

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Tamiflu 30 mg tvrdé kapsuly  
Tamiflu 45 mg tvrdé kapsuly  
Tamiflu 75 mg tvrdé kapsuly

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Tamiflu 30 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje oseltamivirfosfát ekvivalentný 30 mg oseltamiviru. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### Tamiflu 45 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje oseltamivirfosfát ekvivalentný 45 mg oseltamiviru. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### Tamiflu 75 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje oseltamivirfosfát ekvivalentný 75 mg oseltamiviru. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

### Tamiflu 30 mg tvrdé kapsuly

Tvrdá kapsula pozostáva zo svetložltého nepriehľadného tela, na ktorom je vytlačené „ROCHE“ a zo svetložltej nepriehľadnej čiapočky, na ktorej je vytlačené „30 mg“. Vytlačené nápisy sú modrej farby.

### Tamiflu 45 mg tvrdé kapsuly

Tvrdá kapsula pozostáva zo sivého nepriehľadného tela, na ktorom je vytlačené „ROCHE“ a zo sivej nepriehľadnej čiapočky, na ktorej je vytlačené „45 mg“. Vytlačené nápisy sú modrej farby.

### Tamiflu 75 mg tvrdé kapsuly

Tvrdá kapsula pozostáva zo sivého nepriehľadného tela, na ktorom je vytlačené „ROCHE“ a zo svetložltej nepriehľadnej čiapočky, na ktorej je vytlačené „75 mg“. Vytlačené nápisy sú modrej farby.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### *Liečba chrípky*

Tamiflu je indikované u dospelých a detí vrátane donosených novorodencov, u ktorých sa prejavujú symptómy typické pre chrípku, keď vírus chrípky cirkuluje v okolí. Účinnosť lieku sa prejavila, keď sa s liečbou začalo do dvoch dní od prejavenia prvých symptómov.

#### *Prevenia chrípky*

- Prevencia po expozícii u jedincov vo veku 1 rok alebo starších po kontakte s jedincom, u ktorého bola klinicky diagnostikovaná chrípka, keď vírus chrípky cirkuluje v okolí.
- Vhodné použitie lieku Tamiflu na prevenciu chrípky sa určuje v závislosti od prípadu na základe okolností a populácie, ktorá potrebuje ochranu pred chrípkou. Vo výnimočných situáciách (napr. ak kmeň cirkulujúceho vírusu nezodpovedá kmeňu vo vakcíne a v prípade pandémie) sa má sezónna prevencia zväziť u jedincov od jedného roka.
- V prípade vypuknutia pandémie chrípky je Tamiflu indikované na prevenciu u dojčiat vo veku do 1 roka po expozícii vírusu chrípky (pozri časť 5.2).

Tamiflu nie je náhrada za vakcináciu proti chrípke.

Použitie antivírusových liekov na liečbu a prevenciu chrípky sa má určiť na základe oficiálnych odporúčaní. Pri rozhodnutiach, týkajúcich sa použitia oseltamiviru na liečbu a profylaxiu, sa má brať do úvahy, čo je známe o charakteristikách cirkulujúcich vírusov chrípky, dostupné informácie o citlivosti lieku proti chrípke pre každé obdobie a vplyv ochorenia v rôznych geografických oblastiach a populáciách pacientov (pozri časť 5.1).

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

Tamiflu tvrdé kapsuly a Tamiflu suspenzia sú bioekvivalenty. 75-miligramové dávky sa môžu podávať buď

- ako jedna 75 mg kapsula alebo
- ako jedna 30 mg kapsula a jedna 45 mg kapsula alebo
- podaním jednej 30 mg dávky a jednej 45 mg dávky suspenzie.

Komerčne vyrábaný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu (6 mg/ml) je uprednostňovaným liekom pre pediatrických a dospelých pacientov, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním kapsúl, alebo keď sú potrebné nižšie dávky.

*Dospelí a dospievajúci vo veku 13 rokov a starší:*

Liečba: Odporúčaná perorálna dávka 75 mg oseltamiviru pre dospievajúcich (13 až 17 rokov) a dospelých je dvakrát denne počas 5 dní.

Telesná hmotnosť	Odporúčaná dávka na 5 dní	Odporúčaná dávka na 10 dní* Pacienti s oslabeným imunitným systémom
> 40 kg	75 mg dvakrát denne	75 mg dvakrát denne

\*Odporúčaná dĺžka liečby u dospelých a dospievajúcich pacientov s oslabeným imunitným systémom je **10 dní**. Viac informácií nájdete v časti *Osobitné skupiny pacientov, Pacienti s oslabeným imunitným systémom*.

Liečba sa má začať čo najskôr v priebehu dvoch dní po objavení symptómov chrípky.

Prevencia po expozícii: Odporúčaná dávka na prevenciu chrípky po úzkom kontakte s infikovanou osobou je 75 mg oseltamiviru jedenkrát denne počas 10 dní pre dospievajúcich (13 až 17 rokov) a dospelých.

Telesná hmotnosť	Odporúčaná dávka na 10 dní	Odporúčaná dávka na 10 dní Pacienti s oslabeným imunitným systémom
> 40 kg	75 mg raz denne	75 mg raz denne

Liečba sa má začať čo najskôr v priebehu dvoch dní od expozície infikovanej osobe.

Prevencia počas epidémie chrípky v okolí: Odporúčaná dávka na prevenciu chrípky počas vypuknutia epidémie v okolí je 75 mg oseltamiviru jedenkrát denne počas 6 týždňov (alebo počas 12 týždňov u pacientov s oslabeným imunitným systémom, pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1).

## Pediatrická populácia

Deti vo veku 1 až 12 rokov

Tamiflu 30 mg, 45 mg a 75 mg kapsuly a perorálna suspenzia sú dostupné pre deti vo veku 1 rok alebo staršie.

Liečba: Odporúča sa nasledujúci dávkovací režim v závislosti od telesnej hmotnosti pre deti vo veku 1 rok alebo staršie:

Telesná hmotnosť	Odporúčaná dávka na 5 dní	Odporúčaná dávka na 10 dní* Pacienti s oslabeným imunitným systémom
10 kg až 15 kg	30 mg dvakrát denne	30 mg dvakrát denne
> 15 kg až 23 kg	45 mg dvakrát denne	45 mg dvakrát denne
> 23 kg až 40 kg	60 mg dvakrát denne	60 mg dvakrát denne
> 40 kg	75 mg dvakrát denne	75 mg dvakrát denne

\*Odporúčaná dĺžka liečby u detí ( $\geq$  1 rok) s oslabeným imunitným systémom je 10 dní. Viac informácií nájdete v časti *Osobitné skupiny pacientov, Pacienti s oslabeným imunitným systémom*.

Liečba sa má začať čo najskôr počas dvoch dní po objavení symptómov chrípky.

Prevenia po expozícii: odporúčaná dávka Tamiflu na prevenciu po expozícii je:

Telesná hmotnosť	Odporúčaná dávka na 10 dní	Odporúčaná dávka na 10 dní Pacienti s oslabeným imunitným systémom
10 kg až 15 kg	30 mg raz denne	30 mg raz denne
> 15 kg až 23 kg	45 mg raz denne	45 mg raz denne
> 23 kg až 40 kg	60 mg raz denne	60 mg raz denne
> 40 kg	75 mg raz denne	75 mg raz denne

Prevenia počas epidémie chrípky v okolí: Prevenia chrípky počas vypuknutia epidémie nebola sledovaná u detí do 12 rokov.

## Dojčatá vo veku 0 - 12 mesiacov

### Liečba:

Odporúčaná liečebná dávka pre dojčatá vo veku 0 - 12 mesiacov je 3 mg/kg dvakrát denne. Dávkovanie vychádza z farmakokinetických údajov a bezpečnosti, ktoré naznačujú, že táto dávka zabezpečuje u dojčiat vo veku 0 - 12 mesiacov plazmatické koncentrácie „pro-drug“ a aktívneho metabolitu, o ktorých sa predpokladá, že sú klinicky účinné a majú bezpečnostný profil porovnateľný s tým, ktorý sa pozoroval u starších detí a u dospelých (pozri časť 5.2). Na liečbu dojčiat vo veku 0 - 12 mesiacov sa odporúča nasledujúci dávkovací režim:

Telesná hmotnosť**	Odporúčaná dávka na 5 dní	Odporúčaná dávka na 10 dní** Pacienti s oslabeným imunitným systémom
3 kg	9 mg dvakrát denne	9 mg dvakrát denne
4 kg	12 mg dvakrát denne	12 mg dvakrát denne
5 kg	15 mg dvakrát denne	15 mg dvakrát denne
6 kg	18 mg dvakrát denne	18 mg dvakrát denne
7 kg	21 mg dvakrát denne	21 mg dvakrát denne
8 kg	24 mg dvakrát denne	24 mg dvakrát denne
9 kg	27 mg dvakrát denne	27 mg dvakrát denne
10 kg	30 mg dvakrát denne	30 mg dvakrát denne

\* Táto tabuľka nie je navrhnutá tak, aby obsahovala všetky možné hmotnosti pre túto populáciu. Pre všetkých pacientov mladších ako 1 rok sa na určenie dávky majú použiť 3 mg/kg, a to bez ohľadu na telesnú hmotnosť pacienta.

Liečba sa má začať čo najskôr v priebehu dvoch dní po objavení symptómov chrípky.

\*\*Odporúčaná dĺžka liečby u dojčiat (0 – 12 mesiacov) s oslabeným imunitným systémom je **10 dní**. Viac informácií nájdete v časti *Osobitné skupiny pacientov, Pacienti s oslabeným imunitným systémom*.

Toto odporúčanie dávkovania nie je určené pre predčasne narodené deti, t.j. pre tie, u ktorých je postkoncepčný vek menej ako 36 týždňov. Nie sú k dispozícii dostatočné údaje pre pacientov, u ktorých kvôli nezrelosti fyziologických funkcií môže byť potrebné odlišné dávkovanie.

### Prevenia po expozícii:

Odporúčaná dávka na prevenciu pre dojčatá vo veku do 1 roka počas vypuknutia pandémie chrípky je polovica dennej liečebnej dávky. Dávkovanie vychádza z klinických údajov u detí vo veku 1 rok alebo starších a u dospelých, ktoré ukazujú, že preventívna dávka rovnajúca sa polovici dennej liečebnej dávky je pri prevencii chrípky klinicky účinná. Na prevenciu chrípky u dojčiat vo veku 0 - 12 mesiacov sa odporúča nasledujúci dávkovací režim upravený na vek (pozri simuláciu expozície, časť 5.2):

Vek	Odporúčaná dávka na 10 dní	Odporúčaná dávka na 10 dní Pacienti s oslabeným imunitným systémom
0 - 12 mesiacov	3 mg/kg raz denne	3 mg/kg raz denne

Toto odporúčanie dávkovania nie je určené pre predčasne narodené deti, t.j. pre tie, u ktorých je postkoncepčný vek menej ako 36 týždňov. Nie sú k dispozícii dostatočné údaje pre pacientov, u ktorých kvôli nezrelosti fyziologických funkcií môže byť potrebné odlišné dávkovanie.

Použitie v prevencii počas epidémie chrípky v okolí: Použitie v prevencii počas epidémie chrípky u detí vo veku 0 - 12 mesiacov nebolo predmetom štúdií.

Pokyny na prípravu núdzovej formy lieku, pozri časť 6.6.

## Osobitné skupiny pacientov

### *Pacienti s poškodením funkcie pečene*

U pacientov s dysfunkciou pečene nie je potrebné upraviť dávkovanie na liečbu, ani na prevenciu. Neuskutočnili sa žiadne štúdie u pediatrických pacientov s poruchou pečene.

### *Pacienti s poškodením funkcie obličiek*

Liečba chrípky: U dospelých a dospievajúcich (13 až 17 rokov) jedincov so stredne ťažkým alebo s ťažkým poškodením funkcie obličiek sa odporúča upraviť dávkovanie. Odporúčané dávky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

<b>Klírens kreatinínu</b>	<b>Odporúčená dávka na liečbu</b>
> 60 (ml/min)	75 mg dvakrát denne
> 30 až 60 (ml/min)	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) dvakrát denne
> 10 až 30 (ml/min)	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) raz denne
≤ 10 (ml/min)	Neodporúča sa (nie sú k dispozícii žiadne údaje)
Hemodialyzovaní pacienti	30 mg po každej hemodialýze
Pacienti na peritoneálnej dialýze*	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) jednu dávku

\* Údaje získané zo štúdií pacientov na kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze (CAPD), je predpoklad že klírens oseltamiviru karboxylátu bude vyšší, ak sa používa automatizovaná peritoneálna dialýza (APD). Ak je to nevyhnutné, nefrológ môže zmeniť liečbu z APD na CAPD.

Prevencia chrípky: U dospelých a dospievajúcich (13 až 17 rokov) so stredne ťažkým alebo s ťažkým poškodením funkcie obličiek sa odporúča upraviť dávkovanie podľa nasledujúcej tabuľky.

<b>Klírens kreatinínu</b>	<b>Odporúčená dávka na prevenciu</b>
> 60 (ml/min)	75 mg raz denne
> 30 až 60 (ml/min)	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) raz denne
> 10 až 30 (ml/min)	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) každý druhý deň
≤ 10 (ml/min)	Neodporúča sa (nie sú k dispozícii žiadne údaje)
Hemodialyzovaní pacienti	30 mg po každej druhej hemodialýze
Pacienti na peritoneálnej dialýze*	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) raz týždenne

\* Údaje získané zo štúdií pacientov na kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze (CAPD), je predpoklad že klírens oseltamiviru karboxylátu bude vyšší, ak sa používa automatizovaná peritoneálna dialýza (APD). Ak je to nevyhnutné, nefrológ môže zmeniť liečbu z APD na CAPD.

Nie sú dostupné dostatočné klinické údaje u dojčiat a detí (vo veku 12 rokov a mladšie) s poškodením funkcie obličiek, ktoré by umožnili určiť odporúčané dávkovanie.

### *Starší pacienti*

Ak nie je náznak ťažkého alebo stredne ťažkého poškodenia funkcie obličiek, nie je potrebné upraviť dávkovanie.

### *Pacienti s oslabeným imunitným systémom*

Liečba: Odporúčaná dĺžka liečby chrípky u pacientov s oslabeným imunitným systémom je 10 dní (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1). Nie je potrebná úprava dávky. Liečba sa má začať čo najskôr ako je možné v rámci prvých dvoch dní od nástupu príznakov chrípky.

Sezónna profylaxia: Dlhšie trvanie sezónnej profylaxie, až do 12 týždňov, bolo vyhodnotené u pacientov s oslabeným imunitným systémom (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1).

### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Pacienti, ktorí nie sú schopní prehĺtať kapsuly, môžu užívať vhodné dávky Tamiflu suspenzie.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osetamivir je účinný len proti chorobe spôsobenej chrípkovými vírusmi. Neexistuje žiadny dôkaz pre účinnosť osetamiviru pri akejkoľvek chorobe spôsobenej inými agensmi ako sú chrípkové vírusy (pozri časť 5.1).

Tamiflu nie je náhrada za vakcináciu chrípky. Použitie lieku Tamiflu nesmie ovplyvniť posúdenie každoročnej vakcinácie proti chrípke u jednotlivcov. Ochrana proti chrípke trvá len dovtedy, kým sa podáva Tamiflu. Tamiflu sa používa na liečbu a prevenciu chrípky, len keď spoľahlivé epidemiologické údaje naznačujú, že vírus chrípky cirkuluje v okolí.

Citlivosť cirkulujúceho kmeňa vírusu chrípky na osetamivir sa ukázala byť veľmi variabilná (pozri časť 5.1). Preto predpisujúci lekári majú brať do úvahy posledné dostupné informácie o citlivosti aktuálne cirkulujúcich kmeňov na osetamivir, keď zvažujú, či použiť Tamiflu.

#### Konkomitantné závažné stavy

Nie sú dostupné žiadne informácie o bezpečnosti a účinnosti osetamiviru u pacientov s akýmkoľvek dostatočne závažným alebo nestabilným klinickým stavom, s hroziacim rizikom hospitalizácie.

#### Pacienti s oslabeným imunitným systémom

Účinnosť osetamiviru či už v liečbe alebo v profylaxii chrípky u pacientov s oslabeným imunitným systémom nebola jednoznačne stanovená (pozri časť 5.1).

#### Srdcové/respiračné ochorenie

Účinnosť osetamiviru pri liečbe pacientov s chronickým srdcovým ochorením a/alebo respiračným ochorením nebola stanovená. V tejto populácii sa nezistil žiadny rozdiel vo výskyte komplikácií medzi skupinou liečenou osetamivirom a skupinou, ktorá dostávala placebo (pozri časť 5.1).

#### Pediatrická populácia

V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne údaje, ktoré by umožili stanoviť odporúčanie o dávkovaní pre predčasne narodené deti (postkoncepčný vek < 36 týždňov).

#### Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek

Úprava dávkovania sa odporúča pri liečbe a prevencii u dospievajúcich (13 až 17 rokov) a dospelých s ťažkým poškodením funkcie obličiek. Nie sú dostupné dostatočné klinické údaje u detí (vo veku 1 rok a staršie) s poškodením funkcie obličiek, ktoré by umožnili určiť odporúčané dávkovanie (pozri časti 4.2 a 5.2).

#### Neuropsychiatrické príhody

U pacientov s chrípkou, najmä u detí a dospievajúcich, boli počas podávania Tamiflu hlásené neuropsychiatrické prejavy. Takéto udalosti sa vyskytujú aj u pacientov s chrípkou, ktorí neužívali osetamivir. Pacientov je potrebné starostlivo sledovať so zreteľom na zmeny správania a takisto je potrebné dôkladne zvážiť prospech a riziko pokračujúcej liečby u každého jednotlivého pacienta (pozri časť 4.8).

### 4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické vlastnosti osetamiviru, napríklad nízka proteínová väzba a metabolizmus nezávislý od CYP450 a glukuronidázových systémov (pozri časť 5.2) naznačujú, že klinicky významné liekové interakcie prostredníctvom týchto mechanizmov sú nepravdepodobné.

#### Probenecid

Nie je potrebné upraviť dávkovanie, keď sa liek podáva spolu s probenecidom u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Súbežné podávanie probenecidu, silného inhibítora aniónovej dráhy

renálnej tubulárnej sekrécie, má za následok približne 2-násobné zvýšenie expozície aktívnemu metabolitu oseltamiviru.

#### Amoxicilín

Oseltamivir nemá žiadnu kinetickú interakciu s amoxicilínom, ktorý sa eliminuje prostredníctvom rovnakej dráhy, čo naznačuje, že interakcia oseltamiviru s touto dráhou je slabá.

#### Renálna eliminácia

Klinicky významné liekové interakcie, zahŕňajúce súťaženie o renálnu tubulárnu sekréciu, sú nepravdepodobné v dôsledku známeho bezpečnostného rozpätia pre väčšinu týchto látok, charakteristik vylučovania aktívneho metabolitu (glomerulárna filtrácia a aniónová tubulárna sekrécia) a exkretnej kapacity týchto dráh. Avšak je potrebná opatrnosť, keď sa oseltamivir predpisuje pacientom, ktorí užívajú spoločne vylučované lieky s úzkym terapeutickým rozpätím (napr., chlórpropamid, metotrexát, fenylbutazón).

#### Ďalšie informácie

Neboli pozorované žiadne farmakokinetické interakcie medzi oseltamivirom alebo jeho hlavným metabolitom, keď sa oseltamivir podával súbežne s paracetamolom, s kyselinou acetylsalicylovou, s cimetidínom, antacidami (hydroxidy horčička a hliníka a uhličitan vápnika), s rimantadínom alebo s warfarínom (u pacientov stabilizovaných na warfaríne a bez chrípky).

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Chrípka je spájaná s nežiaducimi následkami na graviditu a na plod, s rizikom závažných vrodených malformácií, vrátane vrodených srdcových chýb. Rozsiahle údaje o expozícii oseltamiviru u gravidných žien z hlásení po uvedení lieku na trh (viac ako 1000 údajov od žien vystavených expozícii počas prvého trimestra) nenaznačujú škodlivý vplyv spôsobujúci malformácie ani fetálnu/neonatálnu toxicitu oseltamiviru.

Napriek tomu bolo v jednej observačnej štúdii zaznamenané, že zatiaľ čo celkové riziko malformácií zostalo nezvýšené, výsledky závažných vrodených srdcových chýb diagnostikované do 12 mesiacov od narodenia neboli jednoznačné. V tejto štúdii bola miera závažných vrodených srdcových chýb po expozícii oseltamiviru počas prvého trimestra 1,76 % (7 dojíciat z 397 gravidít), v porovnaní s 1,01 % u gravidít bez expozície v celkovej populácii (miera pravdepodobnosti 1,75; 95% interval spoľahlivosti 0,51 až 5,98). Klinický význam tohto zistenia nie je jasný, vzhľadom na obmedzené možnosti štúdie. Navyše táto štúdia bola príliš malá na to, aby spoľahlivo zhodnotila jednotlivé typy závažných malformácií; navyše ženy vystavené expozícii oseltamiviru a ženy nevystavené expozícii oseltamiviru nebolo možné úplne porovnávať, najmä to, či prekonali alebo neprekonali chrípku.

Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Použitie Tamiflu počas gravidity sa má zvážiť iba v nevyhnutných prípadoch a po zvážení dostupných informácií o bezpečnosti a prínose (pre údaje o prínose u gravidných žien pozri časť 5.1 „Liečba chrípky u gravidných žien“) a patogenity cirkulujúceho chrípkového vírusového kmeňa.

#### Dojčenie

Oseltamivir a aktívny metabolit sa vylučujú do mlieka dojčiacich samíc potkanov. Sú dostupné len veľmi obmedzené informácie o dojčených deťoch, ktorých matky užívali oseltamivir, a o vylučovaní oseltamiviru do materského mlieka. Obmedzené údaje dokazujú, že sa zistila prítomnosť oseltamiviru aj aktívneho metabolitu v materskom mlieku, avšak ich hladiny boli nízke, čo by znamenalo subterapeutickú dávku pre dojčené dieťa. Berúc do úvahy tieto informácie, patogenitu cirkulujúceho chrípkového vírusového kmeňa a základný zdravotný stav dojčiacej pacientky, možno zvážiť podávanie oseltamiviru v prípadoch, kde je možný prospech pre dojčiacu matku zrejmy.



## Fertilita

Na základe predklinických údajov neexistuje dôkaz, že by Tamiflu malo vplyv na fertilitu mužov alebo žien (pozri časť 5.3)

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Tamiflu nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Celkový bezpečnostný profil Tamiflu je založený na údajoch od 6 049 dospelých/dospievajúcich a 1 473 pediatrických pacientov užívajúcich Tamiflu alebo placebo na liečbu chrípky a na údajoch od 3 990 dospelých/dospievajúcich a 253 pediatrických pacientov užívajúcich Tamiflu alebo placebo/bez liečby na prevenciu chrípky v klinických štúdiách. Navyše 245 pacientov s oslabeným imunitným systémom (vrátane 7 dospievajúcich a 39 detí) dostávalo Tamiflu na liečbu chrípky a 475 pacientov s oslabeným imunitným systémom (vrátane 18 detí, z toho 10 s Tamiflu a 8 s placebo) dostávalo Tamiflu alebo placebo na profylaxiu chrípky.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami (ARs) u dospelých/dospievajúcich v štúdiách zameraných na liečbu boli nauzea a vracanie a v štúdiách zameraných na prevenciu to bola nauzea. Väčšina týchto ARs bola hlásená ako jedna udalosť buď prvý, alebo druhý deň liečby a spontánne odznela v priebehu 1 - 2 dní. Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou u detí bolo vracanie. U väčšiny pacientov tieto ARs nevedli k vysadeniu Tamiflu.

Po uvedení oseltamiviru na trh boli zriedkavo pozorované nasledujúce závažné nežiaduce reakcie: anafylaktické a anafylaktoidné reakcie, poškodenie pečene (fulminantná hepatitída, poruchy pečenevých funkcií a žltacka), angioneurotický edém, Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza, gastrointestinálne krvácanie a neuropsychiatrické poruchy. (Čo sa týka neuropsychiatrických porúch, pozri časť 4.4)

### Súhrn nežiaducich reakcií v tabuľke

ARs, ktoré sú nižšie uvedené v tabuľke, spadajú do nasledujúcich kategórií: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ). ARs sú zaradené do príslušnej kategórie v tabuľkách podľa súhrnných analýz z klinických štúdií.

### *Liečba a prevencia chrípky u dospelých a dospievajúcich:*

V štúdiách zameraných na liečbu a prevenciu u dospelých/dospievajúcich sú ARs, ktoré sa vyskytovali najčastejšie pri odporúčanej dávke (liečba: 75 mg dvakrát denne po dobu 5 dní a profylaxia: 75 mg jedenkrát denne po dobu 6 týždňov), a sú uvedené v tabuľke 1.

Profil bezpečnosti zaznamenaný u osôb, ktoré dostávali odporúčanú dávku Tamiflu na profylaxiu (75 mg jedenkrát denne po dobu 6 týždňov), bol kvalitatívne rovnaký ako profil pozorovaný v štúdiách zameraných na liečbu, napriek dlhšiemu trvaniu podávania dávky v štúdiách zameraných na profylaxiu.

**Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie v štúdiách skúmajúcich Tamiflu na liečbu a prevenciu chrípky u dospelých a dospievajúcich alebo počas postmarketingového sledovania**

Trieda orgánových systémov (SOC)	Nežiaduce reakcie vzhľadom na frekvenciu			
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
<b>Infekcie a nákazy</b>		Bronchitída, Herpes simplex, Nazofaryngitída, Infekcie horných dýchacích ciest, Sinusitída		
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>				Trombocytopénia
<b>Poruchy imunitného systému</b>			Hypersenzitívna reakcia	Anafylaktické reakcie, Anafylaktoidné reakcie
<b>Psychické poruchy</b>				Agitácia, Nezvyčajné správanie, Úzkosť, Zmätenosť, Bludy, Delírium, Halucinácie, Nočné mory, Sebapoškodzovanie
<b>Poruchy nervového systému</b>	Bolesť hlavy	Insomnia	Zmenená hladina vedomia, Kŕče	
<b>Poruchy oka</b>				Porucha videnia
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>			Srdcová arytmia	
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>		Kašeľ Bolesť hrdla, Výtok z nosa		
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	Nauzea	Vracanie, Bolesť brucha (vrátane bolesti v nadbrušku), Dyspepsia		Gastrointestinálne krvácanie , Hemoragická kolitída
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>			Zvýšené pečeňové enzýmy	Fulminantná hepatitída, Zlyhanie pečene, Hepatitída
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>			Ekzém, Dermatitída, Vyrážka, Urtikária	Angioneurotický edém, Multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, Toxická epidermálna nekrolýza
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>		Bolesť, Závrat (vrátane vertiga), Únava , Pyrexia, Bolesť v končatinách		

### Liečba a prevencia chrípky u detí:

V klinických štúdiách s oseltamivirom podávaným na liečbu chrípky sa zúčastnilo celkovo 1 473 detí (vrátane inak zdravých detí vo veku 1-12 rokov a astmatických detí vo veku 6-12 rokov). Z nich 851 detí užívalo liečbu suspenziou oseltamiviru. Celkovo 158 detí užívalo odporúčanú dávku Tamiflu jedenkrát denne v štúdiu zameranej na profylaxiu po expozícii v domácnostiach (n = 99) a v 6-týždňovej štúdiu u detí zameranej na sezónnu profylaxiu (n = 49) a 12-týždňovej štúdiu u detí zameranej na sezónnu profylaxiu u imunokompromitovaných pacientov (n = 10).

V tabuľke 2 sú uvedené najčastejšie hlásené ARs z pediatrických klinických štúdií.

**Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie v štúdiách skúmajúcich Tamiflu na liečbu a prevenciu chrípky u detí (dávkovanie na základe veku/hmotnosti [30 mg až 75 mg raz denne])**

Trieda orgánových systémov (SOC)	Nežiaduce reakcie vzhľadom na frekvenciu			
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Infekcie a nákazy		Zápal stredného ucha		
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy		
Poruchy oka		Konjunktivitída (vrátane sčervenania očí, výtoku z očí a bolesti očí)		
Poruchy ucha a labyrintu		Bolesť ucha	Porucha tympanickej membrány	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ, Upchatý nos	Výtok z nosa		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Vracanie	Bolesť brucha (vrátane bolesti v nadbrušku), Dyspepsia, Nauzea		
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Dermatitída (vrátane alergickej a atopickej dermatitídy)	

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Psychické poruchy a poruchy nervového systému*

Chrípka môže byť spojená s rôznymi neurologickými a behaviorálnymi symptómami, ktoré môžu zahŕňať udalosti ako sú halucinácie, delírium a nezvyčajné správanie, v niektorých prípadoch vedúcich k fatálnym následkom. Tieto udalosti môžu nastať v rámci rozvoja encefalitídy alebo encefalopatie, môžu sa však vyskytnúť aj bez viditeľného závažného ochorenia.

U pacientov s chrípkou, ktorí užívali Tamiflu, existujú po uvedení lieku na trh hlásenia o kŕčoch a delíriu (vrátane symptómov ako zmenená hladina vedomia, zmätenosť, nezvyčajné správanie, preludy, halucinácie, agitácia, úzkosť, nočné mory), ktoré veľmi zriedkavo vedú k seba-poškodzovaniu alebo k fatálnym následkom. Tieto udalosti sa zaznamenali predovšetkým u pediatrických a dospelých pacientov.

pacientov a často mali náhly nástup a rýchly rozvoj. Podiel Tamiflu na týchto udalostiach nie je známy. Podobné neuropsychiatrické udalosti sa tiež zaznamenali u pacientov s chrípkou, ktorí neužívali Tamiflu.

#### *Poruchy pečene a žlčových ciest*

Ochorenia pečene a žlčových ciest, vrátane hepatitídy a zvýšených hladín pečeňových enzýmov u pacientov s ochorením podobným chrípke. Tieto prípady zahŕňajú smrteľnú fulminantnú hepatitídu/zlyhanie pečene.

#### Ďalšie osobitné skupiny pacientov:

##### *Pediatrická populácia (dojčatá mladšie ako 1 rok)*

V dvoch štúdiách zameraných na farmakokinetiku, farmakodynamiku a bezpečnostný profil liečby oseltamivírom u 135 detí infikovaných chrípkou, ktoré boli mladšie ako jeden rok, bol bezpečnostný profil medzi vekovými skupinami podobný, pričom vracanie, hnačka a plienková vyrážka boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi udalosťami (pozri časť 5.2). K dispozícii nie sú dostatočné údaje týkajúce sa dojčiat s postkonceptným vekom menej ako 36 týždňov.

Dostupné informácie o bezpečnosti podávania oseltamivíru na liečbu chrípky dojčatám mladším ako jeden rok, získané z prospektívnych a retrospektívnych pozorovacích klinických štúdií (ktorých sa zúčastnilo viac než 2 400 dojčiat tejto vekovej kategórie), ako aj z preskúmania epidemiologickej databázy a hlásení po uvedení lieku na trh, naznačujú, že bezpečnostný profil u dojčiat mladších ako jeden rok je podobný stanovenému bezpečnostnému profilu u detí vo veku od jedného roka.

##### *Staršie osoby a pacienti s chronickým srdcovým a/alebo respiračným ochorením*

Populácia zaradená do štúdií zameraných na liečbu chrípky pozostáva z inak zdravých dospelých/dospievajúcich a „rizikových“ pacientov (pacienti s vysokým rizikom rozvoja komplikácií súvisiacich s chrípkou, napr. staršie osoby a pacienti a pacienti s chronickým srdcovým alebo respiračným ochorením). Profil bezpečnosti bol u „rizikových“ pacientov vo všeobecnosti kvalitatívne podobný ako profil u inak zdravých dospelých/dospievajúcich.

##### *Pacienti s oslabeným imunitným systémom*

Liečba chrípky u pacientov s oslabeným imunitným systémom sa hodnotila v dvoch štúdiách so štandardnou dávkou alebo s vysokou dávkou (dvojnásobná alebo trojnásobná dávka) Tamiflu (pozri časť 5.1). Profil bezpečnosti Tamiflu pozorovaný v týchto štúdiách sa zhodoval s profilom pozorovaným v predchádzajúcich klinických skúšaní, v ktorých sa Tamiflu podávalo na liečbu chrípky u pacientov vo všetkých vekových skupinách, ktorých imunitný systém nebol oslabený (inak zdraví pacienti alebo „rizikovní“ pacienti [t. j. pacienti so sprievodnými respiračnými a/alebo srdcovými ochoreniami]). Najčastejšou nežiaducou reakciou zaznamenanou u detí s oslabeným imunitným systémom bolo vracanie (28 %).

V 12-týždňovej štúdií zameranej na profylaxiu u 475 pacientov, vrátane 18 detí vo veku 1 až 12 rokov a starších s oslabeným imunitným systémom, sa profil bezpečnosti u 238 pacientov, ktorí dostávali oseltamivir, sa zhodoval s profilom pozorovaným v minulosti v klinických štúdiách zameraných na profylaxiu s Tamiflu.

##### *Deti s preexistujúcou bronchiálnou astmou*

Profil nežiaducich reakcií bol u detí s preexistujúcou bronchiálnou astmou vo všeobecnosti kvalitatívne podobný ako profil u inak zdravých detí.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Prípady predávkovania liekom Tamiflu boli hlásené z klinických štúdií a po uvedení lieku na trh. Väčšina prípadov hlásení predávkovania neobsahovala žiadne nežiaduce účinky.

Nežiaduce účinky hlásené v prípadoch predávkovania liekom Tamiflu boli podobné ako pri štandardných terapeutických dávkach, popísaných v časti 4.8 Nežiaduce účinky.

Nie je známe žiadne špecifické antidotum.

### Pediatrická populácia

Predávkovanie bolo hlásené častejšie u detí ako u dospelých a dospievajúcich. Zvýšená opatrnosť je potrebná pri príprave Tamiflu perorálnej suspenzie a pri podávaní Tamiflu deťom.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antivirotiká na systémové použitie, inhibítory neuraminidázy, ATC kód: J05AH02

Osetamivirfosfát je pro-drug aktívneho metabolitu (oseltamivirkarboxylátu). Aktívny metabolit je selektívny inhibítor neuraminidázových enzýmov vírusu chrípky, ktorými sú glykoproteíny nachádzajúce sa na povrchu viriónu. Enzymatická aktivita vírusovej neuraminidázy je dôležitá ako pre prienik vírusu do nepostihnutých buniek, tak aj pre uvoľnenie skôr vytvorených vírusových častíc z infikovaných buniek a pre následné rozšírenie vírusovej infekcie v tele.

Osetamivirkarboxylát inhibuje *in vitro* neuraminidázy chrípkového vírusu A a B. Osetamivirfosfát inhibuje *in vitro* infekciu spôsobenú vírusom chrípky a jeho replikáciu. Osetamivir podávaný perorálne inhibuje replikáciu chrípkového vírusu A a B a patogenicita *in vivo* v živočíšnych modeloch chrípkovej infekcie pri antivírusových expozíciách je podobná expozícii dosiahnutej u človeka pri dávke 75 mg užívanej dvakrát denne.

Experimentálne štúdie, vykonané na zdravých dobrovoľníkoch, dokázali antivírusovú aktivitu osetamiviru voči vírusu chrípky A a B.

Hodnoty IC<sub>50</sub> neuraminidázy pre osetamivir pre klinicky izolovaný vírus chrípky A sa pohybovali v rozpätí od 0,1 nM do 1,3 nM a pre vírus chrípky B bola táto hodnota 2,6 nM. V publikovaných štúdiách sa pozorovali vyššie hodnoty IC<sub>50</sub> pre vírus chrípky B v priemere až do 8,5 nM.

### Klinické štúdie:

#### *Liečba chrípkovej infekcie*

Táto indikácia je založená na klinických štúdiách prirodzene sa vyskytujúcej chrípky, pričom prevažným typom infekcie bola chrípka typu A.

Osetamivir je účinný len voči ochoreniam spôsobeným chrípkovým vírusom. Štatistické analýzy sú preto prezentované len vzhľadom na pacientov infikovaných vírusom chrípky. Na základe štúdie liečby zameranej na populáciu, ktorá zahŕňala ľudí nakazených chrípkovým vírusom a nenakazených ľudí (ITT), bola primárna účinnosť znížená úmerne k počtu jednotlivcov, ktorí neboli nakazení chrípkovým vírusom. V celkovej populácii, ktorá podstúpila liečbu, sa infekcia chrípkovým vírusom potvrdila u 67 % (v rozsahu od 46 % do 74 %) pacientov. Zo starších pacientov bolo 64 % nakazených chrípkovým vírusom a z pacientov s chronickým srdcovým a/alebo respiračným ochorením bolo 62 % nakazených chrípkovým vírusom. V III. fáze všetkých štúdií, zameraných na liečbu, boli pacienti skúmaní len počas obdobia chrípkovej nákazy v okolí.

Dospelí a dospievajúci vo veku 13 rokov a starší: Pacienti prichádzali do úvahy pre výskum, ak do 36 hodín po objavení symptómov mali teplotu  $\geq 37,8$  °C sprevádzanú najmenej jedným respiračným symptómom (kašeľ, nazálne symptómy alebo zapálené hrdlo) a najmenej jedným systémovým symptómom (bolesti svalov, triaška/potenie, nevoľnosť, únava alebo bolesti hlavy). Na základe spoločnej analýzy všetkých dospelých a dospievajúcich nakazených chrípkovým vírusom (N = 2 413), ktorí sa zúčastnili na štúdiu o liečbe oseltamivirom v dávke 75 mg dvakrát denne počas 5 dní, sa zistila redukcia priemernej dĺžky chrípkového ochorenia približne o jeden deň z 5,2 dňa (95 % CI 4,9 - 5,5 dní) v skupine dostávajúcej placebo na 4,2 dňa (95 % CI 4,0 - 4,4 dní;  $p \leq 0,0001$ ).

Percento pacientov, u ktorých sa rozvinuli špecifické komplikácie dolných dýchacích ciest (najmä bronchitída) a ktorí boli liečení antibiotikami, sa znížilo z 12,7 % (135/1 063) v skupine dostávajúcej placebo na 8,6 % (116/1 350) v skupine liečenej oseltamivirom ( $p = 0,0012$ ).

Liečba chrípky u pacientov s vysokým rizikom: Priemerná dĺžka chrípkového ochorenia u starších pacientov ( $\geq 65$  rokov) a u pacientov s chronickým srdcovým a/alebo respiračným ochorením, ktorí dostávali oseltamivir v dávke 75 mg dvakrát denne počas 5 dní, nebola významne redukovaná. Celkové trvanie horúčky bolo znížené o jeden deň v skupinách liečených oseltamivirom. U starších pacientov nakazených vírusom chrípky, ktorí boli liečení antibiotikami, oseltamivir významne znížil výskyt špecifických komplikácií dolných dýchacích ciest (najmä bronchitídy) z 19 % (52/268) v skupine dostávajúcej placebo na 12 % (29/250) v skupine liečenej oseltamivirom ( $p = 0,0156$ ).

U pacientov nakazených chrípkovým vírusom s chronickým srdcovým a/alebo respiračným ochorením, ktorí boli liečení antibiotikami, bol kombinovaný výskyt komplikácií dolných dýchacích ciest (najmä bronchitídy) 17 % (22/133) v skupine dostávajúcej placebo a 14 % (16/118) v populácii pacientov liečených oseltamivirom ( $p = 0,5976$ ).

Liečba chrípky u gravidných žien: Neuskutočnili sa žiadne kontrolované klinické štúdie s použitím oseltamiviru u gravidných žien, v postmarketingových a retrospektívnych pozorovacích štúdiách v tejto populácii pacientov sa potvrdil prínos bežného dávkovacieho režimu v zmysle nižšej morbiditu/mortality. Výsledky z farmakokinetických analýz naznačujú nižšiu expozíciu aktívnemu metabolitu, avšak úprava dávky u gravidných žien v liečbe alebo v prevencii chrípky sa neodporúča (pozri časť 5.2. Farmakokinetické vlastnosti, Osobitné skupiny pacientov).

Liečba chrípky u detí: V štúdiu zameranej na inak zdravé deti (65 % bolo nakazených chrípkovým vírusom) vo veku od 1 do 12 rokov (priemerný vek 5,3 roka), ktoré mali horúčku ( $\geq 37,8$  °C) a kašeľ alebo nádchu, bolo 67 % pacientov nakazených chrípkovým vírusom A a 33 % pacientov bolo nakazených chrípkovým vírusom B. Liečba oseltamivirom, ktorá sa začala do 48 hodín od objavenia symptómov, významne znížila dĺžku ochorenia (definovaná ako návrat k zdraviu a aktivite a ustúpenie horúčky, kašľa a nádchy) o 1,5 dňa (95 % CI 0,6 - 2,2 dní;  $p < 0,0001$ ) v porovnaní s placebom. Oseltamivir znížil výskyt akútneho zápalu stredného ucha z 26,5 % (53/200) v skupine dostávajúcej placebo na 16 % (29/183) u detí liečených oseltamivirom ( $p = 0,013$ ).

Druhá štúdia bola vykonaná u 334 astmatických detí vo veku od 6 do 12 rokov, z ktorých 53,6 % bolo nakazených chrípkovým vírusom. V skupine liečenej oseltamivirom priemerná dĺžka ochorenia nebola významne zredukovaná. Na 6. deň (posledný deň liečby) hodnota FEV<sub>1</sub> sa zvýšila o 10,8 % v skupine liečenej oseltamivirom v porovnaní so 4,7 % v prípade placebo ( $p = 0,0148$ ) v tejto populácii.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Tamiflu v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe chrípky (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Indikácia u dočiat vo veku do 1 roka je založená na extrapolácii údajov o účinnosti získaných od starších detí a odporúčané dávkovanie vychádza z farmakokinetických modelových údajov (pozri časť 5.2)

Liečba infekcie spôsobenej chrípkovým vírusom B: Celkovo bolo z nakazenej populácie 15 % pacientov nakazených chrípkovým vírusom B, v jednotlivých štúdiách v rozsahu 1 až 33 %. Priemerná dĺžka ochorenia u pacientov nakazených chrípkovým vírusom B sa významne nelíšila medzi skupinami liečenými v jednotlivých štúdiách. Pre analýzu boli použité údaje od 504 pacientov nakazených chrípkovým vírusom B zo všetkých štúdií. Oseltamivir zredukoval čas ustúpenia všetkých symptómov o 0,7 dňa (95 % CI 0,1 – 1,6 dňa;  $p = 0,022$ ) a trvanie horúčky ( $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ), kašľa a nádchy o jeden deň (95 % CI 0,4 - 1,7 dňa;  $p < 0,001$ ) v porovnaní s placebom.

Liečba chrípky u pacientov s oslabeným imunitným systémom: Randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia na zhodnotenie bezpečnosti a charakterizáciu vplyvu oseltamiviru na vznik rezistentného vírusu chrípky (primárna analýza) u pacientov s oslabeným imunitným systémom, ktorí boli infikovaní vírusom chrípky, zahŕňala 151 dospelých pacientov, 7 dospievajúcich a 9 detí, u ktorých bolo možné hodnotiť účinnosť oseltamiviru (sekundárna analýza; štúdia nemala dostatočnú štatistickú silu na hodnotenie účinnosti). Štúdia zahŕňala pacientov po transplantácii solídnych orgánov [solid organ transplant, SOT], pacientov po transplantácii hematopoetických kmeňových buniek [haematopoietic stem cell transplant, HSCT], HIV-pozitívnych pacientov s počtom CD4+ buniek  $< 500$  buniek/ $\text{mm}^3$ , pacientov podstupujúcich systémovú imunosupresívnu liečbu a pacientov s hematologickými malignitami. Títo pacienti boli do 96 hodín od objavenia príznakov randomizovaní na 10-dňovú liečbu. Liečebné režimy boli: štandardná dávka (75 mg alebo upravená na telesnú hmotnosť detí) dvakrát denne (73 dospelých, 4 dospievajúci pacienti a 4 deti), alebo dvojnásobná dávka (150 mg alebo upravená na telesnú hmotnosť detí) dvakrát denne (78 dospelých pacientov, 3 dospievajúci pacienti a 5 detí) oseltamiviru.

Medián času do odznenia príznakov (time to resolution of symptoms, TTRS) pre dospelých a dospievajúcich bol podobný medzi skupinou so štandardnou dávkou (103,4 hodiny [95 % IS: 75,4 – 122,7]) a skupinou s dvojnásobnou dávkou (107,2 hodiny [95 % IS: 63,9-140,0]). TTRS pre deti bol variabilný a jeho interpretácia je obmedzená malou veľkosťou vzorky. Percento dospelých pacientov so sekundárnymi infekciami v skupine so štandardnou dávkou a v skupine s dvojnásobnou dávkou bolo porovnateľné (8,2 % oproti 5,1 %). U dospievajúcich a detí sa sekundárna infekcia (bakteriálna sinusitída) zaznamenala iba u jedného pacienta (dospievajúceho) v skupine so štandardnou dávkou.

Farmakokinetická a farmakodynamická štúdia sa uskutočnila u detí so závažne oslabeným imunitným systémom ( $\leq 12$  rokov,  $n = 30$ ), ktoré dostávali štandardnú (75 mg alebo na hmotnosť upravenú dávku dvakrát denne) vs. trojnásobnú dávku (225 mg alebo na hmotnosť upravenú dávku dvakrát denne) oseltamiviru na adaptívnu dobu dávkovania 5 až 20 dní, v závislosti od trvania vylučovania vírusu (priemerné trvanie liečby: 9 dní). U žiadnych pacientov v skupine so štandardnou dávkou sa nezaznamenali sekundárne bakteriálne infekcie (bronchitída a sínusitída), v skupine s trojnásobnou dávkou ich zaznamenali u 2 pacientov.

#### *Prevenia chrípky*

Účinnosť oseltamiviru pri prevencii prirodzene získanej chrípky bola demonštrovaná v štúdiu zameranej na prevenciu po expozícii v domácnostiach a v dvoch štúdiách sezónnej prevencie. Parametrom primárnej účinnosti pre všetky tieto štúdie bol výskyt laboratórne potvrdenej chrípky. Virulencia chrípkovej epidémie sa nedá predvídať a mení sa v závislosti od regiónu a sezóny, a preto počet pacientov, ktorí potrebujú liečbu (NNT), aby sa u nich zabránilo chrípkovému ochoreniu, sa mení.

Prevenia po expozícii: V štúdiu (12,6 % pacientov bolo zaočkovaných proti chrípke), zameranej na kontakty s prípadmi chrípky, sa oseltamivir v dávke 75 mg raz denne začal podávať do 2 dní po objavení symptómov a liečba pokračovala 7 dní. Chrípka bola potvrdená u 163 pacientov z 377 prípadov. Oseltamivir významne znížil výskyt klinického chrípkového ochorenia vyskytujúceho sa pri kontakte s potvrdenými chrípkovými prípadmi z 24/200 (12 %) v skupine dostávajúcej placebo na 2/205 (1 %) v skupine liečenej oseltamivirom (92 % zníženie [95 % CI 6 - 16;  $p \leq 0,0001$ ]). Počet potrebný liečiť (NNT), pri kontakte s potvrdenými prípadmi chrípky, bol 10 (95 % CI 9 - 12) a 16 (95 % CI 15 - 19) v celej populácii (ITT) bez ohľadu na infekčný stav kontaktnej osoby.

Účinnosť oseltamiviru v prevencii prirodzene sa vyskytujúcej chrípky bola preukázaná v štúdiu zameranej na prevenciu po expozícii v domácnostiach, ktorá zahŕňala dospelých, dospievajúcich a deti vo veku od 1 do 12 rokov, ako prípady aj ako kontakty v rodine. Parametrom primárnej účinnosti pre túto štúdiu bol výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky v domácnostiach. Profylaxia oseltamivirom trvala 10 dní. V celej populácii sa znížil výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky v domácnostiach z 20 % (27/136) v skupine, ktorá nedostávala preventívne oseltamivir, na 7 % (10/135) v skupine, ktorá dostávala preventívne oseltamivir (62,7 % zníženie [95 % CI 26,0 - 81,2; p = 0,0042]). V domácnostiach s prípadmi chrípky sa znížil jej výskyt z 26 % (23/89) v skupine, ktorá nedostávala preventívne oseltamivir, na 11 % (9/84) v skupine, ktorá dostávala preventívne oseltamivir (58,5 % zníženie [95 % CI 15,6 - 79,6; p = 0,0114]).

V súlade s analýzou podskupiny detí vo veku 1 až 12 rokov výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky u detí sa signifikantne znížil z 19 % (21/111) v skupine, ktorá nedostávala preventívne oseltamivir, na 7 % (7/104) v skupine, ktorá dostávala preventívne oseltamivir (64,4 % zníženie [95 % CI 15,8 - 85,0; p = 0,0188]). V skupine detí, ktoré na začiatku liečby ešte nešírili vírus, sa znížil výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky z 21 % (15/70) v skupine, ktorá nedostávala preventívne oseltamivir, na 4 % (2/47) v skupine, ktorá dostávala preventívne oseltamivir (80,1 % zníženie [95 % CI 22,0 - 94,9; p=0,0206]). Hodnota NNT pre celkovú pediatickú populáciu bola 9 (95 % CI 7 - 24), zatiaľ čo v celej populácii (ITT) a v pediatickej skupine, ktorá bola v priamom kontakte s potvrdenými prípadmi chrípky (ITTII), bola 8 (95 % CI 6, horný limit neodhadnateľný).

#### Prevencia chrípky po expozícii počas pandémie u dojčiat mladších ako 1 rok:

V kontrolovaných klinických štúdiách nebola študovaná prevencia počas chrípkovej pandémie u dojčiat vo veku 0 - 12 mesiacov. Čo sa týka podrobností pre simuláciu expozície, pozri časť 5.2.

Prevencia počas chrípkovej epidémie v okolí: Na základe spoločnej analýzy dvoch ďalších štúdií, ktoré sa vykonali u nezaočkovaných, inak zdravých dospelých jedincov, sa zistilo, že oseltamivir, podávaný v dávke 75 mg raz denne počas 6 týždňov, významne znížil výskyt klinického chrípkového ochorenia z 25/519 (4,8 %), v skupine dostávajúcej placebo, na 6/520 (1,2 %), v skupine liečenej oseltamivirom (76 % zníženie [95 % CI 1,6 - 5,7; p = 0,0006]) počas prepuknutia chrípky v okolí. Hodnota NNT v tejto štúdiu bola 28 (95 % CI 24 - 50).

Štúdiá vykonaná u starších jedincov v domoch opatrovateľskej služby, kde 80 % účastníkov dostalo vakcínu počas štúdie, oseltamivir v dávke 75 mg raz denne, podávaný počas 6 týždňov, významne znížil výskyt klinického chrípkového ochorenia z 12/272 (4,4 %), v skupine dostávajúcej placebo, na 1/276 (0,4 %), v skupine liečenej oseltamivirom (92 % zníženie [95 % CI 1,5 - 6,6]; p = 0,0015). Hodnota NNT v tejto štúdiu bola 25 (95 % CI 23 - 62).

Profylaxia chrípky u pacientov s oslabeným imunitným systémom: Bola uskutočnená dvojito zaslepená, placeboom kontrolovaná, randomizovaná štúdia na sezónnu profylaxiu chrípky u 475 pacientov s oslabeným imunitným systémom (388 pacientov s transplantáciou solídnych orgánov [195 placebo; 193 oseltamivir], 87 pacientov s transplantáciou hemopoetických kmeňových buniek [43 placebo; 44 oseltamivir], žiadni iní pacienti s inými imunosupresívnymi stavmi neboli zaradení), vrátane 18 detí vo veku od 1 do 12 rokov. Primárnym cieľovým ukazovateľom v tejto štúdiu bol výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky podľa zistenej vírusovej kultúry a/alebo štvornásobného vzostupu protilátok HAI. Výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky bol 2,9 % (7/238) v placebovej skupine a 2,1 % (5/237) v skupine liečenej oseltamivirom (95 % CI -2,3 % - 4,1 %; p = 0,772).

Neboli vykonané špecifické štúdie na stanovenie zníženia rizika komplikácií.

#### Rezistencia na oseltamivir

Klinické štúdie: Bolo skúmané riziko zníženej vnímavosti vírusov chrípky alebo klinicky zistenej rezistencie na oseltamivir v priebehu klinických štúdií sponzorovaných spoločnosťou Roche. Vznik vírusu rezistentného na oseltamivir v priebehu liečby sa vyskytoval častejšie u detí ako u dospelých, v rozmedzí menej ako 1 % u dospelých do 18 % u detí vo veku do 1 roka. U detí, u ktorých sa dokázalo nosičstvo vírusu rezistentného na oseltamivir, sa vo všeobecnosti šíril vírus dlhšie v porovnaní s osobami s vírusom citlivým na oseltamivir. Napriek vzniku rezistencie počas liečby



oseltamivirom, odpoveď na liečbu nebola ovplyvnená a nespôsobila ani predĺženie symptómov chrípky.

U dospelých a dospievajúcich pacientov s oslabeným imunitným systémom, ktorí boli liečení štandardnou alebo dvojnásobnou dávkou oseltamiviru počas 10 dní, sa pozoroval celkovo vyšší výskyt rezistencie na oseltamivir [14,5 % (10/69) v skupine so štandardnou dávkou a 2,7 % (2/74) v skupine s dvojnásobnou dávkou] v porovnaní s údajmi zo štúdií s inak zdravými dospelými a dospievajúcimi pacientmi liečenými oseltamivirom. Väčšina dospelých pacientov, u ktorých vznikla rezistencia, boli príjemcovia transplantátu (8/10 pacientov v skupine so štandardnou dávkou a 2/2 pacientov v skupine s dvojnásobnou dávkou). Väčšina pacientov, ktorí mali vírus rezistentný na oseltamivir, bola infikovaná chrípkovým vírusom typu A a vylučovanie vírusu („shedding“) u nich trvalo dlhšie.

Výskyt rezistencie na oseltamivir pozorovaný u detí s oslabeným imunitným systémom (vo veku ≤ 12 rokov) liečených Tamiflu v dvoch štúdiách a hodnotených na rezistenciu bol 20,7 % (6/29). Zo šiestich detí s oslabeným imunitným systémom, u ktorých bola zistená rezistencia na oseltamivir, ktorá vznikla v dôsledku liečby, dostali 3 pacienti štandardnú dávku a 3 pacienti vysokú dávku (dvojnásobná alebo trojnásobná dávka). Väčšina mala akútnu lymfoidnú leukémiu a mala ≤ 5 rokov.

### Výskyt rezistencie na oseltamivir v klinických štúdiách

Populácia pacientov	Pacienti s rezistentnými mutáciami (%)	
	Fenotyp*	Geno- a fenotyp*
Dospelí a dospievajúci	0,88 % (21/2 382)	1,13 % (27/2 396)
Deti (1 - 12 rokov)	4,11 % (71/1 726)	4,52 % (78/1 727)
Dojčatá (< 1rok)	18,31 % (13/71)	18,31 % (13/71)

\* Vo všetkých štúdiách sa neuskutočnila úplná genotypizácia.

### Profylaxia chrípky

V doteraz vykonaných klinických štúdiách s použitím Tamiflu, zameraných na prevenciu chrípky, sa nedokázal vznik rezistencie voči lieku po expozícii (7 dní), po expozícii v rámci skupín v domácnosti (10 dní) a sezónnu prevenciu chrípky (42 dní) u pacientov s normálnym imunitným systémom. Nepozorovala sa žiadna rezistencia počas 12-týždňovej profylaktickej štúdie u pacientov s oslabeným imunitným systémom.

Klinické údaje a údaje zo sledovaní: U pacientov, ktorí neboli vystavení oseltamiviru, boli izolované prirodzené mutácie vírusu chrípky A a B, ktoré sa spájajú so zníženou vnímavosťou na oseltamivir *in vitro*. Boli izolované rezistentné kmene u pacientov s normálnym imunitným systémom a taktiež u pacientov s oslabeným imunitným systémom liečených oseltamivirom. Pacienti s oslabeným imunitným systémom a malé deti sú vystavené počas terapie väčšiemu riziku vzniku vírusu rezistentného na oseltamivir.

Vírusy rezistentné na oseltamivir boli izolované od pacientov liečených oseltamivirom a boli nájdené laboratórne kmene vírusov chrípky rezistentné na oseltamivir obsahujúce mutácie neuraminidázy subtypu N1 a N2. Rezistentné mutácie majú tendenciu byť špecifickým subtypom vírusu. Od roku 2007 bola sporadicky zaznamenaná prirodzene sa vyskytujúca rezistencia spojená s mutáciou H275Y u sezónnych H1N1 kmeňov. Zdá sa, že rozsah zníženia vnímavosti na oseltamivir a prevalencia takých vírusov sa mení sezónne a geograficky. V roku 2008 bol H275Y zistený u > 99 % cirkulujúcich chrípkových izolátov v Európe. V roku 2009 bol vírus chrípky H1N1 („prasacia chrípka“) takmer jednotne citlivý na oseltamivir, len s ojedinělými hláseniami rezistencie v súvislosti s terapeutickým, ako aj profylaktickým dávkovaním.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Všeobecné informácie

#### *Absorpcia*

Osetamivir sa ľahko absorbuje z gastrointestinálneho traktu po perorálnom podaní osetamivirfosfátu (pro-drug) a je do veľkej miery konvertovaný prevažne pečevnými esterázami na aktívny metabolit (oseltamivirkarboxylát). Najmenej 75 % perorálnej dávky sa dostáva do systémového obehu ako aktívny metabolit. Expozícia „pro-drug“ je menej ako 5 % vzhľadom na aktívny metabolit. Plazmatické koncentrácie pro-drug a aktívneho metabolitu sú úmerné dávke a nie sú ovplyvnené potravou.

#### *Distribúcia*

Priemerný distribučný objem v stabilnom stave osetamivirkarboxylátu je u ľudí približne 23 litrov, čo je objem ekvivalentný extracelulárnej telesnej tekutine. Keďže aktivita neuraminidázy je extracelulárna, osetamivirkarboxylát sa distribuuje na všetky miesta, kde sa šíri chrípkový vírus.

Väzba osetamivirkarboxylátu na proteín ľudskej plazmy je zanedbateľná (približne 3 %).

#### *Biotransformácia*

Osetamivir sa vo veľkej miere konvertuje na osetamivirkarboxylát pomocou esteráz, ktoré sú lokalizované predovšetkým v pečeni. *In vitro* štúdie demonštrovali, že ani osetamivir ani aktívny metabolit nie je substrátom alebo inhibítorom izoforiem hlavného cytochrómu P450. *In vivo* sa nezistilo, že by sa fáza 2 konjugovala s oboma zlúčeninami.

#### *Eliminácia*

Absorbovaný osetamivir je primárne (> 90 %) eliminovaný konverziou na osetamivirkarboxylát. Ďalej už nie je metabolizovaný a vylúči sa močom. Maximálne plazmatické koncentrácie osetamivirkarboxylátu vo väčšine prípadov klesajú s polčasom od 6 do 10 hodín. Aktívny metabolit sa úplne vylúči renálnou exkréciou. Renálny klírens (18,8 l/h) prevyšuje rýchlosť glomerulárnej filtrácie (7,5 l/h), čo naznačuje, že okrem glomerulárnej filtrácie sa vyskytuje aj tubulárna sekrécia. Menej ako 20 % perorálnej rádioaktívne značenej dávky sa vylúči stolicou.

### Ďalšie osobitné skupiny pacientov

#### *Pediatrická populácia*

Dojčatá mladšie ako 1 rok: Farmakokinetika, farmakodynamika a bezpečnosť Tamiflu sa hodnotili v dvoch nekontrolovaných otvorených štúdiách zahŕňajúcich deti infikované chrípkou, ktoré boli mladšie ako jeden rok (n = 135). Klírens aktívneho metabolitu korigovaný na telesnú hmotnosť je pri veku do jedného roku znížený. Expozícia metabolitu je u najmladších dojčiat tiež premenlivejšia. Dostupné údaje naznačujú, že expozícia lieku po dávke 3 mg/kg zabezpečuje u dojčiat vo veku 0 - 12 mesiacov také expozície „pro-drug“ a metabolitu, o ktorých sa predpokladá, že sú účinné a majú bezpečnostný profil porovnateľný s tým, ktorý sa pozoroval u starších detí a dospelých po podaní schválenej dávky (pozri časti 4.1 a 4.2). Hlásené nežiaduce udalosti sa zhodovali s bezpečnostným profilom stanoveným u starších detí.

Nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa použitia v prevencii chrípkou po expozícii u detí mladších ako 1 rok. Použitie v prevencii počas epidémie chrípkou v okolí sa nesledovalo u detí mladších ako 12 rokov.

#### Prevencia chrípkou po expozícii počas pandémie u dojčiat mladších ako 1 rok:

Simulácia dávkou 3 mg/kg raz denne u dojčiat mladších ako 1 rok preukázala expozíciu (vystavenie jeho pôsobeniu) v rovnakom rozsahu alebo vyššom ako pri dávke 75 mg raz denne u dospelých. Expozícia neprekročila expozíciu pri liečbe dojčiat mladších ako 1 rok (3 mg/kg dvakrát denne) a predpokladá sa dosiahnutie porovnateľného bezpečnostného profilu (pozri časť 4.8). U dojčiat mladších ako 1 rok neboli vykonané žiadne klinické štúdie zamerané na profylaxiu.

*Deti vo veku 1 rok alebo staršie:* Farmakokinetika oseltamiviru bola vyhodnotená vo farmakokinetických štúdiách u detí a dospievajúcich vo veku od 1 do 16 rokov, ktorým bola podaná jedna dávka lieku. Farmakokinetika viacnásobných dávok bola študovaná u malého počtu detí, ktoré sa zúčastnili na štúdiu klinickej účinnosti. U mladších detí sa pro-drug a jeho aktívny metabolit vylúčil rýchlejšie ako u dospelých, čo malo za následok nižšiu expozíciu podanej dávky v mg/kg. Dávky 2 mg/kg majú expozície oseltamivirkarboxylátu porovnateľné s expozíciami u dospelých, ktorí dostali jednu 75 mg dávku (približne 1 mg/kg). Farmakokinetika oseltamiviru u detí a dospievajúcich vo veku 12 rokov alebo starších je podobná ako farmakokinetika u dospelých.

#### *Staršie osoby*

Expozícia aktívnemu metabolitu v stabilnom stave bola o 25 až 35 % vyššia u starších osôb (od 65 do 78 rokov) v porovnaní s dospelými jedincami mladšími ako 65 rokov, ktorým boli podávané porovnateľné dávky oseltamiviru. Polčasy pozorované u starších osôb boli podobné ako polčasy u mladých dospelých jedincov. Na základe expozície lieku a znášanlivosti nie je potrebné upraviť dávkovanie u starších osôb, ak nie je náznak stredne ťažkého alebo ťažkého poškodenia funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 60 ml/min) (pozri časť 4.2).

#### *Pacienti s poškodením funkcie obličiek*

Podanie 100 mg oseltamivirfosfátu dvakrát denne počas 5 dní pacientom s rôznymi stupňami poškodenia funkcie obličiek ukázalo, že expozícia oseltamivirkarboxylátu je nepriamo úmerná zhoršeniu funkcie obličiek. Dávkovanie pozri časť 4.2.

#### *Pacienti s poškodením funkcie pečene*

Na základe *in vitro* štúdií sa neočakáva, že by sa expozícia oseltamiviru významne zvýšila, ani že by sa expozícia aktívnemu metabolitu významne znížila u pacientov s poškodením funkcie pečene (pozri časť 4.2).

#### *Gravidné ženy*

Farmakokinetické analýzy sledovanej populácie naznačujú, že dávkovací režim Tamiflu, popísaný v časti 4.2. Dávkovanie a spôsob podávania, spôsobuje nižšiu expozíciu (v priemere 30 % počas všetkých trimestrov) aktívnemu metabolitu u gravidných žien v porovnaní so ženami, ktoré nie sú gravidné. Avšak nižšia predpokladaná expozícia zostáva každopádne nad inhibičnými koncentraciami (hodnoty IC<sub>95</sub>) a na terapeutickú hladinu pre celé spektrum kmeňov vírusu chrípky. Navyše v pozorovacích štúdiách sa potvrdil prínos bežného dávkovacieho režimu u tejto skupiny pacientov. Preto sa neodporúča úprava dávky u gravidných žien v liečbe alebo v prevencii chrípky (pozri časť 4.6 Fertilita, gravidita a dojčenie).

#### *Pacienti s oslabeným imunitným systémom*

Populačná farmakokinetická analýza naznačuje, že u dospelých a pediatrických (vo veku < 18 rokov) pacientov s oslabeným imunitným systémom vedie liečba oseltamivirom (popísaná v časti 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania) k zvýšenej predpokladanej expozícii (od približne 5 % až do 50 %) aktívneho metabolitu v porovnaní s pacientmi s porovnateľným klírensom kreatinínu, ktorých imunitný systém nie je oslabený. Vzhľadom na široké bezpečnostné rozpätie aktívneho metabolitu nie sú u pacientov s oslabeným imunitným systémom potrebné žiadne úpravy dávky. U pacientov s oslabeným imunitným systémom s poruchou funkcie obličiek je však potrebné dávky upraviť tak, ako je uvedené v časti 4.2. Dávkovanie a spôsob podávania.

Farmakokinetické a farmakodynamické analýzy z dvoch štúdií s pacientmi s oslabeným imunitným systémom naznačili, že pri vyšších expozíciách ako tých dosiahnutých po podaní štandardnej dávky, nedošlo k významnému dodatočnému prínosu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Výsledky konvenčných štúdií o karcinogenicitu u hlodavcov ukázali v závislosti od dávky trend nárastu výskytu

niektorých nádorov, ktoré sú typické pre skúmané rody hlodavcov. Vzhľadom na rozpätia expozície vo vzťahu k očakávanej expozícii pri použití u ľudí tieto zistenia nemenia úžitok a riziká lieku Tamiflu v prijatých terapeutických indikáciách.

Teratologické štúdie sa vykonali u potkanov a králikov v dávkach do 1 500 mg/kg/deň a 500 mg/kg/deň. Nepozorovali sa žiadne účinky na vývoj plodu. V štúdiu plodnosti u potkanov pri dávke 1 500 mg/kg/deň sa neprejavili žiadne nežiaduce reakcie ani na jedno pohlavie. V štúdiách zameraných na pre- a postnatálny vývoj u potkanov sa pri dávke 1 500 mg/kg/deň pozoroval dlhotrvajúci pôrod: bezpečnostné rozpätie medzi expozíciou u ľudí a najvyššou dávkou bez účinku (500 mg/kg/deň) u potkanov je 480-násobok pre oseltamivir a 44-násobok pre aktívny metabolit. Expozícia plodu u potkanov a králikov bola približne od 15 do 20 % expozície matky.

U dojčiacich potkanov sa oseltamivir a aktívny metabolit vylučujú do mlieka. Obmedzené údaje naznačujú, že oseltamivir a aktívny metabolit sa vylučujú do ľudského mlieka. Extrapolácia údajov o zvieratách predstavuje odhad 0,01 mg/deň a 0,3 mg/deň pre príslušné zlúčeniny.

V teste „maximalizácie“ na morčatách sa pozoroval potenciál zvýšenia citlivosti pokožky voči oseltamiviru. Približne u 50 % indukovaných zvierat, liečených liečivom, sa objavil erytém. Zistilo sa tiež reverzibilné podráždenie očí u králikov.

Zatiaľ čo veľmi vysoké jednotlivé perorálne dávky oseltamivirfosfátu, až do najvyššej testovanej dávky (1 310 mg/kg), nemali nežiaduce reakcie na dospelých potkanov, takéto dávky mali za následok toxicitu u 7-dňových mláďat potkanov, vrátane smrti. Tieto reakcie sa pozorovali pri dávkach od 657 mg/kg a vyšších. Pri dávke 500 mg/kg sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie, vrátane chronickej liečby (500 mg/kg/deň podávané od 7 do 21 dní po pôrode).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Tamiflu 30 mg tvrdé kapsuly

##### *Obsah kapsuly*

Predželatínový škrob (derivát kukuričného škrobu)

Mastenec

Povidón

Sodná soľ kroskarmelózy

Stearyl fumarát sodný

##### *Obal kapsuly*

Želatína

Žltý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172)

Oxid titaničitý (E171)

##### *Tlačiarenský atrament*

Šelak

Oxid titaničitý (E171)

FD a C-modrú 2 (indigokarmín, E132)

#### Tamiflu 45 mg tvrdé kapsuly

##### *Obsah kapsuly*

Predželatínový škrob (derivát kukuričného škrobu)

Mastenec

Povidón

Sodná soľ kroskarmelózy

Stearyl fumarát sodný

*Obal kapsuly*

Želatína

Čierny oxid železitý (E172)

Oxid titaničitý (E171)

*Tlačiarenský atrament*

Šelak

Oxid titaničitý (E171)

FD a C-modrú 2 (indigokarmín, E132)

Tamiflu 75 mg tvrdé kapsuly

*Obsah kapsuly*

Predželatínový škrob (derivát kukuričného škrobu)

Mastenec

Povidón

Sodná soľ kroskarmelózy

Stearyl fumarát sodný

*Obal kapsuly*

Želatína

Žltý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172)

Čierny oxid železitý (E172)

Oxid titaničitý (E171)

*Tlačiarenský atrament*

Šelak

Oxid titaničitý (E171)

FD a C-modrú 2 (indigokarmín, E132)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

Tamiflu 30 mg tvrdé kapsuly

10 rokov

Tamiflu 45 mg tvrdé kapsuly

10 rokov

Tamiflu 75 mg tvrdé kapsuly

10 rokov

Skladovanie suspenzie pripravenej v lekárni

Čas použiteľnosti je 10 dní pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Pre podmienky skladovania suspenzie pripravenej v lekárni, pozri časť 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedno balenie obsahuje trojité blistrové balenie (PVC/PE/PVDC uzavretom hliníkovou fóliou). Veľkosť balenia je 10 kapsúl.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### Núdzová príprava

*Ak nie je dostupný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu*

Komerčne vyrábaný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu (6 mg/ml) je uprednostňovaným liekom u pediatrických a dospelých pacientov, ktorí majú ťažkosti s prehltnutím kapsúl, alebo keď sú potrebné nižšie dávky. V prípade, že nie je dostupný komerčne vyrábaný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu, lekárnik môže pripraviť suspenziu (6 mg/ml) z Tamiflu kapsúl alebo si pacienti môžu pripraviť suspenziu z kapsúl doma.

Uprednostňuje sa príprava lekárnikom pred prípravou doma. Podrobné informácie pre prípravu doma nájdete v písomnej informácii pre používateľa Tamiflu kapsuly v časti „Príprava tekutej formy Tamiflu doma“.

Na prípravu suspenzie v lekárni alebo doma by mali byť zabezpečené striekačky vhodného objemu s vhodnou stupnicou. V oboch prípadoch majú byť podľa možností na striekačke vyznačené požadované objemy.

### Príprava v lekárni

#### **Príprava suspenzie v lekárni s koncentráciou 6 mg/ml z kapsúl**

*Dospelí, dospievajúci a deti vo veku 1 rok alebo staršie, ktorí nie sú schopní prehltnúť neporušené kapsuly*

Tento postup opisuje prípravu suspenzie s koncentráciou 6 mg/ml, čo zabezpečí dostatočné množstvo lieku pre jedného pacienta na 5-dňový cyklus liečby alebo 10-dňový cyklus prevencie. U pacientov s oslabeným imunitným systémom je potrebná 10-dňová liečba.

Lekárnik môže pripraviť suspenziu 6 mg/ml z kapsúl Tamiflu 30 mg, 45 mg alebo 75 mg s použitím vody obsahujúcej 0,05 % m/V benzoanu sodného, ktorý sa pridáva ako konzervačná látka.

Po prvé, vypočítajte celkový objem, ktorý treba pripraviť a vydať, aby sa zabezpečil 5-dňový cyklus liečby alebo 10-dňový cyklus prevencie pre jednotlivého pacienta. Požadovaný celkový objem sa určuje telesnou hmotnosťou jednotlivého pacienta podľa odporúčania v nasledujúcej tabuľke. Aby sa dal odobrať presný objem potrebný na získanie až 10 dávok (2 dávky denne sa odoberú počas 5 dní), je potrebné vziať do úvahy aj stĺpec zobrazujúci straty počas odmeriavania množstva pri príprave suspenzie.

U pacientov s oslabeným imunitným systémom vypočítajte celkový objem, ktorý treba pripraviť a vydať, aby sa zabezpečil 10-dňový cyklus liečby pacienta. Celkový potrebný objem je uvedený v tabuľke nižšie pre pacientov s oslabeným imunitným systémom a určuje sa podľa telesnej hmotnosti pacienta. Aby sa dal odobrať presný objem potrebný na získanie až 20 dávok (2 dávky denne sa odoberú počas 10 dní), je potrebné vziať do úvahy aj stĺpec zobrazujúci straty počas odmeriavania množstva pri príprave suspenzie.

**Objem v lekárni pripravovanej suspenzie 6 mg/ml podľa telesnej hmotnosti pacienta na 5-dňový cyklus liečby alebo 10-dňový cyklus prevencie**

Telesná hmotnosť (kg)	Celkový objem na prípravu suspenzie podľa telesnej hmotnosti pacienta (ml) Straty pri meraní nie sú zahrnuté	Celkový objem na prípravu suspenzie podľa telesnej hmotnosti pacienta (ml) Straty pri meraní sú zahrnuté
10 kg až 15 kg	50 ml	60 ml alebo 75 ml*
> 15 kg až 23 kg	75 ml	90 ml alebo 100 ml*
> 23 kg až 40 kg	100 ml	125 ml
> 40 kg	125 ml	137,5 ml (alebo 150 ml)*

\* Záleží na použitej sile kapsuly.

**Objem v lekárni pripravovanej suspenzie 6 mg/ml podľa telesnej hmotnosti pacienta na 10-dňový cyklus liečby u pacientov s oslabeným imunitným systémom**

Telesná hmotnosť (kg)	Celkový objem na prípravu suspenzie podľa telesnej hmotnosti pacienta (ml) Straty pri meraní nie sú zahrnuté	Celkový objem na prípravu suspenzie podľa telesnej hmotnosti pacienta (ml) Straty pri meraní sú zahrnuté
10 kg až 15 kg	100 ml	125 ml
> 15 kg až 23 kg	150 ml	187,5 ml
> 23 kg až 40 kg	200 ml	250 ml
> 40 kg	250 ml	300 ml

Po druhé, určite počet kapsúl a množstvo vehikula (voda obsahujúca 0,05 % m/V benzoanu sodného, ktorý sa pridáva ako konzervačná látka), ktoré je potrebné na prípravu celkového objemu (vypočítaného podľa vyššie uvedenej tabuľky) suspenzie 6 mg/ml, tak ako to uvádza nasledujúca tabuľka:

**Počet kapsúl a množstvo vehikula potrebné na lekárenskú prípravu celkového objemu suspenzie 6 mg/ml (na 5-dňový cyklus liečby alebo 10-dňový cyklus prevencie)**

Celkový objem suspenzie, ktorý treba pripraviť	Požadované množstvo kapsúl Tamiflu (mg oseltamiviru)			Požadovaný objem vehikula
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Použite inú silu kapsuly, prosím*	8 kapsúl (360 mg)	12 kapsúl (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsúl (450 mg)	10 kapsúl (450 mg)	15 kapsúl (450 mg)	74 ml
90 ml	Použite inú silu kapsuly, prosím*	12 kapsúl (540 mg)	18 kapsúl (540 mg)	89 ml
100 ml	8 kapsúl (600 mg)	Použite inú silu kapsuly, prosím*	20 kapsúl (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsúl (750 mg)	Použite inú silu kapsuly, prosím*	25 kapsúl (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 kapsúl (825 mg)	Použite inú silu kapsuly, prosím*	Použite inú silu kapsuly, prosím*	136 ml

\*Neexistuje žiadna kombinácia kapsúl s takýmto obsahom liečiva na dosiahnutie cieľovej koncentrácie; z tohto dôvodu použite, prosím, inú silu kapsuly.

**Počet kapsúl a množstvo vehikula potrebné na lekárenskú prípravu celkového objemu suspenzie 6 mg/ml (na 10-dňový cyklus liečby u pacientov s oslabeným imunitným systémom)**

Celkový objem suspenzie, ktorý treba pripraviť	Požadované množstvo kapsúl Tamiflu (mg oseltamiviru)			Požadovaný objem vehikula
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 kapsúl (750 mg)	Použite inú silu kapsuly, prosím*	25 kapsúl (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 kapsúl (1 120 mg)	25 kapsúl (1 120 mg)	Použite inú silu kapsuly, prosím*	185 ml
250 ml	20 kapsúl (1 500 mg)	Použite inú silu kapsuly, prosím*	50 kapsúl (1 500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 kapsúl (1 800 mg)	40 kapsúl (1 800 mg)	60 kapsúl (1 800 mg)	296 ml

\*Neexistuje žiadna kombinácia kapsúl s takýmto obsahom liečiva na dosiahnutie cieľovej koncentrácie; z tohto dôvodu použite, prosím, inú silu kapsuly.

Po tretie, dodržiavajte nižšie uvedený postup na prípravu suspenzie 6 mg/ml z kapsúl Tamiflu:

1. Do skleneného pohára primeranej veľkosti nalejte potrebné množstvo vody obsahujúcej 0,05 % m/V benzoanu sodného, ktorý sa pridáva ako konzervačná látka.
2. Otvorte uvedené množstvo kapsúl Tamiflu a obsah každej kapsuly vysypte priamo do vody s konzervačnou látkou v sklenenom pohári.
3. Vhodným miešadlom miešajte 2 minúty.  
(Poznámka: Liečivo, oseltamivirfosfát, sa vo vode rýchlo rozpúšťa. Vznik suspenzie spôsobujú niektoré pomocné látky kapsúl Tamiflu, ktoré nie sú rozpustné.)
4. Prelejte suspenziu do sklenej nádobky jantárovej farby alebo polyetyléntereftalátovej (PET) liekovky jantárovej farby. Aby sa zabránilo porozlievaniu, možno použiť lievik.
5. Uzatvorte liekovku uzáverom s detskou poistkou.
6. Nalepte doplnkový štítok na liekovku s označením „Pred použitím jemne pretrepte“.  
(Poznámka: Pripravená suspenzia sa má pred podaním jemne pretrepať, aby sa minimalizovala tendencia k pohlcovaniu vzduchu)
7. Upozornite rodiča alebo opatrovateľa, že po skončení liečby sa všetok nepotrebovaný materiál musí zlikvidovať. Odporúča sa, aby táto informácia bola sprostredkovaná buď nalepením doplnkového štítku na liekovku alebo doplnením informácie k pokynom na lekárenskom štítku.
8. Umiestnite príslušný štítok s dátumom expirácie podľa podmienok na skladovanie (uvedené v časti 6.3).

Umiestnite na liekovku lekárenský štítok, kde bude meno pacienta, pokyny na dávkovanie, použitie do určitého dátumu, názov lieku a všetky ďalšie požadované informácie, aby boli v súlade s miestnymi smernicami pre lekárne. Použite nižšie uvedenú tabuľku pokynov na správne dávkovanie.



**Dávkovacia schéma suspenzie 6 mg/ml pripravenej v lekárni z kapsúl Tamiflu pre pacientov vo veku 1 rok alebo starších**

Telesná hmotnosť (kg)	Dávka (mg)	Objem na jednu dávku 6 mg/ml	Liečebná dávka (na 5 dní)	Liečebná dávka (na 10 dní*) Pacienti s oslabeným imunitným systémom	Preventívna dávka (na 10 dní)
10 kg až 15 kg	30 mg	5 ml	5 ml dvakrát denne	5 ml dvakrát denne	5 ml raz denne
> 15 kg až 23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml dvakrát denne	7,5 ml dvakrát denne	7,5 ml raz denne
> 23 kg až 40 kg	60 mg	10 ml	10 ml dvakrát denne	10 ml dvakrát denne	10 ml raz denne
> 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml dvakrát denne	12,5 ml dvakrát denne	12,5 ml raz denne

\*Odporúčaná dĺžka liečby u detí ( $\geq 1$  rok) s oslabeným imunitným systémom je **10 dní**. Viac informácií nájdete v časti *Osobitné skupiny pacientov, Pacienti s oslabeným imunitným systémom*.

Suspenziu vydávajte s kalibrovanou perorálnou striekačkou na odmeranie malého množstva suspenzie. Ak je to možné, vyznačte alebo zvýraznite kalibrovanie zodpovedajúce príslušnej dávke (podľa dávkovacej tabuľky uvedenej vyššie) na perorálnej striekačke pre každého pacienta.

Je nutné, aby príslušnú dávku opatrovateľ zmiešal s rovnakým množstvom sladkého tekutého pokrmu ako ocukrená voda, čokoládový sirup, čerešňový sirup, dezertné polevy (ako karamel alebo fondánová poleva) na prekrytie horkej chuti.

Dojčatá mladšie ako 1 rok

Tento postup opisuje prípravu suspenzie s koncentráciou 6 mg/ml, čo zabezpečí dostatočné množstvo lieku pre jedného pacienta na 5-dňový cyklus liečby alebo 10-dňový cyklus prevencie. U pacientov s oslabeným imunitným systémom je potrebná 10-dňová liečba.

Lekárnik môže pripraviť suspenziu s koncentráciou 6 mg/ml z kapsúl Tamiflu 30 mg, 45 mg alebo 75 mg s použitím vody obsahujúcej 0,05 % m/V benzoanu sodného, ktorý sa pridáva ako konzervačná látka.

Po prvé, vypočítajte celkový objem, ktorý treba pripraviť a vydať pre jednotlivého pacienta. Požadovaný celkový objem sa určuje telesnou hmotnosťou jednotlivého pacienta na základe odporúčania v tabuľke nižšie. Aby sa dal odobrať presný objem potrebný na získanie až 10 dávok (2 dávky denne sa odoberú počas 5 dní), je potrebné vziať do úvahy aj stĺpec zobrazujúci straty počas odmeriavania množstva pri príprave suspenzie:

U pacientov s oslabeným imunitným systémom vypočítajte celkový objem, ktorý treba pripraviť a vydať, aby sa zabezpečil 10-dňový cyklus liečby pacienta. Celkový potrebný objem je uvedený v tabuľke nižšie a určuje sa podľa telesnej hmotnosti pacienta. Aby sa dal odobrať presný objem potrebný na získanie až 20 dávok (2 dávky denne sa odoberú počas 10 dní), je potrebné vziať do úvahy aj stĺpec zobrazujúci straty počas odmeriavania množstva pri príprave suspenzie.

**Objem pripravovanej suspenzie 6 mg/ml v lekárni podľa telesnej hmotnosti pacienta (na 5-dňový cyklus liečby alebo 10-dňový cyklus prevencie)**

Telesná hmotnosť (kg)	Celkový objem na prípravu suspenzie podľa telesnej hmotnosti pacienta (ml) Straty pri meraní nie sú zahrnuté	Celkový objem na prípravu suspenzie podľa telesnej hmotnosti pacienta (ml) Straty pri meraní sú zahrnuté
≤ 7 kg	až 40 ml	50 ml
> 7 kg až 10 kg	50 ml	60 ml alebo 75 ml*

\* Záleží na použitej sile kapsuly.

**Objem pripravovanej suspenzie 6 mg/ml v lekárni podľa telesnej hmotnosti pacienta (na 10-dňový cyklus liečby u pacientov s oslabeným imunitným systémom)**

Telesná hmotnosť (kg)	Celkový objem na prípravu suspenzie podľa telesnej hmotnosti pacienta (ml) Straty pri meraní nie sú zahrnuté	Celkový objem na prípravu suspenzie podľa telesnej hmotnosti pacienta (ml) Straty pri meraní sú zahrnuté
≤ 7 kg	až 80 ml	100 ml
> 7 kg až 10 kg	100 ml	125 ml

Po druhé, určite počet kapsúl a množstvo vehikula (voda obsahujúcej 0,05 % m/V benzoanu sodného, ktorý sa pridáva ako konzervačná látka), ktoré je potrebné na prípravu celkového objemu (vypočítaného podľa vyššie uvedenej tabuľky) suspenzie 6 mg/ml pripravenej v lekárni, tak ako to uvádza nasledujúca tabuľka:

**Počet kapsúl a množstvo vehikula potrebné na lekárenskú prípravu celkového objemu suspenzie 6 mg/ml (na 5-dňový cyklus liečby alebo 10-dňový cyklus prevencie)**

Celkový objem suspenzie, ktorý treba pripraviť	Požadované množstvo kapsúl Tamiflu (mg oseltamiviru)			Požadovaný objem vehikula
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 kapsuly (300 mg)	Použite inú silu kapsuly, prosím*	10 kapsúl (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Použite inú silu kapsuly, prosím*	8 kapsúl (360 mg)	12 kapsúl (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsúl (450 mg)	10 kapsúl (450 mg)	15 kapsúl (450 mg)	74 ml

\*Neexistuje žiadna kombinácia kapsúl s takýmto obsahom účinnej látky na dosiahnutie cieľovej koncentrácie; z tohto dôvodu použite, prosím, inú silu kapsuly.

**Počet kapsúl a množstvo vehikula potrebné na lekárenskú prípravu celkového objemu suspenzie 6 mg/ml (na 10-dňový cyklus liečby u pacientov s oslabeným imunitným systémom)**

Celkový objem suspenzie, ktorý treba pripraviť	Požadované množstvo kapsúl Tamiflu (mg oseltamiviru)			Požadovaný objem vehikula
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 kapsúl (600 mg)	Použite inú silu kapsuly, prosím*	20 kapsúl (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsúl (750 mg)	Použite inú silu kapsuly, prosím*	25 kapsúl (750 mg)	123,5 ml

\*Neexistuje žiadna kombinácia kapsúl s takýmto obsahom účinnej látky na dosiahnutie cieľovej koncentrácie; z tohto dôvodu použite, prosím, inú silu kapsuly.

Po tretie, dodržiavajte nižšie uvedený postup na prípravu suspenzie 6 mg/ml z kapsúl Tamiflu:

1. Do skleneného pohára primeranej veľkosti nalejte potrebné množstvo vody obsahujúcej 0,05 % m/V benzoanu sodného, ktorý sa pridáva ako konzervačná látka.
2. Otvorte uvedené množstvo kapsúl Tamiflu a obsah každej kapsuly vysypte priamo do vody s konzervačnou látkou v sklenenom pohári.
3. Vhodným miešadlom miešajte 2 minúty.  
(Poznámka: Liečivo, oseltamivirfosfát, sa vo vode rýchlo rozpúšťa. Vznik suspenzie spôsobujú niektoré pomocné látky kapsúl Tamiflu, ktoré nie sú rozpustné.)
4. Prelejte suspenziu do sklenej nádobky jantárovej farby alebo polyetylénereftalátovej (PET) liekovky jantárovej farby. Aby sa zabránilo porozlievaniu, možno použiť lievik.
5. Uzatvorte liekovku uzáverom s detskou poistkou.
6. Nalepte doplnkový štítok na liekovku s označením „Pred použitím jemne pretrepte“.  
(Poznámka: Pripravená suspenzia sa má pred podaním jemne pretrepať, aby sa minimalizovala tendencia k pohlcovaniu vzduchu)
7. Upozornite rodiča alebo opatrovateľa, že po skončení liečby sa všetok nespotrebovaný materiál musí zlikvidovať. Odporúča sa, aby táto informácia bola sprostredkovaná buď nalepením doplnkového štítku na liekovku alebo doplnením informácie k pokynom na lekárenskom štítku.
8. Umiestnite príslušný štítok s dátumom expirácie podľa podmienok na skladovanie (uvedené v časti 6.3).

Umiestnite na liekovku lekárenský štítok, kde bude meno pacienta, pokyny na dávkovanie, použitie do určitého dátumu, názov lieku a všetky ďalšie požadované informácie, aby boli v súlade s miestnymi smernicami pre lekárne. Použite nižšie uvedenú tabuľku pokynov na správne dávkovanie.

**Dávkovacia schéma suspenzie 6 mg/ml pripravenej v lekárni z kapsúl Tamiflu pre dojčatá mladšie ako 1 rok**

<b>Telesná hmotnosť (zaokrúhlená na najbližší 0,5 kg)</b>	<b>Dávka (mg)</b>	<b>Objem na jednu dávku (6 mg/ml)</b>	<b>Liečebná dávka (na 5 dní)</b>	<b>Liečebná dávka (na 10 dní*) Pacienti s oslabeným imunitným systémom</b>	<b>Preventívna dávka (na 10 dní)</b>	<b>Veľkosť použitého dávkovača (delenie po 0,1 ml)</b>
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml dvakrát denne	1,5 ml dvakrát denne	1,5 ml jedenkrát denne	2,0 ml alebo 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml dvakrát denne	1,8 ml dvakrát denne	1,8 ml jedenkrát denne	2,0 ml alebo 3,0 ml
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml dvakrát denne	2,0 ml dvakrát denne	2,0 ml jedenkrát denne	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml dvakrát denne	2,3 ml dvakrát denne	2,3 ml jedenkrát denne	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml dvakrát denne	2,5 ml dvakrát denne	2,5 ml jedenkrát denne	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml dvakrát denne	2,8 ml dvakrát denne	2,8 ml jedenkrát denne	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml dvakrát denne	3,0 ml dvakrát denne	3,0 ml jedenkrát denne	3,0 ml (alebo 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml dvakrát denne	3,3 ml dvakrát denne	3,3 ml jedenkrát denne	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml dvakrát denne	3,5 ml dvakrát denne	3,5 ml jedenkrát denne	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml dvakrát denne	3,8 ml dvakrát denne	3,8 ml jedenkrát denne	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml dvakrát denne	4,0 ml dvakrát denne	4,0 ml jedenkrát denne	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml dvakrát denne	4,3 ml dvakrát denne	4,3 ml jedenkrát denne	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml dvakrát denne	4,5 ml dvakrát denne	4,5 ml jedenkrát denne	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml dvakrát denne	4,8 ml dvakrát denne	4,8 ml jedenkrát denne	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml dvakrát denne	5,0 ml dvakrát denne	5,0 ml jedenkrát denne	5,0 ml

\*\* Odporúčaná dĺžka liečby u dojčiat (0 – 12 mesiacov) s oslabeným imunitným systémom je **10 dní**. Viac informácií nájdete v časti *Osobitné skupiny pacientov, Pacienti s oslabeným imunitným systémom*.

Suspenziu pripravenú v lekárni vydávajú s kalibrovanou perorálnou striekačkou na odmeranie malého množstva suspenzie. Ak je to možné, vyznačte alebo zvýraznite kalibrovanie zodpovedajúce príslušnej dávke (podľa vyššie uvedených dávkovacích tabuliek) na perorálnej striekačke pre každého pacienta.

Je nutné, aby príslušnú dávku opatrovatel' zmiešal s rovnakým množstvom sladkého tekutého pokrmu ako ocukrená voda, čokoládový sirup, čerešňový sirup, dezertné polevy (ako karamel alebo fondánová poleva) na prekrytie horkej chuti.

#### Príprava doma

Ak nie je dostupný komerčne vyrábaný liek Tamiflu perorálna suspenzia, musí sa pripraviť suspenzia v lekárni z Tamiflu kapsúl (podrobný návod v časti nižšie). Ak nie je dostupný komerčne vyrábaný liek Tamiflu perorálna suspenzia a nie je možná ani príprava suspenzie v lekárni, Tamiflu suspenziu je možné pripraviť doma.

Ak je k dispozícii vhodná sila kapsuly, potrebná dávka sa pripraví po otvorení kapsuly zmiešaním obsahu s vhodným množstvom, nie viac ako 1 čajová lyžička, sladeného pokrmu. Horká chuť môže byť prekrytá cukrovou vodou, čokoládovým sirupom, čerešňovým sirupom, dezertnými polevami (ako karamel alebo fondánová poleva). Zmes treba premiešať a celý obsah podať pacientovi. Zmes musí byť užitá ihneď po príprave.

Ak nie sú dostupné 30 mg alebo 45 mg kapsuly, je možné použiť 75 mg kapsuly na prípravu Tamiflu suspenzie, čo si vyžaduje ďalšie kroky. Podrobný návod ďalších krokov prípravy Tamiflu suspenzie je možné nájsť v písomnej informácii pre používateľa Tamiflu kapsuly v časti "Príprava tekutej formy Tamiflu doma".

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Tamiflu 30 mg tvrdé kapsuly  
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg tvrdé kapsuly  
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg tvrdé kapsuly  
EU/1/02/222/001

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. júna 2002  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. mája 2012

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Tamiflu 6 mg/ml prášok na perorálnu suspenziu.

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml nariedenej suspenzie obsahuje oseltamivir fosfát ako ekvivalent 6 mg oseltamiviru. Jedna fľaša nariedenej suspenzie (65 ml) obsahuje 390 mg oseltamiviru.

Pomocné látky so známym účinkom:

5 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 0,9 g sorbitolu a 2,5 mg benzoátu sodného.

7,5 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 1,3 g sorbitolu a 3,75 mg benzoátu sodného.

10 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 1,7 g sorbitolu a 5,0 mg benzoátu sodného.

12,5 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 2,1 g sorbitolu a 6,25 mg benzoátu sodného.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálnu suspenziu

Prášok je granulát alebo granulát v zhluku bielej až svetložltej farby.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### *Liečba chrípky*

Tamiflu je indikované u dospelých a detí vrátane donosených novorodencov, u ktorých sa prejavujú symptómy typické pre chrípku, keď vírus chrípky cirkuluje v okolí. Účinnosť lieku sa prejavila, keď sa s liečbou začalo do dvoch dní od prejavenia prvých symptómov.

#### *Prevenia chrípky*

- Prevencia po expozícii u jedincov vo veku 1 rok alebo starších po kontakte s jedincom, u ktorého bola klinicky diagnostikovaná chrípka, keď vírus chrípky cirkuluje v okolí.
- Vhodné použitie lieku Tamiflu na prevenciu chrípky sa určuje v závislosti od prípadu na základe okolností a populácie, ktorá potrebuje ochranu pred chrípkou. Vo výnimočných situáciách (napr. ak kmeň cirkulujúceho vírusu nezodpovedá kmeňu vo vakcíne a v prípade pandémie) sa má sezónna prevencia zväžiť u jedincov od jedného roka.
- V prípade vypuknutia pandémie chrípky je Tamiflu indikované na prevenciu u dojčiat vo veku do 1 roka po expozícii vírusu chrípky (pozri časť 5.2).

Tamiflu nie je náhrada za vakcináciu proti chrípke.

Použitie antivírusových liekov na liečbu a prevenciu chrípky sa má určiť na základe oficiálnych odporúčaní. Pri rozhodnutiach, týkajúcich sa použitia oseltamiviru na liečbu a profylaxiu, sa má brať do úvahy, čo je známe o charakteristikách cirkulujúcich vírusov chrípky, dostupné informácie o citlivosti lieku proti chrípke pre každé obdobie a vplyv ochorenia v rôznych geografických oblastiach a populáciách pacientov (pozri časť 5.1).

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

Tamiflu suspenzia a Tamiflu tvrdé kapsuly sú bioekvivalenty. 75-miligramové dávky sa môžu podávať buď

- ako jedna 75 mg kapsula alebo
- ako jedna 30 mg kapsula a jedna 45 mg kapsula alebo
- podaním jednej 30 mg dávky a jednej 45 mg dávky suspenzie.

Dospelí, dospievajúci alebo deti (> 40 kg), ktorí sú schopní prehltnúť kapsuly, môžu dostať príslušné dávky lieku Tamiflu v kapsulách.

### *Liečba*

Liečba sa má začať čo najskôr počas dvoch dní po objavení symptómov chrípky.

Pre dospievajúcich (13 až 17 rokov) a dospelých: Odporúčaná perorálna dávka 75 mg oseltamiviru dvakrát denne počas 5 dní (alebo počas 10 dní u pacientov s oslabeným imunitným systémom).

### Pediatrická populácia

Pre deti vo veku 1 rok a staršie: Odporúčaná dávka Tamiflu 6 mg/ml perorálnej suspenzie je uvedená v nasledujúcej tabuľke. Tamiflu 30 mg a 45 mg kapsuly sú dostupné ako alternatíva k odporúčanej dávke Tamiflu 6 mg/ml suspenzie.

Odporúča sa nasledujúci dávkovací režim v závislosti od telesnej hmotnosti pre deti vo veku 1 rok alebo staršie:

Telesná hmotnosť	Odporúčaná dávka na 5 dní*	Odporúčaná dávka na 10 dní* Pacienti s oslabeným imunitným systémom	Množstvo odobratej perorálnej suspenzie
10 kg až 15 kg	30 mg dvakrát denne	30 mg dvakrát denne	5 ml dvakrát denne
> 15 kg až 23 kg	45 mg dvakrát denne	45 mg dvakrát denne	7,5 ml dvakrát denne
> 23 kg až 40 kg	60 mg dvakrát denne	60 mg dvakrát denne	10 ml dvakrát denne
> 40 kg	75 mg dvakrát denne	75 mg dvakrát denne	12,5 ml dvakrát denne

\*Odporúčaná dĺžka liečby u detí ( $\geq$  1 rok) s oslabeným imunitným systémom je **10 dní**. Viac informácií nájdete v časti *Osobitné skupiny pacientov, Pacienti s oslabeným imunitným systémom*.

Deti s hmotnosťou > 40 kg a tie, ktoré sú schopné prehltnúť kapsuly, môžu dostať liečbu dávkou pre dospelých 75 mg kapsuly dvakrát denne počas 5 dní ako alternatívu odporúčanej dávky Tamiflu suspenzie.

### *Dojčatá vo veku 0 - 12 mesiacov*

Odporúčaná liečebná dávka pre dojčatá vo veku 0 - 12 mesiacov je 3 mg/kg dvakrát denne.

Dávkovanie vychádza z farmakokinetických údajov a údajov o bezpečnosti, ktoré naznačujú, že táto dávka zabezpečuje u dojčiat vo veku 0 - 12 mesiacov plazmatické koncentrácie „pro-drug“ a aktívneho metabolitu, o ktorých sa predpokladá, že sú klinicky účinné a majú bezpečnostný profil porovnateľný s tým, ktorý sa pozoroval u starších detí a u dospelých (pozri časť 5.2).



3 ml dávkovač na perorálne podanie (značenie po 0,1 ml) sa má použiť pre deti vo veku 0- 12 mesiacov v odporúčaných dávkach 1 ml až 3 ml Tamiflu 6 mg/ml perorálnej suspenzie. Pre vyššie dávky sa má použiť 10 ml striekačka. Na liečbu dojčiat vo veku 0 - 12 mesiacov sa odporúča nasledujúci dávkovací režim:

#### Dávkovacia schéma oseltamiviru pre deti mladšie ako 1 rok: 3 mg/kg dvakrát denne

Telesná hmotnosť	Odporúčaná dávka na 5 dní	Odporúčaná dávka na 10 dní** Pacienti s oslabeným imunitným systémom	Množstvo odobratej perorálnej suspenzie	Veľkosť použitého dávkovača
3 kg	9 mg dvakrát denne	9 mg dvakrát denne	1,5 ml dvakrát denne	3 ml
3,5 kg	10,5 mg dvakrát denne	10,5 mg dvakrát denne	1,8 ml dvakrát denne	3 ml
4 kg	12 mg dvakrát denne	12 mg dvakrát denne	2,0 ml dvakrát denne	3 ml
4,5 kg	13,5 mg dvakrát denne	13,5 mg dvakrát denne	2,3 ml dvakrát denne	3 ml
5 kg	15 mg dvakrát denne	15 mg dvakrát denne	2,5 ml dvakrát denne	3 ml
5,5 kg	16,5 mg dvakrát denne	16,5 mg dvakrát denne	2,8 ml dvakrát denne	3 ml
6 kg	18 mg dvakrát denne	18 mg dvakrát denne	3,0 ml dvakrát denne	3 ml
> 6 - 7 kg	21 mg dvakrát denne	21 mg dvakrát denne	3,5 ml dvakrát denne	10 ml
> 7 - 8 kg	24 mg dvakrát denne	24 mg dvakrát denne	4,0 ml dvakrát denne	10 ml
> 8 - 9 kg	27 mg dvakrát denne	27 mg dvakrát denne	4,5 ml dvakrát denne	10 ml
> 9 - 10 kg	30 mg dvakrát denne	30 mg dvakrát denne	5,0 ml dvakrát denne	10 ml

\* Táto tabuľka nie je navrhnutá tak, aby obsahovala všetky možné hmotnosti pre túto populáciu.

\*\*Odporúčaná dĺžka liečby u dojčiat (0 – 12 mesiacov) s oslabeným imunitným systémom je 10 dní. Viac informácií nájdete v časti *Osobitné skupiny pacientov, Pacienti s oslabeným imunitným systémom*.

Toto odporúčanie dávkovania nie je určené pre predčasne narodené deti, t.j. pre tie, u ktorých je postkoncepčný vek menej ako 36 týždňov. Pre týchto pacientov sú k dispozícii nedostatočné údaje a môže byť u nich vyžadované rozdielne dávkovanie z dôvodu nedostatočnosti fyziologických funkcií.

#### Prevenia

##### Prevenia po expozícii

Pre dospievajúcich (13 až 17 rokov) a dospelých: Odporúčaná dávka na prevenciu chrípky po blízkom kontakte s nakazeným človekom je 75 mg oseltamiviru raz denne počas 10 dní. Liečba sa má začať čo najskôr počas dvoch dní po styku s nakazeným človekom.

Pre deti vo veku 1 rok alebo staršie: Tamiflu 30 mg a 45 mg kapsuly sú dostupné ako alternatíva k odporúčanej dávke Tamiflu 6 mg/ml suspenzie.

Odporúčaná dávka Tamiflu na prevenciu po expozícii je:

Telesná hmotnosť	Odporúčaná dávka na 10 dní	Pacienti s oslabeným imunitným systémom Odporúčaná dávka na 10 dní	Množstvo odobratej perorálnej suspenzie
10 kg až 15 kg	30 mg raz denne	30 mg raz denne	5 ml raz denne
> 15 kg až 23 kg	45 mg raz denne	45 mg raz denne	7,5 ml raz denne
> 23 kg až 40 kg	60 mg raz denne	60 mg raz denne	10 ml raz denne
> 40 kg	75 mg raz denne	75 mg raz denne	12,5 ml raz denne

Deti s hmotnosťou > 40 kg a tie, ktoré sú schopné prehltnúť kapsuly, môžu dostať na profylaxiu 75 mg kapsulu raz denne počas 10 dní ako alternatívu k odporúčanej dávke Tamiflu suspenzie.

Pre dojčatá mladšie ako 1 rok:

Odporúčaná profylaktická dávka po prepuknutí pandémie chrípky je pre dojčatá mladšie ako 12 mesiacov polovica dennej liečebnej dávky. Odporúčané dávky sú založené na klinických údajoch detí vo vekovi ako 1 rok a dospelých, ktorý preukazujú, že profylaktická dávka ekvivalentná polovici dennej liečebnej dávky je klinicky účinná pri prevencii chrípky (pozri simuláciu expozície, časť 5.2).

3 ml dávkovač na perorálne podanie (značenie po 0,1 ml) sa má použiť pre deti vo veku 0- 12 mesiacov v odporúčaných dávkach 1 ml až 3 ml Tamiflu 6 mg/ml perorálnej suspenzie. Pre vyššie dávky sa má použiť 10 ml striekačka.

Na liečbu dojčiat mladších ako 1 rok sa odporúča nasledujúci dávkovací režim:

**Dávkovacia schéma oseltamiviru pre deti mladšie ako 1 rok: 3 mg/kg raz denne**

Telesná hmotnosť	Odporúčaná dávka na 10 dní	Pacienti s oslabeným imunitným systémom Odporúčaná dávka na 10 dní	Množstvo odobratej perorálnej suspenzie	Veľkosť použitého dávkovača
3 kg	9 mg raz denne	9 mg raz denne	1,5 ml raz denne	3 ml
3,5 kg	10,5 mg raz denne	10,5 mg raz denne	1,8 ml raz denne	3 ml
4 kg	12 mg raz denne	12 mg raz denne	2,0 ml raz denne	3 ml
4,5 kg	13,5 mg raz denne	13,5 mg raz denne	2,3 ml raz denne	3 ml
5 kg	15 mg raz denne	15 mg raz denne	2,5 ml raz denne	3 ml
5,5 kg	16,5 mg raz denne	16,5 mg raz denne	2,8 ml raz denne	3 ml
6 kg	18 mg raz denne	18 mg raz denne	3,0 ml raz denne	3 ml
> 6 - 7 kg	21 mg raz denne	21 mg raz denne	3,5 ml raz denne	10 ml
> 7 - 8 kg	24 mg raz denne	24 mg raz denne	4,0 ml raz denne	10 ml
> 8 - 9 kg	27 mg raz denne	27 mg raz denne	4,5 ml raz denne	10 ml
> 9 - 10 kg	30 mg raz denne	30 mg raz denne	5,0 ml raz denne	10 ml

\* Táto tabuľka nie je navrhnutá tak, aby obsahovala všetky možné hmotnosti pre túto populáciu.

Toto odporúčanie dávkovania nie je určené pre predčasne narodené deti, t.j. pre tie, u ktorých je postkoncepčný vek menej ako 36 týždňov. Pre týchto pacientov sú k dispozícii nedostatočné údaje a môže byť u nich vyžadované rozdielne dávkovanie z dôvodu nedostatočnosti fyziologických funkcií.

Prevencia počas epidémie chrípky v okolí

Prevencia chrípky počas vypuknutia epidémie nebola sledovaná u detí do 12 rokov. Odporúčaná dávka na prevenciu chrípky dospelých a dospievajúcich pri výskyte nákazy v okolí je 75 mg oseltamiviru raz denne počas 6 týždňov (alebo počas 12 týždňov u pacientov s oslabeným imunitným systémom).

Osobitné skupiny pacientov

*Pacienti s poškodením funkcie pečene*

U pacientov s dysfunkciou pečene nie je potrebné upraviť dávkovanie ani na liečbu, ani na prevenciu. Neuskutočnili sa žiadne štúdie u pediatrických pacientov s poruchou pečene.

### *Pacienti s poškodením funkcie obličiek*

**Liečba chrípky:** U dospelých a dospievajúcich (13 až 17 rokov) jedincov so stredne ťažkým alebo s ťažkým poškodením funkcie obličiek sa odporúča upraviť dávkovanie. Odporúčané dávky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

<b>Klírens kreatinínu</b>	<b>Odporúčaná dávka na liečbu</b>
> 60 (ml/min)	75 mg dvakrát denne
> 30 až 60 (ml/min)	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) dvakrát denne
> 10 až 30 (ml/min)	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) raz denne
≤ 10 (ml/min)	Neodporúča sa (nie sú k dispozícii žiadne údaje)
Hemodialyzovaní pacienti	30 mg po každej hemodialýze
Pacienti na peritoneálnej dialýze*	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) jednu dávku

\* Údaje získané zo štúdií pacientov na kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze (CAPD), je predpoklad že klírens oseltamiviru karboxylátu bude vyšší, ak sa používa automatizovaná peritoneálna dialýza (APD). Ak je to nevyhnutné, nefrológ môže zmeniť liečbu z APD na CAPD.

**Prevenia chrípky:** U dospelých a dospievajúcich (13 až 17 rokov) so stredne ťažkým alebo s ťažkým poškodením funkcie obličiek sa odporúča upraviť dávkovanie podľa nasledujúcej tabuľky.

<b>Klírens kreatinínu</b>	<b>Odporúčaná dávka na prevenciu</b>
> 60 (ml/min)	75 mg raz denne
> 30 až 60 (ml/min)	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) raz denne
> 10 až 30 (ml/min)	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) každý druhý deň
≤ 10 (ml/min)	Neodporúča sa (nie sú k dispozícii žiadne údaje)
Hemodialyzovaní pacienti	30 mg po každej druhej hemodialýze
Pacienti na peritoneálnej dialýze*	30 mg (suspenzia alebo kapsuly) raz týždenne

\* Údaje získané zo štúdií pacientov na kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze (CAPD), je predpoklad že klírens oseltamiviru karboxylátu bude vyšší, ak sa používa automatizovaná peritoneálna dialýza (APD). Ak je to nevyhnutné, nefrológ môže zmeniť liečbu z APD na CAPD.

Nie sú dostupné dostatočné klinické údaje u dojčiat a detí ( vo veku 12 rokov a mladších) s poškodením funkcie obličiek, ktoré by umožnili určiť odporúčané dávkovanie.

### *Starší pacienti*

Ak nie je náznak stredne ťažkého alebo ťažkého poškodenia funkcie obličiek, nie je potrebné upraviť dávkovanie.

### *Pacienti s oslabeným imunitným systémom*

#### **Liečba:**

Odporúčaná dĺžka liečby chrípky u pacientov s oslabeným imunitným systémom je 10 dní (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1). Nie je potrebná úprava dávky. Liečba sa má začať čo najskôr ako je možné vrámci prvých dvoch dní od nástupu príznakov chrípky.

**Sezónna profylaxia:** Dlhšie trvanie sezónnej profylaxie, až do 12 týždňov, bolo vyhodnotené u pacientov s oslabeným imunitným systémom (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1).

#### **Spôsob podania**

Súčasťou balenia je 3 ml a 10 ml dávkovač na perorálne podanie.

Odporúča sa, aby lekárnik rozpustil Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu pred výdajom pacientovi (pozri časť 6.6).

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Oseltamivir je účinný len proti chorobe spôsobenej chrípkovými vírusmi. Neexistuje žiadny dôkaz pre účinnosť oseltamiviru pri akejkoľvek chorobe spôsobenej inými agensmi ako sú chrípkové vírusy (pozri časť 5.1).

Tamiflu nie je náhrada za vakcináciu chrípkou. Použitie lieku Tamiflu nesmie ovplyvniť posúdenie každoročnej vakcinácie proti chrípkou u jednotlivcov. Ochrana proti chrípkou trvá len dovtedy, kým sa podáva Tamiflu. Tamiflu sa používa na liečbu a prevenciu chrípkou, len keď spoľahlivé epidemiologické údaje naznačujú, že vírus chrípkou cirkuluje v okolí.

Citlivosť cirkulujúceho kmeňa vírusu chrípkou sa ukázala byť veľmi variabilná (pozri časť 5.1). Preto predpisujúci lekári majú brať do úvahy posledné dostupné informácie o citlivosti aktuálne cirkulujúcich kmeňov na oseltamivir keď zvažujú, či použiť Tamiflu.

##### Konkomitantné závažné stavy

Nie sú dostupné žiadne informácie o bezpečnosti a účinnosti oseltamiviru u pacientov s akýmkoľvek dostatočne závažným alebo nestabilným klinickým stavom, s hroziacim rizikom hospitalizácie.

##### Pacienti s oslabeným imunitným systémom

Účinnosť oseltamiviru či už v liečbe alebo v profylaxii chrípkou u pacientov s oslabeným imunitným systémom nebola jednoznačne stanovená (pozri časť 5.1).

##### Srdcové/respiračné ochorenie

Účinnosť oseltamiviru pri liečbe pacientov s chronickým srdcovým ochorením a/alebo respiračným ochorením nebola stanovená. V tejto populácii sa nezistil žiadny rozdiel vo výskyte komplikácií medzi skupinou liečenou oseltamivirom a skupinou, ktorá dostávala placebo (pozri časť 5.1).

##### Pediatrická populácia

V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne údaje, ktoré by umožnili stanoviť odporúčanie o dávkovaní pre predčasne narodené deti (postkoncepčný vek menej ako 36 týždňov).

##### Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek

Úprava dávkovania sa odporúča pri liečbe a prevencii u dospievajúcich (13 až 17 rokov) a dospelých s ťažkým poškodením funkcie obličiek. Nie sú dostupné dostatočné klinické údaje u detí (vo veku 1 rok a staršie) s poškodením funkcie obličiek, ktoré by umožnili určiť odporúčané dávkovanie (pozri časti 4.2 a 5.2).

##### Neuropsychiatrické príhody

U pacientov s chrípkou, najmä u detí a dospievajúcich, boli počas podávania Tamiflu hlásené neuropsychiatrické prejavy. Takéto udalosti sa vyskytujú aj u pacientov s chrípkou, ktorí neužívali oseltamivir. Pacientov je potrebné starostlivo sledovať so zreteľom na zmeny správania a takisto je potrebné dôkladne zvážiť prospech a riziko pokračujúcej liečby u každého jednotlivého pacienta (pozri časť 4.8).

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje sorbitol. Pacienti s dedičnou neznášanlivosťou fruktózy (skratka HFI, z anglickeho hereditary fructose intolerance) nemajú užívať tento liek.

Sorbitol môže spôsobiť tráviace ťažkosti a môže mať mierny preháňací účinok.

Tento liek obsahuje benzoát sodný. Benzoát sodný (E211) môže zhoršiť novorodeneckú žltacku (žltnutie kože a očí) (až do veku 4 týždňov).

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické vlastnosti oseltamiviru, napríklad nízka proteínová väzba a metabolizmus nezávislý od CYP450 a glukuronidázových systémov (pozri časť 5.2) naznačujú, že klinicky významné liekové interakcie prostredníctvom týchto mechanizmov sú nepravdepodobné.

### Probenecid

Nie je potrebné upraviť dávkovanie, keď sa liek podáva spolu s probenecidom u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Súbežné podávanie probenecidu, silného inhibítora aniónovej dráhy renálnej tubulárnej sekrécie, má za následok približne 2-násobné zvýšenie expozície aktívnemu metabolitu oseltamiviru.

### Amoxicilín

Oseltamivir nemá žiadnu kinetickú interakciu s amoxicilínom, ktorý sa eliminuje prostredníctvom rovnakej dráhy, čo naznačuje, že interakcia oseltamiviru s touto dráhou je slabá.

### Renálna eliminácia

Klinicky významné liekové interakcie, zahŕňajúce súťaženie o renálnu tubulárnu sekréciu, sú nepravdepodobné v dôsledku známeho bezpečnostného rozpätia pre väčšinu týchto látok, charakteristík vylučovania aktívneho metabolitu (glomerulárna filtrácia a aniónová tubulárna sekrécia) a exkrečnej kapacity týchto dráh. Avšak je potrebná opatrnosť, keď sa oseltamivir predpisuje pacientom, ktorí užívajú spoločne vylučované lieky s úzkym terapeutickým rozpätím (napr., chlórpropamid, metotrexát, fenylbutazón).

### Ďalšie informácie

Neboli pozorované žiadne farmakokinetické interakcie medzi oseltamivirom alebo jeho hlavným metabolitom, keď sa oseltamivir podával súbežne s paracetamolom, s kyselinou acetylsalicylovou, s cimetidínom, antacidami (hydroxidy horčíka a hliníka a uhličitaný vápnik), s rimantadínom alebo s warfarínom (u pacientov stabilizovaných na warfaríne a bez chrípky).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Chrípka je spájaná s nežiaducimi následkami na graviditu a na plod, s rizikom závažných vrodených malformácií, vrátane vrodených srdcových chýb. Rozsiahle údaje o expozícii oseltamiviru u gravidných žien z hlásení po uvedení lieku na trh (viac ako 1000 údajov od žien vystavených expozícii počas prvého trimestra) nenaznačujú škodlivý vplyv spôsobujúci malformácie ani fetálnu/neonatálnu toxicitu oseltamiviru.

Napriek tomu bolo v jednej observačnej štúdií zaznamenané, že zatiaľ čo celkové riziko malformácií zostalo nezvýšené, výsledky závažných vrodených srdcových chýb diagnostikované do 12 mesiacov od narodenia neboli jednoznačné. V tejto štúdií bola miera závažných vrodených srdcových chýb po expozícii oseltamiviru počas prvého trimestra 1,76 % (7 dojíciat z 397 gravidít), v porovnaní s 1,01 % u gravidít bez expozície v celkovej populácii (miera pravdepodobnosti 1,75; 95% interval spoľahlivosti 0,51 až 5,98). Klinický význam tohto zistenia nie je jasný, vzhľadom na obmedzené možnosti štúdie. Navyše táto štúdia bola príliš malá na to, aby spoľahlivo zhodnotila jednotlivé typy závažných malformácií; navyše ženy vystavené expozícii oseltamiviru a ženy nevystavené expozícii oseltamiviru nebolo možné úplne porovnávať, najmä to, či prekonal alebo neprekonal chrípku.

Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Použitie Tamiflu počas gravidity sa má zvážiť iba v nevyhnutných prípadoch a po zvážení dostupných informácií o bezpečnosti a prínose (pre údaje o prínose u gravidných žien pozri časť 5.1 „Liečba chrípky u gravidných žien“) a patogenity cirkulujúceho chrípkového vírusového kmeňa.

### Dojčenie

Oseltamivir a aktívny metabolit sa vylučujú do mlieka dojčiacich samíc potkanov. Sú dostupné len veľmi obmedzené informácie o dojčených deťoch, ktorých matky užívali oseltamivir, a o vylučovaní oseltamiviru do materského mlieka. Obmedzené údaje dokazujú, že sa zistila prítomnosť oseltamiviru aj aktívneho metabolit v materskom mlieku, avšak ich hladiny boli nízke, čo by znamenalo subterapeutickú dávku pre dojčené dieťa. Berúc do úvahy tieto informácie, patogenu cirkulujúceho

chrípkového vírusového kmeňa a základný zdravotný stav dojčiacej pacientky, možno zvážiť podávanie oseltamiviru v prípadoch, kde je možný prospech pre dojčiacu matku zrejmý.

#### Fertilita

Na základe predklinických údajov neexistuje dôkaz, že by malo Tamiflu vplyv na fertilitu mužov alebo žien (pozri časť 5.3).

#### **4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Tamiflu nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Celkový bezpečnostný profil Tamiflu je založený na údajoch od 6 049 dospelých/dospievajúcich a 1 473 pediatrických pacientov užívajúcich Tamiflu alebo placebo na liečbu chrípky a na údajoch od 3 990 dospelých/dospievajúcich a 253 pediatrických pacientov užívajúcich Tamiflu alebo placebo/bez liečby na prevenciu chrípky v klinických štúdiách. Navyše 245 pacientov s oslabeným imunitným systémom (vrátane 7 dospievajúcich a 39 detí) dostávalo Tamiflu na liečbu chrípky a 475 pacientov s oslabeným imunitným systémom (vrátane 18 detí, z toho 10 s Tamiflu a 8 s placebo) dostávalo Tamiflu alebo placebo na profylaxiu chrípky.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami (ARs) u dospelých/ dospievajúcich v štúdiách zameraných na liečbu boli nauzea a vracanie a v štúdiách zameraných na prevenciu to bola nauzea. Väčšina týchto ARs bola hlásená ako jedna udalosť buď prvý alebo druhý deň liečby a spontánne odznela v priebehu 1 - 2 dní. Najčastejšie hlásenou nežiaduciou reakciou u detí bolo vracanie. U väčšiny pacientov tieto ARs nevedli k vysadeniu Tamiflu.

Po uvedení oseltamiviru na trh boli zriedkavo pozorované nasledujúce závažné nežiaduce reakcie: anafylaktické a anafylaktoidné reakcie, poškodenie pečene (fulminantná hepatitída, poruchy pečenevých funkcií a žltacka), angioneurotický edém, Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza, gastrointestinálne krvácanie a neuropsychiatrické poruchy. (Čo sa týka neuropsychiatrických porúch, pozri časť 4.4)

##### Súhrn nežiaducich reakcií v tabuľke

ARs, ktoré sú nižšie uvedené v tabuľke, spadajú do nasledujúcich kategórií: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ). ARs sú zaradené do príslušnej kategórie v tabuľkách podľa súhrnných analýz z klinických štúdií.

##### *Liečba a prevencia chrípky u dospelých a dospievajúcich:*

V štúdiách zameraných na liečbu a prevenciu u dospelých/dospievajúcich sú ARs, ktoré sa vyskytovali najčastejšie pri odporúčanej dávke (liečba: 75 mg dvakrát denne po dobu 5 dní a profylaxia: 75 mg jedenkrát denne po dobu 6 týždňov), a sú uvedené v tabuľke 1.

Profil bezpečnosti zaznamenaný u osôb, ktoré dostávali odporúčanú dávku Tamiflu na profylaxiu (75 mg jedenkrát denne po dobu 6 týždňov), bol kvalitatívne rovnaký ako profil pozorovaný v štúdiách zameraných na liečbu, napriek dlhšiemu trvaniu podávania dávky v štúdiách zameraných na profylaxiu.

**Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie v štúdiách skúmajúcich Tamiflu na liečbu a prevenciu chrípky u dospelých a dospievajúcich alebo počas postmarketingového sledovania**

Trieda orgánových systémov (SOC)	Nežiaduce reakcie vzhľadom na frekvenciu			
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
<b>Infekcie a nákazy</b>		Bronchitída, Herpes simplex, Nazofaryngitída, Infekcie horných dýchacích ciest, Sinusitída		
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>				Trombocytopénia
<b>Poruchy imunitného systému</b>			Hypersenzitívna reakcia	Anafylaktické reakcie, Anafylaktoidné reakcie
<b>Psychické poruchy</b>				Agitácia, Nezvyčajné správanie, Úzkosť, Zmätenosť, Bludy, Delírium, Halucinácie, Nočné mory, Sebapoškodzovanie
<b>Poruchy nervového systému</b>	Bolesť hlavy	Insomnia	Zmenená hladina vedomia, Kŕče	
<b>Poruchy oka</b>				Porucha videnia
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>			Srdcová arytmia	
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>		Kašeľ, Bolesť hrdla, Výtok z nosa		
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	Nauzea	Vracanie, Bolesť brucha (vrátane bolesti v nadbrušku), Dyspepsia		Gastrointestinálne krvácanie, Hemoragická kolitída
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>			Zvýšené pečeňové enzýmy	Fulminantná hepatitída, Zlyhanie pečene, Hepatitída
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>			Ekzém, Dermatitída, Vyrážka, Urtikária	Angioneurotický edém, Multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, Toxická epidermálna nekrolýza
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>		Bolesť, Závrat (vrátane vertiga), Únava, Pyrexia, Bolesť v končatinách,		

### Liečba a prevencia chrípky u detí:

V klinických štúdiách s oseltamivirom podávaným na liečbu chrípky sa zúčastnilo celkovo 1 473 detí (vrátane inak zdravých detí vo veku 1-12 rokov a astmatických detí vo veku 6-12 rokov). Z nich 851 detí užívalo liečbu suspenziou oseltamiviru. Celkovo 158 detí užívalo odporúčanú dávku Tamiflu jedenkrát denne v štúdiu zameranej na profylaxiu po expozícii v domácnostiach (n = 99) a v 6-týždňovej štúdiu u detí zameranej na sezónnu profylaxiu (n = 49) a 12-týždňovej štúdiu u detí zameranej na sezónnu profylaxiu u imunokompromitovaných pacientov (n = 10).

V tabuľke 2 sú uvedené najčastejšie hlásené ARs z pediatrických klinických štúdií.

**Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie v štúdiách skúmajúcich Tamiflu na liečbu a prevenciu chrípky u detí (dávkovanie na základe veku/hmotnosti [30 mg až 75 mg raz denne])**

Trieda orgánových systémov (SOC)	Nežiaduce reakcie vzhľadom na frekvenciu			
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
<b>Infekcie a nákazy</b>		Zápal stredného ucha		
<b>Poruchy nervového systému</b>		Bolesť hlavy		
<b>Poruchy oka</b>		Konjunktivitída (vrátane sčervenania očí, výtoku z očí a bolesti očí)		
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		Bolesť ucha	Porucha tympanickej membrány	
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	Kašeľ, Upchatý nos	Výtok z nosa		
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	Vracanie	Bolesť brucha (vrátane bolesti v nadbrušku), Dyspepsia, Nauzea		
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>			Dermatitída (vrátane alergickej a atopickej dermatitídy)	

### Popis vybraných nežiaducich reakcií:

#### *Psychické poruchy a poruchy nervového systému*

Chrípka môže byť spojená s rôznymi druhmi neurologických a behaviorálnych symptómov, ktoré môžu zahŕňať prejavy ako sú halucinácie, delírium a abnormálne správanie, v niektorých prípadoch vedúcich k úmrtiu. Tieto prejavy môžu nastať v rámci rozvoja encefalitídy alebo encefalopatie, ale môžu sa vyskytnúť aj bez viditeľného závažného ochorenia.

U pacientov s chrípkou, ktorí užívali Tamiflu, existujú postmarketingové záznamy o kŕčoch a delíriu (vrátane symptómov ako zmenená hladina vedomia, zmätenosť, abnormálne správanie, bludy, halucinácie, úzkosť, nočné mory), ktoré veľmi zriedkavo vedú k zraneniam alebo k úmrtiu. Tieto



prejavy boli zaznamenané v prvom rade u pediatrických a dospievajúcich pacientov a často mali náhly začiatok a rýchly rozvoj. Podiel Tamiflu na týchto prejavoch nie je známy. Podobné neuropsychiatrické prejavy boli tiež zaznamenané u pacientov, ktorí neužívali Tamiflu.

#### *Poruchy pečene a žlčových ciest*

Ochorenia pečene a žlčových ciest, vrátane hepatitídy a zvýšených hladín pečeňových enzýmov u pacientov s ochorením podobným chrípke. Tieto prípady zahŕňajú smrteľnú fulminantnú hepatitídu/zlyhanie pečene.

#### Ďalšie osobitné skupiny pacientov:

##### *Pediatrická populácia (dojčatá mladšie ako 1 rok)*

V dvoch štúdiách zameraných na farmakokinetiku, farmakodynamiku a bezpečnostný profil liečby oseltamivírom u 135 detí infikovaných chrípkou, ktoré boli mladšie ako jeden rok, bol bezpečnostný profil medzi vekovými skupinami podobný, pričom vracanie, hnačka a plienková vyrážka boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi udalosťami (pozri časť 5.2). K dispozícii nie sú dostatočné údaje týkajúce sa dojčiat s postkonceptným vekom menej ako 36 týždňov.

Dostupné informácie o bezpečnosti podávania oseltamivíru na liečbu chrípky dojčatám mladším ako jeden rok, získané z prospektívnych a retrospektívnych pozorovacích klinických štúdií (ktorých sa zúčastnilo viac než 2 400 dojčiat tejto vekovej kategórie), ako aj z preskúmania epidemiologickej databázy a hlásení po uvedení lieku na trh, naznačujú, že bezpečnostný profil u dojčiat mladších ako jeden rok je podobný stanovenému bezpečnostnému profilu u detí vo veku od jedného roka.

##### *Staršie osoby a pacienti s chronickým srdcovým a/alebo respiračným ochorením*

Populácia zaradená do štúdií zameraných na liečbu chrípky pozostáva z inak zdravých dospelých/dospievajúcich a „rizikových“ pacientov (pacienti s vysokým rizikom rozvoja komplikácií súvisiacich s chrípkou, napr. staršie osoby a pacienti a pacienti s chronickým srdcovým alebo respiračným ochorením). Profil bezpečnosti bol u „rizikových“ pacientov vo všeobecnosti kvalitatívne podobný ako profil u inak zdravých dospelých/dospievajúcich.

##### *Pacienti s oslabeným imunitným systémom*

Liečba chrípky u pacientov s oslabeným imunitným systémom sa hodnotila v dvoch štúdiách so štandardnou dávkou alebo s vysokou dávkou (dvojnásobná alebo trojnásobná dávka) Tamiflu (pozri časť 5.1). Profil bezpečnosti Tamiflu pozorovaný v týchto štúdiách sa zhodoval s profilom pozorovaným v predchádzajúcich klinických skúšaní, v ktorých sa Tamiflu podávalo na liečbu chrípky u pacientov vo všetkých vekových skupinách, ktorých imunitný systém nebol oslabený (inak zdraví pacienti alebo „riziková“ pacienta [t. j. pacienti so sprievodnými respiračnými a/alebo srdcovými ochoreniami]). Najčastejšou nežiaducou reakciou zaznamenanou u detí s oslabeným imunitným systémom bolo vracanie (28 %).

V 12-týždňovej štúdií zameranej na profylaxiu u 475 pacientov, vrátane 18 detí vo veku 1 až 12 rokov a starších s oslabeným imunitným systémom sa profil bezpečnosti u 238 pacientov, ktorí dostávali oseltamivir, zhodoval s profilom pozorovaným v minulosti v klinických štúdiách zameraných na profylaxiu s Tamiflu.

##### *Deti s preexistujúcou bronchiálnou astmou*

Profil nežiaducich reakcií bol u detí s preexistujúcou bronchiálnou astmou vo všeobecnosti kvalitatívne podobný ako profil u inak zdravých detí.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Prípady predávkovania liekom Tamiflu boli hlásené z klinických štúdií a po uvedení lieku na trh. Väčšina prípadov hlásení predávkovania neobsahovala žiadne nežiaduce účinky.

Nežiaduce účinky hlásené v prípadoch predávkovania liekom Tamiflu boli podobné ako pri štandardných terapeutických dávkach, popísaných v časti 4.8 Nežiaduce účinky.

Nie je známe žiadne špecifické antidotum.

### Pediatrická populácia

Predávkovanie bolo hlásené častejšie u detí ako u dospelých a dospievajúcich. Zvýšená opatnosť je potrebná pri príprave Tamiflu perorálnej suspenzie a pri podávaní Tamiflu deťom.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antivirotiká na systémové použitie, inhibítory neuraminidázy, ATC kód: J05AH02

Osetamivirfosfát je pro-drug aktívneho metabolitu (oseltamivirkarboxylátu). Aktívny metabolit je selektívny inhibítor neuraminidázových enzýmov vírusu chrípky, ktorými sú glykoproteíny nachádzajúce sa na povrchu viriónu. Enzymatická aktivita vírusovej neuraminidázy je dôležitá ako pre prienik vírusu do nepostihnutých buniek, tak aj pre uvoľnenie skôr vytvorených vírusových častíc z infikovaných buniek a pre následné rozšírenie vírusovej infekcie v tele.

Osetamivirkarboxylát inhibuje *in vitro* neuraminidázy chrípkového vírusu A a B. Osetamivirfosfát inhibuje *in vitro* infekciu spôsobenú vírusom chrípky a jeho replikáciu. Osetamivir podávaný perorálne inhibuje replikáciu chrípkového vírusu A a B a patogenicita *in vivo* v živočíšnych modeloch chrípkovej infekcie pri antivírusových expozíciách je podobná expozícii dosiahnutej u človeka pri dávke 75 mg užívanej dvakrát denne.

Experimentálne štúdie, vykonané na zdravých dobrovoľníkoch, dokázali antivírusovú aktivitu osetamiviru voči vírusu chrípky A a B.

Hodnoty IC<sub>50</sub> neuraminidázy pre osetamivir pre klinicky izolovaný vírus chrípky A sa pohybovali v rozpätí od 0,1 nM do 1,3 nM a pre vírus chrípky B bola táto hodnota 2,6 nM. V publikovaných štúdiách sa pozorovali vyššie hodnoty IC<sub>50</sub> pre vírus chrípky B v priemere až do 8,5 nM.

### Klinické skúšania:

#### *Liečba chrípkovej infekcie*

Táto indikácia je založená na klinických štúdiách prirodzene sa vyskytujúcej chrípky, pričom prevažujúcim typom infekcie bola chrípka typu A.

Osetamivir je účinný len voči ochoreniam spôsobeným chrípkovým vírusom. Štatistické analýzy sú preto prezentované len vzhľadom na pacientov infikovaných vírusom chrípky. Na základe štúdie liečby zameranej na populáciu, ktorá zahŕňala ľudí nakazených chrípkovým vírusom a nenakazených ľudí (ITT), bola primárna účinnosť znížená úmerne k počtu jednotlivcov, ktorí neboli nakazení chrípkovým vírusom. V celkovej populácii, ktorá podstúpila liečbu, sa infekcia chrípkovým vírusom potvrdila u 67 % (v rozsahu od 46 % do 74 %) pacientov. Zo starších pacientov bolo 64 % nakazených chrípkovým vírusom a z pacientov s chronickým srdcovým a/alebo respiračným ochorením bolo 62 % nakazených chrípkovým vírusom. V III. fáze všetkých štúdií, zameraných na liečbu, boli pacienti skúmaní len počas obdobia chrípkovej nákazy v okolí.

Dospelí a dospievajúci vo veku od 13 rokov: Pacienti prichádzali do úvahy pre výskum, ak do 36 hodín po objavení symptómov mali teplotu  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  sprevádzanú najmenej jedným respiračným symptómom (kašeľ, nazálne symptómy alebo zapálené hrdlo) a najmenej jedným systémovým symptómom (bolesti svalov, triaška/potenie, nevoľnosť, únava alebo bolesti hlavy). Na základe spoločnej analýzy všetkých dospelých a dospievajúcich nakazených chrípkovým vírusom (N = 2 413), ktorí sa zúčastnili na štúdiu o liečbe oseltamivirom v dávke 75 mg dvakrát denne počas 5 dní, sa zistila redukcia priemernej dĺžky chrípkového ochorenia približne o jeden deň z 5,2 dňa (95 % CI 4,9 - 5,5 dní) v skupine dostávajúcej placebo na 4,2 dňa (95 % CI 4,0 - 4,4 dní;  $p \leq 0,0001$ ).

Percento pacientov, u ktorých sa rozvinuli špecifické komplikácie dolných dýchacích ciest (najmä bronchitída) a ktorí boli liečení antibiotikami, sa znížilo z 12,7 % (135/1 063) v skupine dostávajúcej placebo na 8,6 % (116/1 350) v skupine liečenej oseltamivirom ( $p = 0,0012$ ).

Liečba chrípky u pacientov s vysokým rizikom: Priemerná dĺžka chrípkového ochorenia u starších pacientov ( $\geq 65$  rokov) a u pacientov s chronickým srdcovým a/alebo respiračným ochorením, ktorí dostávali oseltamivir v dávke 75 mg dvakrát denne počas 5 dní, nebola významne redukovaná. Celkové trvanie horúčky bolo znížené o jeden deň v skupinách liečených oseltamivirom. U starších pacientov nakazených vírusom chrípky, ktorí boli liečení antibiotikami, oseltamivir významne znížil výskyt špecifických komplikácií dolných dýchacích ciest (najmä bronchitídy) z 19 % (52/268) v skupine dostávajúcej placebo na 12 % (29/250) v skupine liečenej oseltamivirom ( $p = 0,0156$ ).

U pacientov nakazených chrípkovým vírusom s chronickým srdcovým a/alebo respiračným ochorením, ktorí boli liečení antibiotikami, bol kombinovaný výskyt komplikácií dolných dýchacích ciest (najmä bronchitídy) 17 % (22/133) v skupine dostávajúcej placebo a 14 % (16/118) v populácii pacientov liečených oseltamivirom ( $p = 0,5976$ ).

Liečba chrípky u gravidných žien: Neuskutočnili sa žiadne kontrolované klinické štúdie s použitím oseltamiviru u gravidných žien, v postmarketingových a retrospektívnych pozorovacích štúdiách v tejto populácii pacientov sa potvrdil prínos bežného dávkovacieho režimu v zmysle nižšej morbidity/mortality. Výsledky z farmakokinetických analýz naznačujú nižšiu expozíciu aktívnemu metabolitu, avšak úprava dávky u gravidných žien v liečbe alebo v prevencii chrípky sa neodporúča (pozri časť 5.2. Farmakokinetické vlastnosti, Osobitné skupiny pacientov).

Liečba chrípky u detí: V štúdiu zameranej na inak zdravé deti (65 % bolo nakazených chrípkovým vírusom) vo veku od 1 do 12 rokov (priemerný vek 5,3 roka), ktoré mali horúčku ( $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ) a kašeľ alebo nádchu, bolo 67 % pacientov nakazených chrípkovým vírusom A a 33 % pacientov bolo nakazených chrípkovým vírusom B. Liečba oseltamivirom, ktorá sa začala do 48 hodín od objavenia symptómov, významne znížila dĺžku ochorenia (definovaná ako návrat k zdraviu a aktivite a ustúpenie horúčky, kašľa a nádchy) o 1,5 dňa (95 % CI 0,6 – 2,2 dní;  $p < 0,0001$ ) v porovnaní s placebom. Oseltamivir znížil výskyt akútneho zápalu stredného ucha z 26,5 % (53/200) v skupine dostávajúcej placebo na 16 % (29/183) u detí liečených oseltamivirom ( $p = 0,013$ ).

Druhá štúdia bola vykonaná u 334 astmatických detí vo veku od 6 do 12 rokov, z ktorých 53,6 % bolo nakazených chrípkovým vírusom. V skupine liečenej oseltamivirom priemerná dĺžka ochorenia nebola významne zredukovaná. Na 6. deň (posledný deň liečby) hodnota  $\text{FEV}_1$  sa zvýšila o 10,8 % v skupine liečenej oseltamivirom v porovnaní so 4,7 % v prípade placebo ( $p = 0,0148$ ) v tejto populácii.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Tamiflu v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe chrípky (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Indikácia u dojčiat vo veku do 1 roka je založená na extrapolácii údajov o účinnosti od starších detí a odporúčané dávkovanie vychádza z farmakokinetických modelových údajov (pozri časť 5.2)

Liečba infekcie spôsobenej chrípkovým vírusom B: Celkovo bolo z nakazenej populácie 15 % pacientov nakazených chrípkovým vírusom B, v jednotlivých štúdiách v rozsahu 1 až 33 %. Priemerná dĺžka ochorenia u pacientov nakazených chrípkovým vírusom B sa významne nelíšila

medzi skupinami liečenými v jednotlivých štúdiách. Pre analýzu boli použité údaje od 504 pacientov nakazených chrípkovým vírusom B zo všetkých štúdií. Oseltamivir zredukoval čas ustúpenia všetkých symptómov o 0,7 dňa (95 % CI 0,1 - 1,6 dňa;  $p = 0,022$ ) a trvanie horúčky ( $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ), kašľa a nádchy o jeden deň (95% CI 0,4 - 1,7 dňa;  $p < 0,001$ ) v porovnaní s placebom.

Liečba chrípky u pacientov s oslabeným imunitným systémom: Randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia na zhodnotenie bezpečnosti a charakterizáciu vplyvu oseltamiviru na vznik rezistentného vírusu chrípky (primárna analýza) u pacientov s oslabeným imunitným systémom, ktorí boli infikovaní vírusom chrípky, zahŕňala 151 dospelých pacientov, 7 dospievajúcich a 9 detí, u ktorých bolo možné hodnotiť účinnosť oseltamiviru (sekundárna analýza; štúdia nemala dostatočnú štatistickú silu na hodnotenie účinnosti). Štúdia zahŕňala pacientov po transplantácii solídnych orgánov [solid organ transplant, SOT], pacientov po transplantácii hematopoetických kmeňových buniek [haematopoietic stem cell transplant, HSCT], HIV-pozitívnych pacientov s počtom CD4+ buniek  $< 500$  buniek/ $\text{mm}^3$ , pacientov podstupujúcich systémovú imunosupresívnu liečbu a pacientov s hematologickými malignitami. Títo pacienti boli do 96 hodín od objavenia príznakov randomizovaní na 10-dňovú liečbu. Liečebné režimy boli: štandardná dávka (75 mg alebo upravená na telesnú hmotnosť detí) dvakrát denne (73 dospelých, 4 dospievajúci pacienti a 4 deti), alebo dvojnásobná dávka (150 mg alebo upravená na telesnú hmotnosť detí) dvakrát denne (78 dospelých pacientov, 3 dospievajúci pacienti a 5 detí) oseltamiviru.

Medián času do odznenia príznakov (time to resolution of symptoms, TTRS) pre dospelých a dospievajúcich bol podobný medzi skupinou so štandardnou dávkou (103,4 hodín [95 % IS: 75,4 - 122,7]) a skupinou s dvojnásobnou dávkou (107,2 hodiny [95 % IS: 63,9-140,0]). TTRS pre deti bol variabilný a jeho interpretácia je obmedzená malou veľkosťou vzorky. Percento dospelých pacientov so sekundárnymi infekciami v skupine so štandardnou dávkou a v skupine s dvojnásobnou dávkou bolo porovnateľné (8,2 % oproti 5,1 %). U dospievajúcich a detí sa sekundárna infekcia (bakteriálna sinusitída) zaznamenala iba u jedného pacienta (dospievajúceho) v skupine so štandardnou dávkou.

Farmakokinetická a farmakodynamická štúdia sa uskutočnila u detí so závažne oslabeným imunitným systémom ( $\leq 12$  rokov,  $n = 30$ ), ktoré dostávali štandardnú (75 mg alebo na hmotnosť upravenú dávku dvakrát denne) vs. trojnásobnú dávku (225 mg alebo na hmotnosť upravenú dávku dvakrát denne) oseltamiviru na adaptívnu dobu dávkovania 5 až 20 dní, v závislosti od trvania vylučovania vírusu (priemerné trvanie liečby: 9 dní). U žiadnych pacientov v skupine so štandardnou dávkou sa nezaznamenali sekundárne bakteriálne infekcie (bronchitída a sínusitída), v skupine s trojnásobnou dávkou ich zaznamenali u 2 pacientov.

#### *Prevenia chrípky*

Účinnosť oseltamiviru pri prevencii prirodzene získanej chrípky bola demonštrovaná v štúdiu zameranej na prevenciu po expozícii v domácnostiach a v dvoch štúdiách o sezónnej prevencii. Parametrom primárnej účinnosti pre všetky tieto štúdie bol výskyt laboratórne potvrdenej chrípky. Virulencia chrípkovej epidémie sa nedá predvídať a mení sa v závislosti od regiónu a sezóny, a preto počet pacientov, ktorí potrebujú liečbu (NNT), aby sa u nich zabránilo chrípkovému ochoreniu, sa mení.

Prevenia po expozícii: V štúdiu (12,6 % pacientov bolo zaočkovaných proti chrípke), zameranej na kontakty s prípadmi chrípky, sa oseltamivir v dávke 75 mg raz denne začal podávať do 2 dní po objavení symptómov a liečba pokračovala 7 dní. Chrípka bola potvrdená u 163 pacientov z 377 prípadov. Oseltamivir významne znížil výskyt klinického chrípkového ochorenia vyskytujúceho sa pri kontakte s potvrdenými chrípkovými prípadmi z 24/200 (12 %) v skupine dostávajúcej placebo na 2/205 (1 %) v skupine liečenej oseltamivirom (92 % zníženie [95 % CI 6 - 16;  $p \leq 0,0001$ ]). Počet potrebný na liečiť (NNT) pri kontakte s potvrdenými prípadmi chrípky bol 10 (95 % CI 9 - 12) a 16 (95 % CI 15 - 19) v celej populácii (ITT) bez ohľadu na infekčný stav kontaktnej osoby.

Účinnosť oseltamiviru v prevencii prirodzene sa vyskytujúcej chrípky bola preukázaná v štúdiu zameranej na prevenciu po expozícii v domácnostiach, ktorá zahŕňala dospelých, dospievajúcich a deti vo veku od 1 do 12 rokov, ako prípady aj ako kontakty v rodine. Parametrom primárnej účinnosti pre

túto štúdiu bol výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky v domácnostiach. Prevencia oseltamivirom trvala 10 dní. V celej populácii sa znížil výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky v domácnostiach z 20 % (27/136) v skupine, ktorá nedostávala preventívne oseltamivir, na 7 % (10/135) v skupine, ktorá dostávala preventívne oseltamivir (62,7 % zníženie [95 % CI 26,0 - 81,2; p = 0,0042]). V domácnostiach s prípadmi chrípky sa znížil jej výskyt z 26 % (23/89) v skupine, ktorá nedostávala preventívne oseltamivir, na 11 % (9/84) v skupine, ktorá dostávala preventívne oseltamivir (58,5 % zníženie [95 % CI 15,6 - 79,6; p = 0,0114]).

V súlade s analýzou podskupiny detí vo veku 1 až 12 rokov výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky u detí sa signifikantne znížil z 19 % (21/111) v skupine, ktorá nedostávala preventívne oseltamivir na 7 % (7/104) v skupine, ktorá dostávala preventívne oseltamivir (64,4 % zníženie [95 % CI 15,8 - 85,0; p = 0,0188]). V skupine detí, ktoré na začiatku liečby ešte nešírili vírus, sa znížil výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky z 21 % (15/70) v skupine, ktorá nedostávala preventívne oseltamivir, na 4 % (2/47) v skupine, ktorá dostávala preventívne oseltamivir (80,1 % zníženie [95 % CI 22,0 - 94,9; p = 0,0206]). Hodnota NNT pre celkovú pediatickú populáciu bola 9 (95 % CI 7 - 24), zatiaľ čo v celej populácii (ITT) a v pediatickej skupine, ktorá bola v priamom kontakte s potvrdenými prípadmi chrípky (ITTII), bola 8 (95 % CI 6, horný limit neodhadnuteľný).

#### Prevencia chrípky po expozícii počas pandémie u dojčiat mladších ako 1 rok:

Prevencia počas chrípkovej pandémie u dojčiat vo veku 0 - 12 mesiacov nebola sledovaná v kontrolovaných štúdiách. Čo sa týka podrobností pre simuláciu expozície, pozri časť 5.2.

Prevencia počas chrípkovej epidémie v okolí: Na základe spoločnej analýzy dvoch ďalších štúdií, ktoré sa vykonali u nezaočkovaných, inak zdravých dospelých jedincov, sa zistilo, že oseltamivir podávaný v dávke 75 mg raz denne počas 6 týždňov, významne znížil výskyt klinického chrípkového ochorenia z 25/519 (4,8 %), v skupine dostávajúcej placebo, na 6/520 (1,2 %), v skupine liečenej oseltamivirom (76 % zníženie [95 % CI 1,6 - 5,7; p = 0,0006]) počas prepuknutia chrípky v okolí. Hodnota NNT v tejto štúdii bola 28 (95 % CI 24 - 50).

Štúdia vykonaná u starších jedincov v domoch opatrovateľskej služby, kde 80 % účastníkov dostalo vakcínu počas štúdie, oseltamivir v dávke 75 mg raz denne, podávaný počas 6 týždňov, významne znížil výskyt klinického chrípkového ochorenia z 12/272 (4,4 %), v skupine dostávajúcej placebo, na 1/276 (0,4 %), v skupine liečenej oseltamivirom (92 % zníženie [95 % CI 1,5 - 6,6; p = 0,0015]). Hodnota NNT v tejto štúdii bola 25 (95 % CI 23 - 62).

Profylaxia chrípky u pacientov s oslabeným imunitným systémom: Bola uskutočnená dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná, randomizovaná štúdia na sezónnu profylaxiu chrípky u 475 jedincov s oslabeným imunitným systémom (388 pacientov s transplantáciou solídnych orgánov [195 placebo; 193 oseltamivir], 87 pacientov s transplantáciou hemopoetických kmeňových buniek [43 placebo; 44 oseltamivir], žiadni iní pacienti s inými imunosupresívnymi stavmi neboli zaradené), vrátane 18 detí vo veku od 1 do 12 rokov. Primárnym cieľovým ukazovateľom v tejto štúdii bol výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky podľa zistenej vírusovej kultúry a/alebo štvornásobného vzostupu protilátok HAI. Výskyt laboratórne potvrdenej klinickej chrípky bol 2,9 % (7/238) v placebovej skupine a 2,1 % (5/237) v skupine liečenej oseltamivirom (95 % CI -2,3 % - 4,1 %; p = 0,772).

Neboli vykonané špecifické štúdie na stanovenie zníženia rizika komplikácií.

#### Rezistencia na oseltamivir

Klinické štúdie: Bolo skúmané riziko zníženej vnímavosti vírusov chrípky alebo klinicky zistenej rezistencie na oseltamivir v priebehu klinických štúdií sponzorovaných spoločnosťou Roche. Vznik vírusu rezistentného na oseltamivir v priebehu liečby sa vyskytoval častejšie u detí ako u dospelých, v rozmedzí menej ako 1 % u dospelých do 18 % u detí vo veku do 1 roka. U detí, u ktorých sa dokázalo nosičstvo vírusu rezistentného na oseltamivir, sa vo všetobecnosti šíril vírus dlhšie v porovnaní s osobami s vírusom citlivým na oseltamivir. Napriek vzniku rezistencie počas liečby oseltamivirom, odpoveď na liečbu nebola ovplyvnená a nespôsobila ani predĺženie symptómov chrípky.

U dospelých a dospievajúcich pacientov s oslabeným imunitným systémom, ktorí boli liečení štandardnou alebo dvojnásobnou dávkou oseltamiviru počas 10 dní, sa pozoroval celkovo vyšší výskyt rezistencie na oseltamivir [14,5 % (10/69) v skupine so štandardnou dávkou a 2,7 % (2/74) v skupine s dvojnásobnou dávkou] v porovnaní s údajmi zo štúdií s inak zdravými dospelými a dospievajúcimi pacientmi liečenými oseltamivirom. Väčšina dospelých pacientov, u ktorých vznikla rezistencia, boli príjemcovia transplantátu (8/10 pacientov v skupine so štandardnou dávkou a 2/2 pacientov v skupine s dvojnásobnou dávkou). Väčšina pacientov, ktorí mali vírus rezistentný na oseltamivir, bola infikovaná chrípkovým vírusom typu A a vylučovanie vírusu („shedding“) u nich trvalo dlhšie.

Výskyt rezistencie na oseltamivir pozorovaný u detí s oslabeným imunitným systémom (vo veku  $\leq 12$  rokov) liečených Tamiflu v dvoch štúdiách a hodnotených na rezistenciu bol 20,7 % (6/29). Zo šiestich detí s oslabeným imunitným systémom, u ktorých bola zistená rezistencia na oseltamivir, ktorá vznikla v dôsledku liečby, dostali 3 pacienti štandardnú dávku a 3 pacienti vysokú dávku (dvojnásobná alebo trojnásobná dávka). Väčšina mala akútnu lymfoidnú leukémiu a mala  $\leq 5$  rokov.

### Výskyt rezistencie na oseltamivir v klinických štúdiách

Populácia pacientov	Pacienti s rezistentnými mutáciami (%)	
	Fenotyp*	Geno- a fenotyp*
Dospelí a dospievajúci	0,88 % (21/2 382)	1,13 % (27/2 396)
Deti (1 - 12 rokov)	4,11 % (71/1 726)	4,52 % (78/1 727)
Dojčatá (<1rok)	18,31 % (13/71)	18,31 % (13/71)

\* Vo všetkých štúdiách sa neuskutočnila úplná genotypizácia.

#### Profylaxia chrípky

V doteraz vykonaných klinických štúdiách s použitím Tamiflu, zameraných na prevenciu chrípky, sa nedokázal vznik rezistencie voči lieku po expozícii (7 dní), po expozícii v rámci skupín v domácnosti (10 dní) a sezónnu prevenciu chrípky (42 dní) u pacientov s normálnym imunitným systémom. Nepozorovala sa žiadna rezistencia počas 12-týždňovej profylaktickej štúdie u pacientov s oslabeným imunitným systémom.

Klinické údaje a údaje zo sledovaní: U pacientov, ktorí neboli vystavení oseltamiviru, boli izolované prirodzené mutácie vírusu chrípky A a B, ktoré sa spájajú so zníženou vnímavosťou na oseltamivir *in vitro*. Boli izolované rezistentné kmene u pacientov s normálnym imunitným systémom a taktiež u pacientov s oslabeným imunitným systémom liečených oseltamivirom. Pacienti s oslabeným imunitným systémom a malé deti sú vystavené počas terapie väčšiemu riziku vzniku vírusu rezistentného na oseltamivir.

Vírusy rezistentné na oseltamivir boli izolované od pacientov liečených oseltamivirom a boli nájdené laboratórne kmene vírusov chrípky rezistentné na oseltamivir obsahujúce mutácie neuraminidázy subtypu N1 a N2. Rezistentné mutácie majú tendenciu byť špecifickým subtypom vírusu. Od roku 2007 bola sporadicky zaznamenaná prirodzene sa vyskytujúca rezistencia spojená s mutáciou H275Y u sezónnych H1N1 kmeňov. Zdá sa, že rozsah zníženia vnímavosti na oseltamivir a prevalencia takých vírusov sa mení sezónne a geograficky. V roku 2008 bol H275Y zistený u > 99 % cirkulujúcich chrípkových izolátov v Európe. V roku 2009 bol vírus chrípky H1N1 („prasacia chrípka“) takmer jednotne citlivý na oseltamivir, len s ojedinělými hláseniami rezistencie v súvislosti s terapeutickým, ako aj profylaktickým dávkovaním.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Všeobecné informácie

#### Absorpcia

Oseltamivir sa ľahko absorbuje z gastrointestinálneho traktu po perorálnom podaní oseltamivirfosfátu (pro-drug) a je do veľkej miery konvertovaný prevažne pečenejmi esterázami na aktívny metabolit (oseltamivirkarboxylát). Najmenej 75 % perorálnej dávky sa dostáva do systémového obehu ako aktívny metabolit. Expozícia „pro-drug“ je menej ako 5 % vzhľadom na aktívny metabolit.

Plazmatické koncentrácie pro-drug a aktívneho metabolitu sú úmerné dávke a nie sú ovplyvnené potravou.

#### *Distribúcia*

Priemerný distribučný objem v stabilnom stave oseltamivirkarboxylátu je u ľudí približne 23 litrov, čo je objem ekvivalentný extracelulárnej telesnej tekutine. Keďže aktivita neuraminidázy je extracelulárna, oseltamivirkarboxylát sa distribuuje na všetky miesta, kde sa šíri chrípkový vírus.

Väzba oseltamivirkarboxylátu na proteín ľudskej plazmy je zanedbateľná (približne 3 %).

#### *Biotransformácia*

Oseltamivir sa vo veľkej miere konvertuje na oseltamivirkarboxylát pomocou esteráz, ktoré sú lokalizované predovšetkým v pečeni. *In vitro* štúdie demonštrovali, že ani oseltamivir ani aktívny metabolit nie je substrátom alebo inhibítorom izoforiem hlavného cytochrómu P450. *In vivo* sa nezistilo, že by sa fáza 2 konjugovala s oboma zlúčeninami.

#### *Eliminácia*

Absorbovaný oseltamivir je primárne (> 90 %) eliminovaný konverziou na oseltamivirkarboxylát. Ďalej už nie je metabolizovaný a vylúči sa močom. Maximálne plazmatické koncentrácie oseltamivirkarboxylátu vo väčšine prípadov klesajú s polčasom od 6 do 10 hodín. Aktívny metabolit sa úplne vylúči renálnou exkréciou. Renálny klírens (18,8 l/h) prevyšuje rýchlosť glomerulárnej filtrácie (7,5 l/h), čo naznačuje, že okrem glomerulárnej filtrácie sa vyskytuje aj tubulárna sekrécia. Menej ako 20 % perorálnej rádioaktívne značenej dávky sa vylúči stolicou.

#### Ďalšie osobitné skupiny pacientov

##### *Pediatrická populácia*

Dojčatá mladšie ako 1 rok: Farmakokinetika, farmakodynamika a bezpečnosť Tamiflu sa hodnotili v dvoch nekontrolovaných otvorených štúdiách zahŕňajúcich deti infikované chrípkou, ktoré boli mladšie ako jeden rok (n = 135). Klírens aktívneho metabolitu korigovaný na telesnú hmotnosť je pri veku do jedného roku znížený. Expozícia metabolitu je u najmladších dojčiat tiež premenlivejšia. Dostupné údaje naznačujú, že expozičia lieku po dávke 3 mg/kg zabezpečuje u dojčiat vo veku 0 - 12 mesiacov také expoziície „pro-drug“ a metabolitu, o ktorých sa predpokladá, že sú účinné a majú bezpečnostný profil porovnateľný s tým, ktorý sa pozoroval u starších detí a dospelých po podaní schválenej dávky (pozri časti 4.1 a 4.2). Hlásené nežiaduce udalosti sa zhodovali s bezpečnostným profilom stanoveným u starších detí.

Nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa použitia v prevencii chrípkou po expoziícii u detí mladších ako 1 rok. Použitie v prevencii počas epidémie chrípkou v okolí sa nesledovalo u detí mladších ako 12 rokov.

##### Prevencia chrípkou po expoziícii počas pandémie u dojčiat mladších ako 1 rok:

Simulácia dávkou 3 mg/kg raz denne u dojčiat mladších ako 1 rok preukázala expoziáciu (vystavenie jeho pôsobeniu) v rovnakom rozsahu alebo vyššom ako pri dávke 75 mg raz denne u dospelých. Expozícia neprekročila expoziáciu pri liečbe dojčiat mladších ako 1 rok (3 mg/kg dvakrát denne) a predpokladá sa dosiahnutie porovnateľného bezpečnostného profilu (pozri časť 4.8). U dojčiat mladších ako 1 rok neboli vykonané žiadne klinické štúdie zamerané na profylaxiu.

Deti vo veku 1 rok alebo staršie: Farmakokinetika oseltamiviru bola vyhodnotená vo farmakokinetických štúdiách u detí a dospelých vo veku od 1 do 16 rokov, ktorým bola podaná jedna dávka lieku. Farmakokinetika viacnásobných dávok bola študovaná u malého počtu detí, ktoré sa zúčastnili na štúdiu klinickej účinnosti. U mladších detí sa pro-drug a jeho aktívny metabolit vylúčil rýchlejšie ako u dospelých, čo malo za následok nižšiu expoziáciu podanej dávky v mg/kg. Dávky 2 mg/kg majú expoziácie oseltamivirkarboxylátu porovnateľné s expoziáciami u dospelých, ktorí dostali jednu 75 mg dávku (približne 1 mg/kg). Farmakokinetika oseltamiviru u detí a dospelých vo veku 12 rokov alebo starších je podobná ako farmakokinetika u dospelých.

### *Staršie osoby*

Expozícia aktívnemu metabolitu v stabilnom stave bola o 25 až 35 % vyššia u starších osôb (od 65 do 78 rokov) v porovnaní s dospelými jedincami mladšími ako 65 rokov, ktorým boli podávané porovnateľné dávky oseltamiviru. Polčasy pozorované u starších osôb boli podobné ako polčasy u mladých dospelých jedincov. Na základe expozície lieku a znášanlivosti nie je potrebné upraviť dávkovanie u starších osôb, ak nie je náznak stredne ťažkého alebo ťažkého poškodenia funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 60 ml/min) (pozri časť 4.2).

### *Pacienti s poškodením funkcie obličiek*

Podanie 100 mg oseltamivirfosfátu dvakrát denne počas 5 dní pacientom s rôznymi stupňami poškodenia funkcie obličiek ukázalo, že expozícia oseltamivirkarboxylátu je nepriamo úmerná zhoršeniu funkcie obličiek. Dávkovanie pozri časť 4.2.

### *Pacienti s poškodením funkcie pečene*

Na základe *in vitro* štúdií sa neočakáva, že by sa expozícia oseltamiviru významne zvýšila, ani že by sa expozícia aktívnemu metabolitu významne znížila u pacientov s poškodením funkcie pečene (pozri časť 4.2).

### *Gravidné ženy*

Farmakokinetické analýzy sledovanej populácie naznačujú, že dávkovací režim Tamiflu, popísaný v časti 4.2. Dávkovanie a spôsob podávania, spôsobuje nižšiu expozíciu (v priemere 30 % počas všetkých trimestrov) aktívnemu metabolitu u gravidných žien v porovnaní so ženami, ktoré nie sú gravidné. Avšak nižšia predpokladaná expozícia zostáva každopádne nad inhibičnými koncentráciami (hodnoty IC<sub>95</sub>) a na terapeutickú hladinu pre celé spektrum kmeňov vírusu chrípky. Navyše v pozorovacích štúdiách sa potvrdil prínos bežného dávkovacieho režimu u tejto skupiny pacientov. Preto sa neodporúča úprava dávky u gravidných žien v liečbe alebo v prevencii chrípky (pozri časť 4.6 Fertilita, gravidita a dojčenie).

### *Pacienti s oslabeným imunitným systémom*

Populačné farmakokinetické analýzy naznačujú, že u dospelých pacientov a pediatrických (vo veku < 18 rokov) s oslabeným imunitným systémom vedie liečba oseltamivirom (popísaná v časti 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania) k zvýšenej predpokladanej expozícii (od približne 5 % až do 50 %) aktívneho metabolitu v porovnaní s pacientmi s porovnateľným klírensom kreatinínu, ktorých imunitný systém nie je oslabený. Vzhľadom na široké bezpečnostné rozpätie aktívneho metabolitu nie sú u pacientov s oslabeným imunitným systémom potrebné žiadne úpravy dávky. U pacientov s oslabeným imunitným systémom s poruchou funkcie obličiek je však potrebné dávky upraviť tak, ako je uvedené v časti 4.2. Dávkovanie a spôsob podávania.

Farmakokinetické a farmakodynamické analýzy z dvoch štúdií s pacientmi s oslabeným imunitným systémom naznačili, že pri vyšších expozíciách ako tých dosiahnutých po podaní štandardnej dávky, nedošlo k významnému dodatočnému prínosu.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Výsledky konvenčných štúdií o karcinogenicite u hlodavcov ukázali v závislosti od dávky trend nárastu výskytu niektorých nádorov, ktoré sú typické pre skúmané rody hlodavcov. Vzhľadom na rozpätia expozície vo vzťahu k očakávanej expozícii pri použití u ľudí tieto zistenia nemenia úžitok a riziká lieku Tamiflu v prijatých terapeutických indikáciách.

Teratologické štúdie sa vykonali u potkanov a králikov v dávkach do 1 500 mg/kg/deň a 500 mg/kg/deň. Nepozorovali sa žiadne účinky na vývoj plodu. V štúdiu plodnosti u potkanov pri dávke 1 500 mg/kg/deň sa neprejavili žiadne nežiaduce reakcie ani na jedno pohlavie. V štúdiách zameraných na pre- a postnatálny vývoj u potkanov sa pri dávke 1 500 mg/kg/deň pozoroval dlhotrvajúci pôrod: bezpečnostné rozpätie medzi expozíciou u ľudí a najvyššou dávkou bez účinku



(500 mg/kg/deň) u potkanov je 480-násobok pre oseltamivir a 44-násobok pre aktívny metabolit. Expozícia plodu u potkanov a králikov bola približne od 15 do 20 % expozície matky.

U dojčiacich potkanov sa oseltamivir a aktívny metabolit vylučujú do mlieka. Obmedzené údaje naznačujú, že oseltamivir a aktívny metabolit sa vylučujú do ľudského mlieka. Extrapolácia údajov o zvieratách predstavuje odhady 0,01 mg/deň a 0,3 mg/deň pre príslušné zlúčeniny.

V teste „maximalizácie“ na morčatách sa pozoroval potenciál zvýšenia citlivosti pokožky voči oseltamiviru. Približne u 50 % indukovaných zvierat, liečených liečivom, sa objavil erytém. Zistilo sa tiež reverzibilné podráždenie očí u králikov.

Zatiaľ čo veľmi vysoké jednotlivé perorálne dávky oseltamivirfosfátu, až do najvyššej testovanej dávky (1 310 mg/kg), nemali nežiaduce reakcie na dospelých potkanov, takéto dávky mali za následok toxicitu u 7-dňových mláďat potkanov, vrátane smrti. Tieto reakcie sa pozorovali pri dávkach od 657 mg/kg a vyšších. Pri dávke 500 mg/kg sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie, vrátane chronickej liečby (500 mg/kg/deň podávané od 7 do 21 dní po pôrode).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Sorbitol (E420)

Dihydrogéncitrát sodný (E331[a])

Xantánová guma (E415)

Benzoát sodný (E211)

Sacharín sodný (E954)

Oxid titaničitý (E171)

Ovocná príchuť (vrátane maltodextrínov [kukurica], propylénglykolu, arabskej gummy (E414) a prírodne-identických látok príchute [pozostávajúcej zväčša z banánovej, ananásovej a broskyňovej príchute]).

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

4 roky

Po nariadení uchovávajúte 10 dní pri teplote neprevyšujúcej 25 °C

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Pre podmienky skladovania suspenzie po nariadení, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

100 ml fľaška z ambrového skla (s bezpečnostným polypropylénovým skrutkovacím uzáverom, vonkajšia časť: polyetylén; vnútorná časť: polypropylén; výstelka: polyetylén) s 13 g prášku na perorálnu suspenziu, plastový nástavec (polyetylén s nízkou hustotou), 3 ml plastový perorálny dávkovač (značenie po 0,1 ml) a 10 ml perorálny dávkovač (značenie po 0,5 ml) (obal a piest dávkovača: polypropylén, tesniaci krúžok na báze kremíka) a plastová odmerka (polypropylén).

Veľkosť balenia je 1 fľaška.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Odporúča sa, aby perorálnu suspenziu lieku Tamiflu pripravil lekárnik pred výdajom pacientovi.

Po nariadení s 55 ml vody, použiteľný objem perorálnej suspenzie umožňuje získať celkovo 10 dávok po 30 mg oseltamiviru.

### Príprava perorálnej suspenzie

1. Uzavretou fľaškou niekoľkokrát jemne potrate, aby sa prášok uvoľnil.
2. Pomocou odmerky odmerajte 55 ml vody (odmerka je súčasťou balenia).
3. Do fľašky pridajte celých 55 ml vody, fľašku znova uzavrite a uzavretú fľašku dobre pretrepávajte 15 sekúnd.
4. Odstráňte uzáver a na hrdlo fľašky nasad'ite nástavec.
5. Fľašku dobre uzavrite uzáverom (na vrchnej časti nástavca). To zabezpečí, aby bol nástavec na fľaške v správnej polohe.

Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu bude po nariadení opaleskujúca a biela až svetložltá suspenzia.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/02/222/005

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 28. novembra 2011  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. mája 2012

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

- **Podmienky alebo obmedzenia s ohľadom na bezpečné a účinné používanie tohto lieku**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zaistí, že v čase uvedenia na trh lieku Tamiflu 6 mg/ml prášok na perorálnu suspenziu budú mať všetci lekári, u ktorých sa očakáva, že budú predpisovať alebo používať liek Tamiflu, k dispozícii informačný list pre lekára (DHPC), ktorého text je prílohou hodnotiacej správy CHMP. Držiteľ rozhodnutia o registrácii odsúhlasí komunikačný plán pre tento informačný list pre lekárov s príslušnou národnou autoritou, kde bude list distribuovaný.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Vonkajší obal**

**1. NÁZOV LIEKU**

Tamiflu 30 mg tvrdé kapsuly  
oseltamivir

**2. LIEČIVO**

Každá tvrdá kapsula obsahuje oseltamivirfosfát ekvivalentný 30 mg oseltamiviru.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

10 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa  
Na vnútorné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLO**

EU/1/02/222/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

tamiflu 30 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH**

**Blistre**

**1. NÁZOV LIEKU**

Tamiflu 30 mg kapsuly  
oseltamivir

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Roche Registration GmbH.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Vonkajší obal**

**1. NÁZOV LIEKU**

Tamiflu 45 mg tvrdé kapsuly  
oseltamivir

**2. LIEČIVO**

Každá tvrdá kapsula obsahuje oseltamivirfosfát ekvivalentný 45 mg oseltamiviru.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

10 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa  
Na vnútorné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

EU/1/02/222/004

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

tamiflu 45 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH**

**Blistre**

**1. NÁZOV LIEKU**

Tamiflu 45 mg kapsuly  
oseltamivir

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Roche Registration GmbH.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Vonkajší obal**

**1. NÁZOV LIEKU**

Tamiflu 75 mg tvrdé kapsuly  
oseltamivir

**2. LIEČIVO**

Každá tvrdá kapsula obsahuje oseltamivirfosfát ekvivalentný 75 mg oseltamiviru.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

10 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa  
Na vnútorné použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLO**

EU/1/02/222/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

tamiflu 75 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH**

**Blistre**

**1. NÁZOV LIEKU**

Tamiflu 75 mg kapsuly  
oseltamivir

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Roche Registration GmbH.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajší obal

### 1. NÁZOV LIEKU

Tamiflu 6 mg/ml prášok na perorálnu suspenziu  
oseltamivir

### 2. LIEČIVO

Jedna fľaša obsahuje 390 mg oseltamiviru. Výsledný objem po nariedení je 65 ml. Každý ml suspenzie obsahuje 6 mg oseltamiviru.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Tiež obsahuje sorbitol.  
Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 fľaša  
Tiež obsahuje 1 plastový fľaškový nástavec, 1 plastovú odmerku (55 ml), jeden 3 ml plastový dávkovač perorálnej suspenzie a jeden 10 ml plastový dávkovač perorálnej suspenzie

### 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa  
Po nariedení na vnútorné použitie  
Pred použitím fľašou pretrepte  
Upozornenie: dávkovač s mililitrovým (ml) značením

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Prášok: Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C  
Suspenziu po nariadení uchovávajte 10 dní pri teplote neprevyšujúcej 25 °C

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/02/222/005

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

tamiflu

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

Štítok na fľašu

**1. NÁZOV LIEKU**

Tamiflu 6 mg/ml prášok na perorálnu suspenziu  
oseltamivir

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Po nariadení na vnútorné použitie  
Pred použitím fľašou pretrepte

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

Objem suspenzie po nariadení je 65 ml  
1 ml obsahuje 6 mg oseltamiviru

**6. INÉ**

Prášok: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C  
Perorálna suspenzia: Uchovávať počas 10 dní pri teplote neprevyšujúcej 25 °C

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Tamiflu 30 mg tvrdé kapsuly oseltamivir

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Tamiflu a na čo sa užíva
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Tamiflu
3. Ako užívať Tamiflu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tamiflu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Tamiflu a na čo sa používa

- Tamiflu sa používa u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat (vrátane donosených novorodencov) na **liečbu chrípky**. Môžete ho užiť, ak máte príznaky chrípky a vírus chrípky sa šíri vo vašom okolí.
- Tamiflu sa môže, v závislosti od konkrétneho prípadu, predpísať dospelým, dospievajúcim, deťom a dojčatám starším ako 1 rok aj na **prevenciu chrípky**, napr: ak ste boli v kontakte s niekým, kto má chrípku.
- Tamiflu sa môže za výnimočných okolností predpísať dospelým, dospievajúcim, deťom a dojčatám (vrátane donosených novorodencov) na **preventívnu liečbu** - napríklad v prípade globálnej epidémie chrípky (*pandémie* chrípky) a v prípade, že sezónna vakcína proti chrípke neposkytuje dostatočnú ochranu.

Tamiflu obsahuje *oseltamivir*, ktorý patrí k skupine liekov nazývaných *inhibítory neuraminidázy*. Tieto lieky zabráňujú šíreniu chrípkového vírusu dovnútra tela. Pomáhajú zmierniť príznaky alebo zabrániť vzniku príznakov chrípkovej vírusovej infekcie.

Chrípka je infekcia spôsobená vírusom. Príznaky chrípky často charakterizuje náhla horúčka (viac ako 37,8 °C), kašeľ, nádcha alebo upchatý nos, bolesť hlavy, bolesť svalov a mimoriadna vyčerpanosť. Tieto príznaky môžu byť zapríčinené inými infekciami. Pravá chrípková infekcia sa vyskytuje len v období každoročného vypuknutia nákazy (*epidémií*), keď sa chrípkové vírusy šíria v okolí. Mimo obdobia nákazy sú príznaky chrípky zvyčajne zapríčinené iným typom ochorenia.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Tamiflu

**Neužívajte Tamiflu:**

- ak ste alergický na oseltamivir alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku uvedených v časti 6.

Ak sa vás to týka, **poradte sa so svojím lekárom. Neužívajte Tamiflu.**

### Upozornenia a opatrenia:

Predtým, ako užíjete Tamiflu, uistite sa, či lekár, ktorý vám liek predpísal, vie,

- že ste **alergický na iné lieky**
- že máte **problémy s obličkami**. Ak áno, možno bude potrebné vašu dávku upraviť
- že máte **závažné zdravotné problémy**, ktoré môžu vyžadovať okamžitú hospitalizáciu
- že vám zlyháva **imunitný systém**
- že máte chronické **ochorenie srdca** alebo **respiračné ochorenie**.

Počas liečby Tamiflu **oznámte ihneď lekárovi**:

- ak spozorujete zmeny v správaní alebo nálade (neuropsychiatrické príhody), obzvlášť u detí a dospievajúcich. Môžu to byť príznaky zriedkavých avšak závažných vedľajších účinkov.

### Tamiflu nie je vakcínou proti chrípke.

Tamiflu nie je vakcína: lieči infekciu alebo zabraňuje šíreniu vírusu chrípky. Vakcína vám dodáva protilátky proti vírusu. Tamiflu nezmení účinnosť protichrípkovej vakcíny a váš lekár vám môže predpísať obidve.

### Iné lieky a Tamiflu

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis. Nasledujúce lieky sú obzvlášť dôležité:

- chlórpropamid (používa sa na liečbu cukrovky)
- metotrexát (používa sa na liečbu napr. reumatoidnej artritídy)
- fenylbutazón (používa sa na liečbu bolesti a zápalu)
- probenecid (používa sa na liečbu dny)

### Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Účinky lieku na dojčené dieťa nie sú známe. Ak dojčíte, musíte to povedať svojmu lekárovi, aby sa mohol rozhodnúť, či je liek Tamiflu pre vás vhodný.

Skôr ako začnete užívať tento liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

### Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tamiflu nemá žiadny vplyv na vašu schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

### Informácie o niektorých zložkách Tamiflu

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## 3. Ako užívať Tamiflu

Užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tamiflu užite čo najskôr, najlepšie v priebehu dvoch dní od začiatku príznakov chrípky.

### Odporúčané dávky

**Na liečbu chrípky** budete užívať dve dávky denne. Zvyčajne je výhodné užívať jednu dávku ráno a jednu večer. **Je dôležité dokončiť celých 5 dní liečby**, aj keď sa začínate cítiť lepšie.

U pacientov s oslabeným imunitným systémom bude liečba trvať 10 dní.

**Na prevenciu chrípky alebo potom ako ste prišli do kontaktu s infikovanou osobou** užívajte jednu dávku denne počas 10 dní. Najlepšie je užívať liek ráno s raňajkami.

V určitých situáciách ako je rozšírenie chrípky alebo u pacientov s oslabeným imunitným systémom má liečba pokračovať od 6 do 12 týždňov.

**Odporúčaná dávka vychádza z telesnej hmotnosti pacienta.** Musíte užívať také množstvo kapsúl alebo suspenzie Tamiflu, ktoré vám predpísal lekár.

#### Dospelí a dospievajúci vo veku 13 rokov a starší

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
Viac ako 40 kg	75 mg** dvakrát denne	75 mg** dvakrát denne	75 mg** raz denne

\* U pacientov s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\* 75 mg je možné pripraviť z 30 mg kapsuly a 45 mg kapsuly

#### Deti vo veku 1 až 12 rokov

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
10 až 15 kg	30 mg dvakrát denne	30 mg dvakrát denne	30 mg raz denne
Viac ako 15 kg a až do 23 kg	45 mg dvakrát denne	45 mg dvakrát denne	45 mg raz denne
Viac ako 23 kg a až do 40 kg	60 mg dvakrát denne	60 mg dvakrát denne	60 mg raz denne
Viac ako 40 kg	75 mg** dvakrát denne	75 mg** dvakrát denne	75 mg** raz denne

\* U detí s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\* 75 mg je možné pripraviť z 30 mg kapsuly a 45 mg kapsuly

#### Dojčatá vo veku menej ako 1 rok (0 - 12 mesiacov)

Podávanie Tamiflu dojčatám vo veku menej ako 1 rok na prevenciu chrípky počas pandémie chrípky má vychádzať z posúdenia lekára po zvážení možného prínosu oproti akémukoľvek možnému riziku pre dojča.

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
3 kg až 10+ kg	3 mg na kg telesnej hmotnosti**, dvakrát denne	3 mg na kg telesnej hmotnosti**, dvakrát denne	3 mg na kg** raz denne

\* U dojčiat s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\* mg na kg = mg na každý kilogram telesnej hmotnosti dieťaťa. Napríklad:

ak 6-mesačné dieťa váži 8 kg, dávka je

8 kg x 3 mg na kg = 24 mg

#### Spôsob podávania

Kapsuly prehltajte celé a zapite vodou. Kapsuly nelámate alebo nežujte.

Tamiflu sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla, hoci užívanie s jedlom môže znížiť pocit ťažkého žalúdka (nevoľnosť alebo vracanie).

**Ľudia, pre ktorých je ťažké prehltnúť kapsuly**, môžu použiť liek v tekutej forme, *Tamiflu perorálnu suspenziu*. Ak potrebujete Tamiflu perorálnu suspenziu, ktorá však vo vašej lekárni nie je dostupná, môžete si vyrobiť tekutú formu Tamiflu z týchto kapsúl. **Pozri pokyny v časti Príprava tekutej formy Tamiflu doma.**

#### **Ak užijete viac Tamiflu, ako máte**

Prestaňte užívať Tamiflu a ihneď vyhľadajte lekára alebo lekárnika.

Vo väčšine prípadov predávkovania neboli hlásené žiadne vedľajšie účinky. Ak boli vedľajšie účinky hlásené, boli podobné ako pri bežných dávkach, popísaných v časti 4.

Predávkovanie bolo hlásené častejšie u detí ako u dospelých a dospelievajúcich. Zvýšená opatrnosť je potrebná pri príprave Tamiflu perorálnej suspenzie a pri podávaní Tamiflu deťom.

#### **Ak zabudnete užiť Tamiflu**

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú kapsulu.

#### **Ak prestanete užívať Tamiflu**

Ak prestanete užívať Tamiflu skôr, neprejavia sa žiadne vedľajšie účinky. Ale ak prestanete užívať Tamiflu skôr, ako vám povie lekár, príznaky chrípky sa môžu vrátiť. Vždy dokončíte liečbu, ktorú vám predpísal lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Mnohé z vedľajších účinkov uvedených nižšie môžu byť spôsobené tiež chrípkou.

Po uvedení oseltamiviru na trh boli zriedkavo pozorované nasledujúce závažné nežiaduce reakcie:

- Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie: závažné alergické reakcie s opuchom tváre a kože, svrbivé vyrážky, nízky krvný tlak a ťažkosti s dýchaním
- Poruchy pečene (fulminantná hepatitída, poruchy pečňových funkcií a žltacka): zožltnutie kože a očných bielok, zmena farby stolice, zmeny v správaní
- Angioneurotický edém: náhly nástup závažného opuchu kože, predovšetkým v oblasti hlavy a krku vrátane očí a jazyka spolu s ťažkosťami s dýchaním
- Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza: komplikovaná až život ohrozujúca alergická reakcia, závažný zápal vonkajšej prípadne vnútornej vrstvy kože, spočiatku s horúčkou, bolesťou v hrdle, slabosťou, kožnými vyrážkami vedúcimi k tvorbe pľuzgierov, odlupovaniu, odlučovaniu väčších plôch kože, možné ťažkosti s dýchaním a nízky krvný tlak
- Krvácanie do tráviaceho traktu: pretrvávajúce krvácanie z hrubého čreva alebo prítomnosť malého množstva krvi
- Neuropsychiatrické poruchy, ako sú popísané nižšie.

#### **Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

Vedľajšie účinky Tamiflu hlásené s najväčšou frekvenciou (veľmi časté a časté) sú pocit nevoľnosti (nevoľnosť, vracanie), bolesť žalúdka, žalúdočná nevoľnosť, bolesť hlavy a bolesť. Tieto vedľajšie účinky sa väčšinou vyskytnú len po prvej dávke lieku a počas liečby ustúpia. Frekvencia týchto účinkov sa zníži, ak sa liek užíva s jedlom.

### **Zriedkavé avšak závažné účinky: vyžadujú okamžitú lekársku pomoc**

*(Môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)*

Počas liečby liekom Tamiflu boli hlásené zriedkavé príhody, ktoré zahŕňali:

- Kŕče a delírium vrátane zmenenej hladiny vedomia
- Zmätenosť, abnormálne správanie
- Bludy, halucinácie, nepokoj, úzkosť, nočné mory

Tieto prejavy boli zaznamenané v prvom rade u detí a dospievajúcich pacientov a často mali náhly začiatok a rýchly rozvoj. Vo veľmi zriedkavých prípadoch mali za následok sebaškodzovanie, v niektorých prípadoch so smrteľnými následkami. Podobné neuropsychiatrické prejavy boli tiež zaznamenané u pacientov, ktorí neužívali Tamiflu.

- U pacientov majú byť starostlivo sledované zmeny správania, opísané vyššie, obzvlášť u detí a dospievajúcich.

**Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, hlavne u mladších ľudí, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

### **Dospelí a dospievajúci vo veku 13 rokov a starší**

#### **Veľmi časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)*

- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť

#### **Časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)*

- Zápal priedušiek
- Opar
- Kašeľ
- Závrat
- Horúčka
- Bolesť
- Bolesť končatín
- Nádcha
- Poruchy spánku
- Bolesť hrdla
- Bolesť žalúdka
- Únava
- Plnosť horného brucha
- Infekcie horných dýchacích ciest (zápal nosovej sliznice, hrdla a dutín)
- Podráždený žalúdok
- Vracanie

#### **Menej časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)*

- Alergické reakcie
- Zmenená hladina vedomia
- Kŕče
- Nepravidelnosť srdcového rytmu
- Mierne až závažné poruchy funkcie pečene
- Kožné reakcie (zápal kože, červené a svrbivé vyrážky, šupinatá koža)



### **Zriedkavé vedľajšie účinky**

(môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- Trombocytopenia (nízky počet krvných doštičiek)
- Poruchy zraku

### **Deti vo veku 1 až 12 rokov**

#### **Veľmi časté vedľajšie účinky**

(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Kašeľ
- Upchatý nos
- Vracanie

#### **Časté vedľajšie účinky**

(môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Zápal spojoviek (červené oči a výtok alebo bolesť oka)
- Zápal ucha a ďalšie ochorenia ucha
- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť
- Nádcha
- Bolesť žalúdka
- Plnosť horného brucha
- Podráždený žalúdok

#### **Menej časté vedľajšie účinky**

(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Zapálená koža
- Porucha tympanickej membrány (ušného bubienka).

### **Dojčatá vo veku do 1 roka**

Hlásené vedľajšie účinky u dojčiat vo veku 0 až 12 mesiacov sú väčšinou podobné ako účinky hlásené u väčších detí (vo veku 1 rok alebo starších). Navyše boli hlásené hnačky a zaparenie pod plienkou.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Avšak,

- **ak ste vy alebo vaše dieťa opakovane chorí, alebo**
- **ak sa príznaky chrípky zhoršia alebo horúčka pretrváva, oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi.**

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Tamiflu**

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Tamiflu obsahuje

- Každá tvrdá kapsula obsahuje oseltamivir ako ekvivalent 30 mg oseltamiviru
- Ďalšie zložky sú:  
kapsula obsahuje: predželatinovaný škrob, mastenec, povidón, sodnú soľ kroskarmelózy a stearylfumarát sodný  
obal kapsuly: želatína, žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172) a oxid titaničitý (E171)  
tlačiarenský atrament: šelak (E904), oxid titaničitý (E171) a FD a C modrá 2 (indigokarmín, E132).

### Ako vyzerá Tamiflu a obsah balenia

30 mg tvrdá kapsula pozostáva zo svetložltého nepriehľadného tela, na ktorom je vytlačené „ROCHE“ a zo svetložltej nepriehľadnej čiapočky, na ktorej je vytlačené „30 mg“. Vytlačené nápisy sú modrej farby.

Tamiflu 30 mg tvrdé kapsuly sú dostupné v blistrových baleniach po 10 kusov.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### България

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

#### Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### 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

#### Malta

(See Ireland)

#### Deutschland

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

#### Nederland

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/YYYY}.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

## Informácie pre používateľa

**Pre ľudí, pre ktorých je ťažké prehltnúť kapsuly**, vrátane veľmi malých detí, je k dispozícii tekutý liek *Tamiflu perorálna suspenzia*.

Ak potrebujete tekutý liek, ktorý však nie je k dispozícii, môže byť suspenzia pripravená v lekárni z Tamiflu kapsúl (pozri *Informácie len pre zdravotníckych pracovníkov*). Príprava v lekárni je uprednostňovaná.

Ak nie je možná ani príprava v lekárni, môžete si z týchto kapsúl pripraviť Tamiflu v tekutej forme doma.

Dávka je rovnaká na liečbu aj na prevenciu chrípky. Rozdiel je vo frekvencii podávania.

### Príprava tekutej formy Tamiflu doma

- **Ak máte vhodnú kapsulu** pre požadovanú dávku (30 mg alebo 60 mg dávka), otvorte kapsulu a zmiešajte jej obsah s jednou čajovou lyžičkou (alebo menej) sladeného pokrmu. Je to zvyčajne vhodné pre deti staršie ako 1 rok. **Pozrite si súbor pokynov vyššie.**
- **Ak potrebujete nižšie dávky**, príprava tekutej formy Tamiflu z kapsúl zahŕňa kroky navyše. Je to vhodné pre mladšie deti a bábätká: tie zvyčajne potrebujú dávku Tamiflu menšiu ako 30 mg. **Pozrite si súbor pokynov nižšie.**

### Deti vo veku 1 až 12 rokov



**Na prípravu 30 mg alebo 60 mg dávky potrebujete:**

- jednu alebo dve kapsuly Tamiflu 30 mg
- ostré nožnice
- jednu malú misku
- čajovú lyžičku (5 ml lyžička)
- vodu
- sladké jedlo na prekrytie horkej chuti prášku.

Napríklad: čokoládový alebo čerešňový sirup a dezertné polevy ako karamel alebo fondánová poleva. Alebo si môžete pripraviť ocukrenú vodu: zmiešajte čajovú lyžičku vody s tromi štvrtinami (3/4) čajovej lyžičky cukru.

#### 1. krok: Skontrolujte správnosť dávky

Na zistenie správneho množstva lieku vyhľadajte telesnú hmotnosť pacienta na ľavej strane tabuľky. Pozrite sa do pravého stĺpca a skontrolujte počet kapsúl, ktorý budete potrebovať na prípravu jednej dávky pre pacienta. Počet kapsúl je rovnaký na liečbu aj prevenciu chrípky.

<b>30 mg dávka</b>	
<b>60 mg dávka</b>	

Na prípravu 30 mg a 60 mg dávky používajte jedine 30 mg kapsuly. Nepokúšajte sa pripraviť 45 mg alebo 75 mg dávku s použitím obsahu z 30 mg kapsúl. Namiesto toho použite primeranú veľkosť kapsúl.

Telesná hmotnosť	Dávka Tamiflu	Počet 30 mg kapsúl
do 15 kg	30 mg	1 kapsula
Viac ako 15 kg až 23 kg	45 mg	<b>Nepoužívajte 30 mg kapsuly</b>
Viac ako 23 kg až 40 kg	60 mg	2 kapsuly

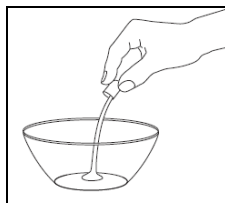
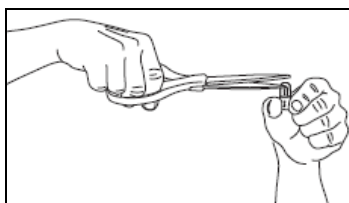
## 2. krok: Vysypte do misky všetok prášok

Držte **30 mg kapsulu** zvisle nad miskou a nožnicami opatrne odstrihnite zaoblenú špičku.

Vysypte do misky všetok prášok.

Otvorte druhú kapsulu pre 60 mg dávku. Vysypte do misky všetok prášok.

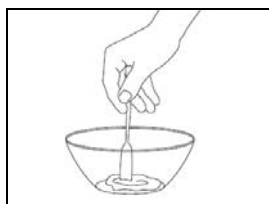
Zaobchádzajte s práškom opatrne, pretože môže podráždiť vašu kožu a oči.



## 3. krok: Oslad'te prášok a podajte dávku

Pridajte malé množstvo - nie viac ako jednu čajovú lyžičku - sladkého pokrmu do misky s práškom. To prekryje horkú chuť prášku Tamiflu.

Zmes dôkladne premiešajte.



Ihneď **podajte celý obsah** misky pacientovi.

Ak v miske **zostal zvyšok zmesi**, opláchnite misku malým množstvom vody a dajte pacientovi všetko vypiť.

Tento postup opakujte zakaždým, keď potrebujete podať liek.

## Dojčatá mladšie ako 1 rok

**Na prípravu menšej jednorazovej dávky potrebujete:**

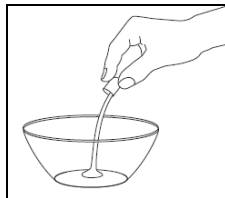
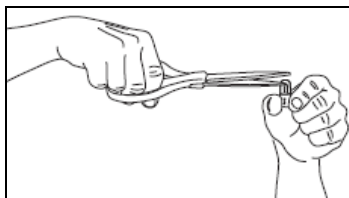
- jednu 30 mg kapsulu Tamiflu
- ostré nožnice
- dve malé misky (použite samostatnú dvojicu misiek pre každé dieťa)
- jeden veľký dávkovač perorálnej dávky na odmeranie vody – 5 alebo 10 ml dávkovač
- jeden malý dávkovač perorálnej dávky s delením po 0,1 ml na podanie dávky
- čajovú lyžičku (5 ml lyžička)
- vodu
- sladké jedlo na prekrytie horkej chuti Tamiflu.

Napríklad: čokoládový alebo čerešňový sirup a dezertné polevy ako karamel alebo fondánová poleva.

Alebo si môžete pripraviť ocukrenú vodu: zmiešajte čajovú lyžičku vody s tromi štvrtinami (3/4) čajovej lyžičky cukru.

### 1. krok: Vysypte do misky všetok prášok

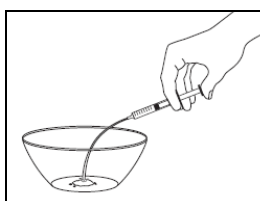
Držte **30 mg kapsulu** zvisle nad jednou z misiek a nožnicami opatrne odstrihnite zaoblenú špičku. S práškom zaobchádzajte opatrne: môže podráždiť vašu kožu a oči. Vysypte do misky všetok prášok bez ohľadu na to, akú dávku pripravujete. Množstvo je rovnaké na liečbu aj prevenciu chrípky.



### 2. krok: Pridajte vodu na rozpustenie lieku

Použite väčší dávkovač na natiehnutie **5 ml vody**.

Pridajte vodu k prášku v miske.



Zmes miešajte čajovou lyžičkou približne 2 minúty.



Netrápte sa, ak sa nerozpustí všetok prášok. Nerozpustený prášok tvoria len neúčinné zložky.

### 3. krok: Vyberte správne množstvo podľa telesnej hmotnosti dieťaťa

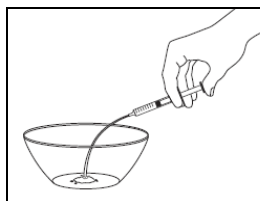
Nájdite telesnú hmotnosť dieťaťa na ľavej strane tabuľky. Stĺpec napravo tabuľky ukazuje, aké množstvo tekutej zmesi máte natiehnúť.

#### Dojčatá mladšie ako 1 rok (vrátane donosených novorodencov)

Hmotnosť dieťaťa (najbližšia)	Koľko zmesi treba natiehnúť
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 alebo viac	5,0 ml

#### 4. krok: Natiahnite tekutú zmes

Uistite sa, že máte správnu veľkosť dávkovača.  
Natiahnite správne množstvo tekutej zmesi z prvej misky.  
Zmes naťahujte pomaly, aby sa nevytvorili vzduchové bubliny.  
Jemne vytlačte správnu dávku z dávkovača do druhej misky.



#### 5. krok: Osladenie a podanie dieťaťu

Pridajte malé množstvo - nie viac ako jednu čajovú lyžičku - sladkého pokrmu do druhej misky.  
To prekryje horkú chuť Tamiflu suspenzie.  
Sladký pokrm a tekutú zmes s Tamiflu dôkladne premiešajte.



Ihneď **podajte celý obsah** druhej misky (tekutú zmes Tamiflu s pridaným sladkým pokrmom) dieťaťu.

**Ak v druhej miske zostal zvyšok zmesi**, opláchnite misku malým množstvom vody a dajte dieťaťu všetko vypiť. Ak dieťa nevie piť z misky, nakrmte ho lyžičkou, alebo na tekutinu použite dojčenskú fľašku.

Podajte dieťaťu niečo na pitie.

**Akúkoľvek nepoužitú tekutinu, ktorá zostala v prvej miske, zlikvidujte.**

Tento postup opakujte zakaždým, keď potrebujete podať liek.

---

## Informácia určená len pre zdravotníckych pracovníkov

**Pacienti, ktorí nie sú schopní prehltáť kapsuly:** Komerčne vyrábaný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu (6 mg/ml) je uprednostňovaným liekom pre pediatrických a dospelých pacientov, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním kapsúl, alebo keď sú potrebné nižšie dávky. V prípade, že nie je dostupný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu, lekárnik môže pripraviť suspenziu (6 mg/ml) z Tamiflu kapsúl. Ak nie je možná ani príprava suspenzie v lekárni, pacienti si môžu pripraviť suspenziu z kapsúl doma.

Na prípravu zmesi lekárnikom a doma majú byť zabezpečené **dávkovače perorálnej dávky** (perorálne striekačky) vhodného objemu s vhodnou stupnicou. V oboch prípadoch majú byť podľa možnosti na dávkovači vyznačené požadované objemy. Na prípravu doma sa majú poskytnúť dávkovače rôznych veľkostí na odobratie správneho objemu vody a na odmeranie zmesi Tamiflu – voda. Na odmeranie 5,0 ml vody sa majú použiť dávkovače s objemom 5 ml alebo 10 ml.

Veľkosť vhodného dávkovača na odobratie správneho objemu Tamiflu suspenzie (6 mg/ml) je uvedená nižšie.

### Dojčatá mladšie ako 1 rok (vrátane donosených novorodencov):

Dávka Tamiflu	Množstvo suspenzie Tamiflu	Veľkosť dávkovača (delenie po 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (alebo 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (alebo 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (alebo 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 (alebo 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



## Písomná informácia pre používateľa

### Tamiflu 45 mg tvrdé kapsuly oseltamivir

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Tamiflu a na čo sa užíva
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Tamiflu
3. Ako užívať Tamiflu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tamiflu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Tamiflu a na čo sa používa

- Tamiflu sa používa u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat (vrátane donosených novorodencov) na **liečbu chrípky**. Môžete ho užiť, ak máte príznaky chrípky a vírus chrípky sa šíri vo vašom okolí.
- Tamiflu sa môže, v závislosti od konkrétneho prípadu, predpísať dospelým, dospievajúcim, deťom a dojčatám starším ako 1 rok aj na **prevenciu chrípky**, napr.: ak ste boli v kontakte s niekým, kto má chrípku.
- Tamiflu sa môže za výnimočných okolností predpísať dospelým, dospievajúcim, deťom a dojčatám (vrátane donosených novorodencov) na **preventívnu liečbu** - napríklad v prípade globálnej epidémie chrípky (*pandémie* chrípky) a v prípade, že sezónna vakcína proti chrípke neposkytuje dostatočnú ochranu.

Tamiflu obsahuje *oseltamivir*, ktorý patrí k skupine liekov nazývaných *inhibítory neuraminidázy*. Tieto lieky zabráňujú šíreniu chrípkového vírusu dovnútra tela. Pomáhajú zmierniť príznaky alebo zabrániť vzniku príznakov chrípkovej vírusovej infekcie.

Chrípka je infekcia spôsobená vírusom. Príznaky chrípky často charakterizuje náhla horúčka (viac ako 37,8 °C), kašeľ, nádcha alebo upchatý nos, bolesť hlavy, bolesť svalov a mimoriadna vyčerpanosť. Tieto príznaky môžu byť zapríčinené inými infekciami. Pravá chrípková infekcia sa vyskytuje len v období každoročného vypuknutia nákazy (*epidémií*), keď sa chrípkové vírusy šíria v okolí. Mimo obdobia nákazy sú príznaky chrípky zvyčajne zapríčinené iným typom infekcie alebo ochorenia.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Tamiflu

##### Neužívajte Tamiflu

- ak ste alergický na oseltamivir alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku uvedených v časti 6.

Ak sa vás to týka, **poradte sa so svojím lekárom. Neužívajte Tamiflu.**

### Upozornenia a opatrenia:

Predtým, ako užíjete Tamiflu, uistite sa, či lekár, ktorý vám liek predpísal, vie,

- že ste **alergický na iné lieky**
- že máte **problémy s obličkami**. Ak áno, možno bude potrebné vašu dávku upraviť
- že máte **závažné zdravotné problémy**, ktoré môžu vyžadovať okamžitú hospitalizáciu
- že vám zlyháva **imunitný systém**
- že máte chronické **ochorenie srdca** alebo **respiračné ochorenie**.

Počas liečby Tamiflu **oznámte ihneď lekárovi**:

- ak spozorujete zmeny v správaní alebo nálade (neuropsychiatrické príhody), obzvlášť u detí a dospievajúcich. Môžu to byť príznaky zriedkavých avšak závažných vedľajších účinkov.

### Tamiflu nie je vakcínou proti chrípke.

Tamiflu nie je vakcína: lieči infekciu alebo zabraňuje šíreniu vírusu chrípky. Vakcína vám dodáva protilátky proti vírusu. Tamiflu nezmení účinnosť protichrípkovej vakcíny a váš lekár vám môže predpísať obidve.

### Iné lieky a Tamiflu

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.

Nasledujúce lieky sú obzvlášť dôležité:

- chlórpropamid (používa sa na liečbu cukrovky)
- metotrexát (používa sa na liečbu napr. reumatoidnej artritídy)
- fenylobutazón (používa sa na liečbu bolesti a zápalu)
- probenecid (používa sa na liečbu dny)

### Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom, predtým ako začnete užívať tento liek.

Účinky lieku na dojčené dieťa nie sú známe. Ak dojčíte, musíte to povedať svojmu lekárovi, aby sa mohol rozhodnúť, či je liek Tamiflu pre vás vhodný.

Skôr ako začnete užívať tento liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

### Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tamiflu nemá žiadny vplyv na vašu schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

### Informácie o niektorých zložkách Tamiflu

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## 3. Ako užívať Tamiflu

Užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tamiflu užite čo najskôr, najlepšie v priebehu dvoch dní od začiatku príznakov chrípky.

### Odporúčané dávky

**Na liečbu chrípky** budete užívať dve dávky denne. Zvyčajne je výhodné užívať jednu dávku ráno a jednu večer. **Je dôležité dokončiť celých 5 dní liečby**, aj keď sa začínate cítiť lepšie.

U pacientov s oslabeným imunitným systémom bude liečba trvať 10 dní.

**Na prevenciu chrípky alebo potom ako ste prišli do kontaktu s infikovanou osobou** užívajte jednu dávku denne počas 10 dní. Najlepšie je užívať liek ráno s raňajkami.

V určitých situáciách ako je rozšírenie chrípky alebo u pacientov s oslabeným imunitným systémom má liečba pokračovať od 6 do 12 týždňov.

**Odporúčaná dávka vychádza z telesnej hmotnosti pacienta.** Musíte užívať také množstvo kapsúl alebo suspenzie Tamiflu, ktoré vám predpísal lekár.

#### Dospelí a dospievajúci vo veku 13 rokov a starší

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
Viac ako 40 kg	75 mg** dvakrát denne	75 mg** dvakrát denne	75 mg** raz denne

\* U pacientov s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\* 75 mg je možné pripraviť z 30 mg kapsuly a 45 mg kapsuly

#### Deti vo veku 1 až 12 rokov

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
10 až 15 kg	30 mg dvakrát denne	30 mg dvakrát denne	30 mg raz denne
Viac ako 15 kg a až do 23 kg	45 mg dvakrát denne	45 mg dvakrát denne	45 mg raz denne
Viac ako 23 kg a až do 40 kg	60 mg dvakrát denne	60 mg dvakrát denne	60 mg raz denne
Viac ako 40 kg	75 mg** dvakrát denne	75 mg** dvakrát denne	75 mg** raz denne

\* U detí s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\* 75 mg je možné pripraviť z 30 mg kapsuly a 45 mg kapsuly

#### Dojčatá vo veku menej ako 1 rok (0 - 12 mesiacov)

Podávanie Tamiflu dojčatám vo veku menej ako 1 rok na prevenciu chrípky počas pandémie chrípky má vychádzať z posúdenia lekára po zvážení možného prínosu oproti akémukol'vek možnému riziku pre dojča.

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
3 kg až 10+ kg	3 mg na kg telesnej hmotnosti**, dvakrát denne	3 mg na kg telesnej hmotnosti**, dvakrát denne	3 mg na kg** raz denne

\* U dojčiat s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\* mg na kg = mg na každý kilogram telesnej hmotnosti dieťaťa. Napríklad:

ak 6-mesačné dieťa váži 8 kg, dávka je

8 kg x 3 mg na kg = 24 mg

#### Spôsob podávania

Kapsuly prehltnite celé a zapite vodou. Kapsuly nelámate alebo nežujte.

Tamiflu sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla, hoci užívanie s jedlom môže znížiť pocit ťažkého žalúdka (nevoľnosť alebo vracanie).

**Ľudia, pre ktorých je ťažké prehltnúť kapsuly**, môžu použiť liek v tekutej forme, *Tamiflu perorálnu suspenziu*. Ak potrebujete Tamiflu perorálnu suspenziu, ktorá však vo vašej lekárni nie je dostupná, môžete si vyrobiť tekutú formu Tamiflu z týchto kapsúl. **Pozri pokyny v časti Príprava tekutej formy Tamiflu doma.**

#### **Ak užijete viac Tamiflu, ako máte**

Prestaňte užívať Tamiflu a ihneď vyhľadajte vášho lekára alebo lekárnika.

Vo väčšine prípadov predávkovania, neboli hlásené žiadne vedľajšie účinky. Ak boli vedľajšie účinky hlásené, boli podobné ako pri bežných dávkach, popísaných v časti 4.

Predávkovanie bolo hlásené častejšie u detí ako u dospelých a dospelých. Zvýšená opatrnosť je potrebná pri príprave Tamiflu perorálnej suspenzie a pri podávaní Tamiflu deťom.

#### **Ak zabudnete užiť Tamiflu**

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú kapsulu.

#### **Ak prestanete užívať Tamiflu**

Ak prestanete užívať Tamiflu skôr, neprejavia sa žiadne vedľajšie účinky. Ale ak prestanete užívať Tamiflu skôr, ako vám povie lekár, príznaky chrípky sa môžu vrátiť. Vždy dokončíte liečbu, ktorú vám predpísal lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Mnohé z vedľajších účinkov uvedených nižšie môžu byť spôsobené tiež chrípkou.

Po uvedení oseltamiviru na trh boli zriedkavo pozorované nasledujúce závažné nežiaduce reakcie:

- Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie: závažné alergické reakcie s opuchom tváre a kože, svrbivé vyrážky, nízky krvný tlak a ťažkosti s dýchaním
- Poruchy pečene (fulminantná hepatitída, poruchy pečenevých funkcií a žltacka): zožltnutie kože a očných bielok, zmena farby stolice, zmeny v správaní
- Angioneurotický edém: náhly nástup závažného opuchu kože, predovšetkým v oblasti hlavy a krku vrátane očí a jazyka spolu s ťažkosťami s dýchaním
- Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza: komplikovaná až život ohrozujúca alergická reakcia, závažný zápal vonkajšej prípadne vnútornej vrstvy kože, spočiatku s horúčkou, bolesťou v hrdle, slabosťou, kožnými vyrážkami vedúcimi k tvorbe pľuzgierov, odlupovaniu, odlučovaniu väčších plôch kože, možné ťažkosti s dýchaním a nízky krvný tlak
- Krvácanie do tráviaceho traktu: pretrvávajúce krvácanie z hrubého čreva alebo prítomnosť malého množstva krvi
- Neuropsychiatrické poruchy, ako sú popísané nižšie.

#### **Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

Vedľajšie účinky Tamiflu hlásené s najväčšou frekvenciou (veľmi časté a časté) sú pocit nevoľnosti (nevoľnosť, vracanie), bolesť žalúdka, žalúdočná nevoľnosť, bolesť hlavy a bolesť. Tieto vedľajšie účinky sa väčšinou vyskytnú len po prvej dávke lieku a počas liečby ustúpia. Frekvencia týchto účinkov sa zníži, ak sa liek užíva s jedlom.

#### **Zriedkavé avšak závažné účinky: vyžadujú okamžitú lekársku pomoc**

*(Môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)*

Počas liečby liekom Tamiflu boli hlásené zriedkavé príhody, ktoré zahŕňali:

- Krče a delírium vrátane zmenenej hladiny vedomia

- Zmätenosť, abnormálne správanie
- Bludy, halucinácie, nepokoj, úzkosť, nočné mory

Tieto prejavy boli zaznamenané v prvom rade u detí a dospievajúcich pacientov a často mali náhly začiatok a rýchly rozvoj. Vo veľmi zriedkavých prípadoch mali za následok sebapoškodzovanie, v niektorých prípadoch so smrteľnými následkami. Podobné neuropsychiatrické prejavy boli tiež zaznamenané u pacientov, ktorí neužívali Tamiflu.

- U pacientov majú byť starostlivo sledované zmeny správania, opísané vyššie, obzvlášť u detí a dospievajúcich.

**Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, hlavne u mladších ľudí, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

### **Dospelí a dospievajúci vo veku 13 rokov a starší**

#### **Veľmi časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)*

- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť

#### **Časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)*

- Zápal priedušiek
- Opar
- Kašeľ
- Závrat
- Horúčka
- Bolesť
- Bolesť končatín
- Nádcha
- Poruchy spánku
- Bolesť hrdla
- Bolesť žalúdka
- Únava
- Plnosť horného brucha
- Infekcie horných dýchacích ciest (zápal nosovej sliznice, hrdla a dutín)
- Podráždený žalúdok
- Vracanie

#### **Menej časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)*

- Alergické reakcie
- Zmenená hladina vedomia
- Krče
- Nepravidelnosť srdcového rytmu
- Mierne až závažné poruchy funkcie pečene
- Kožné reakcie (zápal kože, červené a svrbivé vyrážky, šupinatá koža)

#### **Zriedkavé vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)*

- Trombocytopenia (nízky počet krvných doštičiek)
- Poruchy zraku

## Deti vo veku 1 až 12 rokov

### Veľmi časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Kašeľ
- Upchatý nos
- Vracanie

### Časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Zápal spojoviek (červené oči a výtok alebo bolesť oka)
- Zápal ucha a ďalšie ochorenia ucha
- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť
- Nádcha
- Bolesť žalúdka
- Plnosť horného brucha
- Podráždený žalúdok

### Menej časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Zapálená koža
- Porucha tympanickej membrány (ušného bubienka).

## Dojčatá vo veku do 1 roka

Hlásené vedľajšie účinky u dojčiat vo veku 0 až 12 mesiacov sú väčšinou podobné ako účinky hlásené u väčších detí (vo veku 1 rok alebo starších). Navyše boli hlásené hnačky a zaparenie pod plienkou.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Avšak,

- **ak ste vy alebo vaše dieťa opakovane chorí, alebo**
- **ak sa príznaky chrípky zhoršia alebo horúčka pretrváva, oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi.**

## Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Tamiflu

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Tamiflu obsahuje

- Každá tvrdá kapsula obsahuje oseltamivir ekvivalent 45 mg oseltamiviru
- Ďalšie zložky sú:  
kapsula obsahuje: predželatinovaný škrob, mastenec, povidón, sodnú soľ kroskarmelózy a stearylfumarát sodný  
obal kapsuly: želatína, čierny oxid železitý (E172) a oxid titaničitý (E171)  
tlačiarenský atrament: šelak (E904), oxid titaničitý (E171) a FD a C modrá 2 (indigokarmín, E132).

### Ako vyzerá Tamiflu a obsah balenia

45 mg tvrdá kapsula pozostáva zo sivého nepriehľadného tela, na ktorom je vytlačené „ROCHE“ a zo sivej nepriehľadnej čiapočky, na ktorej je vytlačené „45 mg“. Vytlačené nápisy sú modrej farby.

Tamiflu 45 mg tvrdé kapsuly sú dostupné v blistrových baleniach po 10 kusov.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **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

#### **Malta**

(See Ireland)

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

#### **Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/YYYY}.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.



---

## Informácie pre používateľa

**Pre ľudí, pre ktorých je ťažké prehltnúť kapsuly**, vrátane veľmi malých detí, je k dispozícii tekutý liek *Tamiflu perorálna suspenzia*.

Ak potrebujete tekutý liek, ktorý však nie je k dispozícii, môže byť suspenzia pripravená v lekárni z Tamiflu kapsúl (pozri *Informácie len pre zdravotníckych pracovníkov*). Príprava v lekárni je uprednostňovaná.

Ak nie je možná ani príprava v lekárni, môžete si z týchto kapsúl pripraviť Tamiflu v tekutej forme doma.

Dávka je rovnaká na liečbu aj na prevenciu chrípky. Rozdiel je vo frekvencii podávania.

### Príprava tekutej formy Tamiflu doma

- **Ak máte vhodnú kapsulu** pre požadovanú dávku (45 mg dávka), otvorte kapsulu a zmiešajte jej obsah s jednou čajovou lyžičkou (alebo menej) sladeného pokrmu. Je to zvyčajne vhodné pre deti staršie ako 1 rok. **Pozrite si súbor pokynov vyššie.**
- **Ak potrebujete nižšie dávky**, príprava tekutej formy Tamiflu z kapsúl zahŕňa kroky navyše. Je to vhodné pre mladšie deti a bábätká: tie zvyčajne potrebujú dávku Tamiflu menšiu ako 45 mg. **Pozrite si súbor pokynov nižšie.**

### Deti vo veku 1 až 12 rokov

#### Na prípravu 45 mg dávky potrebujete:

- **jednu kapsulu Tamiflu 45 mg**
- **ostré nožnice**
- **jednu malú misku**
- **čajovú lyžičku (5 ml lyžička)**
- **vodu**
- **sladké jedlo** na prekrytie horkej chuti prášku.  
Napríklad: čokoládový alebo čerešňový sirup a dezertné polevy ako karamel alebo fondánová poleva. Alebo si môžete pripraviť ocukrenú vodu: zmiešajte čajovú lyžičku vody s tromi štvrtinami (3/4) čajovej lyžičky cukru.

#### 1. krok: Skontrolujte správnosť dávky

Na zistenie správneho množstva lieku vyhľadajte telesnú hmotnosť pacienta na ľavej strane tabuľky. Pozrite sa do pravého stĺpca a skontrolujte počet kapsúl, ktorý budete potrebovať na prípravu jednej dávky pre pacienta. Počet kapsúl je rovnaký na liečbu aj prevenciu chrípky.

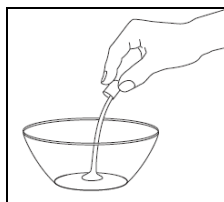
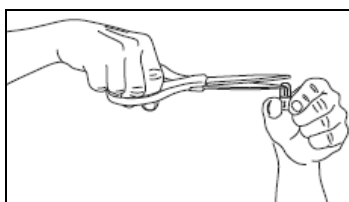


Na prípravu 45 mg dávky používajte 45 mg kapsuly. Nepokúšajte sa pripraviť 30 mg, 60 mg alebo 75 mg dávku s použitím obsahu z 45 mg kapsúl. Namiesto toho použite primeranú veľkosť kapsúl.

Telesná hmotnosť	Dávka Tamiflu	Počet 45 mg kapsúl
do 15 kg	30 mg	<b>Nepoužívajte 45 mg kapsuly</b>
Viac ako 15 kg až 23 kg	45 mg	1 kapsula
Viac ako 23 kg až 40 kg	60 mg	<b>Nepoužívajte 45 mg kapsuly</b>

## 2. krok: Vysypte do misky všetok prášok

Držte **45 mg kapsulu** zvisle nad miskou a nožnicami opatrne odstrihnite zaoblenú špičku. Vysypte do misky všetok prášok. Zaobchádzajte s práškom opatrne, pretože môže podráždiť vašu kožu a oči.



## 3. krok: Oslad'te prášok a podajte dávku

Pridajte malé množstvo - nie viac ako jednu čajovú lyžičku - sladkého pokrmu do misky s práškom. To prekryje horkú chuť prášku Tamiflu. Zmes dôkladne premiešajte.



Ihneď **podajte celý obsah** misky pacientovi.

Ak v miske **zostal zvyšok zmesi**, opláchnite misku malým množstvom vody a dajte pacientovi všetko vypiť.

Tento postup opakujte zakaždým, keď potrebujete podať liek.

## Dojčatá mladšie ako 1 rok

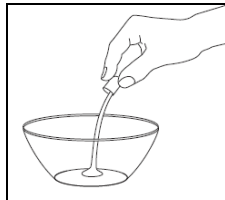
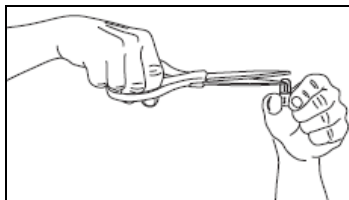
Na prípravu menšej jednorazovej dávky potrebujete:

- jednu 45 mg kapsulu Tamiflu
- ostré nožnice
- dve malé misky (použite samostatnú dvojicu misiek pre každé dieťa)
- jeden veľký dávkovač perorálnej dávky na odmeranie vody – 5 alebo 10 ml dávkovač
- jeden malý dávkovač perorálnej dávky so značením po 0,1 ml na podanie dávky
- čajovú lyžičku (5 ml lyžička)
- vodu
- sladké jedlo na prekrytie horkej chuti Tamiflu.

Napríklad: čokoládový alebo čerešňový sirup a dezertné polevy ako karamel alebo fondánová poleva. Alebo si môžete pripraviť ocukrenú vodu: zmiešajte čajovú lyžičku vody s tromi štvrtinami (3/4) čajovej lyžičky cukru.

### 1. krok: Vysypte do misky všetok prášok

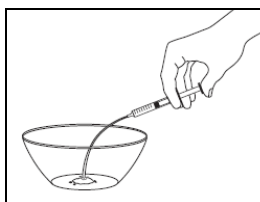
Držte **45 mg kapsulu** zvisle nad jednou z misiek a nožnicami opatrne odstrihnite zaoblenú špičku. S práškom zaobchádzajte opatrne: môže podráždiť vašu kožu a oči. Vysypte do misky všetok prášok bez ohľadu na to, akú dávku pripravujete. Množstvo je rovnaké na liečbu aj prevenciu chrípky.



### 2. krok: Pridajte vodu na rozpustenie lieku

Použite väčší dávkovač na natiiahnutie **7,5 ml vody**.

Pridajte vodu k prášku v miske.



Zmes miešajte čajovou lyžičkou približne 2 minúty.



Netrápte sa, ak sa nerozpustí všetok prášok. Nerozpustený prášok tvoria len neúčinné zložky.

### 3. krok: Vyberte správne množstvo podľa telesnej hmotnosti dieťaťa

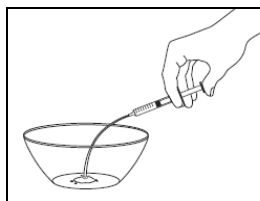
Nájdite telesnú hmotnosť dieťaťa na ľavej strane tabuľky. Stĺpec napravo tabuľky ukazuje, aké množstvo tekutej zmesi máte natiiahnuť.

#### Dojčatá mladšie ako 1 rok (vrátane donosených novorodencov)

Hmotnosť dieťaťa (najbližšia)	Koľko zmesi treba natiiahnuť
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 alebo viac	5,0 ml

#### 4. krok: Natiahnite tekutú zmes

Uistite sa, že máte správnu veľkosť dávkovača.  
Natiahnite správne množstvo tekutej zmesi z prvej misky.  
Zmes naťahujte pomaly, aby sa nevytvorili vzduchové bubliny.  
Jemne vytlačte správnu dávku z dávkovača do druhej misky.



#### 5. krok: Osladenie a podanie dieťaťu

Pridajte malé množstvo - nie viac ako jednu čajovú lyžičku - sladkého pokrmu do druhej misky.  
To prekryje horkú chuť Tamiflu suspenzie.  
Sladký pokrm a tekutú zmes s Tamiflu dôkladne premiešajte.



Ihneď **podajte celý obsah** druhej misky (tekutú zmes Tamiflu s pridaným sladkým pokrmom) dieťaťu.

**Ak v druhej miske zostal zvyšok zmesi**, opláchnite misku malým množstvom vody a dajte to dieťaťu všetko vypiť. Ak dieťa nevie piť z misky, nakrmte ho lyžičkou, alebo na tekutinu použite dojčenskú fľašku.

Podajte dieťaťu niečo na pitie.

**Akúkoľvek nepoužitú tekutinu, ktorá zostala v prvej miske, zlikvidujte.**

Tento postup opakujte zakaždým, keď potrebujete podať liek.

---

## Informácia určená len pre zdravotníckych pracovníkov

**Pacienti, ktorí nie sú schopní prehĺtať kapsuly:** Komerčne vyrábaný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu (6 mg/ml) je uprednostňovaným liekom pre pediatrických a dospelých pacientov, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním kapsúl, alebo keď sú potrebné nižšie dávky. V prípade, že nie je dostupný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu, lekárnik môže pripraviť suspenziu (6 mg/ml) z Tamiflu kapsúl. Ak nie je možná ani príprava suspenzie v lekárni, pacienti si môžu pripraviť suspenziu z kapsúl doma.

Na prípravu zmesi lekárnikom a doma majú byť zabezpečené **dávkovače perorálnej dávky** (perorálne striekačky) vhodného objemu s vhodnou stupnicou. V oboch prípadoch majú byť podľa možnosti na dávkovači vyznačené požadované objemy. Na prípravu doma sa majú poskytnúť dávkovače rôznych veľkostí na odobratie správneho objemu vody a na odmeranie zmesi Tamiflu – voda. Na odmeranie 5 ml vody sa majú použiť dávkovače s objemom 5 ml alebo 10 ml.

Nižšie nájdete veľkosť vhodného dávkovača, ktorý má byť použitý na odobratie správneho objemu Tamiflu suspenzie (6 mg/ml) je uvedená nižšie.

### Dojčatá mladšie ako 1 rok (vrátane donosených novorodencov):

Dávka Tamiflu	Množstvo suspenzie Tamiflu	Veľkosť dávkovača (delenie po 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (alebo 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (alebo 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (alebo 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 (alebo 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

## Písomná informácia pre používateľa

### Tamiflu 75 mg tvrdé kapsuly oseltamivir

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Tamiflu a na čo sa užíva
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Tamiflu
3. Ako užívať Tamiflu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tamiflu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Tamiflu a na čo sa používa

- Tamiflu sa používa u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat (vrátane donosených novorodencov) na **liečbu chrípky**. Môžete ho užiť, ak máte príznaky chrípky a vírus chrípky sa šíri vo vašom okolí.
- Tamiflu sa môže, v závislosti od konkrétneho prípadu, predpísať dospelým, dospievajúcim, deťom a dojčatám starším ako 1 rok aj na **prevenciu chrípky**, napr.: ak ste boli v kontakte s niekým, kto má chrípku.
- Tamiflu sa môže za výnimočných okolností predpísať dospelým, dospievajúcim, deťom a dojčatám (vrátane donosených novorodencov) na **preventívnu liečbu** - napríklad v prípade globálnej epidémie chrípky (*pandémie* chrípky) a v prípade, že sezónna vakcína proti chrípke neposkytuje dostatočnú ochranu.

Tamiflu obsahuje *oseltamivir*, ktorý patrí k skupine liekov nazývaných *inhibítory neuraminidázy*. Tieto lieky zabráňujú šíreniu chrípkového vírusu dovnútra tela. Pomáhajú zmierniť príznaky alebo zabrániť vzniku príznakov chrípkovej vírusovej infekcie.

Chrípka je infekcia spôsobená vírusom. Príznaky chrípky často charakterizuje náhla horúčka (viac ako 37,8 °C), kašeľ, nádcha alebo upchatý nos, bolesť hlavy, bolesť svalov a mimoriadna vyčerpanosť. Tieto príznaky môžu byť zapríčinené inými infekciami. Pravá chrípková infekcia sa vyskytuje len v období každoročného vypuknutia nákazy (*epidémií*), keď sa chrípkové vírusy šíria v okolí. Mimo obdobia nákazy sú príznaky chrípky zvyčajne zapríčinené iným typom ochorenia.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Tamiflu

**Neužívajte Tamiflu:**

- ak ste alergický na oseltamivir alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku uvedených v časti 6.

Ak sa vás to týka, **poradte sa so svojím lekárom. Neužívajte Tamiflu.**

### Upozornenia a opatrenia:

Predtým, ako užíjete Tamiflu, uistite sa, či lekár, ktorý vám liek predpísal, vie:

- že ste **alergický na iné lieky**
- že máte **problémy s obličkami**. Ak áno, možno bude potrebné vašu dávku upraviť
- že máte **závažné zdravotné problémy**, ktoré môžu vyžadovať okamžitú hospitalizáciu
- že vám zlyháva **imunitný systém**
- že máte chronické **ochorenie srdca** alebo **respiračné ochorenie**.

Počas liečby Tamiflu **oznámte ihneď lekárovi**:

- ak spozorujete zmeny v správaní alebo nálade (neuropsychiatrické príhody), obzvlášť u detí a dospievajúcich. Môžu to byť príznaky zriedkavých avšak závažných vedľajších účinkov.

### Tamiflu nie je vakcínou proti chrípke.

Tamiflu nie je vakcína: lieči infekciu alebo zabraňuje šíreniu vírusu chrípky. Vakcína vám dodáva protilátky proti vírusu. Tamiflu nezmení účinnosť protichrípkovej vakcíny a váš lekár vám môže predpísať obidve.

### Iné lieky a Tamiflu

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.

Nasledujúce lieky sú obzvlášť dôležité:

- chlórpropamid (používa sa na liečbu cukrovky)
- metotrexát (používa sa na liečbu napr. reumatoidnej artritídy)
- fenylobutazón (používa sa na liečbu bolesti a zápalu)
- probenecid (používa sa na liečbu dny)

### Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Účinky lieku na dojčené dieťa nie sú známe. Ak dojčíte, musíte to povedať svojmu lekárovi, aby sa mohol rozhodnúť, či je liek Tamiflu pre vás vhodný.

Skôr ako začnete užívať tento liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

### Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tamiflu nemá žiadny vplyv na vašu schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

### Informácie o niektorých zložkách Tamiflu

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## 3. Ako užívať Tamiflu

Užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tamiflu užite čo najskôr, najlepšie v priebehu prvých dvoch dní od začiatku príznakov chrípky.

### Odporúčané dávky

**Na liečbu chrípky** budete užívať dve dávky denne. Zvyčajne je výhodné užívať jednu dávku ráno a jednu večer. **Je dôležité dokončiť celých 5 dní liečby**, aj keď sa začínate cítiť lepšie.

U pacientov s oslabeným imunitným systémom bude liečba trvať 10 dní.

**Na prevenciu chrípky alebo potom ako ste prišli do kontaktu s infikovanou osobou** užívajte jednu dávku denne počas 10 dní. Najlepšie je užívať liek ráno s raňajkami.

V určitých situáciách ako je rozšírenie chrípky alebo u pacientov s oslabeným imunitným systémom má liečba pokračovať od 6 do 12 týždňov.

**Odporúčaná dávka vychádza z telesnej hmotnosti pacienta.** Musíte užívať také množstvo Tamiflu, kapsúl alebo suspenzie ktorú vám predpísal lekár.

#### Dospelí a dospievajúci vo veku 13 rokov a starší

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
Viac ako 40 kg	75 mg** dvakrát denne	75 mg** dvakrát denne	75 mg** raz denne

\* U pacientov s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\* 75 mg je možné pripraviť z 30 mg kapsuly a 45 mg kapsuly

#### Deti vo veku 1 až 12 rokov

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
10 až 15 kg	30 mg dvakrát denne	30 mg dvakrát denne	30 mg raz denne
Viac ako 15 kg a až do 23 kg	45 mg dvakrát denne	45 mg dvakrát denne	45 mg raz denne
Viac ako 23 kg a až do 40 kg	60 mg dvakrát denne	60 mg dvakrát denne	60 mg raz denne
Viac ako 40 kg	75 mg** dvakrát denne	75 mg** dvakrát denne	75 mg** raz denne

\* U detí s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\* 75 mg je možné pripraviť z 30 mg kapsuly a 45 mg kapsuly

#### Dojčatá vo veku menej ako 1 rok (0 - 12 mesiacov)

Podávanie Tamiflu dojčatám vo veku menej ako 1 rok na prevenciu chrípky počas pandémie chrípky má vychádzať z posúdenia lekára po zvážení možného prínosu oproti akémukol'vek možnému riziku pre dojča.

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
3 kg až 10+ kg	3 mg na kg telesnej hmotnosti**, dvakrát denne	3 mg na kg telesnej hmotnosti**, dvakrát denne	3 mg na kg** raz denne

\* U dojčiat s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\* mg na kg = mg na každý kilogram telesnej hmotnosti dieťaťa. Napríklad:

ak 6-mesačné dieťa váži 8 kg, dávka je

8 kg x 3 mg na kg = 24 mg

#### Spôsob podávania

Kapsuly prehltajte celé a zapite vodou. Kapsuly nelámate alebo nežujte.

Tamiflu sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla, hoci užívanie s jedlom môže znížiť pocit ťažkého žalúdka (nevoľnosť alebo vracanie).



**Ľudia, pre ktorých je ťažké prehltnúť kapsuly**, môžu použiť liek v tekutej forme, *Tamiflu perorálnu suspenziu*. Ak potrebujete Tamiflu perorálnu suspenziu, ktorá však vo vašej lekárni nie je dostupná, môžete si vyrobiť tekutú formu Tamiflu z týchto kapsúl. **Pozri pokyny v časti Príprava tekutej formy Tamiflu doma.**

#### **Ak užijete viac Tamiflu, ako máte**

Prestaňte užívať Tamiflu a ihneď vyhľadajte lekára alebo lekárnika.

Vo väčšine prípadov predávkovania, neboli hlásené žiadne vedľajšie účinky. Ak boli vedľajšie účinky hlásené, boli podobné ako pri bežných dávkach, popísaných v časti 4.

Predávkovanie bolo hlásené častejšie u detí ako u dospelých a dospelých. Zvýšená opatrnosť je potrebná pri príprave Tamiflu perorálnej suspenzie a pri podávaní Tamiflu deťom.

#### **Ak zabudnete užiť Tamiflu**

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú kapsulu.

#### **Ak prestanete užívať Tamiflu**

Ak prestanete užívať Tamiflu skôr, neprejavia sa žiadne vedľajšie účinky. Ale ak prestanete užívať Tamiflu skôr, ako vám povie lekár, príznaky chrípky sa môžu vrátiť. Vždy dokončíte liečbu, ktorú vám predpísal lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Mnohé z vedľajších účinkov uvedených nižšie môžu byť spôsobené tiež chrípkou.

Po uvedení oseltamiviru na trh boli zriedkavo pozorované nasledujúce závažné nežiaduce reakcie:

- Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie: závažné alergické reakcie s opuchom tváre a kože, svrbivé vyrážky, nízky krvný tlak a ťažkosti s dýchaním
- Poruchy pečene (fulminantná hepatitída, poruchy pečenevých funkcií a žltacka): zožltnutie kože a očných bielok, zmena farby stolice, zmeny v správaní
- Angioneurotický edém: náhly nástup závažného opuchu kože, predovšetkým v oblasti hlavy a krku vrátane očí a jazyka spolu s ťažkosťami s dýchaním
- Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza: komplikovaná až život ohrozujúca alergická reakcia, závažný zápal vonkajšej prípadne vnútornej vrstvy kože, spočiatku s horúčkou, bolesťou v hrdle, slabosťou, kožnými vyrážkami vedúcimi k tvorbe pľuzgierov, odlupovaniu, odlučovaniu väčších plôch kože, možné ťažkosti s dýchaním a nízky krvný tlak
- Krvácanie do tráviaceho traktu: pretrvávajúce krvácanie z hrubého čreva alebo prítomnosť malého množstva krvi
- Neuropsychiatrické poruchy, ako sú popísané nižšie.

#### **Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

Vedľajšie účinky Tamiflu hlásené s najväčšou frekvenciou (veľmi časté a časté) sú pocit nevoľnosti (nevoľnosť, vracanie), bolesť žalúdka, žalúdočná nevoľnosť, bolesť hlavy a bolesť. Tieto vedľajšie účinky sa väčšinou vyskytnú len po prvej dávke lieku a počas liečby ustúpia. Frekvencia týchto účinkov sa zníži, ak sa liek užíva s jedlom.

#### **Zriedkavé avšak závažné účinky: vyžadujú okamžitú lekársku pomoc**

*(Môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)*

Počas liečby liekom Tamiflu boli hlásené zriedkavé príhody, ktoré zahŕňali:

- Krče a delírium vrátane zmenenej hladiny vedomia

- Zmätenosť, abnormálne správanie
- Bludy, halucinácie, nepokoj, úzkosť, nočné mory

Tieto prejavy boli zaznamenané v prvom rade u detí a dospievajúcich pacientov a často mali náhly začiatok a rýchly rozvoj. Vo veľmi zriedkavých prípadoch mali za následok sebapoškodzovanie, v niektorých prípadoch so smrteľnými následkami. Podobné neuropsychiatrické prejavy boli tiež zaznamenané u pacientov, ktorí neužívali Tamiflu.

- U pacientov majú byť starostlivo sledované zmeny správania, opísané vyššie, obzvlášť u detí a dospievajúcich.

**Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, hlavne u mladších ľudí, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

### **Dospelí a dospievajúci vo veku 13 rokov a starší**

#### **Veľmi časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)*

- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť

#### **Časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)*

- Zápal priedušiek
- Opar
- Kašeľ
- Závrat
- Horúčka
- Bolesť
- Bolesť končatín
- Nádcha
- Poruchy spánku
- Bolesť hrdla
- Bolesť žalúdka
- Únava
- Plnosť horného brucha
- Infekcie horných dýchacích ciest (zápal nosovej sliznice, hrdla a dutín)
- Podráždený žalúdok
- Vracanie

#### **Menej časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)*

- Alergické reakcie
- Zmenená hladina vedomia
- Krče
- Nepravidelnosť srdcového rytmu
- Mierne až závažné poruchy funkcie pečene
- Kožné reakcie (zápal kože, červené a svrbivé vyrážky, šupinatá koža)

#### **Zriedkavé vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)*

- Trombocytopenia (nízky počet krvných doštičiek)
- Poruchy zraku

## Deti vo veku 1 až 12 rokov

### Veľmi časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Kašeľ
- Upchatý nos
- Vracanie

### Časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Zápal spojoviek (červené oči a výtok alebo bolesť oka)
- Zápal ucha a ďalšie ochorenia ucha
- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť
- Nádcha
- Bolesť žalúdka
- Plnosť horného brucha
- Podráždený žalúdok

### Menej časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Zapálená koža
- Porucha tympanickej membrány (ušného bubienka).

## Dojčatá vo veku do 1 roka

Hlásené vedľajšie účinky u dojčiat vo veku 0 až 12 mesiacov sú väčšinou podobné ako účinky hlásené u väčších detí (vo veku 1 rok alebo starších). Navyše boli hlásené hnačky a zaparenie pod plienkou.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Avšak,

- **ak ste vy alebo vaše dieťa opakovane chorí, alebo**
- **ak sa príznaky chrípky zhoršia alebo horúčka pretrváva, oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi.**

## Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Tamiflu

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Tamiflu obsahuje

- Každá tvrdá kapsula obsahuje oseltamivir ekvivalent 75 mg oseltamiviru.
- Ďalšie zložky sú:  
kapsula obsahuje: predželatinovaný škrob, mastenec, povidón, sodnú soľ kroskarmelózy a stearylfumarát sodný  
obal kapsuly: želatína, žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172) a oxid titaničitý (E171)  
tlačiarenský atrament: šelak (E904), oxid titaničitý (E171) a FD a C modrá 2 (indigokarmín E132).

### Ako vyzerá Tamiflu a obsah balenia

Tvrdá 75 mg kapsula pozostáva zo sivého nepriehľadného tela, na ktorom je vytlačené „ROCHE“ a zo svetložltej nepriehľadnej čiapočky, na ktorej je vytlačené „75 mg“. Vytlačené nápisy sú modrej farby.

Tamiflu 75 mg tvrdé kapsuly sú dostupné v blistrových baleniach po 10 kusov.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

(See Ireland)

#### **Nederland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/YYYY}.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

## Informácie pre používateľa

**Pre ľudí, pre ktorých je ťažké prehltnúť kapsuly**, vrátane veľmi malých detí, je k dispozícii tekutý liek *Tamiflu perorálna suspenzia*.

Ak potrebujete tekutý liek, ktorý však nie je k dispozícii, môže byť suspenzia pripravená v lekárni z Tamiflu kapsúl (pozri *Informácie len pre zdravotníckych pracovníkov*). Príprava v lekárni je uprednostňovaná.

Ak nie je možná ani príprava v lekárni, môžete si z týchto kapsúl pripraviť Tamiflu v tekutej forme doma.

Dávka je rovnaká na liečbu aj na prevenciu chrípky. Rozdiel je vo frekvencii podávania.

### Príprava tekutej formy Tamiflu doma

- **Ak máte vhodnú kapsulu** pre požadovanú dávku (75 mg dávka), otvorte kapsulu a zmiešajte jej obsah s jednou čajovou lyžičkou (alebo menej) sladeného pokrmu. Je to zvyčajne vhodné pre deti staršie ako 1 rok. **Pozrite si súbor pokynov vyššie.**
- **Ak potrebujete nižšie dávky**, príprava tekutej formy Tamiflu z kapsúl zahŕňa kroky navyše. Je to vhodné pre mladšie deti a bábätká: tie zvyčajne potrebujú dávku Tamiflu menšiu ako 30 mg. **Pozrite si súbor pokynov nižšie.**

### Dospelí, dospievajúci vo veku 13 rokov a starší a deti s hmotnosťou viac ako 40 kg

#### Na prípravu 75 mg dávky potrebujete:

- jednu kapsulu Tamiflu 75 mg
- ostré nožnice
- jednu malú misku
- čajovú lyžičku (5 ml lyžička)
- vodu
- **sladké jedlo** na prekrytie horkej chuti prášku.  
Napríklad: čokoládový alebo čerešňový sirup a dezertné polevy ako karamel alebo fondánová poleva. Alebo si môžete pripraviť ocukrenú vodu: zmiešajte čajovú lyžičku vody s tromi štvrtinami (3/4) čajovej lyžičky cukru.

#### 1. krok: Skontrolujte správnosť dávky

Na zistenie správneho množstva lieku vyhľadajte telesnú hmotnosť pacienta na ľavej strane tabuľky. Pozrite sa do pravého stĺpca a skontrolujte počet kapsúl, ktorý budete potrebovať na prípravu jednej dávky pre pacienta. Počet kapsúl je rovnaký na liečbu aj prevenciu chrípky.



Na prípravu 75 mg dávky používajte jedine 75 mg kapsuly. Nepokúšajte sa pripraviť 75 mg dávku s použitím obsahu z 30 mg alebo 45 mg kapsúl.

Hmotnosť	Dávka Tamiflu	Počet kapsúl
40 kg a viac	75 mg	1 kapsula

## Nevhodné pre deti s hmotnosťou menej ako 40 kg

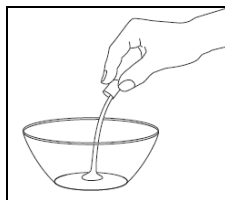
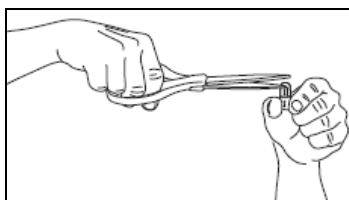
Pre deti s hmotnosťou menej ako 40 kg budete potrebovať pripraviť dávku nižšiu ako 75 mg. *Pozri nižšie*

### 2. krok: Vysypte do misky všetok prášok

Držte **75 mg kapsulu** zvisle nad miskou a nožnicami opatrne odstrihnite zaoblenú špičku.

Vysypte do misky všetok prášok.

Zaobchádzajte s práškom opatrne, pretože môže podráždiť vašu kožu a oči.



### 3. krok: Oslad'te prášok a podajte dávku

Pridajte malé množstvo - nie viac ako jednu čajovú lyžičku - sladkého pokrmu do misky s práškom. To prekryje horkú chuť prášku Tamiflu.

Zmes dôkladne premiešajte.



Ihneď **podajte celý obsah** misky pacientovi.

Ak v miske **zostal zvyšok zmesi**, opláchnite misku malým množstvom vody a dajte to pacientovi všetko vypiť.

Tento postup opakujte zakaždým, keď potrebujete podať liek.

## Dojčatá mladšie ako 1 rok a deti s hmotnosťou menej ako 40 kg

Na prípravu menšej jednorazovej dávky potrebujete:

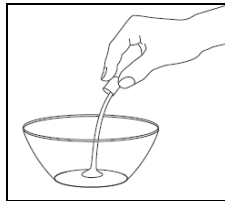
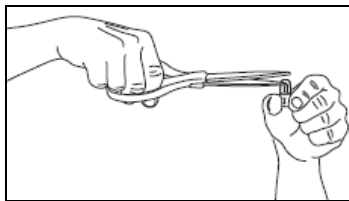
- **jednu 75 mg kapsulu Tamiflu**
- **ostré nožnice**
- **dve malé misky**
- **jeden veľký dávkovač perorálnej dávky** na odmeranie vody – 5 alebo 10 ml dávkovač
- **jeden malý dávkovač perorálnej dávky** s delením po 0,1 ml na podanie dávky
- **čajovú lyžičku (5 ml lyžička)**
- **vodu**
- **sladké jedlo** na prekrytie horkej chuti Tamiflu.  
Napríklad: čokoládový alebo čerešňový sirup a dezertné polevy ako karamel alebo fondánová poleva. Alebo si môžete pripraviť ocukrenú vodu: zmiešajte čajovú lyžičku vody s tromi štvrtinami (3/4) čajovej lyžičky cukru.

### 1. krok: Vysypte do misky všetok prášok

Držte **75 mg kapsulu** zvisle nad jednou z misiek a nožnicami opatrne odstrihnite zaoblenú špičku. S práškom zaobchádzajte opatrne: môže podráždiť vašu kožu a oči.

Vysypte do misky všetok prášok bez ohľadu na to, akú dávku pripravujete.

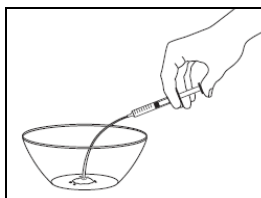
Množstvo je rovnaké na liečbu aj prevenciu chrípky.



## 2. krok: Pridajte vodu na rozpustenie lieku

Použite väčší dávkovač na natiehnutie **12,5 ml vody**.

Pridajte vodu k prášku v miske.



Zmes miešajte čajovou lyžičkou približne 2 minúty.



Netrápte sa, ak sa nerozpustí všetok prášok. Nerozpustený prášok tvoria len neúčinné zložky.

## 3. krok: Vyberte správne množstvo podľa telesnej hmotnosti dieťaťa

Nájdite telesnú hmotnosť dieťaťa na ľavej strane tabuľky.

Stĺpec napravo tabuľky ukazuje, aké množstvo tekutej zmesi máte natiehnúť.

### Dojčatá mladšie ako 1 rok (vrátane donosených novorodencov)

Hmotnosť dieťaťa (najbližšia)	Koľko zmesi treba natiehnúť
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 alebo viac	5,0 ml

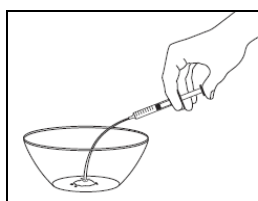


#### Deti vo veku 1 rok alebo staršie s hmotnosťou menej ako 40 kg

Hmotnosť dieťaťa (najbližšia)	Koľko zmesi treba natahnúť
Až do 15 kg	5,0 ml
15 až 23 kg	7,5 ml
23 až 40 kg	10,0 ml

#### 4. krok: Natiahnite tekutú zmes

Uistite sa, že máte správnu veľkosť dávkovača.  
Natiahnite správne množstvo tekutej zmesi z prvej misky.  
Zmes naťahujte pomaly, aby sa nevytvorili vzduchové bubliny.  
Jemne vytlačte správnu dávku z dávkovača do druhej misky.



#### 5. krok: Osladenie a podanie dieťaťu

Pridajte malé množstvo - nie viac ako jednu čajovú lyžičku - sladkého pokrmu do druhej misky.  
To prekryje horkú chuť Tamiflu suspenzie.  
Sladký pokrm a tekutú zmes s Tamiflu dôkladne premiešajte.



Ihneď **podajte celý obsah** druhej misky (tekutú zmes Tamiflu s pridaným sladkým pokrmom) dieťaťu.

**Ak v druhej miske zostal zvyšok zmesi**, opláchnite misku malým množstvom vody a dajte to dieťaťu všetko vypiť. Ak dieťa nevie piť z misky, nakrmte ho lyžičkou, alebo na tekutinu použite dojčenskú fľašku.

Podajte dieťaťu niečo na pitie.

**Akúkoľvek nepoužitú tekutinu, ktorá zostala v prvej miske, zlikvidujte.**

Tento postup opakujte zakaždým, keď potrebujete podať liek.

---

## Informácia určená len pre zdravotníckych pracovníkov

**Pacienti, ktorí nie sú schopní prehĺtať kapsuly:** Komerčne vyrábaný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu (6 mg/ml) je uprednostňovaným liekom pre pediatrických a dospelých pacientov, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním kapsúl, alebo keď sú potrebné nižšie dávky. V prípade, že nie je dostupný liek Tamiflu prášok na perorálnu suspenziu, lekárnik môže pripraviť suspenziu (6 mg/ml) z Tamiflu kapsúl. Ak nie je možná ani príprava suspenzie v lekárni, pacienti si môžu pripraviť suspenziu z kapsúl doma.

Na prípravu zmesi lekárnikom alebo doma, majú byť zabezpečené **dávkovače perorálnej dávky** (perorálne striekačky) vhodného objemu s vhodnou stupnicou. V oboch prípadoch majú byť podľa možnosti na dávkovači vyznačené požadované objemy. Na prípravu doma sa majú poskytnúť dávkovače rôznych veľkostí na odobratie správneho objemu vody a na odmeranie zmesi Tamiflu – voda. Na odmeranie 12,5 ml vody sa majú použiť dávkovač s objemom 10 ml.

Veľkosť vhodného dávkovača, ktorý má byť použitý na odobratie správneho objemu Tamiflu suspenzie (6 mg/ml) je uvedená nižšie.

### Dojčatá mladšie ako 1 rok (vrátane donosených novorodencov):

Dávka Tamiflu	Množstvo suspenzie Tamiflu	Veľkosť dávkovača (delenie po 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (alebo 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (alebo 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (alebo 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 (alebo 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

### Deti vo veku 1 rok alebo staršie s hmotnosťou menej ako 40 kg

Dávka Tamiflu	Množstvo suspenzie Tamiflu	Veľkosť dávkovača (delenie po 0,1 ml)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (alebo 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml

## Písomná informácia pre používateľa

### Tamiflu 6 mg/ml prášok na perorálnu suspenziu oseltamivir

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Tamiflu a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr ako užijete Tamiflu
3. Ako užívať Tamiflu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tamiflu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Tamiflu a na čo sa používa

- Tamiflu sa používa u dospelých, dospievajúcich, detí a dojčiat (vrátane donosených novorodencov) na **liečbu chrípky**. Môžete ho užiť, ak máte príznaky chrípky a vírus chrípky sa šíri vo vašom okolí.
- Tamiflu sa môže, v závislosti od konkrétneho prípadu, predpísať dospelým, dospievajúcim, deťom a dojčatám starším ako 1 rok aj na **prevenciu chrípky**, napr: ak ste boli v kontakte s niekým, kto má chrípku.
- Tamiflu sa môže za výnimočných okolností predpísať dospelým, dospievajúcim, deťom a dojčatám (vrátane donosených novorodencov) na **preventívnu liečbu** - napríklad v prípade globálnej epidémie chrípky (*pandémie* chrípky) a v prípade, že sezónna vakcína proti chrípke neposkytuje dostatočnú ochranu.

Tamiflu obsahuje *oseltamivir*, ktorý patrí k skupine liekov nazývaných *inhibítory neuraminidázy*. Tieto lieky zabráňujú šíreniu chrípkového vírusu dovnútra tela. Pomáhajú zmierniť príznaky alebo zabrániť vzniku príznakov chrípkovej vírusovej infekcie.

Chrípka je infekcia spôsobená vírusom. Príznaky chrípky často charakterizuje náhla horúčka (viac ako 37,8 °C), kašeľ, nádcha alebo upchatý nos, bolesť hlavy, bolesť svalov a mimoriadna vyčerpanosť. Tieto symptómy môžu byť zapríčinené inými infekciami. Pravá chrípková infekcia sa vyskytuje len v období každoročného vypuknutia nákazy (*epidémií*), keď sa chrípkové vírusy šíria v okolí. Mimo obdobia nákazy sú symptómy chrípky zvyčajne zapríčinené iným typom ochorenia.

#### 2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako užijete Tamiflu

**Neužívajte Tamiflu:**

- ak ste alergický na oseltamivir alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku uvedených v časti 6.

Ak sa vás to týka, **poradte sa so svojím lekárom. Neužívajte Tamiflu.**

### Upozornenia a opatrenia:

Skôr ako užíjete Tamiflu, uistite sa, či lekár, ktorý vám liek predpísal, vie,

- že ste **alergický na iné lieky**
- že máte **problémy s obličkami**. Ak áno, možno bude potrebné vašu dávku upraviť
- že máte **závažné zdravotné problémy**, ktoré môžu vyžadovať okamžitú hospitalizáciu
- že vám zlyháva **imunitný systém**
- že máte chronické **ochorenie srdca** alebo **respiračné ochorenie**.

Počas liečby Tamiflu **oznámte ihneď lekárovi**:

- ak spozorujete zmeny v správaní alebo nálade (neuropsychiatrické príhody), obzvlášť u detí a dospievajúcich. Môžu to byť príznaky zriedkavých avšak závažných vedľajších účinkov.

### Tamiflu nie je vakcínou proti chrípke.

Tamiflu nie je vakcína: lieči infekciu alebo zabraňuje šíreniu vírusu chrípky. Vakcína vám dodáva protilátky proti vírusu. Tamiflu nezmení účinnosť protichrípkovej vakcíny a váš lekár vám môže predpísať obidve.

### Iné lieky a Tamiflu

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.

Nasledujúce lieky sú obzvlášť dôležité:

- chlórpropamid (používa sa na liečbu cukrovky)
- metotrexát (používa sa na liečbu napr. reumatoidnej artritídy)
- fenylobutazón (používa sa na liečbu bolesti a zápalu)
- probenecid (používa sa na liečbu dny)

### Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak sa pokúšate otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Účinky lieku na dojčené dieťa nie sú známe. Ak dojčíte, musíte to povedať svojmu lekárovi, aby sa mohol rozhodnúť, či je liek Tamiflu pre vás vhodný.

Skôr ako začnete užívať tento liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

### Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tamiflu nemá žiadny vplyv na vašu schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

### Dôležité informácie o niektorých zložkách Tamiflu

Tamiflu obsahuje sorbitol.

Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako užíjete alebo dostanete tento liek.

Sorbitol môže spôsobiť tráviace ťažkosti a môže mať mierny preháňací účinok.

5 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 0,9 g sorbitolu.

7,5 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 1,3 g sorbitolu.

10 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 1,7 g sorbitolu.

12,5 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 2,1 g sorbitolu.

Tamiflu obsahuje benzoát sodný.

Benzoát sodný (E211) môže zhoršiť novorodeneckú žltáčku (žltnutie kože a očí) (až do veku 4 týždňov).

5 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 2,5 mg benzoátu sodného.

7,5 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 3,75 mg benzoátu sodného.

10 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 5,0 mg benzoátu sodného.

12,5 ml suspenzie oseltamiviru obsahuje 6,25 mg benzoátu sodného.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke (na základe maximálnej dávky 75 mg), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### 3. Ako užívať Tamiflu

Užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Vždy použite perorálny dávkovač, ktorý je súčasťou balenia a má vyznačené dávky v mililitroch (ml).

Tamiflu užite čo najskôr, najlepšie v priebehu dvoch dní od začiatku príznakov chrípky.

#### Odporúčané dávky

**Na liečbu chrípky** budete užívať dve dávky denne. Zvyčajne je výhodné užívať jednu dávku ráno a jednu večer. **Je dôležité dokončiť celých 5 dní liečby**, aj keď sa začínate cítiť lepšie.

U pacientov s oslabeným imunitným systémom bude liečba trvať 10 dní.

**Na prevenciu chrípky alebo po vystavení infikovanej osobe** užívajte jednu dávku denne počas 10 dní. Najlepšie je užívať liek ráno s raňajkami. Ak je Tamiflu predpísaný na prevenciu chrípky, váš lekár vám povie, ako dlho máte liek užívať.

V určitých situáciách ako je rozšírenie chrípky alebo u pacientov s oslabeným imunitným systémom má liečba pokračovať od 6 do 12 týždňov.

**Odporúčaná dávka vychádza z telesnej hmotnosti pacienta.** Musíte užívať také množstvo Tamiflu, ktoré vám predpísal lekár. Tamiflu perorálna suspenziu môžu používať osoby, pre ktoré je ťažké užívať kapsuly. Pozri pokyny na prípravu a podanie dávky na druhej strane.

#### Dospelí a dospelievajúci vo veku 13 rokov a starší

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevencia chrípky: dávka po dobu 10 dní
40 kg alebo viac	12,5 ml** dvakrát denne	12,5 ml** dvakrát denne	12,5 ml** raz denne

\* U pacientov s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\*12,5 ml je možné pripraviť z 5 ml dávky a 7,5 ml dávky

## Deti vo veku 1 až 12 rokov

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevenca chrípky: dávka po dobu 10 dní
10 kg až 15 kg	5 ml dvakrát denne	5 ml dvakrát denne	5 ml raz denne
Viac ako 15 kg a až do 23 kg	7,5 ml dvakrát denne	7,5 ml dvakrát denne	7,5 ml raz denne
Viac ako 23 kg a až do 40 kg	10 ml dvakrát denne	10 ml dvakrát denne	10 ml raz denne
Viac ako 40 kg	12,5 ml** dvakrát denne	12,5 ml** dvakrát denne	12,5 ml** raz denne

\* U detí s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

\*\*12,5 ml je možné pripraviť z 5 ml dávky a 7,5 ml dávky

## Deti mladšie ako 1 rok (0 – 12 mesiacov)

Podávanie Tamiflu dojčatám vo veku menej ako 1 rok na prevenciu chrípky počas pandémie chrípky má vychádzať z posúdenia lekára po zvážení možného prínosu oproti akémukoľvek možnému riziku pre dieťa. Na podávanie dojčatám vo veku menej ako 1 rok je požadované 1 až 3 ml suspenzie a má sa použiť 3 ml (značenie po 0,1 ml) dávkovač na perorálne podanie.

Telesná hmotnosť	Liečba chrípky: dávka po dobu 5 dní	Liečba chrípky (pacienti s oslabeným imunitným systémom): dávka po dobu 10 dní*	Prevenca chrípky: dávka po dobu 10 dní	Veľkosť použitého dávkovača
3 kg	1,5 ml dvakrát denne	1,5 ml dvakrát denne	1,5 ml raz denne	3 ml
3,5 kg	1,8 ml dvakrát denne	1,8 ml dvakrát denne	1,8 ml raz denne	3 ml
4 kg	2,0 ml dvakrát denne	2,0 ml dvakrát denne	2,0 ml raz denne	3 ml
4,5 kg	2,3 ml dvakrát denne	2,3 ml dvakrát denne	2,3 ml raz denne	3 ml
5 kg	2,5 ml dvakrát denne	2,5 ml dvakrát denne	2,5 ml raz denne	3 ml
5,5 kg	2,8 ml dvakrát denne	2,8 ml dvakrát denne	2,8 ml raz denne	3 ml
6 kg	3,0 ml dvakrát denne	3,0 ml dvakrát denne	3,0 ml raz denne	3 ml
> 6 až 7 kg	3,5 ml dvakrát denne	3,5 ml dvakrát denne	3,5 ml raz denne	10 ml
> 7 až 8 kg	4,0 ml dvakrát denne	4,0 ml dvakrát denne	4,0 ml raz denne	10 ml
> 8 až 9 kg	4,5 ml dvakrát denne	4,5 ml dvakrát denne	4,5 ml raz denne	10 ml
> 9 až 10 kg	5,0 ml dvakrát denne	5,0 ml dvakrát denne	5,0 ml raz denne	10 ml

\* U pacientov s oslabeným imunitným systémom je trvanie liečby 10 dní.

## Ak užijete viac Tamiflu, ako máte

Prestaňte užívať Tamiflu a ihneď vyhľadajte lekára alebo lekárnika.

Vo väčšine prípadov predávkovania, neboli hlásené žiadne vedľajšie účinky. Ak boli vedľajšie účinky hlásené, boli podobné ako pri bežných dávkach, popísaných v časti 4.

Predávkovanie bolo hlásené častejšie u detí ako u dospelých a dospelievajúcich. Zvýšená opatrnosť je potrebná pri príprave Tamiflu perorálnej suspenzie a pri podávaní Tamiflu deťom.

## Ak zabudnete užiť Tamiflu

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

## Ak prestanete užívať Tamiflu

Ak prestanete užívať Tamiflu predtým ako vám odporučí lekár, neprejavia sa žiadne vedľajšie účinky. Ale ak prestanete užívať Tamiflu skôr, ako vám povie lekár, príznaky chrípky sa môžu objaviť znova. Vždy dokončíte liečbu, ktorú vám predpísal lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Mnohé z vedľajších účinkov uvedených nižšie môžu byť spôsobené tiež chrípkou.

Po uvedení oseltamiviru na trh boli zriedkavo pozorované nasledujúce závažné nežiaduce reakcie:

- Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie: závažné alergické reakcie s opuchom tváre a kože, svrbivé vyrážky, nízky krvný tlak a ťažkosti s dýchaním
- Poruchy pečene (fulminantná hepatitída, poruchy pečenej funkcie a žltacka): zožltnutie kože a očných bielok, zmena farby stolice, zmeny v správaní
- Angioneurotický edém: náhly nástup závažného opuchu kože, predovšetkým v oblasti hlavy a krku vrátane očí a jazyka spolu s ťažkosťami s dýchaním
- Stevenson-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza: komplikovaná až život ohrozujúca alergická reakcia, závažný zápal vonkajšej prípadne vnútornej vrstvy kože, spočiatku s horúčkou, bolesťou v hrdle, slabosťou, kožnými vyrážkami vedúcimi k tvorbe pľuzgierov, odlupovaniu, odlučovaniu väčších plôch kože, možné ťažkosti s dýchaním a nízky krvný tlak
- Krvácanie do tráviaceho traktu: pretrvávajúce krvácanie z hrubého čreva alebo prítomnosť malého množstva krvi
- Neuropsychiatrické poruchy, ako sú popísané nižšie.

**Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

Vedľajšie účinky Tamiflu hlásené s najväčšou frekvenciou (veľmi časté a časté) sú pocit nevoľnosti (nevoľnosť, vracanie), bolesť žalúdka, žalúdočná nevoľnosť, bolesť hlavy a bolesť. Tieto vedľajšie účinky sa väčšinou vyskytnú len po prvej dávke lieku a počas liečby ustúpia. Frekvencia týchto účinkov sa zníži, ak sa liek užíva s jedlom.

#### **Zriedkavé avšak závažné účinky: vyžadujú okamžitú lekársku pomoc**

*(Môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)*

Počas liečby liekom Tamiflu boli hlásené zriedkavé príhody, ktoré zahŕňali:

- Kŕče a delírium vrátane zmenenej hladiny vedomia
- Zmätenosť, abnormálne správanie
- Bludy, halucinácie, nepokoj, úzkosť, nočné mory

Tieto prejavy boli zaznamenané v prvom rade u detí a dospelých pacientov a často mali náhly začiatok a rýchly rozvoj. Vo veľmi zriedkavých prípadoch mali za následok sebapoškodzovanie, v niektorých prípadoch so smrteľnými následkami. Podobné neuropsychiatrické prejavy boli tiež zaznamenané u pacientov, ktorí neužívali Tamiflu.

- U pacientov majú byť starostlivo sledované zmeny správania, opísané vyššie, obzvlášť u detí a dospelých.

**Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, hlavne u mladších ľudí, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

#### **Dospelí a dospelávajúci vo veku 13 rokov a starší**

##### **Veľmi časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)*

- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť

### **Časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)*

- Zápal priedušiek
- Opar
- Kašeľ
- Závrat
- Horúčka
- Bolesť
- Bolesť končatín
- Nádcha
- Poruchy spánku
- Bolesť hrdla
- Bolesť žalúdka
- Únava
- Plnosť horného brucha
- Infekcie horných dýchacích ciest (zápal nosovej sliznice, hrdla a dutín)
- Podráždený žalúdok
- Vracanie

### **Menej časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)*

- Alergické reakcie
- Zmenená hladina vedomia
- Krče
- Nepravidelnosť srdcového rytmu
- Mierne až závažné poruchy funkcie pečene
- Kožné reakcie (zápal kože, červené a svrbivé vyrážky, šupinatá koža)

### **Zriedkavé vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)*

- Trombocytopenia (nízky počet krvných doštičiek)
- Poruchy zraku

### **Deti vo veku 1 až 12 rokov**

#### **Veľmi časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)*

- Kašeľ
- Upchatý nos
- Vracanie

#### **Časté vedľajšie účinky**

*(môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)*

- Zápal spojoviek (červené oči a výtok alebo bolesť oka)
- Zápal ucha a ďalšie ochorenia ucha
- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť
- Nádcha
- Bolesť žalúdka
- Plnosť horného brucha
- Podráždený žalúdok



### **Menej časté vedľajšie účinky**

(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Zapálená koža
- Porucha tympanickej membrány (ušného bubienka).

### **Dojčatá vo veku do 1 roka**

Hlásené vedľajšie účinky u dojčiat vo veku 0 až 12 mesiacov sú väčšinou podobné ako účinky hlásené u väčších detí (vo veku 1 rok alebo starších). Navyše boli hlásené hnačky a zaparenie pod plienkou . Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Avšak,

- **ak ste vy alebo vaše dieťa opakovane chorí, alebo**
- **ak sa príznaky chrípky zhoršia alebo horúčka pretrváva, oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi.**

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Tamiflu**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a fľaše po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Prášok: Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Suspenziu po nariadení uchovávate pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas 10 dní.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Tamiflu obsahuje**

- Liečivo je oseltamivir (6 mg/ml oseltamiviru po nariadení).
- Ďalšie zložky sú: sorbitol (E420), dihydrogencitrát sodný (E331[a]), xantánová guma (E415), benzoát sodný (E211), sacharín sodný (E954), oxid titaničitý (E171) a tutti frutti príchuť (vrátane maltodextrínov [kukuričný], propylénglykolu, arabskej gumy E414 a prírodných identických aromatických látok [pozostávajúce prevažne z banánovej, ananásovej a broskyňovej príchute]).

### **Ako vyzerá Tamiflu a obsah balenia**

#### Prášok na perorálnu suspenziu

Prášok je granulát alebo granulát v zhluku bielej až svetložltej farby.

Tamiflu 6 mg/ml prášok na perorálnu suspenziu je dostupný vo fľaške obsahujúcej 13 g prášku na zmiešanie s 55 ml vody.

Balenie tiež obsahuje 1 plastovú odmerku (55 ml), 1 plastový nástavec (pomáha dostať liek do dávkovača), 1 plastový 3 ml perorálny dávkovač a 1 plastový 10 ml perorálny dávkovač (aby sa do úst dostalo správne množstvo lieku). Na perorálnom dávkovači je značenie dávkovania v mililitroch (ml) (pozri obrázky v Informácii pre používateľa).

Podrobnosti o tom ako pripraviť perorálnu suspenziu a ako odmerať a užiť liek si prečítajte v Informácii pre používateľa.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

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

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

(See Ireland)

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

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

#### **Österreich**

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

#### **Polska**

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

**France**

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

**Ireland**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

**Ísland**

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

**Κύπρος**

Γ.Α.Σταμάτης &amp; Σια Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

**Latvija**

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

**Portugal**

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

**România**

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

**Slovenija**

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

**Slovenská republika**

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

**Suomi/Finland**

Roche Oy

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

**Sverige**

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/YYYY}.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

## Informácia pre používateľa

Užívanie Tamiflu perorálnej suspenzie má dve fázy.

### 1. fáza: Príprava novej fľašky s liekom

Liek vám môže pripraviť lekárnik na základe lekárskeho predpisu. Ak to neurobia v lekárni, môžete si suspenziu ľahko pripraviť sami. Pozrite si prvú skupinu pokynov. **Budete to robiť len raz**, na začiatku užívania lieku.

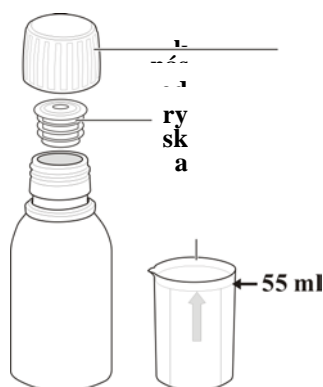
### 2. fáza: Odmeranie a podanie správnej dávky

Suspenziu dobre pretrepete a odoberiete príslušnú odporúčenú dávku do dávkovača. Potom si pozrite druhú skupinu pokynov. Budete to musieť urobiť vždy, keď si budete musieť podať dávku.

### 1. fáza: Príprava novej fľašky s liekom

Budete potrebovať:

- Fľašku obsahujúcu prášok Tamiflu (v balení lieku)
- Uzáver fľašky (v balení lieku)
- Odmerku z plastickej hmoty (v balení lieku)
- Nástavec fľašky z plastickej hmoty (v balení lieku)
- Voda



- **Pre uvoľnenie prášku fľaškou potraсте**  
Uzavretou fľaškou niekoľkokrát jemne potraсте, aby sa prášok uvoľnil.
- **Na odmeranie 55 ml vody použite odmerku**  
Odmerka v balení má vyznačenú rysku, ktorá ukazuje presné množstvo. Naplňte ju vodou po vyznačenú hladinu.
- **Pridajte všetku vodu, uzatvorte a potraсте**  
Vylejte všetku vodu z odmerky do fľašky na prášok.  
Vždy používajte 55 ml vody, bez ohľadu na dávku, ktorú potrebujete.  
Nasadzte nástavec späť na fľašku. Fľašku dobre pretrepávajte 15 sekúnd.
- **Zatlačte nástavec**  
Otvorte fľašku a zatlačte nástavec pevne do hrdla fľašky.
- **Opäť zatvorte fľašku**  
Pevne naskrutkujte uzáver na vrchnú časť fľašky, ktorá obsahuje nástavec.  
To zabezpečí, aby bol nástavec na fľaške v správnej polohe.

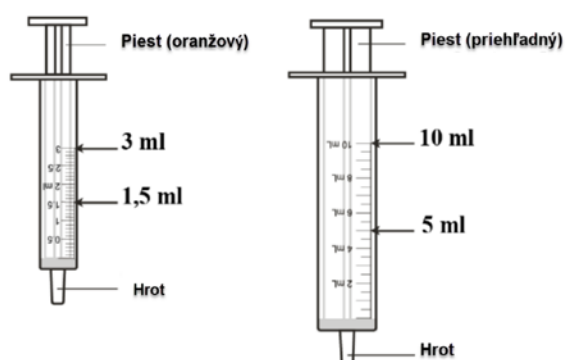
Teraz máte fľašku s perorálnou suspenziou Tamiflu pripravenou na odmeranie dávky. Nebudete si ju musieť pripravovať znova, pokiaľ neotvoríte novú fľašku.

## 2. fáza: Odmeranie a podanie správnej dávky

### Budete potrebovať:

- fľašku s pripravenou Tamiflu perorálnou suspenziou
- V závislosti od požadovaného dávkovania budete potrebovať 3 ml perorálny dávkovač (oranžový piest, značenie po 0,1 ml) alebo 10 ml perorálny dávkovač (priehľadný piest, značenie po 0,5 ml) z balenia lieku
- Pre dávky medzi 1,0 ml a 3,0 ml sa má použiť 3 ml perorálny dávkovač. Pre dávky od 3 ml do 10 ml sa má použiť 10 ml perorálny dávkovač

Na odmeranie správnej dávky používajte vždy perorálny dávkovač priložený v balení lieku.



### Pretrpanie fľašky

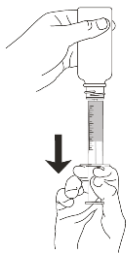
Skontrolujte, či je kryt uzatvorený a potom pretrepte fľašku Tamiflu perorálnej suspenzie.

**Vždy pred podaním dôkladne pretrepte.**

- **Pripravte perorálny dávkovač**  
V závislosti od požadovaného dávkovania budete potrebovať 3 ml perorálny dávkovač (oranžový piest) alebo 10 ml perorálny dávkovač (priehľadný piest) z balenia lieku  
Zatlačte piest úplne nadol k hrotu dávkovača.



- **Naplňte dávkovač správnou dávkou**  
Z fľašky odskrutkujte uzáver.  
Zatlačte hrot dávkovača do nástavca na fľaške.  
**Celú jednotku (fľašku a dávkovač) otočte hore dnom.**



Pomaly vyťahujte piest po značku, aby ste natiahli liek do dávkovača.  
Zastavte na značke, ktorá označuje potrebnú dávku.  
Celú jednotku otočte zvisle.  
Odstráňte z fľašky dávkovač.

- **Liek podajte do úst**  
Zatlačením piestu na dávkovači si suspenziu vstreknite priamo do úst. Liek prehltnite. Po užití lieku sa môžete najesť alebo môžete liek zapíť.
- **Fľašku zatvorte, uchovávajte na bezpečnom mieste**  
Nasadte kryt späť na fľašku. Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Liek uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas 10 dní. Pozri časť 5 *Ako uchovávať Tamiflu*.

Po podaní dávky dávkovač rozoberte a obe časti dávkovača premyte pod tečúcou vodou. Perorálny dávkovač nevyvárajte, aby nedošlo k jeho poškodeniu. Pred ďalším použitím nechajte dávkovač vyschnúť na vzduchu.

Ak dôjde k strate alebo poškodeniu dávkovača, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnik, poradia vám, ako pokračovať v užívaní lieku.