par caureju un autiņdermatītu.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Tomēr

- **ja Jums vai bērnam atkārtoti ir vemšana, vai**
 - **ja gripas simptomi pastiprinās vai drudzis nerimstas,**
- iespējami ātrāk izstāstiet to savam ārstam.**

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Tamiflu

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pulveris: Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Pēc pagatavošanas var uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C 10 dienas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāji farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Tamiflu satur

- Aktīvā viela ir oseltamivīrs (6 mg/ml oseltamivīra pēc izšķīdināšanas).
- Citas sastāvdaļas ir: sorbīts (E420), nātrijs dihidrogēncitrāts (E331(a)), ksantāna sveķi (E415), nātrijs benzoāts (E211), saharīna nātrijs sāls (E954), titāna dioksīds (E171) un *tutti frutti* aromātviena (satur kukurūzas maltodekstrīnus), propilēnglikolu, Arābijas gumiju (E414) un dabiskas identiskas aromātvienas (galvenokārt banānu, ananāsu un persiku aromātus) (skatīt 2. punktu “Tamiflu satur sorbītu, nātrijs benzoātu un nātriju”).

Tamiflu ārējais izskats un iepakojums

Pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai

Pulveris ir granulu vai salīpušu granulu veidā, baltā vai gaiši dzeltenā krāsā.

Tamiflu 6 mg/ml pulveris iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai ir pieejams pudelītēs ar 13 g pulvera, kas jāšķīdina 55 ml ūdens.

Iepakojumā pievienots arī 1 plastmasas mētrauks (55 ml), 1 plastmasas pudeles adapters (palīdz ieliet medikamentu mērierīcē), 1 plastmasas 3 ml mērierīce un 1 plastmasas 10 ml mērierīce (precīzai zāļu dozēšanai, lai lietotu iekšķīgi). Uz mērierīces ir mililitru (ml) atzīmes (skat. attēlus *Norādījumi lietotājam*).

Precīzāku informāciju par suspensijas pagatavošanu, mērīšanu un lietošanu varat lasīt *Norādījumos lietotājam* lapas otrā pusē.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

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

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland, Malta

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

Ísland

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

Italia

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi lietotājam

Nelietot, ja iepakojums ir bojāts, vai pievienotie piederumi ir pazuduši vai bojāti.

- Ja dozators iekšķīgai lietošanai ir pazudis vai bojāts (piemēram, atzīmētās iedaļas nav skaidri salasāmās vai to ir grūti izmantot) sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Viņi ieteiks, kā Jums turpināt lietot zāles.

Lai izvairītos no iespējamās inficēšanās, lietojiet un iztīriet dozatoru iekšķīgai lietošanai, kā aprakstīts šajos norādījumos.

Pirms un pēc lietošanas nomazgājiet rokas.

Tamiflu suspensijas iekšķīgai lietošanai ir divi posmi.

1. posms. Jaunas zāļu pudeles sagatavošana

Farmaceits var pagatavot Jums zāles, kad ir saņēmis Jūsu recepti. Ja tas nav izdarīts, Jūs arī pats to varat vienkārši izdarīt. Izpētiet pirmās instrukcijas. **Suspensija jāpagatavo tikai vienreiz** – terapijas kursa sākumā.

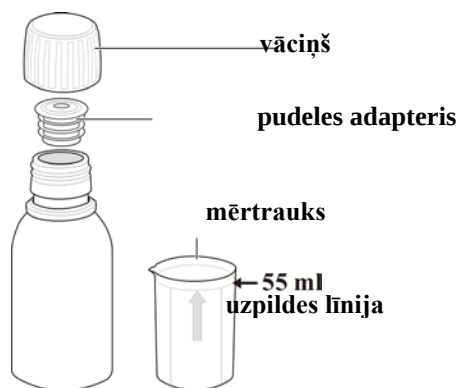
2. posms. Pareizas devas nomērīšana un lietošana

Labi saskalojiet suspensiju un mērierīcē paņemiet atbilstošu ieteikto devu. Izpētiet otro instrukciju grupu. Šādi Jums būs jārīkojas katrā zāļu lietošanas reizē.

1. posms: Jaunas zāļu pudeles sagatavošana

Jums būs nepieciešama:

- pudele ar Tamiflu pulveri (zāļu iepakojumā), ar pievienotu pudeles vāciņu,
- plastmasas mētrauks (zāļu iepakojumā),
- pudeles plastmasas adapteris (zāļu iepakojumā),
- ūdens.



- **Viegli uzsitiet pa pudeli, lai sakratītu pulveri**
Viegli uzsitiet vairākas reizes pa aizvērtu pudeli, lai sakratītu pulveri.
- **Ar mētrauku nomēriet 55 ml ūdens:**
Mētrauks ir iepakojumā un uz tā ir līnija, kas atzīmē precīzu daudzumu. Līdz norādītajai atzīmei ielejiet 55 ml ūdens.
- **Pievienojiet visu ūdeni, aizskrūvējiet pudeli un saskalojiet.**
Visu mētraukā esošo ūdeni iepildiet pudelē uz pulvera.
Jums vienmēr jāņem 55 ml ūdens, neatkarīgi no nepieciešamās devas.
Uzlieciet pudelei vāciņu. Labi saskalojiet pudeli 15 sekundes.

- **Stingri ievietojiet adapteri.**
Atskrūvējiet pudeli un stingri iespiediet adapteri pudeles kakliņā.
- **Atkal aizskrūvējiet pudeli.**
Cieši uzskrūvējiet pudeles vāciņu, kurā tagad ir adapteris.
Tā Jūs varēsīt pārlicināties, ka adapteris pudelē ievietots pareizā stāvoklī.

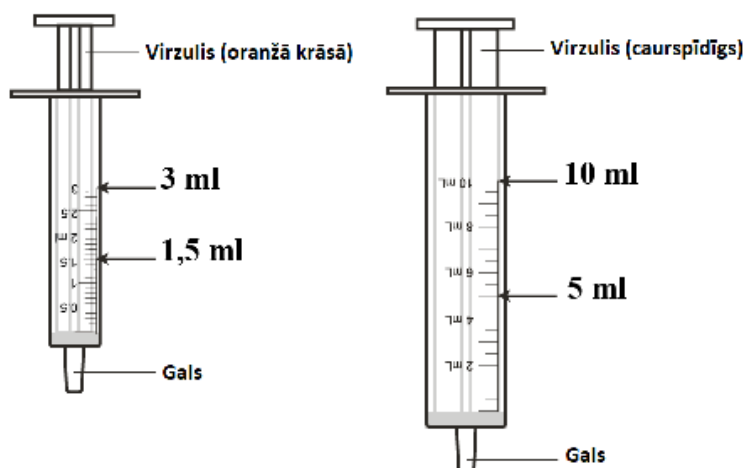
Tagad pudele ar Tamiflu suspensiju iekšķīgai lietošanai ir sagatavota devas nomērīšanai. Jums zāles vairs nebūs jāgatavo, ja vien nesāksiet tās lietot no jaunas pudeles.

2. posms. Pareizas devas nomērīšana un lietošana

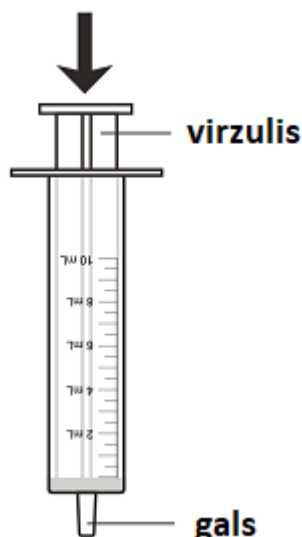
Jums vajadzēs:

- Pudeli ar sagatavoto Tamiflu suspensiju iekšķīgai lietošanai
- Atkarībā no nepieciešamās devas Jums vajadzēs 3 ml iekšķīgās lietošanas dozatoru (oranžas krāsas virzulis, 0,1 ml iedaļas) vai 10 ml iekšķīgās lietošanas dozatoru (caurspīdīgs virzulis, 0,5 ml iedaļas), kas pievienots zāļu iepakojumam.
- Devām no 1,0 ml līdz 3,0 ml jāizmanto 3 ml iekšķīgās lietošanas dozators. Devām no 3,0 ml līdz 10 ml jāizmanto 10 ml iekšķīgās lietošanas dozators.

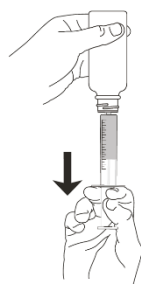
Vienmēr lietojiet zālēm pievienoto iekšķīgās lietošanas dozatoru, lai nomērītu pareizu devu. Iekšķīgās lietošanas dozators ir paredzēts atkārtotai lietošanai.



- **Sakratiet pudeli:**
Pārlicinieties, ka vāciņš ir stingri aizskrūvēts, un sakratiet Tamiflu suspensijas iekšķīgai lietošanai pudeli.
Vienmēr pirms lietošanas labi sakratiet.
- **Sagatavojiet dozatoru iekšķīgi lietojamo devu mērīšanai:**
Atkarībā no vajadzīgās devas izmantojiet 3 ml dozatoru iekšķīgai lietošanai (oranžas krāsas virzulis) vai 10 ml dozatoru iekšķīgai ievadīšanai (caurspīdīgs virzulis), kas ir iepakojumā.
Nospiediet virzuli līdz dozatora galam.



- **Piepildiet dozatoru ar pareizo devu:**
Atskrūvējiet pudeles vāciņu.
Ievietojiet dozatora galu pudeles adapterī.
Tad **apgrieziet visu otrādi** (pudeli kopā ar dozatoru).



Lēnām atvelciet virzuli, lai ievilkto zāles dozatorā.
Apstājieties pie Jums nepieciešamās devas atzīmes.
Apgrieziet visu **uz augšu**.
Izņemiet dozatoru no pudeles.

- **Ievadiet zāles tieši mutē**
Lai izvairītos no aizrīšanās/vemšanas, nodrošiniet vertikālu ķermeņa stāvokli, ievietojiet dozatoru iekšķīgai lietošanai mutē ar galu pret vaigu, lēni spiediet virzuli līdz galam uz leju, un neizspiediet zāles rīkles galā ar spēcīgu strūklu. Pārliecinieties, ka visas zāles tiek norītas. Pēc zāļu lietošanas varat kaut ko apēst vai uzdzert.

- **Aizskrūvējiet pudeli, uzglabājiet to drošā vietā.**
Uzlieciet vāciņu atpakaļ uz pudeles. Uzglabājiet to bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt zāles temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk par 10 dienām. Skatīt 5. punktu *Kā uzglabāt Tamiflu* lapas otrā pusē.

- **Iztīriet dozatoru**
Uzreiz pēc zāļu lietošanas izjauciet dozatoru un noskalojiet abas daļas zem tekoša krāna ūdens, līdz visas atliekas ir noskalotas. Ja tīrs krāna ūdens nav pieejams, noskalojiet ar tīru ūdeni (piemēram, destilētu ūdeni).
Nesterilizējiet dozatoru iekšķīgi lietojamām zālēm, un nelieciet to verdošā ūdenī, lai nesabojātu dozatoru. Pirms nākamās lietošanas ļaujiet dozatoram nožūt.

Uzglabāšanai, turiet dozatoru sausu un pasargātu no saules gaismas.

Neizmetiet dozatoru zāļu iekšķīgai lietošanai, jo tas jālieto vairākas reizes. Izmetiet dozatoru atbilstoši vietējām prasībām tikai pēc pēdējās lietošanas.