

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Tamiflu 30 mg trde kapsule  
Tamiflu 45 mg trde kapsule  
Tamiflu 75 mg trde kapsule

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### Tamiflu 30 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 30 mg oseltamivirja v obliki oseltamivirjevega fosfata.  
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### Tamiflu 45 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 45 mg oseltamivirja v obliki oseltamivirjevega fosfata.  
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### Tamiflu 75 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 75 mg oseltamivirja v obliki oseltamivirjevega fosfata.  
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

### Tamiflu 30 mg trde kapsule

Trda kapsula ima svetlo rumeno neprozorno telo z napisom "ROCHE" in svetlo rumen neprozoren pokrov z napisom "30 mg". Napisi so modre barve.

### Tamiflu 45 mg trde kapsule

Trda kapsula ima sivo neprozorno telo z napisom "ROCHE" in siv neprozoren pokrov z napisom "45 mg". Napisi so modre barve.

### Tamiflu 75 mg trde kapsule

Trda kapsula ima sivo neprozorno telo z napisom "ROCHE" in svetlo rumen neprozoren pokrov z napisom "75 mg". Napisi so modre barve.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

#### *Zdravljenje gripe*

Zdravilo Tamiflu je indicirano pri odraslih in otrocih, vključno z donošenimi novorojenčki, ki imajo simptome, značilne za gripo, ko je virus influence prisoten v okolici. Učinkovitost so dokazali pri zdravljenju, ki se je pričelo v dveh dneh po prvem nastopu simptomov.

#### *Preprečevanje gripe*

- Preventiva po predhodni izpostavljenosti virusu pri posameznikih, starih 1 leto ali več, ki so bili v stiku s klinično diagnosticirano gripo, ko je virus influence razširjen v okolici.
- Primernost uporabe zdravila Tamiflu za preprečevanje gripe moramo določiti za vsak posamezen primer posebej, odvisno od okoliščin in skupine ljudi, ki potrebuje zaščito. V izjemnih primerih (npr. pojav virusa, proti kateremu cepivo ne učinkuje, ali pri pandemiji) ga lahko pri posameznikih, starih eno leto ali več, uporabimo kot sezonsko preventivo.
- Zdravilo Tamiflu je indicirano za preprečevanje gripe po izpostavljenosti virusu pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, med izbruhom pandemije gripe (glejte poglavje 5.2).

## Zdravilo Tamiflu ni nadomestilo cepljenja proti gripi.

Uporabo protivirusnih zdravil za zdravljenje in preprečevanje gripe moramo določiti na osnovi uradnih priporočil. Pri odločitvi glede uporabe oseltamivirja za zdravljenje in preprečevanje gripe je treba upoštevati vse, kar je znanega o značilnostih krožečih virusov gripe, razpoložljive informacije za vsako sezono o občutljivosti vzorcev na zdravilo proti gripi in vpliv bolezni na različnih geografskih območjih in na različne skupine bolnikov (glejte poglavje 5.1).

## **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

### Odmerjanje

Trde kapsule zdravila Tamiflu in suspenzija zdravila Tamiflu sta bioekvivalentni obliki. 75-mg odmerek lahko damo kot:

- eno 75-mg kapsulo ali
- eno 30-mg kapsulo in eno 45-mg kapsulo ali
- z dajanjem enega 30-mg odmerka in enega 45-mg odmerka suspenzije.

Komercialno izdelano zdravilo Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo (6 mg/ml) je najbolj primerna oblika za pediatrične in odrasle bolnike, ki imajo težave pri požiranju kapsul ali kjer so potrebni manjši odmerki.

*Odrasli in mladostniki, stari 13 let in več*

Zdravljenje: priporočeni peroralni odmerek za mladostnike (stare od 13 do 17 let) in odrasle je 75 mg oseltamivirja dvakrat na dan 5 dni.

<b>Telesna masa</b>	<b>Priporočeni odmerki za 5 dni</b>	<b>Priporočeni odmerki za 10 dni*</b> Imunsko ogroženi bolniki
> 40 kg	75 mg dvakrat na dan	75 mg dvakrat na dan

\* Priporočeno trajanje zdravljenja pri imunsko ogroženih odraslih in mladostnikih je 10 dni. Za več informacij glejte *Posebne populacije, Imunsko ogroženi bolniki*.

Zdravljenje je treba začeti čim prej v prvih dveh dneh po nastopu simptomov gripe.

Preprečevanje po izpostavljenosti virusu: priporočeni odmerek za preprečevanje gripe po neposrednem stiku z okuženim posameznikom je za mladostnike (stare od 13 do 17 let) in odrasle 75 mg oseltamivirja enkrat na dan 10 dni.

<b>Telesna masa</b>	<b>Priporočeni odmerki za 10 dni</b>	<b>Priporočeni odmerki za 10 dni</b> Imunsko ogroženi bolniki
> 40 kg	75 mg enkrat na dan	75 mg enkrat na dan

Zdravljenje je treba začeti čim prej v dveh dneh po stiku z okuženim posameznikom.

Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici: priporočeni odmerek za preprečevanje gripe med izbruhom epidemije v okolici je 75 mg oseltamivirja enkrat na dan do 6 tednov (ali do 12 tednov pri imunsko ogroženih bolnikih; glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1).

### Pediatrična populacija

*Otroci, stari od 1 do 12 let*

Kapsule zdravila Tamiflu 30 mg, 45 mg in 75 mg in peroralna suspenzija so na voljo za dojenčke in otroke, stare 1 leto ali več.

Zdravljenje: priporočeni odmerki glede na telesno maso za dojenčke in otroke, stare 1 leto ali več, so:

Telesna masa	Priporočeni odmerki za 5 dni	Priporočeni odmerki za 10 dni* Imunsko ogroženi bolniki
10 kg do 15 kg	30 mg dvakrat na dan	30 mg dvakrat na dan
> 15 kg do 23 kg	45 mg dvakrat na dan	45 mg dvakrat na dan
> 23 kg do 40 kg	60 mg dvakrat na dan	60 mg dvakrat na dan
> 40 kg	75 mg dvakrat na dan	75 mg dvakrat na dan

\* Priporočeno trajanje zdravljenja pri imunsko ogroženih otrocih (starih  $\geq 1$  leto) je 10 dni. Za več informacij glejte *Posebne populacije, Imunsko ogroženi bolniki*.

Zdravljenje je treba začeti čim prej v prvih dveh dneh po nastopu simptomov gripe.

Preprečevanje po izpostavljenosti virusu: priporočeni odmerki zdravila Tamiflu za preprečevanje bolezni po izpostavljenosti virusu so:

Telesna masa	Priporočeni odmerki za 10 dni	Priporočeni odmerki za 10 dni Imunsko ogroženi bolniki
10 kg do 15 kg	30 mg enkrat na dan	30 mg enkrat na dan
> 15 kg do 23 kg	45 mg enkrat na dan	45 mg enkrat na dan
> 23 kg do 40 kg	60 mg enkrat na dan	60 mg enkrat na dan
> 40 kg	75 mg enkrat na dan	75 mg enkrat na dan

Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici: Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici ni bilo preučevano pri otrocih, mlajših od 12 let.

*Dojenčki, stari od 0 do 12 mesecev*

Zdravljenje: priporočeni odmerek za zdravljenje dojenčkov, starih od 0 do 12 mesecev, je 3 mg/kg dvakrat na dan. To temelji na farmakokinetičnih in varnostnih podatkih, ki kažejo, da ta odmerek pri dojenčkih, starih od 0 do 12 mesecev, zagotavlja plazemske koncentracije predzdravila in aktivnega presnovka, za katere se pričakuje, da so klinično učinkovite, z varnostnim profilom, primerljivim s tistim pri starejših otrocih in odraslih (glejte poglavje 5.2). Priporočena shema za zdravljenje dojenčkov, starih od 0 do 12 mesecev, je:

Telesna masa*	Priporočeni odmerki za 5 dni	Priporočeni odmerki za 10 dni** Imunsko ogroženi bolniki
3 kg	9 mg dvakrat na dan	9 mg dvakrat na dan
4 kg	12 mg dvakrat na dan	12 mg dvakrat na dan
5 kg	15 mg dvakrat na dan	15 mg dvakrat na dan
6 kg	18 mg dvakrat na dan	18 mg dvakrat na dan
7 kg	21 mg dvakrat na dan	21 mg dvakrat na dan
8 kg	24 mg dvakrat na dan	24 mg dvakrat na dan
9 kg	27 mg dvakrat na dan	27 mg dvakrat na dan
10 kg	30 mg dvakrat na dan	30 mg dvakrat na dan

\* Preglednica ne predvideva vseh možnih telesnih mas te populacije. Za vse bolnike, mlajše od 1 leta, je pri določitvi odmerka treba upoštevati odmerek 3 mg/kg ne glede na maso bolnika.

Zdravljenje je treba začeti čim prej v prvih dveh dneh po nastopu simptomov gripe.

\*\* Priporočeno trajanje zdravljenja pri imunsko ogroženih dojenčkih (starih 0-12 mesecev) je **10 dni**. Za več informacij glejte *Posebne populacije, Imunsko ogroženi bolniki*.

Priporočilo za odmerjanje ni namenjeno nedonošenčkom, to je mlajšim od 36 tednov postkonceptijske starosti. Za te bolnike, pri katerih je lahko zaradi nerazvitih fizioloških funkcij potrebno drugačno odmerjanje, ni na voljo zadostnih podatkov.

Preprečevanje po izpostavljenosti virusu: priporočeni odmerek za preprečevanje gripe pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, je polovica dnevnega odmerka za zdravljenje med izbruhom pandemije gripe. To temelji na kliničnih podatkih pri dojenčkih in otrocih, starih 1 leto ali več, in odraslih, ki kažejo, da je odmerek, ki je ekvivalenten polovici dnevnega odmerka za zdravljenje pri preprečevanju gripe, klinično učinkovit. Priporočena shema za preprečevanje bolezni glede na starost za dojenčke, stare od 0 do 12 mesecev (za simulacijo izpostavljenosti glejte poglavje 5.2), je:

Starost	Priporočeni odmerek za 10 dni	Priporočeni odmerek za 10 dni Imunsko ogroženi bolniki
0 do 12 mesecev	3 mg/kg enkrat na dan	3 mg/kg enkrat na dan

Priporočila za odmerjanje niso namenjena nedonošenčkom, to je mlajšim od 36 tednov postkonceptijske starosti. Za te bolnike, pri katerih je lahko zaradi nerazvitih fizioloških funkcij potrebno drugačno odmerjanje, ni na voljo zadostnih podatkov.

Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici: Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici ni bilo preučevano pri otrocih, starih od 0 do 12 mesecev.

Navodila za sprotno (ex-tempore) izdelavo so v poglavju 6.6.

### Posebne populacije

#### *Jetrna okvara*

Pri bolnikih z motenim jetrnim delovanjem prilagajanje odmerkov za zdravljenje ali preprečevanje gripe ni potrebno. Študij pri otrocih z jetrno boleznijo niso izvajali.

#### *Ledvična okvara*

Zdravljenje gripe: prilagajanje odmerkov je priporočljivo za odrasle in mladostnike (stare od 13 do 17 let) z zmerno ali hudo ledvično okvaro. Priporočeni odmerki so opisani v spodnji preglednici.

Očistek kreatinina	Priporočeni odmerek za zdravljenje
> 60 (ml/min)	75 mg dvakrat na dan
> 30 do 60 (ml/min)	30 mg (suspenzija ali kapsula) dvakrat na dan
> 10 do 30 (ml/min)	30 mg (suspenzija ali kapsula) enkrat na dan
≤ 10 (ml/min)	ni priporočljivo (podatki niso na voljo)
hemodializni bolniki	30 mg po vsaki hemodializi
bolniki na peritonealni dializi*	30 mg (suspenzija ali kapsula) v enkratnem odmerku

\* Podatki so iz študij pri bolnikih na kontinuirani ambulantni peritonealni dializi (CAPD); kadar se uporablja avtomatska peritonealna dializa (APD), lahko pričakujemo večji očistek oseltamivir karboksilata. Metoda zdravljenja se lahko zamenja iz APD v CAPD, če nefrolog presodi, da je to potrebno.

Preprečevanje gripe: prilagajanje odmerkov je priporočljivo za odrasle in mladostnike (stare od 13 do 17 let) z zmerno ali hudo ledvično okvaro. Priporočeni odmerki so opisani v spodnji preglednici.

Očistek kreatinina	Priporočeni odmerek za preprečevanje
> 60 (ml/min)	75 mg enkrat na dan
> 30 do 60 (ml/min)	30 mg (suspenzija ali kapsula) enkrat na dan
> 10 do 30 (ml/min)	30 mg (suspenzija ali kapsula) vsak drugi dan
≤ 10 (ml/min)	ni priporočljivo (podatki niso na voljo)
hemodializni bolniki	30 mg po vsaki drugi hemodializi
bolniki na peritonealni dializi*	30 mg (suspenzija ali kapsula) enkrat na teden

\* Podatki so iz študij pri bolnikih na kontinuirani ambulantni peritonealni dializi (CAPD); kadar se uporablja avtomatska peritonealna dializa (APD), lahko pričakujemo večji očistek oseltamivir karboksilata. Metoda zdravljenja se lahko zamenja iz APD v CAPD, če nefrolog presodi, da je to potrebno.

Zadostnih kliničnih podatkov za pripravo priporočil o odmerjanju pri dojenčkih in otrocih (starih 12 let ali manj) z ledvično okvaro ni na voljo.

### *Starejši bolniki*

Prilagajanje odmerkov ni potrebno, razen če ima bolnik zmerno ali hudo ledvično okvaro.

### *Imunsko ogroženi bolniki*

Zdravljenje gripe: Pri imunsko ogroženih bolnikih je priporočeno trajanje zdravljenja gripe 10 dni (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1). Odmerka ni treba prilagajati. Zdravljenje je treba začeti čim prej v prvih dveh dneh od nastopa simptomov gripe.

Preprečevanje sezonske gripe: Pri imunsko ogroženih bolnikih so proučevali preprečevanje sezonske gripe, ki je trajalo dlje časa, do 12 tednov (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1).

### Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Bolniki, ki ne morejo pogoltniti kapsul, lahko dobijo ustrezne odmerke suspenzije zdravila Tamiflu.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Osetamivir je učinkovit le proti okužbi, ki jo povzročajo virusi influence. O učinkovitosti osetamivirja pri okužbah, ki jih ne povzročajo virusi influence, ni dokazov (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Tamiflu ni nadomestilo cepljenja proti gripi. Uporaba zdravila Tamiflu ne sme vplivati na evaluacijo posameznikov za letno cepljenje proti gripi. Zaščita proti gripi traja samo, dokler jemljemo zdravilo Tamiflu. Zdravilo Tamiflu uporabimo za zdravljenje ali preprečevanje gripe le, kadar zanesljivi epidemiološki podatki kažejo na prisotnost virusa influence v okolici.

Občutljivost krožečih sevov virusa gripe na osetamivir je zelo spremenljiva (glejte poglavje 5.1). Zato morajo zdravniki pri predpisovanju zdravila Tamiflu upoštevati najnovejše razpoložljive informacije o občutljivosti vzorcev trenutno krožečega virusa na osetamivir.

### Resna spremljajoča stanja

Podatki o varnosti in učinkovitosti osetamivirja pri bolnikih z resnim ali nestabilnim zdravstvenim stanjem, ki lahko potrebujejo hospitalizacijo, niso na voljo.

### Imunsko ogroženi bolniki

Učinkovitost osetamivirja pri zdravljenju ali pri preprečevanju gripe pri imunsko ogroženih bolnikih ni zanesljivo dokazana (glejte poglavje 5.1).

### Bolezni srca/dihal

Učinkovitost osetamivirja pri bolnikih s kronično boleznijo srca ali boleznijo dihal ali obojim ni znana. Med pogostnostjo zapletov, ki so jih opazili pri teh bolnikih v skupini, ki je prejela zdravilo, in v skupini, ki je prejela placebo, ni bilo razlik (glejte poglavje 5.1).

### Pediatrična populacija

Podatki, ki bi omogočili pripravo priporočila za odmerjanje za nedonošene otroke (< 36 tednov postkonceptijske starosti), trenutno niso na voljo.

### Huda ledvična okvara

Pri hudi ledvični okvari pri mladostnikih (starih od 13 do 17 let) in odraslih je priporočljivo prilagoditi odmerek za zdravljenje in preprečevanje gripe. Zadostnih kliničnih podatkov za pripravo priporočil o

odmerjanju pri dojenčkih in otrocih (starih 1 leto ali več) z ledvično okvaro ni na voljo (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

#### Nevropsihiatrični dogodki

Pri bolnikih z gripo so med jemanjem zdravila Tamiflu poročali o nevropsihiatričnih dogodkih, še posebej pri otrocih in mladostnikih. Ti dogodki so se pojavili tudi pri bolnikih z gripo, ki niso jemali oseltamivirja. Bolnike je treba skrbno spremljati glede sprememb vedenja ter pri vsakem bolniku ovrednotiti koristi in tveganja nadaljnjega zdravljenja (glejte poglavje 4.8).

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Farmakokinetične lastnosti oseltamivirja, kot sta majhna vezava na beljakovine in presnova, ki je neodvisna od sistema CYP450 in glukoronidaznih sistemov (glejte poglavje 5.2), nakazujejo, da klinično pomembna medsebojna delovanja z drugimi zdravili na osnovi omenjenih mehanizmov niso verjetna.

#### Probenecid

Pri sočasnem jemanju oseltamivirja in probenecida pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic prilagajanje odmerkov ni potrebno. Sočasno jemanje probenecida, močnega zaviralca anionske poti renalne tubularne sekrecije, povzroči približno dvakratno povečanje koncentracije aktivnega presnovka oseltamivirja.

#### Amoksicilin

Med oseltamivirjem in amoksicilinom, ki se izloča enako kot oseltamivir, ni kinetičnih interakcij, kar kaže na šibko izločanje oseltamivirja po tej poti.

#### Izločanje preko ledvic

Klinično pomembna medsebojna delovanja med zdravili, ki vključujejo kompeticijo za renalno tubularno sekrecijo, niso verjetna zaradi znane varnostne širine večine teh substanc, eliminacijskih lastnosti aktivnega presnovka (glomerulna filtracija in anionska tubularna sekrecija) in eliminacijske kapacitete teh poti. Pri predpisovanju oseltamivirja bolnikom, ki sočasno jemljejo zdravila, ki se izločajo enako kot oseltamivir in imajo ozko terapevtsko okno (npr. klorpropamid, metotreksat, fenilbutazon), je potrebna previdnost.

#### Dodatne informacije

Med sočasnim jemanjem oseltamivirja in paracetamola, acetilsalicilne kisline, cimetidina, antacidov (magnezijevi in aluminijevi hidroksidi ter kalcijevi karbonati), rimantadina ali varfarina (pri osebah, ki so bile z jemanjem varfarina stabilne in brez gripe) niso opazili farmakokinetičnih interakcij med oseltamivirjem ali njegovim glavnim presnovkom.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Gripa je povezana s neželenimi izidi za nosečnost in plod; obstaja tveganje za večje prirojene malformacije, vključno s prirojenimi srčnimi napakami. Večje število podatkov o uporabi oseltamivirja pri nosečnicah iz poročil po prihodu zdravila na trg in opazovalnih študij (več kot 1000 izpostavljenih nosečnosti v prvem trimesečju) ne kaže na njegovo malformacijsko toksičnost ali fetoneonatalno toksičnost.

Iz rezultatov ene opazovalne študije, v kateri se celokupno tveganje za malformacije ni povečalo, pa ni mogoče dokončno sklepati glede večjih prirojenih srčnih napak, diagnosticiranih v 12 mesecih po rojstvu. V tej študiji je bil delež večjih prirojenih srčnih napak po izpostavljenosti oseltamivirju v prvem trimesečju 1,76 % (7 dojenčkov od 397 nosečnosti) v primerjavi z 1,01 % pri nosečnostih splošne populacije brez izpostavljenosti zdravilu (razmerje obetov 1,75; 95-% interval zaupanja: 0,51 do 5,98). Klinični pomen te najdbe zaradi omejene moči študije ni jasen. Poleg tega je bila ta študija za zanesljivo oceno posameznih vrst večjih malformacij premajhna. Žensk, izpostavljenih

oseltamivirju, in žensk, ki mu niso bile izpostavljene, tudi ni mogoče popolnoma primerjati, zlasti če so imele gripo ali ne.

Študije na živalih ne kažejo na vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Če je potrebno, se lahko pretehta možnost uporabe zdravila Tamiflu med nosečnostjo. Pri tem je treba upoštevati razpoložljive informacije o varnosti in koristih (za podatke o koristih pri nosečnicah glejte poglavje 5.1 "Zdravljenje gripe pri nosečnicah") ter patogenost krožečega seva virusa gripe.

#### Dojenje

Pri podganah so med laktacijo opazili izločanje oseltamivirja in aktivnega presnovka v mleko. Na voljo so zelo omejene informacije o dojenih otrocih, katerih matere jemljejo oseltamivir, in o izločanju oseltamivirja v materino mleko. Omejeni podatki kažejo, da so oseltamivir in aktivni presnovek odkrili v materinem mleku, vendar so bile ravni zelo nizke, kar bi imelo za posledico subterapevtski odmerek za dojenčka. Upoštevajoč to informacijo, patogenost krožečega seva virusa gripe in osnovno zdravstveno stanje doječe ženske, lahko o uporabi oseltamivirja razmislimo, kadar obstajajo jasne pričakovane koristi za doječe matere.

#### Plodnost

Glede na predklinične podatke ni dokazov, da bi zdravilo Tamiflu vplivalo na plodnost moških ali žensk (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Tamiflu nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Splošni varnostni profil zdravila Tamiflu je osnovan na podatkih 6049 odraslih/mladostnikov in 1473 pediatričnih bolnikov, ki so se zdravili za gripo z zdravilom Tamiflu ali placebo, in na podatkih 3990 odraslih/mladostnikov in 253 pediatričnih bolnikov, ki so v kliničnih študijah za profilakso gripe prejeli zdravilo Tamiflu ali placebo/niso prejeli zdravljenja. Poleg tega je 245 imunsko ogroženih bolnikov (vključno s 7 mladostniki in 39 otroki) prejelo zdravilo Tamiflu za zdravljenje gripe in 475 imunsko ogroženih bolnikov (vključno z 18 otroki, od tega jih je 10 prejelo zdravilo Tamiflu in 8 placebo) prejelo zdravilo Tamiflu ali placebo za preprečevanje gripe.

Pri odraslih/mladostnikih so bili najpogosteje poročani neželeni učinki v študijah zdravljenja navzea in bruhanje, v študijah preprečevanja pa navzea. Večina teh neželenih učinkov se je pojavila le enkrat, bodisi prvi ali drugi dan zdravljenja in je spontano prenehala v enem do dveh dneh. Pri otrocih je bil najpogosteje poročani neželeni učinek bruhanje. Pri večini bolnikov zaradi teh neželenih učinkov ni prišlo do prekinitve zdravljenja z zdravilom Tamiflu.

Odkar je oseltamivir na tržišču, so o naslednjih resnih neželenih učinkih poročali redko: anafilaktične in anafilaktoidne reakcije, boleznijeter (fulminantni hepatitis, moteno delovanje jeter in zlatenica), angionevrotični edem, Stevens-Johnson sindrom in toksična epidermalna nekroliza, krvavitve v prebavilih in nevropsihiatrične bolezni.

(Glede nevropsihiatričnih bolezni glejte poglavje 4.4.)

#### Tabelarni seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, ki so naštetih v spodnjih preglednicah, so razvrščeni v poglavja glede na pogostnost: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ ) in zelo redki ( $< 1/10.000$ ). V določeno kategorijo so neželeni učinki v preglednici dodani glede na skupno analizo kliničnih študij.



*Zdravljenje in preprečevanje gripe pri odraslih in mladostnikih:*

V preglednici 1 so prikazani neželeni učinki zdravila pri odraslih/mladostnikih iz študij zdravljenja in preprečevanja gripe, ki so se pojavili najpogosteje pri priporočenem odmerku (za zdravljenje 75 mg dvakrat na dan 5 dni in za preprečevanje 75 mg enkrat na dan do 6 tednov).

Varnostni profil, katerega so poročali pri osebah, ki so prejele priporočeni odmerek zdravila Tamiflu za preprečevanje (75 mg enkrat na dan do 6 tednov), je kakovostno podoben tistemu, ki so ga opazili v študijah zdravljenja, kljub dolgotrajnemu odmerjanju v študijah preprečevanja.

**Preglednica 1** Neželeni učinki v študijah, ki so proučevale zdravilo Tamiflu za zdravljenje in preprečevanje gripe pri odraslih in mladostnikih ali pri spremljanju zdravila po prihodu na trg

Organski sistem	Neželeni učinki glede na pogostnost			
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Infekcijske in parazitske bolezni		bronhitis, herpes simpleks, nazofaringitis, okužbe zgornjih dihal, sinuzitis		
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivostna reakcija	anafilaški reakcije, anafilaktoidne reakcije
Psihiatrične motnje				agitacija, nenavadno vedenje, anksioznost, zmedenost, prividi, delirij, halucinacije, nočne more, samopoškodba
Bolezni živčevja	glavobol	nespečnost	spremenjena raven zavesti, konvulzije	
Očesne bolezni				motnje vida
Srčne bolezni			srčna aritmija	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		kašelj, boleče grlo, rinoreja		
Bolezni prebavil	navzea	bruhanje, bolečina v trebuhu (vključno z bolečino v zgornjem delu trebuha), dispepsija		krvavitve v prebavilih, hemoragični kolitis

Organski sistem	Neželeni učinki glede na pogostnost			
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>			zvišane vrednosti jetrnih encimov	fulminantni hepatitis, odpoved jeter, hepatitis
<b>Bolezni kože in podkožja</b>			ekcem, dermatitis, izpuščaj, koprivnica	angionevrotični edem, multiformni eritem, Stevens-Johnson sindrom, toksična epidermalna nekroliza
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>		bolečina, omotica (vključno z vrtočlavo), utrujenost, pireksija, bolečina v okončinah		

*Zdravljenje in preprečevanje gripe pri otrocih:*

Skupno 1473 otrok (vključujoč drugače zdrave otroke, stare 1–12 let, in otroke z astmo, stare 6–12 let) je sodelovalo v kliničnih študijah, kjer je bil oseltamivir dan za zdravljenje gripe. Od teh je 851 otrok prejelo zdravljenje z oseltamivir suspenzijo. Skupno 158 otrok je prejelo priporočeni odmerek zdravila Tamiflu enkrat na dan v študiji preprečevanja po izpostavitvi v gospodinjstvu (n = 99), v 6-tedenski pediatrični študiji preprečevanja sezonske gripe (n = 49) in v 12-tedenski pediatrični študiji preprečevanja sezonske gripe pri imunsko ogroženih bolnikih (n = 10).

Preglednica 2 kaže najpogosteje poročane neželene učinke iz pediatričnih kliničnih študij.

**Preglednica 2** Neželeni učinki v študijah, ki so preučevale zdravljenje in preprečevanje gripe pri otrocih z zdravilom Tamiflu (odmerjanje glede na starost/telesno maso [30 mg do 75 mg enkrat na dan])

Organski sistem	Neželeni učinki glede na pogostnost			
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Infekcijske in parazitske bolezni		vnetje srednjega ušesa		
Bolezni živčevja		glavobol		
Očesne bolezni		konjunktivitis (vključno z rdečimi očmi, izcedkom iz oči in bolečimi očmi)		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		bolečina v ušesu	okvara bobniča	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj, zamašenost nosu	rinoreja		
Bolezni prebavil	bruhanje	bolečina v trebuhu (vključno z bolečino v zgornjem delu trebuha), dispepsija, navzea		
Bolezni kože in podkožja			dermatitis (vključno z alergijskim in atopičnim dermatitisom)	

#### Opisi izbranih neželenih učinkov

##### *Psihiatrične motnje in bolezni živčevja*

Gripa je lahko povezana s številnimi nevrološkimi in vedenjskimi simptomi, ki lahko vključujejo dogodke, kot so halucinacije, delirij, nenavadno vedenje, in so v nekaterih primerih lahko tudi smrtni. Ti dogodki se lahko pojavijo pri razvoju encefalitisa ali encefalopatije, lahko pa se pojavijo brez očitne hude bolezni.

Pri bolnikih z gripo, ki so prejeli zdravilo Tamiflu, so po prihodu zdravila na trg poročali o konvulzijah in deliriju (vključno s simptomi, kot so spremenjena raven zavesti, zmedenost, nenavadno vedenje, prividi, halucinacije, agitacija, aksioznost, more), ki je v zelo redkih primerih vodil do samopoškodbe ali smrti. O teh dogodkih so poročali predvsem pri pediatričnih bolnikih in mladostnikih. Pogosto so dogodki imeli nenaden začetek in so hitro izzveneli. Prispevek zdravila Tamiflu k pojavu teh dogodkov ni znan. O takih nevropsihiatričnih dogodkih so poročali tudi pri bolnikih z gripo, ki niso jemali zdravila Tamiflu.

##### *Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov*

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov, vključno s hepatitisom in zvišanimi vrednostmi jetrnih encimov pri bolnikih z boleznijo, podobno gripi. Ti primeri vključujejo fulminantni hepatitis s smrtnim izidom/odpoved jeter.

## Druge posebne populacije

### *Pediatrična populacija (dojenčki, mlajši od enega leta)*

V dveh študijah, v katerih so opredelili farmakokinetiko, farmakodinamiko in varnostni profil oseltamivirja pri 135 z gripo okuženih otrocih, mlajših od 1 leta, je bil varnostni profil med vsemi starostnimi skupinami podoben, z bruhanjem, drisko in pleničnim izpuščajem kot najbolj pogosto poročanimi neželenimi učinki (glejte poglavje 5.2). Na voljo ni dovolj podatkov za dojenčke s postkonceptijsko starostjo manj kot 36 tednov.

Razpoložljive informacije o varnosti oseltamivirja za zdravljenje gripe pri dojenčkih, mlajših od enega leta, iz prospektivnih in retrospektivnih opazovalnih študij (ki vključujejo skupaj več kot 2400 dojenčkov tega starostnega razreda), podatkovne baze epidemioloških raziskav in poročil, pridobljenih v obdobju trženja, kažejo, da je varnostni profil pri dojenčkih, mlajših od enega leta, podoben znanemu varnostnemu profilu pri otrocih, starih eno leto in več.

### *Starejši ljudje in bolniki s kroničnimi srčnimi boleznimi in/ali boleznimi dihal*

Populacijo, vključeno v študije zdravljenja gripe, sestavljajo drugače zdravi odrasli/mladostniki in "ogroženi" bolniki (bolniki z večjim tveganjem za razvoj zapletov, povezanih z gripo, npr. starejši ljudje in bolniki s kronično srčno ali respiratorno boleznijo). V splošnem je bil varnostni profil pri "ogroženih" bolnikih kakovostno podoben tistemu pri drugače zdravih odraslih/mladostnikih.

### *Imunsko ogroženi bolniki*

Zdravljenje gripe pri imunsko ogroženih bolnikih je bilo ovrednoteno v dveh študijah, v katerih so bolniki prejeli zdravilo Tamiflu v shemah z običajnimi ali velikimi odmerki (dvojnimi ali trojnimi) (glejte poglavje 5.1). Varnostni profil zdravila Tamiflu v teh študijah se je skladal z ugotovljenim v predhodnih kliničnih preskušanjih, pri katerih so zdravilo Tamiflu uporabljali za zdravljenje gripe pri imunsko neogroženih bolnikih pri vseh starostnih skupinah (sicer zdravi bolniki ali "ogroženi" bolniki [npr. tisti z respiratornimi in/ali srčnimi soobolenji]). Najpogosteje poročani neželeni učinek pri imunsko ogroženih otrocih je bil bruhanje (28 %).

V 12-tedenski študiji preprečevanja gripe pri 475 imunsko ogroženih bolnikih, vključno z 18 otroki, starimi od 1 do 12 let in več, je bil varnostni profil pri 238 bolnikih, ki so prejeli oseltamivir, v skladu s tistim, ki so ga predhodno ugotovili v kliničnih študijah preprečevanja gripe z zdravilom Tamiflu.

### *Otroci s predhodno bronhialno astmo*

V splošnem je bil profil neželenih učinkov pri otrocih s predhodno bronhialno astmo kakovostno podoben tistemu pri drugače zdravih otrocih.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Poročila o prevelikem odmerjanju z zdravilom Tamiflu so bila prejeta iz kliničnih preskušanj in po prihodu zdravila na trg. V večini primerov, kjer so poročali o prevelikem odmerjanju, niso poročali o neželenih dogodkih.

Neželeni dogodki, o katerih so poročali po prevelikem odmerjanju, so bili po naravi in pogostnosti podobni tistim, ki so jih opazili pri terapevtskih odmerkih zdravila Tamiflu, opisanih v poglavju 4.8 Neželeni učinki.

Specifični antidot ni znan.

### Pediatrična populacija

O prevelikem odmerjanju so poročali pogosteje pri otrocih kot pri odraslih in mladostnikih. Pri pripravi peroralne suspenzije Tamiflu in pri dajanju zdravila Tamiflu otrokom je potrebna previdnost.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje virusnih infekcij, zaviralci nevraminidaze, oznaka ATC: J05AH02.

Osetamivirjev fosfat je predzdravilo aktivnega presnovka (oseltamivir karboksilat). Aktivni presnovek je selektivni zaviralec nevraminidaznih encimov virusa influence, glikoproteinov, ki so na površini viriona. Encimska aktivnost virusne nevraminidaze je pomembna tako za vstop virusa v neokuženo celico kot za sproščanje novonastalih virusnih delcev iz okuženih celic in za nadaljnjo širitev virusne okužbe po telesu.

Osetamivirjev karboksilat zavira nevraminidazo virusa influence A in B *in vitro*. Osetamivirjev fosfat zavira okužbo z virusom gripe in replikacijo *in vitro*. Peroralno zaužiti osetamivir zavira razmnoževanje virusa influence A in B ter patogenezo v živalskih modelih okužbe z gripo *in vivo* pri izpostavljenosti protivirusnemu zdravilu, ki je podobna tisti, ki jo dosežemo pri ljudeh z odmerkom 75 mg dvakrat na dan.

Aktivnost osetamivirja proti virusu influence A in B so dokazali v študijah na zdravih prostovoljcih.

IC<sub>50</sub>-vrednosti osetamivirja za encim nevraminidazo so znašale pri klinično izoliranem virusu influence A od 0,1 nM do 1,3 nM, za virus influence B pa 2,6 nM. V objavljenih študijah so za virus influence B poročali tudi o višjih vrednostih IC<sub>50</sub>, do mediane 8,5 nM.

### Klinične študije

#### *Zdravljenje okužbe z virusom influence*

Indikacija temelji na kliničnih študijah gripe, ki se pojavlja naravno, in pri kateri je bila glavna okužba z virusom influence tipa A.

Osetamivir učinkuje le proti okužbi, ki jo povzroča virus influence. Statistične analize so tako na voljo le za bolnike, ki so bili okuženi z virusom influence. V združeni populaciji zdravljenih preskušancev, ki je zajemala bolnike, okužene z virusom influence in bolnike, ki niso bili okuženi z virusom influence (z namenom zdraviti), je bila primarna učinkovitost zmanjšana sorazmerno s številom bolnikov, ki niso bili okuženi z virusom influence. Med vso zdravljeno populacijo je bila okužba gripe potrjena pri 67 % (razpon od 46 % do 74 %) vključenih bolnikov. Med starejšimi bolniki je bilo z virusom influence okuženih 64 %, med bolniki s kronično boleznijo srca ali boleznijo dihal ali obojim pa jih je bilo z virusom influence okuženih 62 %. V vse študije faze III so bili bolniki vključeni le v obdobju, ko je bila gripa prisotna v okolici.

Odrasli in mladostniki, stari 13 let ali več: bolniki so bili primerni, če so se javili v 36 urah po nastopu simptomov, če so imeli telesno temperaturo  $\geq 37,8$  °C, vsaj en spremljajoči respiratorni simptom (kašelj, nosne simptome ali vneto grlo) in vsaj en sistemski simptom (mialgijo, mrzlico, potenje, slabo počutje, utrujenost ali glavobol). V skupni analizi vseh odraslih bolnikov in mladostnikov, ki so bili okuženi z virusom influence (n = 2413), vključenih v študije zdravljenja z osetamivirjem v odmerku 75 mg dvakrat na dan 5 dni, je bila mediana trajanja okužbe z virusom influence zmanjšana za približno en dan – s 5,2 dneva (95-% interval zaupanja 4,9–5,5 dni) v placebo skupini na 4,2 dni (95-% interval zaupanja 4,0–4,4 dni;  $p \leq 0,0001$ ).

Odstotek bolnikov, pri katerih so se pojavili opisani zapleti v spodnjem delu respiratornega trakta (v glavnem bronhitis) in so se zdravili z antibiotiki, je bil v placebo skupini 12,7 % (135/1063), v skupini, ki se je zdravila z oseltamivirjem, pa 8,6 % (116/1350;  $p = 0,0012$ ).

Zdravljenje gripe pri bolnikih z visokim tveganjem: mediana časa trajanja gripe pri starejših bolnikih (starih 65 let ali več) in pri bolnikih s kronično boleznijo srca ali dihal ali obojim, ki so prejeli odmerek 75 mg oseltamivirja dvakrat na dan 5 dni, ni bila pomembno znižana. Čas trajanja zvišane telesne temperature se je v skupini, ki je prejela oseltamivir, skrajšal za en dan. Pri starejših bolnikih, okuženih z virusom influence, je bila pogostnost specifičnih zapletov spodnjega respiratornega trakta (v glavnem bronhitisa), zdravljenih z antibiotiki, v skupini, ki je prejela oseltamivir, pomembno zmanjšana v primerjavi s skupino, ki je jemala placebo (12 % (29/250) proti 19 % (52/268);  $p = 0,0156$ ).

Pri bolnikih s kronično boleznijo srca ali boleznijo dihal ali obojim, okuženih z virusom influence, je bila skupna pogostnost zapletov v respiratornem traktu (v glavnem bronhitis), zdravljenih z antibiotiki, 17 % (22/133) v placebo skupini in 14 % (16/118) v skupini, zdravljeni z oseltamivirjem ( $p = 0,5976$ ).

Zdravljenje gripe pri nosečnicah: Kontroliranih kliničnih študij o uporabi oseltamivirja pri nosečnicah niso izvedli, vendar so iz obdobja po prihodu zdravila na trg in opazovalnih študij na voljo dokazi o koristi veljavnega režima odmerjanja pri tej populaciji bolnic v smislu manjše obolevnosti/smrtosti. Rezultati farmakokinetične analize kažejo na manjšo izpostavljenost aktivnemu presnovku, vseeno pa pri nosečnicah za zdravljenje ali preprečevanje gripe prilagajanje odmerkov ni priporočljivo (glejte poglavje 5.2, Farmakokinetične lastnosti, Posebne populacije).

Zdravljenje gripe pri otrocih: v študiji sicer zdravih otrok (65 % okuženih z gripo), starih od 1 do 12 let (srednja starost 5,3 let), ki so imeli zvišano telesno temperaturo ( $\geq 37,8$  °C) ter kašelj ali nahod, je bilo 67 % bolnikov okuženih z virusom influence tipa A, 33 % pa z virusom influence tipa B. Zdravljenje z oseltamivirjem, ki so ga začeli v 48 urah po nastopu simptomov, je pomembno skrajšalo čas do obdobja brez bolezni (definirano kot sočasna vrnitev normalnega zdravja in aktivnosti ter znižanje zvišane telesne temperature, ublažitev kašlja in nahoda) za 1,5 dni (95-% interval zaupanja 0,6 – 2,2 dni;  $p < 0,0001$ ) v primerjavi s placebom. Pogostnost akutnega vnetja srednjega ušesa je bila v skupini otrok, ki je jemala oseltamivir, manjša (16 % (29/183)) v primerjavi s skupino, ki je jemala placebo (26,5 % (53/200)) ( $p = 0,013$ ).

Drugo študijo so opravili pri 334 astmatičnih otrocih, starih od 6 do 12 let, od tega jih je 53,6 % imelo gripo. V skupini, ki je prejela oseltamivir, mediana časa trajanja bolezni ni bila pomembno zmanjšana. Do šestega, zadnjega dneva zdravljenja je bil FEV<sub>1</sub> povečan za 10,8 % v skupini, ki je prejela oseltamivir, v skupini, ki je prejela placebo, pa za 4,7 % ( $p = 0,0148$ ).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Tamiflu za eno ali več skupin pediatrične populacije pri gripi (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Indikacija pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, temelji na ekstrapolaciji podatkov o učinkovitosti pri starejših otrocih. Priporočeno odmerjanje temelji na podatkih, pridobljenih s farmakokinetičnim modeliranjem (glejte poglavje 5.2).

Zdravljenje okužbe z virusom influence tipa B: od vseh bolnikov, ki so bili okuženi z virusom influence, jih je bilo 15 % okuženih z virusom influence tipa B. V posameznih študijah so bili ti odstotki od 1 do 33. Mediana časa trajanja bolezni pri bolnikih, okuženih z virusom influence tipa B, se med posameznimi skupinami v študijah ni pomembno razlikovala. Podatke 504 bolnikov, okuženih z virusom influence tipa B, so združili v analizo iz vseh študij. Oseltamivir je zmanjšal čas izboljšanja vseh simptomov za 0,7 dni (95-% interval zaupanja 0,1–1,6 dni;  $p = 0,022$ ), trajanje zvišane telesne temperature ( $\geq 37,8$  °C), kašelj in nahod pa za en dan (95-% interval zaupanja 0,4–1,7 dni;  $p < 0,001$ ) v primerjavi s placebom.

Zdravljenje gripe pri imunsko ogroženih bolnikih: randomizirana, dvojno slepa študija za oceno varnosti in ovrednotenje učinkov oseltamivirja na razvoj odpornega virusa gripe (primarna analiza) pri imunsko ogroženih bolnikih, okuženih z gripo, je vključila 151 odraslih bolnikov, 7 mladostnikov in 9 otrok, pri katerih je bilo mogoče oceniti učinkovitost oseltamivirja (sekundarna analiza, brez moči). Študija je vključila bolnike s presajenimi parenhimskimi organi, bolnike s presajenimi krvotvornimi matičnimi celicami, HIV-pozitivne bolnike s številom celic CD4+ < 500 celic/mm<sup>3</sup>, bolnike, ki so prejeli sistemsko imunosupresivno zdravljenje, in bolnike s hematološkimi malignostmi. Ti bolniki so bili v 96 urah po pojavu simptomov randomizirani na zdravljenje, ki je trajalo 10 dni. Režimi zdravljenja so bili: običajni odmerek oseltamivirja (75 mg ali otrokovi telesni masi prilagojen odmerek) dvakrat na dan (73 odraslih bolnikov, 4 mladostniki in 4 otroci) ali dvojni odmerek oseltamivirja (150 mg ali otrokovi telesni masi prilagojen odmerek) dvakrat na dan (78 odraslih bolnikov, 3 mladostniki in 5 otrok).

Mediani čas, v katerem so izzveneli simptomi, je bil pri odraslih in mladostnikih med skupinama podoben: pri skupini z običajnim odmerkom (103,4 ure [95-% interval zaupanja 75,4-122,7]) in skupini z dvojnimi odmerki (107,2 ure [95-% interval zaupanja 63,9-140,0]). Mediani čas, v katerem so izzveneli simptomi, je bil pri otrocih variabilen; zaradi majhnega vzorca je interpretacija omejena. Delež odraslih bolnikov s sekundarnimi okužbami je bil med skupinama primerljiv (8,2 % v skupini z običajnim odmerkom in 5,1 % v skupini z dvojnimi odmerki). Pri mladostnikih in otrocih se je samo pri enem bolniku (mladostniku) v skupini z običajnim odmerkom pojavila sekundarna okužba (bakterijski sinuzitis).

Pri imunsko zelo ogroženih otrocih ( $\leq 12$  let,  $n = 30$ ) so izvedli študijo farmakokinetike in farmakodinamike; otroci so prejeli običajni odmerek oseltamivirja (75 mg ali telesni masi prilagojen odmerek dvakrat na dan) v primerjavi s trikratnim odmerkom (225 mg ali telesni masi prilagojen odmerek dvakrat na dan) v prilagodljivem obdobju odmerjanja od 5 do 20 dni, odvisno od trajanja izločanja virusa (povprečno trajanje zdravljenja: 9 dni). O sekundarnih bakterijskih okužbah (bronhitisu in sinuzitisu) niso poročali pri nobenem bolniku iz skupine z običajnimi odmerki in pri 2 bolnikih v skupini s trojnimi odmerki.

#### *Preprečevanje gripe*

Učinkovitost oseltamivirja v preprečevanju naravno pojavljajoče se gripe so dokazali v študiji preprečevanja okužbe po predhodni izpostavljenosti v gospodinjstvih in v dveh študijah preprečevanja sezonske okužbe. Primarni parameter učinkovitosti vseh študij je bila incidenca laboratorijsko potrjene gripe. Virulenca epidemije gripe ni predvidljiva in se razlikuje glede na regijo in od sezone do sezone. Zato se število bolnikov, ki jih je treba zdraviti (NNT – “number needed to treat”), da bi preprečili en primer gripe, razlikuje.

Preprečevanje po predhodni izpostavljenosti virusu: v študiji so posameznikom (12,6 % cepljenih proti gripi), ki so prišli v stik z osebo, okuženo z virusom influence, začeli dajati oseltamivir v odmerku 75 mg enkrat na dan v dveh dneh po nastopu simptomov. Zdravilo so jemali 7 dni. Gripo so potrdili pri 163 od 377 posameznikov. V skupini, ki je jemala oseltamivir, je bila pogostnost pojava klinične gripe, ki se je pojavila po stiku z bolniki, okuženimi z virusom influence, pomembno zmanjšana (2/205 (1 %)) v primerjavi s placebo skupino (24/200 (12 %)) (92-% zmanjšanje [95-% interval zaupanja 6 – 16;  $p \leq 0,0001$ ]). Število bolnikov, ki jih je treba zdraviti (NNT – “number needed to treat”) pri stikih z virusom influence okuženimi bolniki, je bilo 10 (95-% interval zaupanja 9–12) in 16 (95-% interval zaupanja 15–19) med vso populacijo (z namenom zdraviti) ne glede na okužbo.

Učinkovitost oseltamivirja pri preprečevanju naravno pridobljene okužbe gripe je bila dokazana v študiji preprečevanja po predhodni izpostavljenosti v gospodinjstvih, ki je vključevala odrasle, mladostnike in otroke, stare od 1 do 12 let, in sicer tiste, ki so že imeli klinične simptome gripe, in tiste, ki so bili v stiku z družinskimi člani. Osnovni parameter učinkovitosti za to študijo je bila incidenca klinične laboratorijsko potrjene influence v gospodinjstvu. Zaščita z oseltamivirjem je trajala 10 dni. V celotni populaciji je bilo zmanjšanje v pojavnosti klinične laboratorijsko potrjene influence v gospodinjstvu iz 20 % (27/136) v skupini, ki ni prejela zdravila za preprečevanje, na 7 % (10/135) v skupini, ki je prejela zdravilo za preprečevanje (62,7-% znižanje [95-% interval zaupanja 26,0–81,21;  $p = 0,0042$ ]). V gospodinjstvu s kliničnimi simptomi gripe je bilo znižanje

pojavnosti influence iz 26 % (23/89) v skupini, ki ni prejela zdravila za preprečevanje, na 11 % (9/84) v skupini, ki je prejela zdravilo za preprečevanje (58,5-% znižanje [95-% interval zaupanja 15,6–79,6; p = 0,0114]).

Glede na analizo podskupin pri otrocih, starih od 1 do 12 let, je bila pojavnost klinične laboratorijsko potrjene influence med otroci značilno zmanjšana iz 19 % (21/111) v skupini, ki ni prejela zdravila za preprečevanje, na 7 % (7/104) v skupini, ki je prejela zdravilo za preprečevanje gripe (64,4-% znižanje [95-% interval zaupanja 15,8–85,0; p = 0,0188]). V študiji se je incidenca klinične laboratorijsko potrjene influence pri otrocih, ki še niso izločali virusa na začetku, zmanjšala iz 21 % (15/70) v skupini, ki ni prejela zdravila za preprečevanje, na 4 % (2/47) v skupini, ki je prejela zdravilo za preprečevanje gripe (80,1-% zmanjšanje [95-% interval zaupanja 22,0–94,9; p = 0,0206]). NNT za celotno populacijo otrok (vseh z namenom zdraviti) je bilo 9 (95-% interval zaupanja 7–24) in 8 (95-% interval zaupanja 6, zgornja meja ni ocenjena) za populacijo otrok, ki je bila v stiku z okuženimi (z namenom zdraviti tiste, ki so bili okuženi).

#### *Preprečevanje gripe po predhodni izpostavljenosti virusu pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, med pandemijo:*

Preprečevanja gripe med pandemijo v nadzorovanih kliničnih študijah pri otrocih v starosti 0-12 mesecev niso proučevali. Za podrobnosti glede simulacije izpostavljenosti glejte poglavje 5.2.

Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici: skupna analiza dveh drugih študij, ki so ju opravili pri necepljenih, sicer zdravih odraslih, ki so prejeli 75 mg oseltamivirja enkrat na dan 6 tednov, je pokazala pomembno zmanjšanje pogostnosti klinične oblike gripe v skupini, ki je jemala oseltamivir med izbruhom gripe v okolici (6/520 (1,2 %)) v primerjavi s placebo skupino (25/519, (4,8 %)) (76 % zmanjšanje [95-% interval zaupanja 1,6–5,7; p = 0,0006]). NNT v tej študiji je bil 28 (95-% interval zaupanja 24–50).

Študija med starejšimi ljudmi v domovih za ostarele, kjer je 80 % udeležencev prejelo cepivo v sezoni, ko je potekala študija, je pri jemanju oseltamivirja v odmerku 75 mg enkrat na dan 6 tednov, pokazala pomembno zmanjšanje pogostnosti klinične oblike gripe (1/276 (0,4 %)) v primerjavi s placebo skupino (12/272 (4,4 %)) (92-% zmanjšanje [95-% interval zaupanja 1,5–6,6; p = 0,0015]). NNT v tej študiji je bil 25 (95-% interval zaupanja 23–62).

Preprečevanje gripe pri imunsko ogroženih bolnikih: pri 475 imunsko ogroženih bolnikih (388 bolnikov s presajenimi parenhimskimi organi [195 bolnikov je prejelo placebo, 193 pa oseltamivir], 87 bolnikov s presajenimi krvotvornimi matičnimi celicami [43 bolnikov je prejelo placebo, 44 pa oseltamivir], bolnikov z drugimi stanji, ki bi zmanjšale imunski odziv, ni bilo) vključno z 18 otroki, starimi od 1 do 12 let, so opravili dvojno slepo, s placebom nadzorovano, randomizirano študijo za sezonsko preprečevanje gripe. Primarni cilj študije je bil določiti incidenco klinične laboratorijsko potrjene gripe, določene na osnovi virusne kulture in/ali štiri-kratnega povečanja HAI protiteles. Incidenca klinične laboratorijsko potrjene gripe je bila 2,9 % (7/238) v skupini, ki je prejela placebo, in 2,1 % (5/237) v skupini, ki je prejela oseltamivir (95-% interval zaupanja -2,3 %–4,1 %; p = 0,772).

Specifičnih študij za oceno zmanjšanja tveganja zapletov niso opravili.

#### *Odpornost na oseltamivir*

Klinične študije: tveganje za pojav virusov gripe z zmanjšano občutljivostjo ali odkrito odpornostjo na oseltamivir so proučevali v kliničnih študijah, ki jih je sponzorirala družba Roche. Pri otrocih je bil med zdravljenjem razvoj virusnih sevov, odpornih na oseltamivir, pogostejši kot pri odraslih v razponu od manj kot 1 % pri odraslih do 18 % pri dojenčkih, mlajših od 1 leta. Otroci, pri katerih so odkrili virusne seve, odporne na oseltamivir, so v primerjavi z osebami z virusnimi sevi, občutljivimi na oseltamivir, na splošno izločali virus daljše obdobje. Vendar odpornost na oseltamivir, ki se je razvila med zdravljenjem, ni vplivala na odziv na zdravljenje in ni povzročila podaljšanja simptomov gripe.

Pri imunsko ogroženih bolnikih (odraslih in mladostnikih), zdravljenih z običajnim ali dvojnimi odmerki oseltamivirja 10 dni, so opazili skupno večjo incidenco odpornosti na oseltamivir [14,5 % (10/69)] v skupini z običajnim odmerkom in 2,7 % (2/74) v skupini z dvojnimi odmerki v



primerjavi s podatki iz študij s sicer zdravimi bolniki (odraslimi in mladostniki), zdravljenimi z oseltamivirjem. Večina odraslih bolnikov, pri katerih se je razvila odpornost, je bila prejemnikov presajenih organov (8/10 bolnikov v skupini z običajnim odmerkom in 2/2 bolnika v skupini z dvojnimi odmerkom). Večina bolnikov z virusom, odpornim na oseltamivir, je bila okužena z virusom gripe tipa A in je imela podaljšano izločanje virusa.

Incidenca odpornosti proti oseltamivirju, opažena pri imunsko ogroženih otrocih (starih  $\leq 12$  let), zdravljenih z zdravilom Tamiflu v obeh študijah in ocenljivih za odpornost, je bila 20,7 % (6/29). Od šestih imunsko ogroženih otrok, pri katerih so odkrili odpornost na oseltamivir, so trije bolniki prejeli običajni odmerek, trije bolniki pa velik odmerek (dvojni ali trojni odmerek). Večina je imela akutno limfoidno levkemijo in je bila stara  $\leq 5$  let.

### Incidenca odpornosti na oseltamivir v kliničnih študijah

Populacija bolnikov	Bolniki z virusnimi sevi, odpornimi na oseltamivir (%)	
	Fenotipizacija*	Genotipizacija in fenotipizacija*
odrasli in mladostniki	0,88 % (21/2382)	1,13 % (27/2396)
otroci (1–12 let)	4,11 % (71/1726)	4,52 % (78/1727)
dojenčki (< 1 leto)	18,31 % (13/71)	18,31 % (13/71)

\* Popolne genotipizacije v vseh študijah niso izvedli.

#### Preprečevanje gripe

Dokazov za pojav odpornosti na zdravilo zaradi uporabe zdravila Tamiflu v do sedaj izvedenih kliničnih študijah preprečevanja gripe po predhodni izpostavljenosti virusu (7 dni), po predhodni izpostavljenosti virusu med skupino v gospodinjstvu (10 dni) in pri sezonskih študijah (42 dni), pri bolnikih, katerih imunski odziv je normalen, ni bilo. Med 12 tednov trajajočo študijo preprečevanja pri imunsko ogroženih bolnikih odpornosti niso opazili.

Klinični podatki in podatki, pridobljeni s spremljanjem zdravila po prihodu na trg: pri virusih gripe A in B, izoliranih iz bolnikov, ki niso bili izpostavljeni oseltamivirju, so *in vitro* odkrili naravne mutacije, povezane z zmanjšano občutljivostjo za oseltamivir. Odporne seve, izbrane med zdravljenjem z oseltamivirjem, so izolirali iz bolnikov, ki so imeli normalen imunski odziv in iz imunsko ogroženih bolnikov. Imunsko ogroženi bolniki in mlajši otroci imajo med zdravljenjem veliko tveganje za razvoj virusov, odpornih na oseltamivir.

Virusi, odporni na oseltamivir, ki so jih izolirali iz bolnikov, zdravljenih z oseltamivirjem, in laboratorijski sevi virusa gripe, odporni na oseltamivir, so imeli mutacije v N1 in N2 nevraminidazah. Take mutacije so ponavadi specifične za virusni podtip. Od leta 2007 so v sezonskih sevih H1N1 sporadično zaznali pojav naravno nastale odpornosti, povezane z mutacijo H275Y. Občutljivost na oseltamivir in razširjenost teh virusov se pojavlja različno glede na sezono in geografska območja. V Evropi je bila leta 2008 H275Y najdena v > 99 % krožečih H1N1 izolatov gripe. Leta 2009 je bila gripa H1N1 ("prašičja gripa") skoraj konstantno občutljiva na oseltamivir, poročali so samo o posameznih primerih odpornosti v povezavi s terapevtskim in profilaktičnim režimom.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Splošne informacije

#### Absorpcija

Oseltamivir se po peroralnem zaužitju oseltamivirjevega fosfata (predzdravila) hitro absorbira iz gastrointestinalnega trakta in se znatno večinoma z jetrnimi esterazami pretvori v aktivni presnovek (oseltamivir karboksilat). Vsaj 75 % peroralnega odmerka doseže sistemski obtok v obliki aktivnega presnovka. Izpostavljenost predzdravilu je manj kot 5 % glede na aktivni presnovek. Koncentracija predzdravila in aktivnega presnovka v plazmi je sorazmerna odmerku, sočasno uživanje hrane pa nanjo ne vpliva.

### *Porazdelitev*

Srednji volumen porazdelitve oseltamivir karboksilata v stanju dinamičnega ravnovesja je pri ljudeh približno 23 litrov, kar je enako volumnu ekstracelularne telesne tekočine. Ker je nevraminidaza aktivna v ekstracelularni tekočini, se oseltamivir karboksilat porazdeljuje na ista mesta kakor virus.

Vezava oseltamivir karboksilata na plazemske beljakovine pri ljudeh je zanemarljiva (približno 3 %).

### *Biotransformacija*

Oseltamivir se v glavnem presnavlja v oseltamivir karboksilat z esterazami, ki se večinoma nahajajo v jetrih. Študije *in vitro* so pokazale, da niti oseltamivir niti aktivni presnovek nista substrat ali zaviralec izooblik citokroma P450. Konjugatov faze II oseltamivirja ali njegovih presnovkov *in vivo* niso odkrili.

### *Izločanje*

Večina absorbiranega oseltamivirja (> 90 %) se izloči s pretvorbo v oseltamivir karboksilat. Naprej se ne presnavlja in se v tej obliki izloči z urinom. Največje koncentracije oseltamivir karboksilata v plazmi se pri večini ljudi zmanjšajo z razpolovno dobo od 6 do 10 ur. Aktivni presnovek se izloči v celoti z renalno ekskrecijo. Renalni očistek (18,8 l/h) presega hitrost glomerulne filtracije (7,5 l/h). To kaže, da se poleg glomerulne filtracije pojavlja tudi tubularna sekrecija. Z blatom se izloči manj kot 20 % radioaktivno označenega peroralnega odmerka.

### Druge posebne populacije

#### *Pediatrična populacija*

Dojenčki, mlajši od 1 leta: farmakokinetika, farmakodinamika in varnost zdravila Tamiflu je bila ovrednotena v dveh odprtih kliničnih študijah brez kontrolne skupine, ki sta vključevali z gripo okužene otroke, mlajše od 1 leta (n = 135). Stopnja očistka aktivnega presnovka, korigiranega za telesno maso, se zmanjšuje s starostjo pod 1 letom. Izpostavljenost presnovku je prav tako bolj spremenljiva pri najmlajših dojenčkih. Razpoložljivi podatki nakazujejo, da izpostavljenost po odmerku 3 mg/kg pri dojenčkih, starih od 0 do 12 mesecev, zagotavlja izpostavljenost predzdravilu in presnovku, za katero se pričakuje, da bo učinkovita, z varnostnim profilom, primerljivim s tistim pri starejših otrocih in odraslih pri uporabi priporočenega odmerka (glejte poglavji 4.1 in 4.2). Neželeni učinki, o katerih so poročali, so sovpadali z uveljavljenim varnostnim profilom pri starejših otrocih.

Na voljo ni podatkov za preprečevanje gripe po predhodni izpostavljenosti virusu pri dojenčkih, mlajših od 1 leta. Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici ni bilo preučevano pri otrocih, mlajših od 12 let.

#### Preprečevanje gripe po predhodni izpostavljenosti virusu pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, med pandemijo:

Simulacija enkrat dnevnega odmerjanja 3 mg/kg pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, kaže na izpostavljenost v enakem ali večjem obsegu kot pri enkrat dnevnem odmerjanju 75 mg pri odraslih. Izpostavljenost ne presega izpostavljenosti, dosežene pri zdravljenju dojenčkov, mlajših od 1 leta (3 mg/kg dvakrat dnevno), in pričakujemo lahko primerljiv varnostni profil (glejte poglavje 4.8). Kliničnih študij glede preprečevanja gripe pri dojenčkih, mlajših od enega leta, niso izvedli.

Dojenčki in otroci, stari 1 leto ali več: farmakokinetiko oseltamivirja pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih, starih od 1 do 16 let, so raziskovali v študiji farmakokinetike enkratnih odmerkov. Farmakokinetične študije večkratnega odmerjanja so opravili pri majhnem številu otrok, ki so bili vključeni v klinično študijo učinkovitosti. Pri mlajših otrocih sta se predzdravilo in njegov aktivni presnovek izločala hitreje kot pri odraslih, česar rezultat je bila manjša izpostavljenost danemu odmerku v mg/kg telesne mase. Pri odmerku 2 mg/kg je izpostavljenost oseltamivir karboksilatu primerljiva z izpostavljenostjo, ki jo dosežemo pri odraslih, ki prejmejo enkratni odmerek 75 mg (približno 1 mg/kg). Farmakokinetične značilnosti oseltamivirja pri otrocih in mladostnikih, starih 12 let ali več, so podobne kakor pri odraslih.

### *Starejši ljudje*

Izpostavljenost aktivnemu presnovku v stanju dinamičnega ravnovesja je bila pri dajanju primerljivih odmerkov oseltamivirja od 25 do 35 % večja pri starejših ljudeh (starih od 65 do 78 let) kakor pri odraslih ljudeh, mlajših od 65 let. Razpolovni časi so bili pri starejših ljudeh podobni razpolovnim časom mlajših odraslih ljudi. Na podlagi izpostavljenosti zdravilu in prenosljivosti prilagajanje odmerkov pri starejših ljudeh ni potrebno, razen v primerih zmerne ali hude ledvične okvare (kreatininski očistek pod 60 ml/min) (glejte poglavje 4.2).

### *Ledvična okvara*

Jemanje 100 mg oseltamivirjevega fosfata dvakrat na dan 5 dni pri bolnikih, ki so imeli ledvično okvaro različnih stopenj, je pokazalo, da je izpostavljenost oseltamivir karboksilatu obratno sorazmerna zmanjšanju ledvičnega delovanja. Za odmerjanje glejte poglavje 4.2.

### *Jetrna okvara*

Študije *in vitro* so pokazale, da se pri bolnikih, ki so imeli jetrno okvaro, izpostavljenost oseltamivirju naj ne bi pomembno povečala. Prav tako naj se izpostavljenost aktivnemu presnovku ne bi značilno zmanjšala (glejte poglavje 4.2).

### *Nosečnice*

Populacijska farmakokinetična analiza združenih podatkov kaže, da režim odmerjanja zdravila Tamiflu, opisan v poglavju 4.2 Odmerjanje in način uporabe, vodi v manjšo izpostavljenost aktivnemu presnovku (30 % v povprečju v vseh trimesečjih) pri nosečnicah v primerjavi z ženskami, ki niso noseče. Manjša predvidena izpostavljenost pa je še vedno nad inhibitornimi koncentracijami (vrednosti IC 95) in v terapevtskem nivoju za vrsto sevov virusa gripe. Poleg tega dokazi iz opazovalnih študij kažejo na koristi veljavnega režima odmerjanja pri tej populaciji bolnic. Zato pri nosečnicah za zdravljenje ali preprečevanje gripe prilagajanje odmerkov ni priporočljivo (glejte poglavje 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje).

### *Imunsko ogroženi bolniki*

Populacijske farmakokinetične analize kažejo, da zdravljenje imunsko ogroženih bolnikov (odraslih in otrok (< 18 let)) z oseltamivirjem (kot je opisano v poglavju 4.2 Odmerjanje in način uporabe) povzroči povečano predvideno izpostavljenost (od približno 5 % do 50 %) aktivnemu presnovku v primerjavi z imunsko neogroženimi odraslimi bolniki s primerljivim očistkom kreatinina. Ker ima aktivni presnovek široko varnostno območje, prilagoditve odmerkov pri bolnikih zaradi imunske ogroženosti niso potrebne. Pri imunsko ogroženih bolnikih z okvaro ledvic pa je treba odmerke prilagoditi, kot je opisano v poglavju 4.2 Odmerjanje in način uporabe.

Farmakokinetične in farmakodinamične analize iz dveh študij pri imunsko ogroženih bolnikih so pokazale, da ni pomembne dodatne koristi pri izpostavljenosti, ki je večja od izpostavljenosti, dosežene po uporabi običajnega odmerka.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Podatki običajnih študij kancerogenega potenciala pri podganah so pokazali tendenco za od odmerka odvisno povečanje incidence nekaterih tumorjev, ki so značilni za uporabljene vrste glodavcev. Če primerjamo meje izpostavljenosti s pričakovanimi mejami izpostavljenosti pri ljudeh, te ugotovitve ne spremenijo razmerja med koristjo in tveganjem zdravila Tamiflu pri odobrenih terapevtskih indikacijah.

Študije teratogenosti pri podganah, ki so prejemale odmerke do 1500 mg/kg/dan, in pri kuncih, ki so prejemali odmerke do 500 mg/kg/dan, niso pokazale vplivov na razvoj zarodka. Študija plodnosti pri podganah, ki so prejemale odmerke do 1500 mg/kg/dan, ni pokazala neželenih učinkov pri nobenem spolu. V pre- in postnatalnih študijah pri podganah so pri odmerku 1500 mg/kg/dan opazili podaljšan porod: varnostno razmerje med izpostavljenostjo pri ljudeh in največjim odmerkom, ki ni povzročil omenjenega neželenega učinka (500 mg/kg/dan) pri podganah, je 480-krat večje za oseltamivir in 44-

krat večje za aktivni presnovek. Izpostavljenost zarodka pri podganah in kuncih je bila približno 15 do 20 % matrine izpostavljenosti.

Pri podganah sta se v mleko med laktacijo izločala oseltamivir in aktivni presnovek. Omejeni podatki kažejo, da se oseltamivir in aktivni presnovek izločata v mleko tudi pri ljudeh. Ekstrapolacija podatkov pri živalih daje oceno 0,01 mg/dan za oseltamivir in 0,3 mg/dan za aktivni presnovek.

Pri "testih maksimizacije" so na morskih prašičkih opazili potencial za preobčutljivost kože za oseltamivir. Pri približno 50 % živali, ki so jim dajali neformulirano učinkovino, se je po dajanju odmerka pojavil eritem. Pri kuncih so opazili reverzibilno vzdraženost oči.

Medtem ko zelo veliki peroralni enkratni odmerki soli oseltamivirjevega fosfata, do najvišjega preizkušenega odmerka (1310 mg/kg), nimajo neželenih učinkov pri odraslih podganah, so taki odmerki povzročili zastrupitve pri mladih, 7 dni starih podganah, vključno s smrtjo. Ti učinki so bili opaženi pri odmerkih, enakih ali večjih od 657 mg/kg. Pri odmerkih 500 mg/kg, danih tudi pri kroničnem zdravljenju (500 mg/kg/dan danih od 7 do 21 dni po skotitvi), niso opazili neželenih učinkov.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Tamiflu 30 mg trde kapsule

##### *Vsebina kapsule*

predgelirani škrob (pridobljen iz koruznega škroba)  
smukec  
povidon  
premrežen natrijev karmelozat  
natrijev stearilfumarat

##### *Ovojnica kapsule*

želatina  
rumeni železov oksid (E172)  
rdeči železov oksid (E172)  
titanov dioksid (E171)

##### *Tiskarsko črnilo*

šelak  
titanov dioksid (E171)  
FD in C modro 2 (indigo karmin, E132)

#### Tamiflu 45 mg trde kapsule

##### *Vsebina kapsule*

predgelirani škrob (pridobljen iz koruznega škroba)  
smukec  
povidon  
premrežen natrijev karmelozat  
natrijev stearilfumarat

##### *Ovojnica kapsule*

želatina  
črni železov oksid (E172)  
titanov dioksid (E171)

*Tiskarsko črnilo*

šelak

titanov dioksid (E171)

FD in C modro 2 (indigo karmin, E132)

Tamiflu 75 mg trde kapsule

*Vsebina kapsule*

predgelirani škrob (pridobljen iz koruznega škroba)

smukec

povidon

premrežen natrijev karmelozat

natrijev stearilfumarat

*Ovojnica kapsule*

želatina

rumeni železov oksid (E172)

rdeči železov oksid (E172)

črni železov oksid (E172)

titanov dioksid (E171)

*Tiskarsko črnilo*

šelak

titanov dioksid (E171)

FD in C modro 2 (indigo karmin, E132)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

Tamiflu 30 mg trde kapsule

10 let

Tamiflu 45 mg trde kapsule

10 let

Tamiflu 75 mg trde kapsule

10 let

Shranjevanje suspenzije, pripravljene v lekarni:

Rok uporabnosti je 10 dni, če se zdravilo shranjuje pri temperaturi do 25 °C.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Za pogoje shranjevanja suspenzije, pripravljene v lekarni, glejte poglavje 6.3.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pretisni omot tripleks (PVC/PE/PVDC, zavarjen z aluminijasto folijo).

V pakiranju po 10 kapsul.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

### Sprotna (ex-tempore) izdelava

*Kadar zdravila Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo ni na voljo*

Komercialno izdelano zdravilo Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo (6 mg/ml) je najbolj primerna oblika za pediatrične in odrasle bolnike, ki imajo težave pri požiranju kapsul ali kjer so potrebni manjši odmerki. V primeru, da komercialno izdelanega zdravila Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo ni na voljo, lahko farmacevt pripravi suspenzijo (6 mg/ml) iz zdravila Tamiflu kapsule ali bolnik pripravi suspenzijo iz kapsul doma.

Priprava v lekarni ima prednost pred pripravo doma. Podrobne informacije glede priprave doma lahko najdete v Navodilu za uporabo zdravila Tamiflu kapsule pod naslovom "Priprava tekočega zdravila Tamiflu doma".

Brizge ustreznega volumna in z ustreznimi oznakami za odmerjanje morajo biti na voljo za pripravo suspenzije v lekarni, kot tudi za postopke pri pripravi doma. V obeh primerih mora biti po možnosti pravilen volumen označen na brizgi.

### Priprava v lekarni

#### **6 mg/ml suspenzija, pripravljena v lekarni iz kapsul**

*Odrasli, mladostniki in dojenčki ter otroci, stari 1 leto ali več, ki cele kapsule ne morejo pogoltniti*

Postopek opisuje pripravo 6 mg/ml suspenzije, ki bo enemu bolniku zadoščala za 5-dnevni potek zdravljenja ali 10-dnevni potek preprečevanja bolezni. Za imunsko ogrožene bolnike je potreben 10-dnevni potek zdravljenja.

Farmacevt lahko pripravi 6 mg/ml suspenzijo iz Tamiflu 30 mg, 45 mg ali 75 mg kapsul s pomočjo vode, ki vsebuje 0,05 % m/v natrijevega benzoata kot konzervans.

Najprej za vsakega bolnika izračunajte celokupni volumen suspenzije, ki jo je potrebno pripraviti in izdati za 5-dnevni potek zdravljenja ali 10-dnevni potek preprečevanja bolezni. Celokupni volumen, ki je potreben, je določen s telesno maso bolnika, v skladu s priporočili v spodnji preglednici. Da bi omogočili natančen odvzem volumna za 10 odmerkov (2 odvzema za dnevni odmerek zdravljenja za 5 dni), je treba pri pripravi upoštevati podatke v stolpcu, kjer je izguba pri odmerjanju upoštevana.

Za imunsko ogrožene bolnike izračunajte celokupni volumen suspenzije, ki jo je potrebno pripraviti in izdati za 10-dnevni potek zdravljenja. Celokupni volumen, ki je potreben pri imunsko ogroženih bolnikih, je naveden v spodnji preglednici in je odvisen od bolnikove telesne mase. Da bi omogočili natančen odvzem volumna za 20 odmerkov (2 odvzema za dnevni odmerek zdravljenja za 10 dni), je treba pri pripravi upoštevati podatke v stolpcu, kjer je izguba pri odmerjanju upoštevana.

**Volumen 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni, na osnovi bolnikove telesne mase za 5-dnevno zdravljenje ali 10-dnevno preprečevanje bolezni**

<b>Telesna masa (kg)</b>	<b>Celokupni volumen, ki ga je potrebno pripraviti glede na bolnikovo telesno maso (ml) Izguba pri odmerjanju ni upoštevana</b>	<b>Celokupni volumen, ki ga je potrebno pripraviti glede na bolnikovo telesno maso (ml) Izguba pri odmerjanju je upoštevana</b>
10 kg do 15 kg	50 ml	60 ml ali 75 ml*
> 15 kg do 23 kg	75 ml	90 ml ali 100 ml*
> 23 kg do 40 kg	100 ml	125 ml
> 40 kg	125 ml	137,5 ml (ali 150 ml)*

\* Odvisno od jakosti kapsule, ki jo uporabimo.

**Volumen 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni, na osnovi bolnikove telesne mase za 10-dnevno zdravljenje pri imunsko ogroženih bolnikih**

<b>Telesna masa (kg)</b>	<b>Celokupni volumen, ki ga je potrebno pripraviti glede na bolnikovo telesno maso (ml) Izguba pri odmerjanju ni upoštevana</b>	<b>Celokupni volumen, ki ga je potrebno pripraviti glede na bolnikovo telesno maso (ml) Izguba pri odmerjanju je upoštevana</b>
10 kg do 15 kg	100 ml	125 ml
> 15 kg do 23 kg	150 ml	187,5 ml
> 23 kg do 40 kg	200 ml	250 ml
> 40 kg	250 ml	300 ml

Nato določite število kapsul in količino vehikla (voda, ki vsebuje 0,05 % m/v natrijevega benzoata kot konzervans), ki so potrebni za pripravo celokupnega volumna (izračunanega iz zgornje preglednice) 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni, kot je prikazano v spodnji preglednici:

**Število kapsul in količina vehikla, potrebna za pripravo celokupnega volumna 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni (za 5-dnevno zdravljenje ali 10-dnevno preprečevanje bolezni)**

Celokupen volumen suspenzije, ki jo je potrebno pripraviti	Potrebno število kapsul zdravila Tamiflu (mg oseltamivirja)			Potreben volumen vehikla
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	8 kapsul (360 mg)	12 kapsul (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsul (450 mg)	10 kapsul (450 mg)	15 kapsul (450 mg)	74 ml
90 ml	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	12 kapsul (540 mg)	18 kapsul (540 mg)	89 ml
100 ml	8 kapsul (600 mg)	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	20 kapsul (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsul (750 mg)	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	25 kapsul (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 kapsul (825 mg)	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	136 ml

\* Iz te jakosti kapsul ni mogoče pripraviti kombinacije, da bi dosegli ciljne koncentracije, zato prosimo, da uporabite drugo jakost kapsul.

**Število kapsul in količina vehikla, potrebna za pripravo celokupnega volumna 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni (za 10-dnevno zdravljenje pri imunsko ogroženih bolnikih)**

Celokupen volumen suspenzije, ki jo je potrebno pripraviti	Potrebno število kapsul zdravila Tamiflu (mg oseltamivirja)			Potreben volumen vehikla
	75 mg	45 mg	30 mg	
125 ml	10 kapsul (750 mg)	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	25 kapsul (750 mg)	123,5 ml
187,5 ml	15 kapsul (1120 mg)	25 kapsul (1120 mg)	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	185 ml
250 ml	20 kapsul (1500 mg)	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	50 kapsul (1500 mg)	246,5 ml
300 ml	24 kapsul (1800 mg)	40 kapsul (1800 mg)	60 kapsul (1800 mg)	296 ml

\* Iz te jakosti kapsul ni mogoče pripraviti kombinacije, da bi dosegli ciljne koncentracije, zato prosimo, da uporabite drugo jakost kapsul.

Nazadnje za pripravo 6 mg/ml suspenzije iz kapsul zdravila Tamiflu sledite spodnjemu postopku:

1. V stekleno čašo ustrezne velikosti dajte navedeno količino vode, ki vsebuje 0,05 % m/v natrijevega benzoata kot konzervans.
2. Odprite navedeno količino kapsul zdravila Tamiflu in prenesite vsebino vsake kapsule neposredno v vodo s konzervansom v stekleni čaši.



3. Z ustrezno mešalno napravo mešajte 2 minuti.  
(Opomba: učinkovina oseltamivirjev fosfat se takoj raztopi v vodi. Suspenzijo tvorijo nekatere pomožne snovi zdravila Tamiflu kapsule, ki so netopne.)
4. Suspenzijo prenesite v steklenico iz jantarjevega stekla ali plastenko iz jantarjevega polietilentereftalata (PET). Da se izognete razlivanju, lahko uporabite lijak.
5. Steklenico zaprite z za otroke varno zaporko.
6. Na steklenico nalepite pomožno nalepko z napisom “Pred uporabo nežno pretresite”.  
(Opomba: pripravljeno suspenzijo je treba pred uporabo nežno pretresti, da zmanjšamo ujeti zrak na minimum.)
7. Poučite starše ali skrbnike, da je po končani terapiji treba ves preostali material zavreči. Priporočljivo je, da se ta informacija doda ali na pomožno nalepko na steklenici ali pa se doda izjava k navodilom farmacevta.
8. V skladu s pogoji shranjevanja dodajte primerno nalepko z datumom izteka roka uporabnosti (glejte poglavje 6.3).

Na steklenico nalepite nalepko, ki vključuje bolnikovo ime, navodila za odmerjanje, rok uporabnosti zdravila, ime zdravila in katero koli drugo potrebno informacijo, ki je v skladu z lokalnimi predpisi v lekarni. Za ustrezna navodila za odmerjanje glejte spodnjo preglednico.

**Preglednica za odmerjanje 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni iz kapsul zdravila Tamiflu, za bolnike, stare 1 leto ali več**

Telesna masa (kg)	Odmerek (mg)	Volumen na odmerek 6 mg/ml	Odmerek za zdravljenje (za 5 dni)	Odmerek za zdravljenje (za 10 dni*) Imunsko ogroženi bolniki	Odmerek za preprečevanje (za 10 dni)
10 kg do 15 kg	30 mg	5 ml	5 ml dvakrat na dan	5 ml dvakrat na dan	5 ml enkrat na dan
> 15 kg do 23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml dvakrat na dan	7,5 ml dvakrat na dan	7,5 ml enkrat na dan
> 23 kg do 40 kg	60 mg	10 ml	10 ml dvakrat na dan	10 ml dvakrat na dan	10 ml enkrat na dan
> 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml dvakrat na dan	12,5 ml dvakrat na dan	12,5 ml enkrat na dan

\* Priporočeno trajanje zdravljenja pri imunsko ogroženih bolnikih (starih  $\geq$  1 leto) je **10 dni**. Za več informacij glejte *Posebne populacije, Imunsko ogroženi bolniki*.

Suspenzijo, pripravljeno v lekarni, opremite z graduirano brizgo za peroralno dajanje, namenjeno za merjenje majhnih količin suspenzije. Če je mogoče, označite za vsakega bolnika posebej volumen na brizgi za peroralno dajanje, ki ustreza določenemu odmerku (v skladu z zgornjo preglednico za odmerjanje).

Skrbnik mora zmešati primeren odmerek z enako količino sladke tekoče hrane, kot je sladkana voda, čokoladni sirup, češnjev sirup, preliv za sladice (kot je karamelni ali čokoladni preliv), da se zakrije grenak okus.

Dojenčki, mlajši od 1 leta

Postopek opisuje pripravo 6 mg/ml suspenzije, ki enemu bolniku zadošča za 5-dnevni potek zdravljenja ali 10-dnevni potek preprečevanja bolezni. Za imunsko ogrožene bolnike je potreben 10-dnevni potek zdravljenja.

Farmacevt lahko pripravi 6 mg/ml suspenzijo iz 30-mg, 45-mg ali 75-mg kapsul Tamiflu in vode, ki vsebuje 0,05 % m/v natrijevega benzoata kot konzervans.

Najprej izračunajte celokupen volumen suspenzije, ki jo je potrebno pripraviti in izdati za vsakega bolnika. Celokupen volumen, ki je potreben, je določen s telesno maso bolnika, v skladu s priporočili v spodnji preglednici. Da bi omogočili natančen odvzem volumna za 10 odmerkov (2 odvzema za

dnevni odmerek zdravljenja za 5 dni), je treba pri pripravi upoštevati podatke v stolpcu, kjer je izguba pri odmerjanju upoštevana.

Za imunsko ogrožene bolnike izračunajte celokupni volumen suspenzije, ki jo je potrebno pripraviti in izdati za 10-dnevni potek zdravljenja. Celokupni volumen, ki je potreben, je naveden v spodnji preglednici in je odvisen od bolnikove telesne mase. Da bi omogočili natančen odvzem volumna za 20 odmerkov (2 odvzema za dnevni odmerek zdravljenja za 10 dni), je treba pri pripravi upoštevati podatke v stolpcu, kjer je izguba pri odmerjanju upoštevana.

**Volumen 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni, na osnovi bolnikove telesne mase (za 5-dnevno zdravljenje ali 10-dnevno preprečevanje bolezni)**

<b>Telesna masa (kg)</b>	<b>Celokupni volumen, ki ga je potrebno pripraviti glede na bolnikovo telesno maso (ml) Izguba pri odmerjanju ni upoštevana</b>	<b>Celokupni volumen, ki ga je potrebno pripraviti glede na bolnikovo telesno maso (ml) Izguba pri odmerjanju je upoštevana</b>
≤ 7 kg	do 40 ml	50 ml
> 7 kg do 10 kg	50 ml	60 ml ali 75 ml*

\* Odvisno od jakosti kapsule, ki jo uporabimo.

**Volumen 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni, na osnovi bolnikove telesne mase (za 10-dnevno zdravljenje pri imunsko ogroženih bolnikih)**

<b>Telesna masa (kg)</b>	<b>Celokupni volumen, ki ga je potrebno pripraviti glede na bolnikovo telesno maso (ml) Izguba pri odmerjanju ni upoštevana</b>	<b>Celokupni volumen, ki ga je potrebno pripraviti glede na bolnikovo telesno maso (ml) Izguba pri odmerjanju je upoštevana</b>
≤ 7 kg	do 80 ml	100 ml
> 7 kg do 10 kg	100 ml	125 ml

Nato določite število kapsul in količino vehikla (voda, ki vsebuje 0,05 % m/v natrijevega benzoata kot konzervans), ki so potrebni za pripravo celokupnega volumna (izračunanega iz zgornje preglednice) 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni, kot je prikazano v spodnji preglednici:

**Število kapsul in količina vehikla, potrebna za pripravo celokupnega volumna 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni (za 5-dnevno zdravljenje ali 10-dnevno preprečevanje bolezni)**

<b>Celokupen volumen suspenzije, ki jo je potrebno pripraviti</b>	<b>Potrebno število kapsul zdravila Tamiflu (mg oseltamivirja)</b>			<b>Potreben volumen vehikla</b>
	<b>75 mg</b>	<b>45 mg</b>	<b>30 mg</b>	
50 ml	4 kapsule (300 mg)	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	10 kapsul (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	8 kapsul (360 mg)	12 kapsul (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 kapsul (450 mg)	10 kapsul (450 mg)	15 kapsul (450 mg)	74 ml

\* Iz te jakosti kapsul ni mogoče pripraviti kombinacije, da bi dosegli ciljne koncentracije, zato prosimo, da uporabite drugo jakost kapsul.

**Število kapsul in količina vehikla, potrebna za pripravo celokupnega volumna 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni (za 10-dnevno zdravljenje pri imunsko ogroženih bolnikih)**

Celokupen volumen suspenzije, ki jo je potrebno pripraviti	Potrebno število kapsul zdravila Tamiflu (mg oseltamivirja)			Potreben volumen vehikla
	75 mg	45 mg	30 mg	
100 ml	8 kapsul (600 mg)	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	20 kapsul (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 kapsul (750 mg)	Prosimo, uporabite drugo jakost kapsul*	25 kapsul (750 mg)	123,5 ml

\* Iz te jakosti kapsul ni mogoče pripraviti kombinacije, da bi dosegli ciljne koncentracije, zato prosimo, da uporabite drugo jakost kapsul.

Nato za pripravo 6 mg/ml suspenzije iz kapsul zdravila Tamiflu sledite spodnjemu postopku:

1. V stekleno čašo ustrezne velikosti dajte navedeno količino vode, ki vsebuje 0,05 % m/v natrijevega benzoata kot konzervans.
2. Odprite navedeno količino kapsul zdravila Tamiflu in prenesite vsebino vsake kapsule neposredno v vodo s konzervansom v stekleni čaši.
3. Z ustrezno mešalno napravo mešajte 2 minuti.  
(Opomba: učinkovina oseltamivirjev fosfat se takoj raztopi v vodi. Suspenzijo tvorijo nekatere pomožne snovi zdravila Tamiflu kapsule, ki so netopne.)
4. Suspenzijo prenesite v steklenico iz jantarjevega stekla ali plastenko iz jantarjevega polietilentereftalata (PET). Da se izognete razlivanju, lahko uporabite lijak.
5. Steklenico zaprite z za otroke varno zaporko.
6. Na steklenico nalepite pomožno nalepko z napisom "Pred uporabo nežno pretresite".  
(Opomba: pripravljeno suspenzijo je treba pred uporabo nežno pretresti, da zmanjšamo ujeti zrak na minimum.)
7. Poučite starše ali skrbnike, da je po končani terapiji treba ves preostali material zavreči. Priporočljivo je, da se ta informacija ali doda na pomožno nalepko na steklenici ali pa se doda izjava k navodilom farmacevta.
8. V skladu s pogoji shranjevanja dodajte primerno nalepko z datumom izteka roka uporabnosti (glejte poglavje 6.3).

Na steklenico nalepite nalepko, ki vključuje bolnikovo ime, navodila za odmerjanje, rok uporabnosti zdravila, ime zdravila in katero koli drugo potrebno informacijo, ki je v skladu z lokalnimi predpisi v lekarni. Za ustrezna navodila za odmerjanje glejte spodnjo preglednico.

**Preglednica za odmerjanje 6 mg/ml suspenzije, pripravljene v lekarni, iz kapsul zdravila Tamiflu, za dojenčke, mlajše od 1 leta**

Telesna masa (zaokrožena na najbližjih 0,5 kg)	Odmerek (mg)	Volumen na odmerek (6 mg/ml)	Odmerek za zdravljenje (za 5 dni)*	Odmerek za zdravljenje (za 10 dni)* Imunsko ogroženi bolniki	Odmerek za preprečevanje (za 10 dni)	Velikost peroralnega odmernika (z oznakami po 0,1 ml)
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml dvakrat na dan	1,5 ml dvakrat na dan	1,5 ml enkrat na dan	2,0 ml ali 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml dvakrat na dan	1,8 ml dvakrat na dan	1,8 ml enkrat na dan	2,0 ml ali 3,0 ml
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml dvakrat na dan	2,0 ml dvakrat na dan	2,0 ml enkrat na dan	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml dvakrat na dan	2,3 ml dvakrat na dan	2,3 ml enkrat na dan	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml dvakrat na dan	2,5 ml dvakrat na dan	2,5 ml enkrat na dan	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml dvakrat na dan	2,8 ml dvakrat na dan	2,8 ml enkrat na dan	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml dvakrat na dan	3,0 ml dvakrat na dan	3,0 ml enkrat na dan	3,0 ml (ali 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml dvakrat na dan	3,3 ml dvakrat na dan	3,3 ml enkrat na dan	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml dvakrat na dan	3,5 ml dvakrat na dan	3,5 ml enkrat na dan	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml dvakrat na dan	3,8 ml dvakrat na dan	3,8 ml enkrat na dan	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml dvakrat na dan	4,0 ml dvakrat na dan	4,0 ml enkrat na dan	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml dvakrat na dan	4,3 ml dvakrat na dan	4,3 ml enkrat na dan	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml dvakrat na dan	4,5 ml dvakrat na dan	4,5 ml enkrat na dan	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml dvakrat na dan	4,8 ml dvakrat na dan	4,8 ml enkrat na dan	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml dvakrat na dan	5,0 ml dvakrat na dan	5,0 ml enkrat na dan	5,0 ml

\* Priporočeno trajanje zdravljenja pri imunsko ogroženih dojenčkih (starih 0-12 mesecev) je **10 dni**. Za več informacij glejte *Posebne populacije, Imunsko ogroženi bolniki*.

Suspenzijo, pripravljeno v lekarni, opremite z graduirano brizgo za peroralno dajanje, namenjeno za merjenje majhnih količin suspenzije. Če je mogoče, označite za vsakega bolnika posebej volumen na brizgi za peroralno dajanje, ki ustreza določenemu odmerku (v skladu z zgornjimi preglednicami za odmerjanje).

Skrbnik mora zmešati ustrezen odmerek z enako količino sladke tekoče hrane, kot je sladkana voda, čokoladni sirup, česnjevi sirup, preliv za sladice (kot je karamelni ali čokoladni preliv), da se zakrije grenak okus.

#### Priprava doma

Kadar komercialno izdelane peroralne suspenzije zdravila Tamiflu ni na voljo, je treba uporabiti suspenzijo, pripravljeno v lekarni iz Tamiflu kapsul (glejte podrobna navodila zgoraj). Če komercialno izdelane peroralne suspenzije zdravila Tamiflu in tudi suspenzije, pripravljene v lekarni, ni na voljo, se lahko suspenzija zdravila Tamiflu pripravi doma.

Kadar so za odmerek, ki ga potrebujemo, na voljo kapsule ustrezne jakosti, se da odmerek tako, da kapsulo odpremo in vsebino zmešamo z ne več kot eno čajno žličko primerne sladke hrane. Grenak okus lahko zakrijemo z izdelki, kot so sladkana voda, čokoladni sirup, češnjev sirup, preliv za sladice (kot je karamelni ali čokoladni preliv). Mešanico je treba premešati in bolniku dati celotno vsebino. Mešanico mora bolnik zaužiti takoj po pripravi.

Kadar so na voljo le 75-mg kapsule in potrebujemo 30-mg ali 45-mg odmerek, so v postopku priprave suspenzije zdravila Tamiflu potrebni dodatni koraki. Podrobna navodila lahko najdete v Navodilu za uporabo Tamiflu kapsul pod naslovom "Priprava tekočega zdravila Tamiflu doma".

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Tamiflu 30 mg trde kapsule  
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg trde kapsule  
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg trde kapsule  
EU/1/02/222/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 20. junij 2002  
Datum zadnjega podaljšanja: 22. maj 2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. IME ZDRAVILA

Tamiflu 6 mg/ml prašek za peroralno suspenzijo

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml pripravljene suspenzije vsebuje količino oseltamivirjevega fosfata, ki ustreza 6 mg oseltamivirja.

Ena steklenica pripravljene suspenzije (65 ml) vsebuje 390 mg oseltamivirja.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

5 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 0,9 g sorbitola in 2,5 mg natrijevega benzoata.

7,5 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 1,3 g sorbitola in 3,75 mg natrijevega benzoata.

10 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 1,7 g sorbitola in 5,0 mg natrijevega benzoata.

12,5 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 2,1 g sorbitola in 6,25 mg natrijevega benzoata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno suspenzijo

Prašek je v obliki granulata ali grobozrnatega granulata bele do rahlo rumene barve.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

#### *Zdravljenje gripe*

Zdravilo Tamiflu je indicirano pri odraslih in otrocih, vključno z donošenimi novorojenčki, ki imajo simptome, značilne za gripo, ko je virus influence prisoten v okolici. Učinkovitost so dokazali pri zdravljenju, ki se je pričelo v dveh dneh po prvem nastopu simptomov.

#### *Preprečevanje gripe*

- Preventiva po predhodni izpostavljenosti virusu pri posameznikih, starih 1 leto ali več, ki so bili v stiku s klinično diagnosticirano gripo, ko je virus influence razširjen v okolici.
- Primernost uporabe zdravila Tamiflu za preprečevanje gripe moramo določiti za vsak posamezen primer posebej, odvisno od okoliščin in skupine ljudi, ki potrebuje zaščito. V izjemnih primerih (npr. pojav virusa, proti kateremu cepivo ne učinkuje, ali pri pandemiji) ga lahko pri posameznikih, starih eno leto ali več, uporabimo kot sezonsko preventivo.
- Zdravilo Tamiflu je indicirano za preprečevanje gripe po izpostavljenosti virusu pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, med izbruhom pandemije gripe (glejte poglavje 5.2).

#### Zdravilo Tamiflu ni nadomestilo cepljenja proti gripi.

Uporabo protivirusnih zdravil za zdravljenje in preprečevanje gripe moramo določiti na osnovi uradnih priporočil. Pri odločitvi glede uporabe oseltamivirja za zdravljenje in preprečevanje je treba upoštevati vse, kar je znanega o značilnostih krožečih virusov gripe, razpoložljive informacije za vsako sezono o občutljivosti vzorcev na zdravilo proti gripi in vpliv bolezni na različnih geografskih območjih in na različne skupine bolnikov (glejte poglavje 5.1).

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Trde kapsule zdravila Tamiflu in suspenzija zdravila Tamiflu sta bioekvivalentni obliki. 75-mg odmerek lahko damo kot:

- eno 75-mg kapsulo ali
- eno 30-mg kapsulo in eno 45-mg kapsulo ali
- z dajanjem enega 30-mg odmerka in enega 45-mg odmerka suspenzije.

Odrasli, mladostniki ali otroci (težji od 40 kg), ki lahko pogoltnejo kapsule, lahko prejmejo ustrezen odmerek kapsul zdravila Tamiflu.

### Zdravljenje

Zdravljenje je treba začeti čim prej v prvih dveh dneh po nastopu simptomov gripe.

Za mladostnike (stare od 13 do 17 let) in odrasle: priporočeni peroralni odmerek je 75 mg oseltamivirja dvakrat na dan 5 dni (ali 10 dni pri imunsko groženih bolnikih).

### Pediatrična populacija

Za dojenčke in otroke, stare 1 leto ali več: priporočeno odmerjanje peroralne suspenzije zdravila Tamiflu 6 mg/ml je opisano v spodnji preglednici. Namesto priporočenega odmerka suspenzije zdravila Tamiflu 6 mg/ml so na voljo tudi 30-mg in 45-mg kapsule zdravila Tamiflu.

Priporočeno odmerjanje glede na telesno maso za dojenčke in otroke, stare 1 leto in več, je:

Telesna masa	Priporočeni odmerek za 5 dni	Priporočeni odmerek za 10 dni* Imunsko ogroženi bolniki	Količina peroralne suspenzije za odvzem
10 kg do 15 kg	30 mg dvakrat na dan	30 mg dvakrat na dan	5 ml dvakrat na dan
> 15 kg do 23 kg	45 mg dvakrat na dan	45 mg dvakrat na dan	7,5 ml dvakrat na dan
> 23 kg do 40 kg	60 mg dvakrat na dan	60 mg dvakrat na dan	10,0 ml dvakrat na dan
> 40 kg	75 mg dvakrat na dan	75 mg dvakrat na dan	12,5 ml dvakrat na dan

\* Priporočeno trajanje zdravljenja pri imunsko ogroženih bolnikih (starih  $\geq$  1 leto) je **10 dni**. Za več informacij glejte *Posebne populacije, Imunsko ogroženi bolniki*.

Otroci, ki tehtajo več kot 40 kg in zmorejo pogoltniti kapsulo, lahko namesto priporočenega odmerka suspenzije zdravila Tamiflu prejmejo odmerek za odrasle – 75-mg kapsulo dvakrat na dan 5 dni.

Za dojenčke, mlajše od 1 leta: priporočeni odmerek za zdravljenje dojenčkov, starih od 0 do 12 mesecev, je 3 mg/kg dvakrat na dan. Navedeno temelji na farmakokinetičnih in varnostnih podatkih, ki kažejo, da ta odmerek pri dojenčkih, starih od 0 do 12 mesecev, zagotavlja plazemske koncentracije predzdravila in aktivnega presnovka, za katere se pričakuje, da so klinično učinkovite, z varnostnim profilom, primerljivim s tistim pri starejših otrocih in odraslih (glejte poglavje 5.2).

Pri odmerjanju otrokom, starim od 0 do 12 mesecev, ki potrebujejo 1 ml do 3 ml zdravila Tamiflu 6 mg/ml peroralne suspenzije, je potrebno uporabiti 3-ml peroralni odmernik (z oznakami po 0,1 ml). Pri večjih odmerkih je potrebno uporabiti 10 ml brizgo. Za dojenčke, stare manj kot 1 leto, se priporoča naslednji režim odmerjanja:

**Preglednica odmerjanja oseltamivirja za otroke, mlajše od 1 leta: 3 mg/kg dvakrat na dan**

Telesna masa*	Priporočeni odmerek za 5 dni	Priporočeni odmerek za 10 dni** Imunsko ogroženi bolniki	Količina peroralne suspenzije za odvzem	Velikost uporabljenega odmernika
3 kg	9 mg dvakrat na dan	9 mg dvakrat na dan	1,5 ml dvakrat na dan	3 ml
3,5 kg	10,5 mg dvakrat na dan	10,5 mg dvakrat na dan	1,8 ml dvakrat na dan	3 ml
4 kg	12 mg dvakrat na dan	12 mg dvakrat na dan	2,0 ml dvakrat na dan	3 ml
4,5 kg	13,5 mg dvakrat na dan	13,5 mg dvakrat na dan	2,3 ml dvakrat na dan	3 ml
5 kg	15 mg dvakrat na dan	15 mg dvakrat na dan	2,5 ml dvakrat na dan	3 ml
5,5 kg	16,5 mg dvakrat na dan	16,5 mg dvakrat na dan	2,8 ml dvakrat na dan	3 ml
6 kg	18 mg dvakrat na dan	18 mg dvakrat na dan	3,0 ml dvakrat na dan	3 ml
> 6-7 kg	21 mg dvakrat na dan	21 mg dvakrat na dan	3,5 ml dvakrat na dan	10 ml
> 7-8 kg	24 mg dvakrat na dan	24 mg dvakrat na dan	4,0 ml dvakrat na dan	10 ml
> 8-9 kg	27 mg dvakrat na dan	27 mg dvakrat na dan	4,5 ml dvakrat na dan	10 ml
> 9-10 kg	30 mg dvakrat na dan	30 mg dvakrat na dan	5,0 ml dvakrat na dan	10 ml

\* Preglednica ne predvideva vseh možnih mas te populacije.

\*\* Priporočeno trajanje zdravljenja pri imunsko ogroženih dojenčkih (starih 0-12 mesecev) je **10 dni**. Za več informacij glejte *Posebne populacije, Imunsko ogroženi bolniki*.

Ta priporočila za odmerjanje niso namenjena nedonošenčkom, tj. tistim s postkonceptijsko starostjo, manjšo od 36 tednov. Za te bolnike ni na voljo dovolj podatkov. Morda bodo potrebovali drugačen odmerek zaradi nerazvitosti fizioloških funkcij.

*Preprečevanje*

Preprečevanje po izpostavljenosti virusu

Za mladostnike (stare od 13 do 17 let) in odrasle: priporočeni odmerek za preprečevanje gripe po neposrednem stiku z okuženim posameznikom je 75 mg oseltamivirja enkrat na dan 10 dni. Zdravljenje je treba začeti čim prej v dveh dneh po stiku z okuženim posameznikom.

Za dojenčke in otroke, stare 1 leto ali več: namesto priporočenega odmerka suspenzije zdravila Tamiflu 6 mg/ml so na voljo 30-mg in 45-mg kapsule zdravila Tamiflu.

Priporočeni odmerki zdravila Tamiflu za preprečevanje okužbe po izpostavljenosti virusu so:

Telesna masa	Priporočeni odmerek za 10 dni	Imunsko ogroženi bolniki Priporočeni odmerek za 10 dni	Količina peroralne suspenzije za odvzem
10 kg do 15 kg	30 mg enkrat na dan	30 mg enkrat na dan	5 ml enkrat na dan
> 15 kg do 23 kg	45 mg enkrat na dan	45 mg enkrat na dan	7,5 ml enkrat na dan
> 23 kg do 40 kg	60 mg enkrat na dan	60 mg enkrat na dan	10,0 ml enkrat na dan
> 40 kg	75 mg enkrat na dan	75 mg enkrat na dan	12,5 ml enkrat na dan

Otroci, ki tehtajo več kot 40 kg in zmorejo pogoltniti kapsulo, lahko za preprečevanje gripe namesto priporočenega odmerka suspenzije zdravila Tamiflu prejmejo 75-mg kapsule enkrat na dan 10 dni.

Za dojenčke, mlajše od 1 leta: priporočeni odmerek za preprečevanje gripe pri dojenčkih, mlajših od 12 mesecev, med pandemičnim izbruhom gripe, je polovica dnevnega odmerka, namenjenega zdravljenju. Navedeno temelji na kliničnih podatkih pri otrocih > 1 leta starosti in odraslih. Ti podatki



kažejo, da je odmerek za preprečevanje gripe, ki ustreza polovici odmerka namenjenega zdravljenju, klinično učinkovit pri preprečevanju gripe (za simulacijo izpostavljenosti glejte poglavje 5.2).

V primeru pandemije se mora pri odmerjanju otrokom, starim manj kot 1 leto, ki potrebujejo 1 ml do 3 ml zdravila Tamiflu 6 mg/ml peroralne suspenzije, uporabiti 3-ml peroralni odmernik (z oznakami po 0,1 ml). Pri večjih odmerkih je potrebno uporabiti 10 ml brizgo.

Za dojenčke, stare manj kot 1 leto, se priporoča naslednji režim odmerjanja:

**Preglednica odmerjanja oseltamivirja za otroke, mlajše od 1 leta: 3 mg/kg enkrat na dan**

<b>Telesna masa*</b>	<b>Priporočeni odmerek za 10 dni</b>	<b>Imunsko ogroženi bolniki</b> Priporočeni odmerek za 10 dni	<b>Količina peroralne suspenzije za odvzem</b>	<b>Velikost uporabljenega odmernika</b>
3 kg	9 mg enkrat na dan	9 mg enkrat na dan	1,5 ml enkrat na dan	3 ml
3,5 kg	10,5 mg enkrat na dan	10,5 mg enkrat na dan	1,8 ml enkrat na dan	3 ml
4 kg	12 mg enkrat na dan	12 mg enkrat na dan	2,0 ml enkrat na dan	3 ml
4,5 kg	13,5 mg enkrat na dan	13,5 mg enkrat na dan	2,3 ml enkrat na dan	3 ml
5 kg	15 mg enkrat na dan	15 mg enkrat na dan	2,5 ml enkrat na dan	3 ml
5,5 kg	16,5 mg enkrat na dan	16,5 mg enkrat na dan	2,8 ml enkrat na dan	3 ml
6 kg	18 mg enkrat na dan	18 mg enkrat na dan	3,0 ml enkrat na dan	3 ml
> 6-7 kg	21 mg enkrat na dan	21 mg enkrat na dan	3,5 ml enkrat na dan	10 ml
> 7-8 kg	24 mg enkrat na dan	24 mg enkrat na dan	4,0 ml enkrat na dan	10 ml
> 8-9 kg	27 mg enkrat na dan	27 mg enkrat na dan	4,5 ml enkrat na dan	10 ml
> 9-10 kg	30 mg enkrat na dan	30 mg enkrat na dan	5,0 ml enkrat na dan	10 ml

\*Preglednica ne predvideva vseh možnih mas te populacije.

Ta priporočila za odmerjanje niso namenjena nedonošenčkom, tj. tistim s postkonceptijsko starostjo, manjšo od 36 tednov. Za te bolnike ni na voljo dovolj podatkov. Morda bodo potrebovali drugačen odmerek zaradi nerazvitosti fizioloških funkcij.

Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici

Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici ni bilo preučevano pri otrocih, mlajših od 12 let. Priporočeni odmerek za preprečevanje gripe pri odraslih in mladostnikih med izbruhom epidemije v okolici je 75 mg oseltamivirja enkrat na dan do 6 tednov (ali do 12 tednov pri imunsko ogroženih bolnikih).

Posebne populacije

*Jetrna okvara*

Pri bolnikih z motenim jetrnim delovanjem prilagajanje odmerkov za zdravljenje ali preprečevanje gripe ni potrebno. Študij pri otrocih z jetrno boleznijo niso izvajali.

*Ledvična okvara*

Zdravljenje gripe: prilagajanje odmerkov je priporočljivo za odrasle in mladostnike (stare od 13 do 17 let) z zmerno ali hudo ledvično okvaro. Priporočeni odmerki so opisani v spodnji preglednici.

Očistek kreatinina	Priporočeni odmerek za zdravljenje
> 60 (ml/min)	75 mg dvakrat na dan
> 30 do 60 (ml/min)	30 mg (suspenzija ali kapsula) dvakrat na dan
> 10 do 30 (ml/min)	30 mg (suspenzija ali kapsula) enkrat na dan
≤ 10 (ml/min)	ni priporočljivo (podatki niso na voljo)
hemodializni bolniki	30 mg po vsaki hemodializi
bolniki na peritonealni dializi*	30 mg (suspenzija ali kapsula) v enkratnem odmerku

\* Podatki so iz študij pri bolnikih na kontinuirani ambulantni peritonealni dializi (CAPD); kadar se uporablja avtomatska peritonealna dializa (APD), lahko pričakujemo večji očistek oseltamivir karboksilata. Metoda zdravljenja se lahko zamenja iz APD v CAPD, če nefrolog presodi, da je to potrebno.

Preprečevanje gripe: prilagajanje odmerkov je priporočljivo za odrasle in mladostnike (stare od 13 do 17 let) z zmerno ali hudo ledvično okvaro, kot je opisano v spodnji preglednici.

Očistek kreatinina	Priporočeni odmerek za preprečevanje
> 60 (ml/min)	75 mg enkrat na dan
> 30 do 60 (ml/min)	30 mg (suspenzija ali kapsula) enkrat na dan
> 10 do 30 (ml/min)	30 mg (suspenzija ali kapsula) vsak drugi dan
≤ 10 (ml/min)	ni priporočljivo (podatki niso na voljo)
hemodializni bolniki	30 mg po vsaki drugi hemodializi
bolniki na peritonealni dializi*	30 mg (suspenzija ali kapsula) enkrat na teden

\* Podatki so iz študij pri bolnikih na kontinuirani ambulantni peritonealni dializi (CAPD); kadar se uporablja avtomatska peritonealna dializa (APD), lahko pričakujemo večji očistek oseltamivir karboksilata. Metoda zdravljenja se lahko zamenja iz APD v CAPD, če nefrolog presodi, da je to potrebno.

Zadostnih kliničnih podatkov za pripravo priporočil o odmerjanju pri dojenčkih in otrocih (starih 12 let ali manj) z ledvično okvaro ni na voljo.

#### *Starejši bolniki*

Prilagajanje odmerkov ni potrebno, razen če ima bolnik zmerno ali hudo ledvično okvaro.

#### *Imunsko ogroženi bolniki*

Zdravljenje gripe: Pri imunsko ogroženih bolnikih je priporočeno trajanje zdravljenja gripe 10 dni (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1). Odmerka ni treba prilagajati. Zdravljenje je treba začeti čim prej v prvih dveh dneh od nastopa simptomov gripe.

Preprečevanje sezonske gripe: Pri imunsko ogroženih bolnikih so proučevali preprečevanje sezonske gripe, ki je trajalo dlje časa, do 12 tednov (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1).

#### Način uporabe

Za odmerjanje je v škatli priložen 3-ml in 10-ml peroralni odmernik.

Priporočljivo je, da peroralno suspenzijo zdravila Tamiflu pripravi farmacevt, preden zdravilo izda bolniku (glejte poglavje 6.6).

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Oseltamivir je učinkovit le proti okužbi, ki jo povzročajo virusi influence. O učinkovitosti oseltamivirja pri okužbah, ki jih ne povzročajo virusi influence, ni dokazov (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Tamiflu ni nadomestilo cepljenja proti gripi. Uporaba zdravila Tamiflu ne sme vplivati na evaluacijo posameznikov za letno cepljenje proti gripi. Zaščita proti gripi traja samo, dokler jemljemo

zdravilo Tamiflu. Zdravilo Tamiflu uporabimo za zdravljenje ali preprečevanje gripe le, kadar zanesljivi epidemiološki podatki kažejo na prisotnost virusa influence v okolici. Občutljivost krožečih sevov virusa gripe na oseltamivir je zelo spremenljiva (glejte poglavje 5.1). Zato morajo zdravniki pri predpisovanju zdravila Tamiflu upoštevati najnovejše razpoložljive informacije o občutljivosti vzorcev trenutno krožečega virusa na oseltamivir.

#### Resna spremljajoča stanja

Podatki o varnosti in učinkovitosti oseltamivirja pri bolnikih z resnim ali nestabilnim zdravstvenim stanjem, ki lahko potrebujejo hospitalizacijo, niso na voljo.

#### Imunsko ogroženi bolniki

Učinkovitost oseltamivirja pri zdravljenju ali pri preprečevanju gripe pri imunsko ogroženih bolnikih ni zanesljivo dokazana (glejte poglavje 5.1).

#### Bolezni srca/dihal

Učinkovitost oseltamivirja pri bolnikih s kronično boleznijo srca ali boleznijo dihal ali obojim ni znana. Med pogostnostjo zapletov, ki so jih opazili pri teh bolnikih v skupini, ki je prejela zdravilo in v skupini, ki je prejela placebo, ni bilo razlik (glejte poglavje 5.1).

#### Pediatrična populacija

Podatki, ki bi omogočili pripravo priporočila za odmerjanje, za nedonošene otroke (< 36 tednov postkonceptijske starosti), trenutno niso na voljo.

#### Huda ledvična okvara

Pri hudi ledvični okvari pri mladostnikih (starih od 13 do 17 let) in odraslih je priporočljivo prilagoditi odmerke za zdravljenje in preprečevanje gripe. Zadostnih kliničnih podatkov za pripravo priporočil o odmerjanju pri dojenčkih in otrocih (starih 1 leto ali več) z ledvično okvaro ni na voljo (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

#### Nevropsihiatrični dogodki

Pri bolnikih z gripo so med jemanjem zdravila Tamiflu poročali o nevropsihiatričnih dogodkih, še posebej pri otrocih in mladostnikih. Ti dogodki so se pojavili tudi pri bolnikih z gripo, ki niso jemali oseltamivirja. Bolnike je treba skrbno spremljati glede sprememb vedenja ter pri vsakem bolniku ovrednotiti koristi in tveganja nadaljnjega zdravljenja (glejte poglavje 4.8).

#### **Pomožne snovi**

To zdravilo vsebuje sorbitol. Bolniki z dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila. Sorbitol lahko povzroči gastrointestinalno nelagodje in blag odvajalni učinek. To zdravilo vsebuje natrijev benzoat. Natrijev benzoat (E211) lahko poslabša zlatenico pri novorojenčkih (do 4. tedna starosti).

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Farmakokinetične lastnosti oseltamivirja, kot sta majhna vezava na beljakovine in presnova, ki je neodvisna od sistema CYP450 in glukoronidaznih sistemov (glejte poglavje 5.2), nakazujejo, da klinično pomembna medsebojna delovanja z drugimi zdravili na osnovi omenjenih mehanizmov niso verjetna.

#### Probenecid

Pri sočasnem jemanju oseltamivirja in probenecida pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic prilagajanje odmerkov ni potrebno. Sočasno jemanje probenecida, močnega zaviralca anionske poti renalne tubularne sekrecije, povzroči približno dvakratno povečanje koncentracije aktivnega presnovka oseltamivirja.

### Amoksicilin

Med oseltamivirjem in amoksicilinom, ki se izloča enako kot oseltamivir, ni kinetičnih interakcij, kar kaže na šibko izločanje oseltamivirja po tej poti.

### Izločanje preko ledvic

Klinično pomembna medsebojna delovanja med zdravili, ki vključujejo kompeticijo za renalno tubularno sekrecijo, niso verjetna zaradi znane varnostne širine večine teh substanc, eliminacijskih lastnosti aktivnega presnovka (glomerulna filtracija in anionska tubularna sekrecija) in eliminacijske kapacitete teh poti. Pri predpisovanju oseltamivirja bolnikom, ki sočasno jemljejo zdravila, ki se izločajo enako kot oseltamivir in imajo ozko terapevtsko okno (npr. klorpropamid, metotreksat, fenilbutazon), je potrebna previdnost.

### Dodatne informacije

Med sočasnim jemanjem oseltamivirja in paracetamola, acetilsalicilne kisline, cimetidina, antacidov (magnezijevi in aluminijevi hidroksidi ter kalcijevi karbonati), rimantadina ali varfarina (pri osebah, ki so bile z jemanjem varfarina stabilne in brez gripe) niso opazili farmakokinetičnih interakcij med oseltamivirjem ali njegovim glavnim presnovkom.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Gripa je povezana s neželenimi izidi za nosečnost in plod; obstaja tveganje za večje prirojene malformacije, vključno s prirojenimi srčnimi napakami. Večje število podatkov o uporabi oseltamivirja pri nosečnicah iz poročil po prihodu zdravila na trg in opazovalnih študij (več kot 1000 izpostavljenih nosečnosti v prvem trimesečju) ne kaže na njegovo malformacijsko toksičnost ali fetoneonatalno toksičnost.

Iz rezultatov ene opazovalne študije, v kateri se celokupno tveganje za malformacije ni povečalo, pa ni mogoče dokončno sklepati glede večjih prirojenih srčnih napak, diagnosticiranih v 12 mesecih po rojstvu. V tej študiji je bil delež večjih prirojenih srčnih napak po izpostavljenosti oseltamivirju v prvem trimesečju 1,76 % (7 dojenčkov od 397 nosečnosti) v primerjavi z 1,01 % pri nosečnostih splošne populacije brez izpostavljenosti zdravilu (razmerje obetov 1,75; 95-% interval zaupanja: 0,51 do 5,98). Klinični pomen te najdbe zaradi omejene moči študije ni jasen. Poleg tega je bila ta študija za zanesljivo oceno posameznih vrst večjih malformacij premajhna. Žensk, izpostavljenih oseltamivirju, in žensk, ki mu niso bile izpostavljene, tudi ni mogoče popolnoma primerjati, zlasti če so imele gripo ali ne.

Študije na živalih ne kažejo na vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Če je potrebno, se lahko pretehta možnost uporabe zdravila Tamiflu med nosečnostjo. Pri tem je treba upoštevati razpoložljive informacije o varnosti in koristih (za podatke o koristih pri nosečnicah glejte poglavje 5.1 "Zdravljenje gripe pri nosečnicah") ter patogenost krožečega seva virusa gripe.

### Dojenje

Pri podganah so med laktacijo opazili izločanje oseltamivirja in aktivnega presnovka v mleko. Na voljo so zelo omejene informacije o dojenih otrocih, katerih matere jemljejo oseltamivir, in o izločanju oseltamivirja v materino mleko. Omejeni podatki kažejo, da so oseltamivir in aktivni presnovek odkrili v materinem mleku, vendar so bile ravni zelo nizke, kar bi imelo za posledico subterapevtski odmerki za dojenčka. Upoštevajoč to informacijo, patogenost krožečega seva virusa gripe in osnovno zdravstveno stanje doječe ženske, lahko o uporabi oseltamivirja razmislimo, kadar obstajajo jasne pričakovane koristi za doječe matere.

### Plodnost

Glede na predklinične podatke, ni dokazov, da bi zdravilo Tamiflu vplivalo na plodnost moških ali žensk (glejte poglavje 5.3).

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Tamiflu nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Splošni varnostni profil zdravila Tamiflu je osnovan na podatkih 6049 odraslih/mladostnikov in 1473 pediatričnih bolnikov, ki so se zdravili za gripo z zdravilom Tamiflu ali placebo, in na podatkih 3990 odraslih/mladostnikov in 253 pediatričnih bolnikov, ki so v kliničnih študijah za profilakso gripe prejeli zdravilo Tamiflu ali placebo/niso prejeli zdravljenja. Poleg tega je 245 imunsko ogroženih bolnikov (vključno s 7 mladostniki in 39 otroki) prejelo zdravilo Tamiflu za zdravljenje gripe in 475 imunsko ogroženih bolnikov (vključno z 18 otroki, od tega jih je 10 prejelo zdravilo Tamiflu in 8 placebo) prejelo zdravilo Tamiflu ali placebo za preprečevanje gripe.

Pri odraslih/mladostnikih so bili najpogosteje poročani neželeni učinki v študijah zdravljenja navzea in bruhanje, v študijah preprečevanja pa navzea. Večina teh neželenih učinkov se je pojavila le enkrat, bodisi prvi ali drugi dan zdravljenja in je spontano prenehala v enem do dveh dneh. Pri otrocih je bil najpogosteje poročani neželeni učinek bruhanje. Pri večini bolnikov zaradi teh neželenih učinkov ni prišlo do prekinitve zdravljenja z zdravilom Tamiflu.

Odkar je oseltamivir na tržišču, so o naslednjih resnih neželenih učinkih poročali redko: anafilaktične in anafilaktoidne reakcije, bolezni jeter (fulminantni hepatitis, moteno delovanje jeter in zlatenica), angionevrotični edem, Stevens-Johnson sindrom in toksična epidermalna nekroliza, krvavitve v prebavilih in nevropsihiatrične bolezni.

(Glede nevropsihiatričnih bolezni glejte poglavje 4.4.)

##### Tabelarični seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, ki so naštet v spodnjih preglednicah, so razvrščeni v poglavja glede na pogostnost: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ ) in zelo redki ( $< 1/10.000$ ). V določeno kategorijo so neželeni učinki v preglednici dodani glede na skupno analizo kliničnih študij.

##### *Zdravljenje in preprečevanje gripe pri odraslih in mladostnikih:*

V preglednici 1 so prikazani neželeni učinki zdravila pri odraslih/mladostnikih iz študij zdravljenja in preprečevanja gripe, ki so se pojavili najpogosteje pri priporočenem odmerku (za zdravljenje 75 mg dvakrat na dan 5 dni in za preprečevanje 75 mg enkrat na dan do 6 tednov).

Varnostni profil, katerega so poročali pri osebah, ki so prejele priporočeni odmerki zdravila Tamiflu za preprečevanje (75 mg enkrat na dan do 6 tednov), je kakovostno podoben tistemu, ki so ga opazili v študijah zdravljenja, kljub dolgotrajnemu odmerjanju v študijah preprečevanja.

**Preglednica 1** Neželeni učinki v študijah, ki so proučevale zdravilo Tamiflu za zdravljenje in preprečevanje gripe pri odraslih in mladostnikih ali pri spremljanju zdravila po prihodu na trg

Organski sistem	Neželeni učinki glede na pogostnost			
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>		bronhitis, herpes simpleks, nazofaringitis, okužbe zgornjih dihal, sinuzitis		
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>				trombocitopenija
<b>Bolezni imunskega sistema</b>			preobčutljivostna reakcija	anafilaktične reakcije, anafilaktoidne reakcije
<b>Psihiatrične motnje</b>				agitacija, nenavadno vedenje, anksioznost, zmedenost, prividi, delirij, halucinacije, nočne more, samopoškodba
<b>Bolezni živčevja</b>	glavobol	nespečnost	spremenjena raven zavesti, konvulzije	
<b>Očesne bolezni</b>				motnje vida
<b>Srčne bolezni</b>			srčna aritmija	
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>		kašelj, boleče grlo, rinoreja		
<b>Bolezni prebavil</b>	navzea	bruhanje, bolečina v trebuhu (vključno z bolečino v zgornjem delu trebuha), dispepsija		krvavitve v prebavilih, hemoragični kolitis
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>			zvišane vrednosti jetrnih encimov	fulminantni hepatitis, odpoved jeter, hepatitis
<b>Bolezni kože in podkožja</b>			ekcem, dermatitis, izpuščaj, koprivnica	angionevrotični edem, multiformni eritem, Stevens-Johnson sindrom, toksična epidermalna nekroliza

Organski sistem	Neželeni učinki glede na pogostnost			
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		bolečina, omotica (vključno z vrtoglavico), utrujenost, pireksija, bolečina v okončinah		

*Zdravljenje in preprečevanje gripe pri otrocih:*

Skupno 1473 otrok (vključujoč drugače zdrave otroke, stare 1–12 let, in otroke z astmo stare 6–12 let) je sodelovalo v kliničnih študijah, kjer je bil oseltamivir dan za zdravljenje gripe. Od teh je 851 otrok prejelo zdravljenje z oseltamivir suspenzijo. Skupno 158 otrok je prejelo priporočeni odmerek zdravila Tamiflu enkrat na dan v študiji preprečevanja po izpostavitvi v gospodinjstvu (n = 99), v 6-tedenski pediatrični študiji preprečevanja sezonske gripe (n = 49) in v 12-tedenski pediatrični študiji preprečevanja sezonske gripe pri imunsko ogroženih bolnikih (n = 10).

Preglednica 2 kaže najpogosteje poročane neželene učinke iz pediatričnih kliničnih študij.

**Preglednica 2** Neželeni učinki v študijah, ki so preučevale zdravljenje in preprečevanje gripe pri otrocih z zdravilom Tamiflu (odmerjanje glede na starost/telesno maso [30 mg do 75 mg enkrat na dan])

Organski sistem	Neželeni učinki glede na pogostnost			
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Infekcijske in parazitske bolezni		vnetje srednjega ušesa		
Bolezni živčevja		glavobol		
Očesne bolezni		konjunktivitis (vključno z rdečimi očmi, izcedkom iz oči in bolečimi očmi)		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		bolečina v ušesu	okvara bobniča	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj, zamašenost nosu	rinoreja		
Bolezni prebavil	bruhanje	bolečina v trebuhu (vključno z bolečino v zgornjem delu trebuha), dispepsija, navzea		
Bolezni kože in podkožja			dermatitis (vključno z alergijskim in atopičnim dermatitisom)	

## Opisi izbranih neželenih učinkov

### *Psihiatrične motnje in bolezni živčevja*

Gripa je lahko povezana s številnimi nevrološkimi in vedenjskimi simptomi, ki lahko vključujejo dogodke, kot so halucinacije, delirij, nenavadno vedenje, in so v nekaterih primerih lahko tudi smrtni. Ti dogodki se lahko pojavijo pri razvoju encefalitisa ali encefalopatije, lahko pa se pojavijo brez očitne hude bolezni.

Pri bolnikih z gripo, ki so prejeli zdravilo Tamiflu, so po prihodu zdravila na trg poročali o konvulzijah in deliriju (vključno s simptomi, kot so spremenjena raven zavesti, zmedenost, nenavadno vedenje, prividi, halucinacije, agitacija, aksioznost, more), ki je v zelo redkih primerih vodil do samopoškodbe ali smrti. O teh dogodkih so poročali predvsem pri pediatričnih in mladoletnih bolnikih. Pogosto so dogodki imeli nenaden začetek in so hitro izzveneli. Prispevek zdravila Tamiflu k pojavi teh dogodkov ni znan. O takih nevropsihiatričnih dogodkih so poročali tudi pri bolnikih z gripo, ki niso jemali zdravila Tamiflu.

### *Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov*

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov, vključno s hepatitisom in zvišanimi vrednostmi jetrnih encimov pri bolnikih z boleznijo, podobno gripi. Ti primeri vključujejo fulminantni hepatitis s smrtnim izidom/odpoved jeter.

## Druge posebne populacije

### *Pediatrična populacija (dojenčki, mlajši od enega leta)*

V dveh študijah, v katerih so opredelili farmakokinetiko, farmakodinamiko in varnostni profil oseltamivirja pri 135 z gripo okuženih otrocih mlajših od 1 leta, je bil varnostni profil med vsemi starostnimi skupinami podoben, z bruhanjem, drisko in pleničnim izpuščajem kot najbolj pogosto poročanimi neželenimi učinki (glejte poglavje 5.2). Na voljo ni dovolj podatkov za dojenčke s postkonceptijsko starostjo manj kot 36 tednov.

Razpoložljive informacije o varnosti oseltamivirja za zdravljenje gripe pri dojenčkih, mlajših od enega leta, iz prospektivnih in retrospektivnih opazovalnih študij (ki vključujejo skupaj več kot 2400 dojenčkov tega starostnega razreda), podatkovne baze epidemioloških raziskav in poročil, pridobljenih v obdobju trženja, kažejo, da je varnostni profil pri dojenčkih, mlajših od enega leta, podoben znanemu varnostnemu profilu pri otrocih, starih eno leto in več.

### *Starejši ljudje in bolniki s kroničnimi srčnimi boleznimi in/ali boleznimi dihal*

Populacijo, vključeno v študije zdravljenja gripe, sestavljajo drugače zdravi odrasli/mladostniki in "ogroženi" bolniki (bolniki z večjim tveganjem za razvoj zapletov, povezanih z gripo, npr. starejši ljudje in bolniki s kronično srčno ali respiratorno boleznijo). V splošnem je bil varnostni profil pri "ogroženih" bolnikih kakovostno podoben tistemu pri drugače zdravih odraslih/mladostnikih.

### *Imunsko ogroženi bolniki*

Zdravljenje gripe pri imunsko ogroženih bolnikih je bilo ovrednoteno v dveh študijah, v katerih so bolniki prejeli zdravilo Tamiflu v shemah z običajnimi ali velikimi odmerki (dvojnimi ali trojnimi) (glejte poglavje 5.1). Varnostni profil zdravila Tamiflu v teh študijah se je skladal z ugotovljenim v predhodnih kliničnih preskušanjih, pri katerih so zdravilo Tamiflu uporabljali za zdravljenje gripe pri imunsko neogroženih bolnikih pri vseh starostnih skupinah (sicer zdravi bolniki ali "ogroženi" bolniki [npr. tisti z respiratornimi in/ali srčnimi soobolenji]). Najpogosteje poročani neželeni učinek pri imunsko ogroženih otrocih je bil bruhanje (28 %).

V 12-tedenski študiji preprečevanja gripe pri 475 imunsko ogroženih bolnikih, vključno z 18 otroki, starimi od 1 do 12 let in več, je bil varnostni profil pri 238 bolnikih, ki so prejeli oseltamivir, v skladu s tistim, ki so ga predhodno ugotovili v kliničnih študijah preprečevanja gripe z zdravilom Tamiflu.



### *Otroci s predhodno bronhialno astmo*

V splošnem je bil profil neželenih učinkov pri otrocih s predhodno bronhialno astmo kakovostno podoben tistemu pri drugače zdravih otrocih.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Poročila o prevelikem odmerjanju z zdravilom Tamiflu so bila prejeta iz kliničnih preskušanj in po prihodu zdravila na trg. V večini primerov, kjer so poročali o prevelikem odmerjanju, niso poročali o neželenih dogodkih.

Neželeni dogodki, o katerih so poročali po prevelikem odmerjanju, so bili po naravi in pogostnosti podobni tistim, ki so jih opazili pri terapevtskih odmerkih zdravila Tamiflu, opisanih v poglavju 4.8 Neželeni učinki.

Specifični antidot ni znan.

### Pediatrična populacija

O prevelikem odmerjanju so poročali pogosteje pri otrocih kot pri odraslih in mladostnikih. Pri pripravi peroralne suspenzije Tamiflu in pri dajanju zdravila Tamiflu otrokom je potrebna previdnost.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje virusnih infekcij, zaviralci nevraminidaze, oznaka ATC: J05AH02.

Oseltamivirjev fosfat je predzdravilo aktivnega presnovka (oseltamivir karboksilat). Aktivni presnovek je selektivni zaviralec nevraminidaznih encimov virusa influence, glikoproteinov, ki so na površini viriona. Encimska aktivnost virusne nevraminidaze je pomembna tako za vstop virusa v neokuženo celico kot za sproščanje novonastalih virusnih delcev iz okuženih celic in za nadaljnjo širitev virusne okužbe po telesu.

Oseltamivirjev karboksilat zavira nevraminidazo virusa influence A in B *in vitro*. Oseltamivirjev fosfat zavira okužbo z virusom gripe in replikacijo *in vitro*. Peroralno zaužiti oseltamivir zavira razmnoževanje virusa influence A in B ter patogenezo v živalskih modelih okužbe z gripo *in vivo* pri izpostavljenosti protivirusnemu zdravilu, ki je podobna tisti, ki jo dosežemo pri ljudeh z odmerkom 75 mg dvakrat na dan.

Aktivnost oseltamivirja proti virusu influence A in B so dokazali v študijah na zdravih prostovoljcih.

IC50-vrednosti oseltamivirja za encim nevraminidazo so znašale pri klinično izoliranem virusu influence A od 0,1 nM do 1,3 nM, za virus influence B pa 2,6 nM. V objavljenih študijah so za virus influence B poročali tudi o višjih vrednostih IC50, do mediane 8,5 nM.

### Klinične študije

#### *Zdravljenje okužbe z virusom influence*

Indikacija temelji na kliničnih študijah gripe, ki se pojavlja naravno, in pri kateri je bila glavna okužba z virusom influence tipa A.

Osetamivir učinkuje le proti okužbi, ki jo povzroča virus influence. Statistične analize so tako na voljo le za bolnike, ki so bili okuženi z virusom influence. V združeni populaciji zdravljenih preskušancev, ki je zajemala bolnike, okužene z virusom influence in bolnike, ki niso bili okuženi z virusom influence (z namenom zdraviti), je bila primarna učinkovitost zmanjšana sorazmerno s številom bolnikov, ki niso bili okuženi z virusom influence. Med vso zdravljeno populacijo je bila okužba gripe potrjena pri 67 % (razpon od 46 % do 74 %) vključenih bolnikov. Med starejšimi bolniki je bilo z virusom influence okuženih 64 %, med bolniki s kronično boleznijo srca ali boleznijo dihal ali obojim pa jih je bilo z virusom influence okuženih 62 %. V vse študije faze III so bili bolniki vključeni le v obdobju, ko je bila gripa prisotna v okolici.

Odrasli in mladostniki, stari 13 let ali več: bolniki so bili primerni, če so se javili v 36 urah po nastopu simptomov, če so imeli telesno temperaturo  $\geq 37,8$  °C, vsaj en spremljajoči respiratorni simptom (kašelj, nosne simptome ali vneto grlo) in vsaj en sistemski simptom (mialgijo, mrzlico, potenje, slabo počutje, utrujenost ali glavobol). V skupni analizi vseh odraslih bolnikov in mladostnikov, ki so bili okuženi z virusom influence (n = 2413) vključenih v študije zdravljenja z osetamivirjem v odmerku 75 mg dvakrat na dan 5 dni, je bila mediana trajanja okužbe z virusom influence zmanjšana za približno en dan – s 5,2 dneva (95-% interval zaupanja 4,9–5,5 dni) v placebo skupini na 4,2 dni (95-% interval zaupanja 4,0–4,4 dni;  $p \leq 0,0001$ ).

Odstotek bolnikov, pri katerih so se pojavili opisani zapleti v spodnjem delu respiratornega trakta (v glavnem bronhitis) in so se zdravili z antibiotiki, je bil v placebo skupini 12,7 % (135/1063), v skupini, ki se je zdravila z osetamivirjem, pa 8,6 % (116/1350;  $p = 0,0012$ ).

Zdravljenje gripe pri bolnikih z visokim tveganjem: mediana časa trajanja gripe pri starejših bolnikih (starih 65 let ali več) in pri bolnikih s kronično boleznijo srca ali dihal ali obojim, ki so prejeli odmerek 75 mg osetamivirja dvakrat na dan 5 dni, ni bila pomembno znižana. Čas trajanja zvišane telesne temperature se je v skupini, ki je prejela osetamivir, skrajšal za en dan. Pri starejših bolnikih, okuženih z virusom influence, je bila pogostnost specifičnih zapletov spodnjega respiratornega trakta (v glavnem bronhitisa), zdravljenih z antibiotiki, v skupini, ki je prejela osetamivir, pomembno zmanjšana v primerjavi s skupino, ki je jemala placebo (12 % (29/250) proti 19 % (52/268);  $p = 0,0156$ ).

Pri bolnikih s kronično boleznijo srca ali boleznijo dihal ali obojim, okuženih z virusom influence, je bila skupna pogostnost zapletov v respiratornem traktu (v glavnem bronhitis), zdravljenih z antibiotiki, 17 % (22/133) v placebo skupini in 14 % (16/118) v skupini, zdravljeni z osetamivirjem ( $p = 0,5976$ ).

Zdravljenje gripe pri nosečnicah: Kontroliranih kliničnih študij o uporabi osetamivirja pri nosečnicah niso izvedli, vendar so iz obdobja po prihodu zdravila na trg in opazovalnih študij na voljo dokazi o koristi veljavnega režima odmerjanja pri tej populaciji bolnic v smislu manjše obolevnosti/smrtnosti/. Rezultati farmakokinetične analize kažejo na manjšo izpostavljenost aktivnemu presnovku, vseeno pa pri nosečnicah za zdravljenje ali preprečevanje gripe prilagajanje odmerkov ni priporočljivo (glejte poglavje 5.2, Farmakokinetične lastnosti, Posebne populacije).

Zdravljenje gripe pri otrocih: v študiji sicer zdravih otrok (65 % okuženih z gripo), starih od 1 do 12 let (srednja starost 5,3 let), ki so imeli zvišano telesno temperaturo ( $\geq 37,8$  °C) ter kašelj ali nahod, je bilo 67 % bolnikov okuženih z virusom influence tipa A, 33 % pa z virusom influence tipa B. Zdravljenje z osetamivirjem, ki so ga začeli v 48 urah po nastopu simptomov, je pomembno skrajšalo čas do obdobja brez bolezni (definirano kot sočasna vrnitev normalnega zdravja in aktivnosti ter znižanje zvišane telesne temperature, ublažitev kašlja in nahoda) za 1,5 dni (95-% interval zaupanja 0,6–2,2 dni;  $p < 0,0001$ ) v primerjavi s placebom. Pogostnost akutnega vnetja srednjega ušesa je bila v skupini otrok, ki je jemala osetamivir, manjša (16 % (29/183)) v primerjavi s skupino, ki je jemala placebo (26,5 % (53/200)) ( $p = 0,013$ ).

Drugo študijo so opravili pri 334 astmatičnih otrocih, starih od 6 do 12 let, od tega jih je 53,6 % imelo gripo. V skupini, ki je prejela osetamivir, mediana časa trajanja bolezni ni bila pomembno

zmanjšana. Do šestega, zadnjega dneva zdravljenja je bil FEV<sub>1</sub> povečan za 10,8 % v skupini, ki je prejela oseltamivir, v skupini, ki je prejela placebo, pa za 4,7 % (p = 0,0148).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila obvezo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Tamiflu za eno ali več skupin pediatrične populacije pri gripi (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Indikacija pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, temelji na ekstrapolaciji podatkov o učinkovitosti pri starejših otrocih. Priporočeno odmerjanje temelji na podatkih, pridobljenih s farmakokinetičnim modeliranjem (glejte poglavje 5.2).

Zdravljenje okužbe z virusom influence tipa B: od vseh bolnikov, ki so bili okuženi z virusom influence, jih je bilo 15 % okuženih z virusom influence tipa B. V posameznih študijah so bili ti odstotki od 1 do 33. Mediana časa trajanja bolezni pri bolnikih, okuženih z virusom influence tipa B, se med posameznimi skupinami v študijah ni pomembno razlikovala. Podatke 504 bolnikov, okuženih z virusom influence tipa B, so združili v analizo iz vseh študij. Oseltamivir je zmanjšal čas izboljšanja vseh simptomov za 0,7 dni (95-% interval zaupanja 0,1–1,6 dni; p = 0,022), trajanje zvišane telesne temperature ( $\geq 37,8$  °C), kašelj in nahod pa za en dan (95-% interval zaupanja 0,4–1,7 dni; p < 0,001) v primerjavi s placebo.

Zdravljenje gripe pri imunsko ogroženih bolnikih: randomizirana, dvojno slepa študija za oceno varnosti in ovrednotenje učinkov oseltamivirja na razvoj odpornega virusa gripe (primarna analiza) pri imunsko ogroženih bolnikih, okuženih z gripo, je vključila 151 odraslih bolnikov, 7 mladostnikov in 9 otrok, pri katerih je bilo mogoče oceniti učinkovitost oseltamivirja (sekundarna analiza, brez moči). Študija je vključila bolnike s presajenimi parenhimskimi organi, bolnike s presajenimi krvotvornimi matičnimi celicami, HIV-pozitivne bolnike s številom celic CD4+ < 500 celic/mm<sup>3</sup>, bolnike, ki so prejeli sistemsko imunosupresivno zdravljenje, in bolnike s hematološkimi malignostmi. Ti bolniki so bili v 96 urah po pojavu simptomov randomizirani na zdravljenje, ki je trajalo 10 dni. Režimi zdravljenja so bili: običajni odmerek oseltamivirja (75 mg ali otrokovi telesni masi prilagojen odmerek) oseltamivirja dvakrat na dan (73 odraslih bolnikov, 4 mladostniki in 4 otroci) ali dvojni odmerek (150 mg ali otrokovi telesni masi prilagojen odmerek) dvakrat na dan (78 odraslih bolnikov, 3 mladostniki in 5 otrok).

Mediani čas, v katerem so izzveneli simptomi, je bil pri odraslih in mladostnikih med skupinama podoben: pri skupini z običajnim odmerkom (103,4 ure [95-% interval zaupanja 75,4-122,7]) in skupini z dvojnimi odmerki (107,2 ure [95-% interval zaupanja 63,9-140,0]). Mediani čas, v katerem so izzveneli simptomi, je bil pri otrocih variabilen; zaradi majhnega vzorca je interpretacija omejena. Delež odraslih bolnikov s sekundarnimi okužbami je bil med skupinama primerljiv (8,2 % v skupini z običajnim odmerkom in 5,1 % v skupini z dvojnimi odmerki). Pri mladostnikih in otrocih se je samo pri enem bolniku (mladostniku) v skupini z običajnim odmerkom pojavila sekundarna okužba (bakterijski sinuzitis).

Pri imunsko zelo ogroženih otrocih ( $\leq 12$  let, n = 30) so izvedli študijo farmakokinetike in farmakodinamike; otroci so prejeli običajni odmerek oseltamivirja (75 mg ali telesni masi prilagojen odmerek dvakrat na dan) v primerjavi s trikratnim odmerkom (225 mg ali telesni masi prilagojen odmerek dvakrat na dan) v prilagodljivem obdobju odmerjanja od 5 do 20 dni, odvisno od trajanja izločanja virusa (povprečno trajanje zdravljenja: 9 dni). O sekundarnih bakterijskih okužbah (bronhitisu in sinuzitisu) niso poročali pri nobenem bolniku iz skupine z običajnimi odmerki in pri 2 bolnikih v skupini s trojnimi odmerki.

#### *Preprečevanje gripe*

Učinkovitost oseltamivirja v preprečevanju naravno pojavljajoče se gripe so dokazali v študiji preprečevanja okužbe po predhodni izpostavljenosti v gospodinjstvih in v dveh študijah preprečevanja sezonske okužbe. Primarni parameter učinkovitosti vseh študij je bila incidenca laboratorijsko potrjene gripe. Virulenca epidemije gripe ni predvidljiva in se razlikuje glede na regijo in od sezone do sezone. Zato se število bolnikov, ki jih je treba zdraviti (NNT – "number needed to treat"), da bi preprečili en primer gripe, razlikuje.

*Preprečevanje po predhodni izpostavljenosti virusu:* v študiji so posameznikom (12,6 % cepljenih proti gripi), ki so prišli v stik z osebo, okuženo z virusom influence, začeli dajati oseltamivir v odmerku 75 mg enkrat na dan v dveh dneh po nastopu simptomov. Zdravilo so jemali 7 dni. Gripo so potrdili pri 163 od 377 posameznikov. V skupini, ki je jemala oseltamivir, je bila pogostnost pojava klinične gripe, ki se je pojavila po stiku z bolniki, okuženimi z virusom influence, pomembno zmanjšana (2/205 (1 %) v primerjavi s placebo skupino (24/200 (12 %)) (92-% zmanjšanje [95-% interval zaupanja 6–16;  $p \leq 0,0001$ ]). Število bolnikov, ki jih je treba zdraviti (NNT – “number needed to treat”) pri stikih z virusom influence okuženimi bolniki, je bilo 10 (95-% interval zaupanja 9–12) in 16 (95-% interval zaupanja 15–19) med vso populacijo (z namenom zdraviti), ne glede na okužbo.

Učinkovitost oseltamivirja pri preprečevanju naravno pridobljene okužbe gripe je bila dokazana v študiji preprečevanja po predhodni izpostavljenosti v gospodinjstvih, ki je vključevala odrasle, mladostnike in otroke, stare od 1 do 12 let, in sicer tiste, ki so že imeli klinične simptome gripe, in tiste, ki so bili v stiku z družinskimi člani. Osnovni parameter učinkovitosti za to študijo je bila incidenca klinične laboratorijsko potrjene influence v gospodinjstvu. Zaščita z oseltamivirjem je trajala 10 dni. V celotni populaciji je bilo zmanjšanje v pojavnosti klinične laboratorijsko potrjene influence v gospodinjstvu iz 20 % (27/136) v skupini, ki ni prejela zdravila za preprečevanje, na 7 % (10/135) v skupini, ki je prejela zdravilo za preprečevanje (62,7-% znižanje [95-% interval zaupanja 26,0–81,21;  $p = 0,0042$ ]). V gospodinjstvu s kliničnimi simptomi gripe je bilo znižanje pojavnosti influence iz 26 % (23/89) v skupini, ki ni prejela zdravila za preprečevanje, na 11 % (9/84) v skupini, ki je prejela zdravilo za preprečevanje (58,5-% znižanje [95-% interval zaupanja 15,6–79,6;  $p = 0,0114$ ]).

Glede na analizo podskupin pri otrocih, starih od 1 do 12 let, je bila pojavnost klinične laboratorijsko potrjene influence med otroci značilno zmanjšana iz 19 % (21/111) v skupini, ki ni prejela zdravila za preprečevanje, na 7 % (7/104) v skupini, ki je prejela zdravilo za preprečevanje gripe (64,4-% znižanje [95-% interval zaupanja 15,8–85,0];  $p = 0,0188$ ). V študiji se je incidenca klinične laboratorijsko potrjene influence pri otrocih, ki še niso izločali virusa na začetku, zmanjšala iz 21 % (15/70) v skupini, ki ni prejela zdravila za preprečevanje, na 4 % (2/47) v skupini, ki je prejela zdravilo za preprečevanje gripe (80,1-% zmanjšanje [95-% interval zaupanja 22,0–94,9;  $p = 0,0206$ ]). NNT za celotno populacijo otrok (vseh z namenom zdraviti) je bilo 9 (95-% interval zaupanja 7–24) in 8 (95-% interval zaupanja 6, zgornja meja ni ocenjena) za populacijo otrok, ki je bila v stiku z okuženimi (z namenom zdraviti tiste, ki so bili okuženi).

*Preprečevanje gripe po predhodni izpostavljenosti virusu pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, med pandemijo:*

Preprečevanja gripe med pandemijo v nadzorovanih kliničnih študijah pri otrocih v starosti 0-12 mesecev niso proučevali. Za podrobnosti glede simulacije izpostavljenosti glejte poglavje 5.2.

*Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici:* skupna analiza dveh drugih študij, ki so ju opravili pri necepljenih, sicer zdravih odraslih, ki so prejeli 75 mg oseltamivirja enkrat na dan 6 tednov, je pokazala pomembno zmanjšanje pogostnosti klinične oblike gripe v skupini, ki je jemala oseltamivir med izbruhom gripe v okolici (6/520 (1,2 %)) v primerjavi s placebo skupino (25/519, (4,8 %)) (76 % zmanjšanje [95-% interval zaupanja 1,6–5,7;  $p = 0,0006$ ]). NNT v tej študiji je bil 28 (95-% interval zaupanja 24–50).

Študija med starejšimi ljudmi v domovih za ostarele, kjer je 80 % udeležencev prejelo cepivo v sezoni, ko je potekala študija, je pri jemanju oseltamivirja v odmerku 75 mg enkrat na dan 6 tednov, pokazala pomembno zmanjšanje pogostnosti klinične oblike gripe ((1/276 (0,4 %)) v primerjavi s placebo skupino (12/272 (4,4 %)) (92-% zmanjšanje [95-% interval zaupanja 1,5–6,6;  $p = 0,0015$ ]). NNT v tej študiji je bil 25 (95-% interval zaupanja 23–62).

Preprečevanje gripe pri imunsko ogroženih bolnikih: pri 475 imunsko ogroženih bolnikih (388 bolnikov s presajenimi parenhimskimi organi [195 bolnikov je prejelo placebo, 193 pa oseltamivir], 87 bolnikov s presajenimi krvotvornimi matičnimi celicami [43 bolnikov je prejelo placebo, 44 pa oseltamivir], bolnikov z drugimi stanji, ki bi zmanjšale imunski odziv ni bilo) vključno z 18 otroki, starimi od 1 do 12 let, so opravili dvojno slepo, s placebom nadzorovano, randomizirano študijo za sezonsko preprečevanje gripe. Primarni cilj študije je bil določiti incidenco klinične laboratorijsko potrjene gripe, določene na osnovi virusne kulture in/ali štiri-kratnega povečanja HAI protiteles. Incidenca klinične laboratorijsko potrjene gripe je bila 2,9 % (7/238) v skupini, ki je prejela placebo, in 2,1 % (5/237) v skupini, ki je prejela oseltamivir (95-% interval zaupanja -2,3 %–4,1 %;  $p = 0,772$ ).

Specifičnih študij za oceno zmanjšanja tveganja zapletov niso opravili.

#### *Odpornost na oseltamivir*

Klinične študije: tveganje za pojav virusov gripe z zmanjšano občutljivostjo ali odkrito odpornostjo na oseltamivir so proučevali v kliničnih študijah, ki jih je sponzorirala družba Roche. Pri otrocih je bil med zdravljenjem razvoj virusnih sevov, odpornih na oseltamivir, pogostejši kot pri odraslih v razponu od manj kot 1 % pri odraslih do 18 % pri dojenčkih, mlajših od 1 leta. Otroci, pri katerih so odkrili virusne seve, odporne na oseltamivir, so v primerjavi z osebami z virusnimi sevi, občutljivimi na oseltamivir, na splošno izločali virus daljše obdobje. Vendar odpornost na oseltamivir, ki se je razvila med zdravljenjem, ni vplivala na odziv na zdravljenje in ni povzročila podaljšanja simptomov gripe.

Pri imunsko ogroženih bolnikih (odraslih in mladostnikih), zdravljenih z običajnim ali dvojnimi odmerki oseltamivirja 10 dni, so opazili skupno večjo incidenco odpornosti na oseltamivir [14,5 % (10/69)] v skupini z običajnim odmerkom in 2,7 % (2/74) v skupini z dvojnimi odmerki v primerjavi s podatki iz študij sicer zdravimi bolniki (odraslimi in mladostniki), zdravljenimi z oseltamivirjem. Večina odraslih bolnikov, pri katerih se je razvila odpornost, je bila prejemnikov presajenih organov (8/10 bolnikov v skupini z običajnim odmerkom in 2/2 bolnika v skupini z dvojnimi odmerki). Večina bolnikov z virusom, odpornim na oseltamivir, je bila okužena z virusom gripe tipa A in je imela podaljšano izločanje virusa.

Incidenca odpornosti proti oseltamivirju, opažena pri imunsko ogroženih otrocih (starih  $\leq 12$  let), zdravljenih z zdravilom Tamiflu v obeh študijah in ocenljivih za odpornost, je bila 20,7 % (6/29). Od šestih imunsko ogroženih otrok, pri katerih so odkrili odpornost na oseltamivir, so trije bolniki prejeli običajni odmerek, trije bolniki pa velik odmerek (dvojni ali trojni odmerek). Večina je imela akutno limfoidno levkemijo in je bila stara  $\leq 5$  let.

#### **Incidenca odpornosti na oseltamivir v kliničnih študijah**

Populacija bolnikov	Bolniki z virusnimi sevi, odpornimi na oseltamivir (%)	
	Fenotipizacija*	Genotipizacija in fenotipizacija*
odrasli in mladostniki	0,88 % (21/2382)	1,13 % (27/2396)
otroci (1–12 let)	4,11 % (71/1726)	4,52 % (78/1727)
dojenčki (< 1 leto)	18,31 % (13/71)	18,31 % (13/71)

\* Popolne genotipizacije v vseh študijah niso izvedli.

#### Preprečevanje gripe

Dokazov za pojav odpornosti na zdravilo zaradi uporabe zdravila Tamiflu v do sedaj izvedenih kliničnih študijah preprečevanja gripe po predhodni izpostavljenosti virusu (7 dni), po predhodni izpostavljenosti virusu med skupino v gospodinjstvu (10 dni) in pri sezonskih študijah (42 dni), pri bolnikih, katerih imunski odziv je normalen, ni bilo. Med 12 tednov trajajočo študijo preprečevanja pri imunsko ogroženih bolnikih odpornosti niso opazili.

Klinični podatki in podatki, pridobljeni s spremljanjem zdravila po prihodu na trg: pri virusih gripe A in B, izoliranih iz bolnikov, ki niso bili izpostavljeni oseltamivirju, so *in vitro* odkrili naravne mutacije, povezane z zmanjšano občutljivostjo za oseltamivir. Odporne seve, izbrane med zdravljenjem z oseltamivirjem, so izolirali iz bolnikov, ki so imeli normalen imunski odziv in iz imunsko ogroženih bolnikov. Imunsko ogroženi bolniki in mlajši otroci imajo med zdravljenjem veliko tveganje za razvoj virusov, odpornih na oseltamivir.

Virusi, odporni na oseltamivir, ki so jih izolirali iz bolnikov, zdravljenih z oseltamivirjem, in laboratorijski sevi virusa gripe, odporni na oseltamivir, so imeli mutacije v N1 in N2 nevraminidazah. Take mutacije so ponavadi specifične za virusni podtip. Od leta 2007 so v sezonskih sevih H1N1 sporadično zaznali pojav naravno nastale odpornosti, povezane z mutacijo H275Y. Občutljivost na oseltamivir in razširjenost teh virusov se pojavlja različno glede na sezono in geografska območja. V Evropi je bila leta 2008 H275Y najdena v > 99 % krožečih H1N1 izolatov gripe. Leta 2009 je bila gripa H1N1 ("prašičja gripa") skoraj konstantno občutljiva na oseltamivir, poročali so samo o posameznih primerih odpornosti v povezavi s terapevtskim in profilaktičnim režimom.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Splošne informacije

#### *Absorpcija*

Oseltamivir se po peroralnem zaužitju oseltamivirjevega fosfata (predzdravila) hitro absorbira iz gastrointestinalnega trakta in se znatno, večinoma z jetrnimi esterazami, pretvori v aktivni presnovek (oseltamivir karboksilat). Vsaj 75 % peroralnega odmerka doseže sistemski obtok v obliki aktivnega presnovka. Izpostavljenost predzdravilu je manj kot 5 % glede na aktivni presnovek. Koncentracija predzdravila in aktivnega presnovka v plazmi je sorazmerna odmerku, sočasno uživanje hrane pa nanjo ne vpliva.

#### *Porazdelitev*

Srednji volumen porazdelitve oseltamivir karboksilata v stanju dinamičnega ravnovesja je pri ljudeh približno 23 litrov, kar je enako volumnu ekstracelularne telesne tekočine. Ker je nevraminidaza aktivna v ekstracelularni tekočini, se oseltamivir karboksilat porazdeljuje na ista mesta kakor virus.

Vezava oseltamivir karboksilata na plazemske beljakovine pri ljudeh je zanemarljiva (približno 3 %).

#### *Biotransformacija*

Oseltamivir se v glavnem presnavlja v oseltamivir karboksilat z esterazami, ki se večinoma nahajajo v jetrih. Študije *in vitro* so pokazale, da niti oseltamivir niti aktivni presnovek nista substrat ali zaviralec izooblik citokroma P450. Konjugatov faze II oseltamivirja ali njegovih presnovkov *in vivo* niso odkrili.

#### *Izločanje*

Večina absorbiranega oseltamivirja (> 90 %) se izloči s pretvorbo v oseltamivir karboksilat. Naprej se ne presnavlja in se v tej obliki izloči z urinom. Največje koncentracije oseltamivir karboksilata v plazmi se pri večini ljudi zmanjšajo z razpolovno dobo od 6 do 10 ur. Aktivni presnovek se izloči v celoti z renalno ekskrecijo. Renalni očistek (18,8 l/h) presega hitrost glomerulne filtracije (7,5 l/h). To kaže, da se poleg glomerulne filtracije pojavlja tudi tubularna sekrecija. Z blatom se izloči manj kot 20 % radioaktivno označenega peroralnega odmerka.

### Druge posebne populacije

#### *Pediatrična populacija*

Dojenčki, mlajši od 1 leta: farmakokinetika, farmakodinamika in varnost zdravila Tamiflu je bila ovrednotena v dveh odprtih kliničnih študijah brez kontrolne skupine, ki sta vključevali z gripo okužene otroke, mlajše od 1 leta (n = 135). Stopnja očistka aktivnega presnovka, korigiranega za telesno maso, se zmanjšuje s starostjo pod 1 letom. Izpostavljenost presnovku je prav tako bolj spremenljiva pri najmlajših dojenčkih. Razpoložljivi podatki nakazujejo, da izpostavljenost po

odmerku 3 mg/kg pri dojenčkih, starih od 0 do 12 mesecev, zagotavlja izpostavljenost predzdravilu in presnovku, za katero se pričakuje, da bo učinkovita, z varnostnim profilom, primerljivim s tistim pri starejših otrocih in odraslih pri uporabi priporočenega odmerka (glejte poglavji 4.1 in 4.2). Neželeni učinki, o katerih so poročali, so sovpadali z uveljavljenim varnostnim profilom pri starejših otrocih.

Na voljo ni podatkov za preprečevanje gripe po predhodni izpostavljenosti virusu pri dojenčkih, mlajših od 1 leta. Preprečevanje gripe med epidemijo v okolici ni bilo preučevano pri otrocih, mlajših od 12 let.

#### Preprečevanje gripe po predhodni izpostavljenosti virusu pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, med pandemijo:

Simulacija enkrat dnevnega odmerjanja 3 mg/kg pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, kaže na izpostavljenost v enakem ali večjem obsegu kot pri enkrat dnevnem odmerjanju 75 mg pri odraslih. Izpostavljenost ne presega izpostavljenosti, dosežene pri zdravljenju dojenčkov, mlajših od 1 leta (3 mg/kg dvakrat dnevno), in pričakujemo lahko primerljiv varnostni profil (glejte poglavje 4.8). Kliničnih študij glede preprečevanja gripe pri dojenčkih, mlajših od enega leta, niso izvedli.

Dojenčki in otroci, stari 1 leto ali več: farmakokinetiko oseltamivirja pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih, starih od 1 do 16 let, so raziskovali v študiji farmakokinetike enkratnih odmerkov. Farmakokinetične študije večkratnega odmerjanja so opravili pri majhnem številu otrok, ki so bili vključeni v klinično študijo učinkovitosti. Pri mlajših otrocih sta se predzdravilo in njegov aktivni presnovek izločala hitreje kot pri odraslih, česar rezultat je bila manjša izpostavljenost danemu odmerku v mg/kg telesne mase. Pri odmerku 2 mg/kg je izpostavljenost oseltamivir karboksilat primerljiva z izpostavljenostjo, ki jo dosežemo pri odraslih, ki prejmejo enkratni odmerek 75 mg (približno 1 mg/kg). Farmakokinetične značilnosti oseltamivirja pri otrocih in mladostnikih, starih 12 let ali več, so podobne kakor pri odraslih.

#### *Starejši ljudje*

Izpostavljenost aktivnemu presnovku v stanju dinamičnega ravnovesja je bila pri dajanju primerljivih odmerkov oseltamivirja od 25 do 35 % večja pri starejših ljudeh (starih od 65 do 78 let) kakor pri odraslih ljudeh, mlajših od 65 let. Razpolovni časi so bili pri starejših ljudeh podobni razpolovnim časom mlajših odraslih ljudi. Na podlagi izpostavljenosti zdravilu in prenosljivosti prilagajanje odmerkov pri starejših ljudeh ni potrebno, razen v primerih zmerne ali hude ledvične okvare (kreatininski očistek pod 60 ml/min) (glejte poglavje 4.2).

#### *Ledvična okvara*

Jemanje 100 mg oseltamivirjevega fosfata dvakrat na dan 5 dni pri bolnikih, ki so imeli ledvično okvaro različnih stopenj, je pokazalo, da je izpostavljenost oseltamivir karboksilat obratno sorazmerna zmanjšanju ledvičnega delovanja. Za odmerjanje glejte poglavje 4.2.

#### *Jetrna okvara*

Študije *in vitro* so pokazale, da se pri bolnikih, ki so imeli jetrno okvaro, izpostavljenost oseltamivirju naj ne bi pomembno povečala. Prav tako naj se izpostavljenost aktivnemu presnovku ne bi značilno zmanjšala (glejte poglavje 4.2).

#### *Nosečnice*

Populacijska farmakokinetična analiza združenih podatkov kaže, da režim odmerjanja zdravila Tamiflu, opisan v poglavju 4.2 Odmerjanje in način uporabe, vodi v manjšo izpostavljenost aktivnemu presnovku (30 % v povprečju v vseh trimesečjih) pri nosečnicah v primerjavi z ženskami, ki niso noseče. Manjša predvidena izpostavljenost pa je še vedno nad inhibitornimi koncentracijami (vrednosti IC 95) in v terapevtskem nivoju za vrsto sevov virusa gripe. Poleg tega dokazi iz opazovalnih študij kažejo na koristi veljavnega režima odmerjanja pri tej populaciji bolnic. Zato pri nosečnicah za zdravljenje ali preprečevanje gripe prilagajanje odmerkov ni priporočljivo (glejte poglavje 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje).

### *Imunsko ogroženi bolniki*

Populacijske farmakokinetične analize kažejo, da zdravljenje odraslih imunsko ogroženih bolnikov (odraslih in otrok (< 18 let)) z oseltamivirjem (kot je opisano v poglavju 4.2 Odmerjanje in način uporabe) povzroči povečano predvideno izpostavljenost (od približno 5 % do 50 %) aktivnemu presnovku v primerjavi z imunsko neogroženimi odraslimi bolniki s primerljivim očistkom kreatinina. Ker ima aktivni presnovek široko varnostno območje, prilagoditve odmerkov pri bolnikih zaradi imunske ogroženosti niso potrebne. Pri imunsko ogroženih bolnikih z okvaro ledvic pa je treba odmerke prilagoditi, kot je opisano v poglavju 4.2 Odmerjanje in način uporabe.

Farmakokinetične in farmakodinamične analize iz dveh študij pri imunsko ogroženih bolnikih so pokazale, da ni pomembne dodatne koristi pri izpostavljenosti, ki je večja od izpostavljenosti, dosežene po uporabi običajnega odmerka.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Podatki običajnih študij kancerogenega potenciala pri podganah so pokazali tendenco za od odmerka odvisno povečanje incidence nekaterih tumorjev, ki so značilni za uporabljene vrste glodavcev. Če primerjamo meje izpostavljenosti s pričakovanimi mejami izpostavljenosti pri ljudeh, te ugotovitve ne spremenijo razmerja med koristjo in tveganjem zdravila Tamiflu pri odobrenih terapevtskih indikacijah.

Študije teratogenosti pri podganah, ki so prejemale odmerke do 1500 mg/kg/dan, in pri kuncih, ki so prejemali odmerke do 500 mg/kg/dan, niso pokazale vplivov na razvoj zarodka. Študija plodnosti pri podganah, ki so prejemale odmerke do 1500 mg/kg/dan, ni pokazala neželenih učinkov pri nobenem spolu. V pre- in postnatalnih študijah pri podganah so pri odmerku 1500 mg/kg/dan opazili podaljšan porod: varnostno razmerje med izpostavljenostjo pri ljudeh in največjim odmerkom, ki ni povzročil omenjenega neželenega učinka (500 mg/kg/dan) pri podganah, je 480-krat večje za oseltamivir in 44-krat večje za aktivni presnovek. Izpostavljenost zarodka pri podganah in kuncih je bila približno 15 do 20 % materine izpostavljenosti.

Pri podganah sta se v mleko med laktacijo izločala oseltamivir in aktivni presnovek. Omejeni podatki kažejo, da se oseltamivir in aktivni presnovek izločata v mleko tudi pri ljudeh. Ekstrapolacija podatkov pri živalih daje oceno 0,01 mg/dan za oseltamivir in 0,3 mg/dan za aktivni presnovek.

Pri "testih maksimizacije" so na morskih prašičkih opazili potencial za preobčutljivost kože za oseltamivir. Pri približno 50 % živali, ki so jim dajali neformulirano učinkovino, se je po dajanju odmerka pojavil eritem. Pri kuncih so opazili reverzibilno vzdraženost oči.

Medtem ko zelo veliki peroralni enkratni odmerki soli oseltamivirjevega fosfata, do najvišjega preizkušenega odmerka (1310 mg/kg), nimajo neželenih učinkov pri odraslih podganah, so taki odmerki povzročili zastrupitve pri mladih, 7 dni starih podganah, vključno s smrtjo. Ti učinki so bili opaženi pri odmerkih, enakih ali večjih od 657 mg/kg. Pri odmerkih 500 mg/kg, danih tudi pri kroničnem zdravljenju (500 mg/kg/dan danih od 7 do 21 dni po skotitvi), niso opazili neželenih učinkov.



## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

sorbitol (E420)  
natrijev dihidrogencitrat (E331[a])  
ksantanski gumi (E415)  
natrijev benzoat (E211)  
natrijev saharinat (E954)  
titanov dioksid (E171)  
sadna aroma (vključuje maltodekstrine [koruzne], propilenglikol, arabski gumi E414 in naravna identična sredstva za izboljšanje okusa [aroma banane, ananasa in breskve])

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

4 leta

Po rekonstituciji shranjujte do 10 dni pri temperaturi do 25 °C.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

100-ml steklenica iz jantarjevega stekla (z za otroke varno polipropilensko zaporko z navojem, zunanji del: polietilen, notranji del: polipropilen, obloga: polietilen) s 13 g praška za peroralno suspenzijo, plastični nastavek (polietilen nizke gostote), plastični 3-ml peroralni odmernik (skala po 0,1 ml) in 10-ml peroralni odmernik (skala po 0,5 ml) (brizga in bat: polipropilen, tesnilo na osnovi silikona) in plastično merilno čašo (polipropilen).

V pakiranju je 1 steklenica.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Priporočljivo je, da peroralno suspenzijo zdravila Tamiflu pripravi farmacevt, preden jo izda bolniku.

Po rekonstituciji s 55 ml vode je uporaben volumen peroralne suspenzije za 10 odmerkov po 30 mg oseltamivirja.

#### Priprava peroralne suspenzije

1. Zaprto steklenico nekajkrat nežno pretresite, da se prašek zrahlja.
2. Odmerite 55 ml vode, tako da jo napolnite v merilno čašo do označenega nivoja (merilna čaša je priložena v škatli).
3. Dodajte vseh 55 ml vode v steklenico, jo ponovno zaprite in 15 sekund močno pretresajte.
4. Odstranite zaporko in potisnite nastavek za steklenico v vrat steklenice.
5. S pokrovčkom tesno zaprite steklenico (na vrh nastavka za steklenico). To bo zagotovilo, da bo nastavek za steklenico v pravilnem položaju.

Prašek za suspenzijo zdravila Tamiflu tvori po rekonstituciji motno suspenzijo bele do rahlo rumene barve.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

#### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/02/222/005

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 28. november 2011  
Datum zadnjega podaljšanja: 22. maj 2012

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

- **Pogoji ali omejitve v zvezi z varno in učinkovito uporabo zdravila**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora pred prihodom zdravila Tamiflu 6 mg/ml prašek za peroralno suspenzijo na trg zagotoviti, da bodo vsi zdravniki, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali zdravilo Tamiflu, prejeli Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce (Direct Healthcare Professional Communication letter - DHPC) z vsebino, ki je priložena poročilu CHMP. Imetnik dovoljenja za promet se mora dogovoriti z nacionalnim pristojnim organom za zdravila glede komunikacijskega načrta v zvezi z DHPC obvestilom v vseh državah, kjer bo obvestilo razposlano.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla

**1. IME ZDRAVILA**

Tamiflu 30 mg trde kapsule  
oseltamivir

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 30 mg oseltamivirja v obliki oseltamivirjevega fosfata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBNOST**

10 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/02/222/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

tamiflu 30 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot**

**1. IME ZDRAVILA**

Tamiflu 30 mg kapsule  
oseltamivir

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Roche Registration GmbH.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****Škatla****1. IME ZDRAVILA**

Tamiflu 45 mg trde kapsule  
oseltamivir

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 45 mg oseltamivirja v obliki oseltamivirjevega fosfata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBNOST**

10 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/02/222/004

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

tamiflu 45 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot**

**1. IME ZDRAVILA**

Tamiflu 45 mg kapsule  
oseltamivir

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Roche Registration GmbH.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**Škatla**

**1. IME ZDRAVILA**

Tamiflu 75 mg trde kapsule  
oseltamivir

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 75 mg oseltamivirja v obliki oseltamivirjevega fosfata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBNOST**

10 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo  
za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH  
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/02/222/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

tamiflu 75 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot**

**1. IME ZDRAVILA**

Tamiflu 75 mg  
kapsule  
oseltamivir

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Roche Registration GmbH.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****Škatla****1. IME ZDRAVILA**

Tamiflu 6 mg/ml prašek za peroralno suspenzijo  
oseltamivir

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 steklenica vsebuje 390 mg oseltamivirja. Končni volumen steklenice po rekonstituciji je 65 ml. En ml suspenzije vsebuje 6 mg oseltamivirja.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi sorbitol.  
Opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBNOST**

1 steklenica  
Vsebuje tudi 1 plastični nastavek za steklenico, 1 plastično merilno čašo (55 ml), 1 plastični 3-ml peroralni odmernik in 1 plastični 10-ml peroralni odmernik

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo  
Za peroralno uporabo po pripravi suspenzije  
Pred uporabo steklenico dobro pretresite  
Pozor: peroralni odmernik ima merilno skalo v mililitrih (ml)

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do



**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Prašek: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C

Po rekonstituciji shranjujte do 10 dni pri temperaturi do 25 °C

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/02/222/005

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept

**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

tamiflu

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**Nalepka za steklenico**

**1. IME ZDRAVILA**

Tamiflu 6 mg/ml  
prašek za peroralno suspenzijo  
oseltamivir

**2. POSTOPEK UPORABE**

Za peroralno uporabo po pripravi suspenzije  
Pred uporabo steklenico dobro pretresite

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

Volumen rekonstituirane suspenzije je 65 ml  
1 ml vsebuje 6 mg oseltamivirja

**6. DRUGI PODATKI**

Prašek: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C  
Peroralna suspenzija: shranjujete do 10 dni pri temperaturi do 25 °C

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Tamiflu 30 mg trde kapsule oseltamivir

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. **Kaj je zdravilo Tamiflu in za kaj ga uporabljamo**
2. **Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tamiflu**
3. **Kako jemati zdravilo Tamiflu**
4. **Možni neželeni učinki**
5. **Shranjevanje zdravila Tamiflu**
6. **Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

#### 1. Kaj je zdravilo Tamiflu in za kaj ga uporabljamo

- Zdravilo Tamiflu se uporablja pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih (vključno z donošenimi novorojenčki) za **zdravljenje gripe** (*influenca*). Uporablja se, kadar imate simptome gripe in je znano, da se virus gripe širi v vaši okolici.
- Zdravilo Tamiflu se lahko predpiše odraslim, mladostnikom, otrokom in dojenčkom, starejšim od 1 leta, tudi za **preprečevanje gripe**, odvisno od primera do primera – na primer, če ste bili v stiku z osebo, ki ima gripo.
- Zdravilo Tamiflu se lahko predpiše odraslim, mladostnikom, otrokom in dojenčkom (vključno z donošenimi novorojenčki) za **preventivno zdravljenje** v izjemnih okoliščinah – na primer v primeru globalne epidemije gripe (pandemija gripe) in ko cepljenje proti sezonski gripri ne omogoča zadostne zaščite.

Zdravilo Tamiflu vsebuje *oseltamivir*, ki spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo *zaviralci nevraminidaze*. Ta zdravila preprečijo virusu gripe, da bi se razširil po telesu. Pomagajo olajšati ali preprečiti simptome okužbe z virusom gripe.

Influenca oz. gripa je okužba, ki jo povzroča virus. Pogosti znaki gripe so nenadno zvišanje telesne temperature (več kot 37,8 °C), kašelj, zamašen nos ali izcedek iz nosu, glavoboli, bolečine v mišicah in huda utrujenost. Ti simptomi so lahko tudi posledica drugih okužb. Prava okužba z gripo se pojavi le med letnimi izbruhi (*epidemijami*), ko se virusi gripe širijo v bližnji okolici. V obdobjih, ko ni epidemije, so gripo podobni simptomi ponavadi posledica drugih bolezni.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tamiflu

##### Ne jemljite zdravila Tamiflu:

- **če ste alergični** (*preobčutljivi*) na oseltamivir ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če se to nanaša na vas, **obvestite zdravnika. Ne vzemite zdravila Tamiflu.**

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden boste vzeli zdravilo Tamiflu, obvestite zdravnika, ki vam je predpisal zdravilo:

- če ste **alergični na druga zdravila**;
- če imate **težave z ledvicami**. V tem primeru bo morda potrebno prilagoditi odmerke;
- če imate **resno zdravstveno stanje**, ki morda zahteva takojšnjo hospitalizacijo;
- če vaš **imunski sistem** ne deluje;
- če imate kronično **bolezen srca** ali **bolezen dihal**.

Med zdravljenjem z zdravilom Tamiflu **takoj obvestite zdravnika**:

- če ste opazili spremembe v obnašanju ali razpoloženju (*nevropsihiatrični dogodki*), še posebej pri otrocih in mladostnikih. To so lahko znaki redkih toda resnih neželenih učinkov.

### **Zdravilo Tamiflu ni cepivo**

Zdravilo Tamiflu ni cepivo: zdravi okužbo, ali prepreči širjenje virusa gripe. S cepivom dobite protitelesa proti virusu. Zdravilo Tamiflu ne vpliva na učinkovitost cepiva proti gripi, torej vam zdravnik lahko predpiše oboje.

### **Druga zdravila in zdravilo Tamiflu**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta.

Posebej pomembna so naslednja zdravila:

- klorpropamid (uporablja se za zdravljenje sladkorne bolezni),
- metotreksat (uporablja se za zdravljenje npr. revmatoidnega artritisa),
- fenilbutazon (uporablja se za zdravljenje bolečine in vnetij),
- probenecid (uporablja se za zdravljenje putike).

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, o tem obvestite zdravnika, ki bo odločil, ali lahko prejmete zdravilo Tamiflu ali ne.

Učinki na dojene otroke niso znani. Če dojite, obvestite zdravnika, ki bo odločil o tem, ali boste prejeli zdravilo Tamiflu ali ne.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Tamiflu nima vpliva na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **Informacije o nekaterih sestavinah zdravila Tamiflu**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **3. Kako jemati zdravilo Tamiflu**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Tamiflu začnite jemati čim prej, najbolje v dveh dneh po pojavu simptomov gripe.

### **Priporočeni odmerki**

**Za zdravljenje gripe** jemljite dva odmerka na dan. Ponavadi je najbolj priročno, če vzamete en odmerek zjutraj in enega zvečer. **Pomembno je, da z jemanjem zdravila ne prenehate predčasno (pred 5 dnevi)**, tudi če se že prej počutite dobro.

Pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom bo zdravljenje trajalo 10 dni.

**Za preprečevanje gripe ali po stiku z okuženo osebo** jemljite en odmerek na dan 10 dni. Odmerek je najbolje zaužiti zjutraj z zajtrkom.

V posebnih primerih, kot je v primeru široko razširjene gripe ali pri bolnikih z oslabiljenim imunskim sistemom, se z zdravljenjem nadaljuje še do 6 ali 12 tednov.

**Priporočen odmerek je odvisen od telesne mase bolnika.** Jemati morate toliko peroralnih kapsul ali suspenzije, kot vam je predpisal zdravnik.

#### Odrasli in mladostniki, stari 13 let in več

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
Več kot 40 kg	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** enkrat na dan

\* Za bolnike z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* 75 mg lahko pripravite iz 30-mg kapsule in 45-mg kapsule.

#### Otroci, stari od 1 do 12 let

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
10 kg do 15 kg	30 mg dvakrat na dan	30 mg dvakrat na dan	30 mg enkrat na dan
Več kot 15 kg in do 23 kg	45 mg dvakrat na dan	45 mg dvakrat na dan	45 mg enkrat na dan
Več kot 23 kg in do 40 kg	60 mg dvakrat na dan	60 mg dvakrat na dan	60 mg enkrat na dan
Več kot 40 kg	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** enkrat na dan

\* Za otroke z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* 75 mg lahko pripravite iz 30-mg kapsule in 45-mg kapsule.

#### Dojenčki, mlajši od 1 leta (0 do 12 mesecev)

Uporaba zdravila Tamiflu za preprečevanje gripe med pandemijo gripe pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, mora temeljiti na presoji zdravnika, po preučitvi možne koristi zdravljenja v primerjavi z možnim tveganjem za dojenčka.

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
3 kg do 10 in več kg	3 mg na kg telesne mase**, dvakrat na dan	3 mg na kg telesne mase**, dvakrat na dan	3 mg na kg**, enkrat na dan

\* Za bolnike z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* mg na kg = mg za vsak kilogram dojenčkove telesne mase. Na primer: če ima 6-mesečni dojenček 8 kg, je odmerek 8 kg x 3 mg na kg = 24 mg

#### Način uporabe

Pogoltnite cele kapsule z vodo. Kapsul ne smete lomiti ali žvečiti.

Zdravilo Tamiflu lahko jemljete s hrano ali brez nje. Jemanje s hrano zmanjša možnost slabega počutja (siljenje na bruhanje ali bruhanje).

**Ljudje, ki težko zaužijejo kapsule**, lahko uporabijo zdravilo v obliki tekočine, Tamiflu *peroralne suspenzije*. Če potrebujete zdravilo Tamiflu v obliki peroralne suspenzije in je ni na voljo v lekarni, lahko iz teh kapsul pripravite zdravilo Tamiflu v obliki tekočine. **Za navodila glejte Priprava tekočega zdravila Tamiflu doma** na naslednjih straneh.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tamiflu, kot bi smeli**

Prenehajte jemati zdravilo Tamiflu in takoj obvestite zdravnika ali farmacevta.

V večini primerov, ko je prišlo do prevelikega odmerjanja, ljudje niso poročali o kakršnih koli neželenih učinkih. Kadar so poročali o neželenih učinkih, so bili ti podobni tistim, o katerih so poročali pri jemanju običajnih odmerkov in so navedeni v poglavju 4.

Poročali so, da je do prevelikega odmerjanja prišlo pogosteje, kadar so zdravilo Tamiflu prejeli otroci, kot pa odrasli in mladostniki. Pri pripravi zdravila Tamiflu v obliki tekočine za otroke in kadar dajemo kapsule ali zdravilo Tamiflu v obliki tekočine otrokom, je potrebna previdnost.

#### **Če pozabite vzeti zdravilo Tamiflu**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo kapsulo.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Tamiflu**

Če prenehate z jemanjem zdravila Tamiflu, ne pride do pojava neželenih učinkov. Vendar, če prenehate z jemanjem zdravila Tamiflu prej, kot vam je predpisal zdravnik, se lahko simptomi gripe ponovijo. Vedno končajte zdravljenje tako, kot vam je predpisal zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Številne neželene učinke, ki so navedeni spodaj, lahko povzroči tudi sama gripa.

Odkar je oseltamivir na tržišču, so o naslednjih resnih neželenih učinkih poročali redko:

- anafilaktične in anafilaktoidne reakcije: hude alergijske reakcije z otekanjem obraza in kože, srbečimi izpuščaji, nizkim krvnim pritiskom in težavami pri dihanju;
- bolezni jeter (fulminantni hepatitis, moteno delovanje jeter in zlatenica), porumenelost kože in beločnic, spremembe v barvi blata, spremembe obnašanja;
- angionevrotični edem: nenaden pojav hudega otekanja kože v glavnem okoli glave in vratu, vključno z očmi in jezikom, s težavami pri dihanju;
- Stevens-Johnson sindrom in toksična epidermalna nekroliza: zapletena, možno življenjsko ogrožajoča alergijska reakcija, hudo vnetje vrhnjice in možno tudi notranjih plasti kože, na začetku z zvišano telesno temperaturo, vnetim grlom in utrujenostjo, kožnimi izpuščaji, ki preidejo v mehurje, luščenjem večjih površin kože, možnimi težavami z dihanjem in nizkim krvnim tlakom;
- krvavitve v prebavilih: podaljšano krvavenje iz debelega črevesa ali krvav izpljunek;
- nevropsihiatrične bolezni, kot so opisane spodaj.

**Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite medicinsko pomoč.**

Neželeni učinki zdravila Tamiflu, o katerih so najpogosteje (zelo pogosto in pogosto) poročali, so slabo počutje (siljenje na bruhanje, bruhanje), bolečina v želodcu, razdražen želodec, glavobol in bolečina. Ti neželeni učinki se največkrat pojavijo po prvem odmerku zdravila in v nadaljevanju zdravljenja izginejo. Če zdravilo zaužijemo s hrano, se pogostnost neželenih učinkov zmanjša.

### **Redki, vendar resni neželeni učinki: takoj poiščite medicinsko pomoč**

*(ti se lahko pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)*

Med zdravljenjem z zdravilom Tamiflu so poročali o redkih dogodkih, ki vključujejo:

- konvulzije in delirij, vključno s spremenjeno ravniyo zavesti,
- zmedenost, nenormalno vedenje,
- privide, halucinacije, agitacijo, anksioznost, nočne more.

O teh dogodkih so poročali predvsem pri otrocih in mladostnikih. Pogosto so se ti dogodki začeli nenadoma in so hitro izzveneli. V redkih primerih so vodili do samopoškodbe, v nekaterih primerih s smrtnim izidom. O takih nevropsihiatričnih dogodkih so poročali tudi pri bolnikih z gripo, ki niso jemali zdravila Tamiflu.

- Bolnike, še posebej otroke in mladostnike, je treba skrbno spremljati glede pojava sprememb v vedenju, ki so opisane zgoraj.

**Če opazite katerega koli od teh simptomov, še posebej pri mlajših osebah, takoj poiščite medicinsko pomoč.**

### **Odrasli in mladostniki, stari 13 let in več**

#### **Zelo pogosti neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)*

- glavobol,
- siljenje na bruhanje.

#### **Pogosti neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)*

- bronhitis,
- pasasti izpuščaj,
- kašelj,
- omotica,
- zvišana telesna temperatura,
- bolečina,
- bolečina v okončinah,
- izcedek iz nosu,
- težave s spanjem,
- vneto grlo,
- bolečina v želodcu,
- utrujenost,
- občutek polnosti v zgornjem delu trebuha,
- okužba zgornjega dela dihal (vnetje nosu, grla in sinusov),
- vzdražen želodec,
- bruhanje.

#### **Občasni neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)*

- alergijske reakcije,
- spremenjena raven zavesti,
- epileptični krči,
- nenormalen srčni ritem,
- blaga do huda motnja jetrnih funkcij,
- kožne reakcije (vnetje kože, rdeč in srbeč izpuščaj, luščenje kože).

#### **Redki neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)*

- trombocitopenija (znižana koncentracija trombocitov v krvi),
- motnje vida.



## Otroci, stari od 1 do 12 let

### Zelo pogosti neželeni učinki

(pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- kašelj,
- zamašen nos,
- bruhanje.

### Pogosti neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- konjunktivitis (rdeče oko in izcedek iz očesa ali bolečina v očesu),
- vnetje ušes in ostale ušesne bolezni,
- glavobol,
- siljenje na bruhanje,
- izcedek iz nosu,
- bolečina v želodcu,
- občutek polnosti v zgornjem delu trebuha,
- vzdražen želodec.

### Občasni neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- vnetje kože,
- okvara membrane tympani (ušesnega bobniča).

## Dojenčki, stari manj kot 1 leto

Poročila o neželenih učinkih pri dojenčkih, starih od 0 do 12 mesecev, so večinoma podobna poročilom o neželenih učinkih pri starejših otrocih (starih 1 leto ali več). Poleg tega so poročali še o driski in pleničnem izpuščaju.

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite zdravnika ali farmacevta. Vendar pa,

- **če ste vi ali vaš otrok pogosto bolni, ali**
- **če se simptomi gripe poslabšajo ali, če se zvišana telesna temperatura ne zniža, čim prej obvestite zdravnika.**

### Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Tamiflu

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake Uporabno do in EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Tamiflu

- Ena trda kapsula vsebuje 30 mg oseltamivirja.
- Pomožne snovi so:  
vsebina kapsule: predgelirani škrob, smukec, povidon, natrijev premrežen karmelozat in natrijev stearilfumarat;  
ovojnica kapsule: želatina, rumeni železov oksid (E172), rdeči železov oksid (E172) in titanov dioksid (E171);  
barvilo za tisk: šelak (E904), titanov dioksid (E171) in FD in C modro 2 (indigotin E132).

### Izgled zdravila Tamiflu in vsebina pakiranja

30-mg trda kapsula ima svetlo rumeno neprozorno telo z napisom "ROCHE" in svetlo rumen neprozoren pokrov z napisom "30 mg". Napisi so modre barve.

Trde kapsule zdravila Tamiflu 30 mg so na voljo v pretisnih omotih po 10 kapsul.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/LLLL}**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

## Informacije za bolnika

**Za ljudi, ki ne morejo zaužiti kapsul**, vključno z majhnimi otroki, je na voljo zdravilo v obliki tekočine, Tamiflu peroralna suspenzija.

Če potrebujete zdravilo v obliki tekočine in je ni na voljo, vam lahko v lekarni pripravijo suspenzijo iz Tamiflu kapsul (glejte *Informacije samo za zdravstveno osebje*). Pripravek, izdelan v lekarni, je prednostna izbira.

Če tudi pripravek, izdelan v lekarni, ni na voljo, lahko doma iz teh kapsul pripravite zdravilo Tamiflu v obliki tekočine.

Odmerek za zdravljenje ali preprečevanje gripe je enak. Razlika je v tem, kako pogosto ga vzamete.

### Priprava tekočega zdravila Tamiflu doma

- **Če imate na voljo ustrezne kapsule** za odmerek, ki ga potrebujete (30-mg ali 60-mg odmerek), boste kapsulo odprli in vsebino vmešali v eno čajno žličko (ali manj) primerne sladke hrane. Takšna priprava je ponavadi primerna za otroke, starejše od 1 leta. **Glejte zgornji del navodil.**
- **Kadar potrebujete manjše odmerke**, priprava zdravila Tamiflu v obliki tekočine iz kapsul vključuje dodatne korake. Takšna priprava je primerna za mlajše otroke in dojenčke: ponavadi potrebujejo odmerke zdravila Tamiflu, ki so manjši od 30 mg. **Glejte spodnji del navodil.**



### Otroci, stari od 1 do 12 let

#### Za pripravo 30-mg ali 60-mg odmerka potrebujete:

- eno ali dve 30-mg kapsuli zdravila Tamiflu,
  - ostre škarje,
  - eno majhno posodo,
  - čajno žličko (5-ml žlico),
  - vodo,
  - sladko hrano, ki bo zakrila grenak okus praška.
- Primeri: čokoladen ali češnjev sirup in preliv za sladice, kot je karamelni preliv. Lahko pa pripravite sladkano vodo: zmešajte čajno žličko vode s tričetrtine (3/4) čajne žličke sladkorja.

#### Korak 1: preverite, če je odmerek pravilen

Za uporabo pravilne količine zdravila poiščite bolnikovo telesno maso na levi strani preglednice. V stolpcu na desni strani preverite, koliko kapsul boste potrebovali za bolnika za en odmerek. Odmerek za zdravljenje ali preprečevanje gripe je enak.

<b>30-mg odmerek</b>	
<b>60-mg odmerek</b>	

Za odmerke po 30 mg in 60 mg lahko uporabite samo 30-mg kapsule. Ne poskušajte narediti 45-mg ali 75-mg odmerka z uporabo vsebine iz 30-mg kapsul, temveč uporabite kapsule z ustreznim odmerkom.

Telesna masa	Odmerek zdravila Tamiflu	Število 30-mg kapsul
do 15 kg	30 mg	1 kapsula
več kot 15 kg do 23 kg	45 mg	<b>Ne uporabljajte 30-mg kapsul</b>
več kot 23 kg do 40 kg	60 mg	2 kapsuli

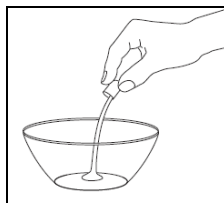
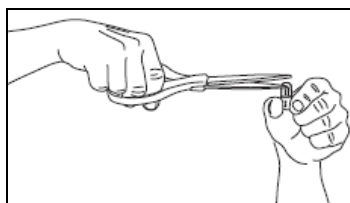
### Korak 2: ves prašek stresite v posodo

**30-mg kapsulo** držite navpično nad posodo in s škarjami odrežite zaobljeno konico.

Ves prašek stresite v posodo.

Za pripravo 60-mg odmerka odprite tudi drugo kapsulo. Stresite ves prašek v posodo.

Previdno ravnejte s praškom, saj lahko draži vašo kožo in oči.



### Korak 3: sladkajte prašek in dajte bolniku odmerek

K prašku, ki je v posodi, dodajte manjšo količino – ne več kot eno čajno žličko – sladke hrane.

To je za prikritje grenkega okusa praška Tamiflu.

Mešanico dobro premešajte.



Takoj **dajte celotno vsebino posode** bolniku.

**Če je v posodi ostalo še nekaj mešanice**, posodo sperite z majhno količino vode, bolnik pa naj jo v celoti popije.

Ponovite ta postopek vsakič, ko morate dati zdravilo.

### Dojenčki, stari manj kot 1 leto

#### Za pripravo manjših enkratnih odmerkov potrebujete:

- **30-mg kapsulo** zdravila Tamiflu,
- **ostre škarje**,
- **dve manjši posodi**,  
(za vsakega otroka uporabljajte ločen par posod),
- **velik peroralni odmernik** za odmerjanje vode – 5- ali 10-ml odmernik,
- **majhen peroralni odmernik** z oznakami za odmerjanje po 0,1 ml za dajanje odmerka zdravila,
- **čajno žličko (5-ml žlico)**,
- **vodo**,
- **sladko hrano**, ki bo zakrila grenak okus zdravila Tamiflu.

Primeri: čokoladen ali češnjev sirup in prelive za sladice, kot je karamelni preliv.

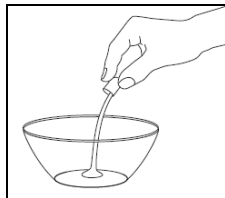
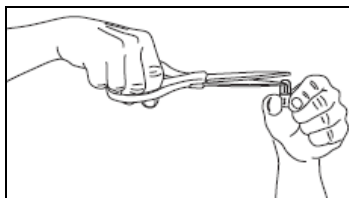
Lahko pa pripravite sladkano vodo: zmešajte čajno žličko vode s tričetrtine (3/4) čajne žličke sladkorja.

### Korak 1: ves prašek stresite v posodo

**30-mg kapsulo** držite navpično nad posodo in s škarjami odrežite zaobljeno konico. S praškom ravnajte previdno: lahko draži vašo kožo in oči.

Ves prašek stresite v posodo, ne glede na odmerek, ki ga pripravljate.

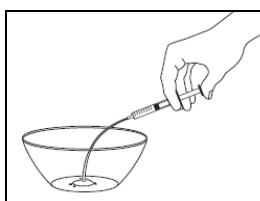
Odmerek za zdravljenje ali preprečevanje gripe je enak.



### Korak 2: dodajte vodo, da razredčite zdravilo

Uporabite večji odmernik, s katerim boste odmerili **5 ml vode**.

Vodo dodajte prašku v posodi.



Mešanico mešajte s čajno žličko približno 2 minuti.



Ne skrbite, če se ves prašek ne bo raztopil. Neraztopljen prašek so samo neaktivne pomožne snovi.

### Korak 3: izberite ustrezno količino glede na otrokovo maso

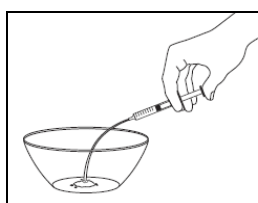
Poiščite otrokovo telesno maso na levi strani preglednice.  
Stolpec na desni strani preglednice prikazuje, koliko tekoče mešanice boste morali odvzeti.

#### Dojenčki, stari manj kot 1 leto (vključno z donošenimi novorojenčki)

Otrokova telesna masa (najbližja)	Koliko mešanice odvzeti
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 ali več	5,0 ml

### Korak 4: odzemetite tekočo mešanico

Prepričajte se, da imate pravilno velikost odmernika.  
Povlecite pravilno količino tekoče mešanice iz prve posode.  
Povlecite previdno, tako da ne bo vsebovala zračnih mehurčkov.  
Nežno iztisnite pravi odmerek v drugo posodo.



### Korak 5: sladkajte in dajte otroku

V drugo posodo dodajte majhno količino – največ eno čajno žličko – sladke hrane.  
To je za prekritje grenkega okusa zdravila Tamiflu.  
Sladko hrano in zdravilo Tamiflu v obliki tekočine dobro premešajte.



**Takoj dajte celotno vsebino** druge posode (zdravilo Tamiflu v obliki tekočine z dodano sladko hrano) otroku.

**Če je v drugi posodi še kaj ostalo**, posodo sperite z majhno količino vode, otrok pa naj jo v celoti popije. Otrokom, ki ne morejo piti iz posode, dajte preostalo tekočino po žlici ali uporabite stekleničko.

Otroku dajte piti.

**Neuporabljeno tekočino iz prve posode zavržite.**

Ponovite ta postopek vsakič, ko morate dati zdravilo.



---

## Informacije samo za zdravstveno osebje

### Bolniki, ki kapsul ne morejo pogoltniti:

Komercialno izdelano zdravilo Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo (6 mg/ml) je najbolj primerna oblika za pediatrične in odrasle bolnike, ki imajo težave pri požiranju kapsul ali kjer so potrebni manjši odmerki. V primeru, ko komercialno izdelanega zdravila Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo ni na voljo, lahko farmacevt pripravi suspenzijo (6 mg/ml) iz kapsul zdravila Tamiflu. Če tudi suspenzija, pripravljena v lekarni, ni na voljo, lahko bolnik pripravi suspenzijo iz kapsul doma.

**Peroralni odmerniki** (brizge za peroralno uporabo) ustreznega volumna in z ustreznimi oznakami za odmerjanje morajo biti na voljo za pripravo suspenzije v lekarni in za postopke pri pripravi doma. V obeh primerih mora biti po možnosti pravilen volumen označen na odmerniku. Za pripravo doma se mora posebej priložiti odmernik za odvzem pravilnega volumna vode in za odmerjanje mešanice zdravila Tamiflu-voda. Za odmerjanje 5,0 ml vode se mora uporabiti 5-ml ali 10-ml odmernik.

Ustrezne velikosti odmernikov za odvzem pravilnega volumna suspenzije zdravila Tamiflu (6 mg/ml) so navedene spodaj.

### Dojenčki, stari manj kot 1 leto (vključno z donošenimi novorojenčki):

Odmerek zdravila Tamiflu	Količina suspenzije Tamiflu	Velikost odmernika za uporabo (merilna oznaka 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (ali 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (ali 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (ali 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 (ali 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

## Navodilo za uporabo

### Tamiflu 45 mg trde kapsule oseltamivir

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Tamiflu in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tamiflu
3. Kako jemati zdravilo Tamiflu
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tamiflu
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo Tamiflu in za kaj ga uporabljamo

- Zdravilo Tamiflu se uporablja pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih (vključno z donošenimi novorojenčki) za **zdravljenje gripe** (*influenca*). Uporablja se, kadar imate simptome gripe in je znano, da se virus gripe širi v vaši okolici.
- Zdravilo Tamiflu se lahko predpiše odraslim, mladostnikom, otrokom in dojenčkom, starejšim od 1 leta, tudi za **preprečevanje gripe**, odvisno od primera do primera – na primer, če ste bili v stiku z osebo, ki ima gripo.
- Zdravilo Tamiflu se lahko predpiše odraslim, mladostnikom, otrokom in dojenčkom (vključno z donošenimi novorojenčki) za **preventivno zdravljenje** v izjemnih okoliščinah – na primer v primeru globalne epidemije gripe (pandemija gripe) in ko cepljenje proti sezonski gripi ne omogoča zadostne zaščite.

Zdravilo Tamiflu vsebuje *oseltamivir*, ki spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo *zaviralci nevraminidaze*. Ta zdravila preprečijo virusu gripe, da bi se razširil po telesu. Pomagajo olajšati ali preprečiti simptome okužbe z virusom gripe.

Influenca oz. gripa je okužba, ki jo povzroča virus. Pogosti znaki gripe so nenadno zvišanje telesne temperature (več kot 37,8 °C), kašelj, zamašen nos ali izcedek iz nosu, glavoboli, bolečine v mišicah in huda utrujenost. Ti simptomi so lahko tudi posledica drugih okužb. Prava okužba z gripo se pojavi le med letnimi izbruhi (*epidemijami*), ko se virusi gripe širijo v bližnji okolici. V obdobjih, ko ni epidemije, so gripi podobni simptomi ponavadi posledica drugih bolezni.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tamiflu

##### Ne jemljite zdravila Tamiflu:

- če ste **alergični** (*preobčutljivi*) na oseltamivir ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če se to nanaša na vas, **obvestite zdravnika. Ne vzemite zdravila Tamiflu.**

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden boste vzeli zdravilo Tamiflu, obvestite zdravnika, ki vam je predpisal zdravilo:

- če ste **alergični na druga zdravila**;
- če imate **težave z ledvicami**. V tem primeru bo morda potrebno prilagoditi odmerek;
- če imate **resno zdravstveno stanje**, ki morda zahteva takojšnjo hospitalizacijo;
- če vaš **imunski sistem** ne deluje;
- če imate kronično **bolezen srca ali bolezen dihal**.

Med zdravljenjem z zdravilom Tamiflu **takoj obvestite zdravnika**:

- če ste opazili spremembe v obnašanju ali razpoloženju (*nevropsihiatrični dogodki*), še posebej pri otrocih in mladostnikih. To so lahko znaki redkih toda resnih neželenih učinkov.

### **Zdravilo Tamiflu ni cepivo**

Zdravilo Tamiflu ni cepivo: zdravi okužbo, ali prepreči širjenje virusa gripe. S cepivom dobite protitelesa proti virusu. Zdravilo Tamiflu ne vpliva na učinkovitost cepiva proti gripi, torej vam zdravnik lahko predpiše oboje.

### **Druga zdravila in zdravilo Tamiflu**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta.

Posebej pomembna so naslednja zdravila:

- klorpropamid (uporablja se za zdravljenje sladkorne bolezni),
- metotreksat (uporablja se za zdravljenje npr. revmatoidnega artritisa),
- fenilbutazon (uporablja se za zdravljenje bolečine in vnetij),
- probenecid (uporablja se za zdravljenje putike).

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, o tem obvestite zdravnika, ki bo odločil, ali lahko prejmete zdravilo Tamiflu ali ne.

Učinki na dojene otroke niso znani. Če dojite, obvestite zdravnika, ki bo odločil o tem, ali boste prejeli zdravilo Tamiflu ali ne.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Tamiflu nima vpliva na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **Informacije o nekaterih sestavinah zdravila Tamiflu**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **3. Kako jemati zdravilo Tamiflu**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Tamiflu začnite jemati čim prej, najbolje v dveh dneh po pojavu simptomov gripe.

### **Priporočeni odmerki**

**Za zdravljenje gripe** jemljite dva odmerka na dan. Ponavadi je najbolj priročno, če vzamete en odmerek zjutraj in enega zvečer. **Pomembno je, da z jemanjem zdravila ne prenehate predčasno (pred 5 dnevi)**, tudi če se že prej počutite dobro.

Pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom bo zdravljenje trajalo 10 dni.

**Za preprečevanje gripe ali po stiku z okuženo osebo** jemljite en odmerek na dan 10 dni. Odmerek je najbolje zaužiti zjutraj z zajtrkom.

V posebnih primerih, kot je v primeru široko razširjene gripe ali pri bolnikih z oslabiljenim imunskim sistemom, se z zdravljenjem nadaljuje še do 6 ali 12 tednov.

**Priporočen odmerek je odvisen od telesne mase bolnika.** Jemati morate toliko peroralnih kapsul ali suspenzije, kot vam je predpisal zdravnik.

#### Odrasli in mladostniki, stari 13 let in več

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
Več kot 40 kg	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** enkrat na dan

\* Za bolnike z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* 75 mg lahko pripravite iz 30-mg kapsule in 45-mg kapsule.

#### Otroci, stari od 1 do 12 let

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
10 kg do 15 kg	30 mg dvakrat na dan	30 mg dvakrat na dan	30 mg enkrat na dan
Več kot 15 kg in do 23 kg	45 mg dvakrat na dan	45 mg dvakrat na dan	45 mg enkrat na dan
Več kot 23 kg in do 40 kg	60 mg dvakrat na dan	60 mg dvakrat na dan	60 mg enkrat na dan
Več kot 40 kg	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** enkrat na dan

\* Za otroke z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* 75 mg lahko pripravite iz 30-mg kapsule in 45-mg kapsule.

#### Dojenčki, mlajši od 1 leta (0 do 12 mesecev)

Uporaba zdravila Tamiflu za preprečevanje gripe med pandemijo gripe pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, mora temeljiti na presoji zdravnika, po preučitvi možne koristi zdravljenja v primerjavi z možnim tveganjem za dojenčka.

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
3 kg do 10 in več kg	3 mg na kg telesne mase**, dvakrat na dan	3 mg na kg telesne mase**, dvakrat na dan	3 mg na kg**, enkrat na dan

\* Za dojenčke z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* mg na kg = mg za vsak kilogram dojenčkove telesne mase. Na primer: če ima 6-mesečni dojenček 8 kg, je odmerek 8 kg x 3 mg na kg = 24 mg

#### Način uporabe

Pogoltnite cele kapsule z vodo. Kapsul ne smete lomiti ali žvečiti.

Zdravilo Tamiflu lahko jemljete s hrano ali brez nje. Jemanje s hrano zmanjša možnost slabega počutja (siljenje na bruhanje ali bruhanje).

**Ljudje, ki težko zaužijejo kapsule**, lahko uporabijo zdravilo v obliki tekočine, Tamiflu *peroralne suspenzije*. Če potrebujete zdravilo Tamiflu v obliki peroralne suspenzije in je ni na voljo v lekarni, lahko iz teh kapsul pripravite zdravilo Tamiflu v obliki tekočine. **Za navodila glejte Priprava tekočega zdravila Tamiflu doma** na naslednjih straneh.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tamiflu, kot bi smeli**

Prenehajte jemati zdravilo Tamiflu in takoj obvestite zdravnika ali farmacevta.

V večini primerov, ko je prišlo do prevelikega odmerjanja, ljudje niso poročali o kakršnih koli neželenih učinkih. Kadar so poročali o neželenih učinkih, so bili ti podobni tistim, o katerih so poročali pri jemanju običajnih odmerkov in so navedeni v poglavju 4.

Poročali so, da je do prevelikega odmerjanja prišlo pogosteje, kadar so zdravilo Tamiflu prejeli otroci, kot pa odrasli in mladostniki. Pri pripravi zdravila Tamiflu v obliki tekočine za otroke in kadar dajemo kapsule ali zdravilo Tamiflu v obliki tekočine otrokom, je potrebna previdnost.

#### **Če pozabite vzeti zdravilo Tamiflu**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo kapsulo.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Tamiflu**

Če prenehate z jemanjem zdravila Tamiflu, ne pride do pojava neželenih učinkov. Vendar, če prenehate z jemanjem zdravila Tamiflu prej, kot vam je predpisal zdravnik, se lahko simptomi gripe ponovijo. Vedno končajte zdravljenje tako, kot vam je predpisal zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Številne neželene učinke, ki so navedeni spodaj, lahko povzroči tudi sama gripa.

Odkar je oseltamivir na tržišču, so o naslednjih resnih neželenih učinkih poročali redko:

- anafilaktične in anafilaktoidne reakcije: hude alergijske reakcije z otekanjem obraza in kože, srbečimi izpuščaji, nizkim krvnim pritiskom in težavami pri dihanju;
- bolezni jeter (fulminantni hepatitis, moteno delovanje jeter in zlatenica), porumenelost kože in beločnic, spremembe v barvi blata, spremembe obnašanja;
- angionevrotični edem: nenaden pojav hudega otekanja kože v glavnem okoli glave in vratu, vključno z očmi in jezikom, s težavami pri dihanju;
- Stevens-Johnson sindrom in toksična epidermalna nekroliza: zapletena, možno življenjsko ogrožajoča alergijska reakcija, hudo vnetje vrhnjice in možno tudi notranjih plasti kože, na začetku z zvišano telesno temperaturo, vnetim grlom in utrujenostjo, kožnimi izpuščaji, ki preidejo v mehurje, luščenjem večjih površin kože, možnimi težavami z dihanjem in nizkim krvnim tlakom;
- krvavitve v prebavilih: podaljšano krvavenje iz debelega črevesa ali krvav izpljunek;
- nevropsihotrične bolezni, kot so opisane spodaj.

#### **Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite medicinsko pomoč.**

Neželeni učinki zdravila Tamiflu, o katerih so najpogosteje (zelo pogosto in pogosto) poročali, so slabo počutje (siljenje na bruhanje, bruhanje), bolečina v želodcu, razdražen želodec, glavobol in bolečina. Ti neželeni učinki se največkrat pojavijo po prvem odmerku zdravila in v nadaljevanju zdravljenja izginejo. Če zdravilo zaužijemo s hrano, se pogostnost neželenih učinkov zmanjša.

## **Redki, vendar resni neželeni učinki: takoj poiščite medicinsko pomoč**

*(ti se lahko pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)*

Med zdravljenjem z zdravilom Tamiflu so poročali o redkih dogodkih, ki vključujejo:

- konvulzije in delirij, vključno s spremenjeno ravniyo zavesti,
- zmedenost, nenormalno vedenje,
- privide, halucinacije, agitacijo, anksioznost, nočne more.

O teh dogodkih so poročali predvsem pri otrocih in mladostnikih. Pogosto so se ti dogodki začeli nenadoma in so hitro izzveneli. V redkih primerih so vodili do samopoškodbe, v nekaterih primerih s smrtnim izidom. O takih nevropsihiatričnih dogodkih so poročali tudi pri bolnikih z gripo, ki niso jemali zdravila Tamiflu.

- Bolnike, še posebej otroke in mladostnike, je treba skrbno spremljati glede pojava sprememb v vedenju, ki so opisane zgoraj.

**Če opazite katerega koli od teh simptomov, še posebej pri mlajših osebah, takoj poiščite medicinsko pomoč.**

## **Odrasli in mladostniki, stari 13 let in več**

### **Zelo pogosti neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)*

- glavobol,
- siljenje na bruhanje.

### **Pogosti neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)*

- bronhitis,
- pasasti izpuščaj,
- kašelj,
- omotica,
- zvišana telesna temperatura,
- bolečina,
- bolečina v okončinah,
- izcedek iz nosu,
- težave s spanjem,
- vneto grlo,
- bolečina v želodcu,
- utrujenost,
- občutek polnosti v zgornjem delu trebuha,
- okužba zgornjega dela dihal (vnetje nosu, grla in sinusov),
- vzdražen želodec,
- bruhanje.

### **Občasni neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)*

- alergijske reakcije,
- spremenjena raven zavesti,
- epileptični krči,
- nenormalen srčni ritem,
- blaga do huda motnja jetrnih funkcij,
- kožne reakcije (vnetje kože, rdeč in srbeč izpuščaj, luščenje kože).

### **Redki neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)*

- trombocitopenija (znižana koncentracija trombocitov v krvi),
- motnje vida.

## Otroci, stari od 1 do 12 let

### Zelo pogosti neželeni učinki

(pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- kašelj,
- zamašen nos,
- bruhanje.

### Pogosti neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- konjunktivitis (rdeče oko in izcedek iz očesa ali bolečina v očesu),
- vnetje ušes in ostale ušesne bolezni,
- glavobol,
- siljenje na bruhanje,
- izcedek iz nosu,
- bolečina v želodcu,
- občutek polnosti v zgornjem delu trebuha,
- vzdražen želodec.

### Občasni neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- vnetje kože,
- okvara membrane tympani (ušesnega bobniča).

## Dojenčki, stari manj kot 1 leto

Poročila o neželenih učinkih pri dojenčkih, starih od 0 do 12 mesecev, so večinoma podobna poročilom o neželenih učinkih pri starejših otrocih (starih 1 leto ali več). Poleg tega so poročali še o driski in pleničnem izpuščaju.

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite zdravnika ali farmacevta. Vendar pa,

- **če ste vi ali vaš otrok pogosto bolni, ali**
- **če se simptomi gripe poslabšajo ali, če se zvišana telesna temperatura ne zniža, čim prej obvestite zdravnika.**

### Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Tamiflu

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake Uporabno do in EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Tamiflu

- Ena trda kapsula vsebuje 45 mg oseltamivirja.
- Pomožne snovi so:  
vsebina kapsule: predgelirani škrob, smukec, povidon, natrijev premrežen karmelozat in natrijev stearilfumarat;  
ovojnica kapsule: želatina, črni železov oksid (E172) in titanov dioksid (E171);  
barvilo za tisk: šelak (E904), titanov dioksid (E171) in FD in C modro 2 (indigotin E132).

### Izgled zdravila Tamiflu in vsebina pakiranja

45 mg trda kapsula ima sivo neprozorno telo z napisom "ROCHE" in siv neprozoren pokrov z napisom "45 mg". Napisi so modre barve.

Trde kapsule zdravila Tamiflu 45 mg so na voljo v pretisnih omotih po 10 kapsul.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/LLLL}**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

## Informacije za bolnika

**Za ljudi, ki ne morejo zaužiti kapsul**, vključno z majhnimi otroki, je na voljo zdravilo v obliki tekočine, Tamiflu peroralna suspenzija.

Če potrebujete zdravilo v obliki tekočine in je ni na voljo, vam lahko v lekarni pripravijo suspenzijo iz Tamiflu kapsul (glejte *Informacije samo za zdravstveno osebje*). Pripravek, izdelan v lekarni, je prednostna izbira.

Če tudi pripravek, izdelan v lekarni, ni na voljo, lahko doma iz teh kapsul pripravite zdravilo Tamiflu v obliki tekočine.

Odmerek za zdravljenje ali preprečevanje gripe je enak. Razlika je v tem, kako pogosto ga vzamete.

### Priprava tekočega zdravila Tamiflu doma

- Če imate na voljo ustrezne kapsule za odmerek, ki ga potrebujete (45-mg odmerek), boste kapsulo odprli in vsebino vmešali v eno čajno žličko (ali manj) primerne sladke hrane. Takšna priprava je ponavadi primerna za otroke, starejše od 1 leta. **Glejte zgornji del navodil.**
- **Kadar potrebujete manjše odmerke**, priprava zdravila Tamiflu v obliki tekočine iz kapsul vključuje dodatne korake. Takšna priprava je primerna za mlajše otroke in dojenčke: ponavadi potrebujejo odmerke zdravila Tamiflu, ki so manjši od 45 mg. **Glejte spodnji del navodil.**

### Otroci, stari od 1 do 12 let

#### Za pripravo 45-mg odmerka potrebujete:

- eno 45-mg kapsulo zdravila Tamiflu,
- ostre škarje,
- eno majhno posodo,
- čajno žličko (5-ml žlico),
- vodo,
- sladko hrano, ki bo zakrila grenak okus praška.

Primeri: čokoladen ali češnjev sirup in preliv za sladice, kot je karamelni preliv. Lahko pa pripravite sladkano vodo: zmešajte čajno žličko vode s tričetrtine (3/4) čajne žličke sladkorja.

#### Korak 1: preverite, če je odmerek pravilen

Za uporabo pravilne količine zdravila poiščite bolnikovo telesno maso na levi strani preglednice. V stolpcu na desni strani preverite, koliko kapsul boste potrebovali za bolnika za en odmerek. Odmerek za zdravljenje ali preprečevanje gripe je enak.



Za odmerke po 45 mg lahko uporabite samo 45-mg kapsule. Ne poskušajte narediti 30-mg, 60-mg ali 75-mg odmerka z uporabo vsebine iz 45-mg kapsul, temveč uporabite kapsule z ustreznim odmerkom.

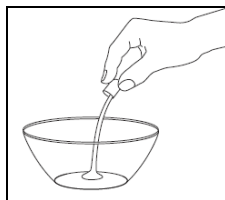
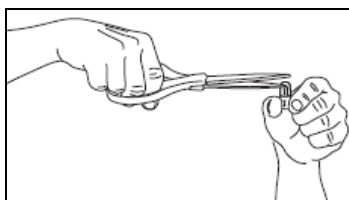
Telesna masa	Odmerek zdravila Tamiflu	Število 45-mg kapsul
do 15 kg	30 mg	Ne uporabljajte 45-mg kapsul
več kot 15 kg do 23 kg	45 mg	1 kapsula
več kot 23 kg do 40 kg	60 mg	Ne uporabljajte 45-mg kapsul

### Korak 2: ves prašek stresite v posodo

**45-mg kapsulo** držite navpično nad posodo in s škarjami odrežite zaobljeno konico.

Ves prašek stresite v posodo.

Previdno ravnejte s praškom, saj lahko draži vašo kožo in oči.

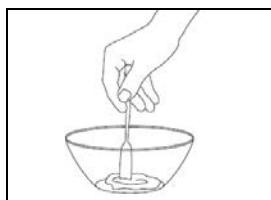


### Korak 3: sladkajte prašek in dajte bolniku odmerek

K prašku, ki je v posodi, dodajte manjšo količino – ne več kot eno čajno žličko – sladke hrane.

To je za prikritje grenkega okusa praška Tamiflu.

Mešanico dobro premešajte.



Takoj **dajte celotno vsebino posode** bolniku.

**Če je v posodi ostalo še nekaj mešanice**, posodo sperite z majhno količino vode, bolnik pa naj jo v celoti popije.

Ponovite ta postopek vsakič, ko morate dati zdravilo.

### Dojenčki, stari manj kot 1 leto

Za pripravo manjših enkratnih odmerkov potrebujete:

- 45-mg kapsulo zdravila Tamiflu,
- ostre škarje,
- dve manjši posodi (za vsakega otroka uporabljajte ločen par posod),
- velik peroralni odmernik za odmerjanje vode – 5- ali 10-ml odmernik
- majhen peroralni odmernik z oznakami za odmerjanje po 0,1 ml za dajanje odmerka zdravila,
- čajno žličko (5-ml žlica),
- vodo,

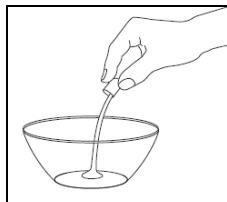
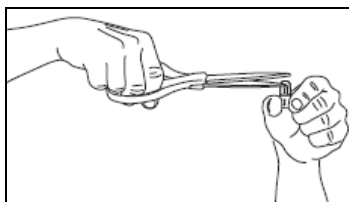
- **sladko hrano**, ki bo zakrila grenak okus zdravila Tamiflu.  
Primeri: čokoladen ali češnjev sirup in preliv za sladice, kot je karamelni preliv.  
Lahko pa pripravite sladkano vodo: zmešajte čajno žličko vode s tričetrtine (3/4) čajne žličke sladkorja.

### Korak 1: ves prašek stresite v posodo

**45-mg kapsulo** držite navpično nad posodo in s škarjami odrežite zaobljeno konico. S praškom ravnajte previdno: lahko draži vašo kožo in oči.

Ves prašek stresite v posodo, ne glede na odmerek, ki ga pripravljate.

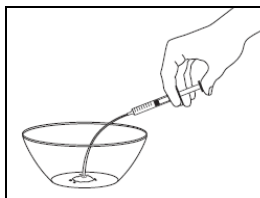
Odmerek za zdravljenje ali preprečevanje gripe je enak.



### Korak 2: dodajte vodo, da razredčite zdravilo

Uporabite večji odmernik, s katerim boste odmerili **7,5 ml vode**.

Vodo dodajte prašku v posodi.



Mešanico mešajte s čajno žličko približno 2 minuti.



Ne skrbite, če se ves prašek ne bo raztopil. Neraztopljen prašek so samo neaktivne pomožne snovi.

### Korak 3: izberite ustrezno količino glede na otrokovo maso

Poiščite otrokovo telesno maso na levi strani preglednice.  
Stolpec na desni strani preglednice prikazuje, koliko tekoče mešanice boste morali odvzeti.

#### Dojenčki, stari manj kot 1 leto (vključno z donošenimi novorojenčki)

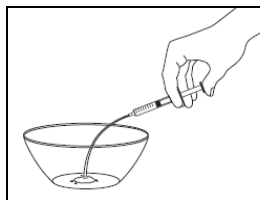
Otrokova telesna masa (najbližja)	Koliko mešanice odvzeti
3 kg	1,5 ml
3,5 kg	1,8 ml
4 kg	2,0 ml
4,5 kg	2,3 ml
5 kg	2,5 ml
5,5 kg	2,8 ml
6 kg	3,0 ml
6,5 kg	3,3 ml
7 kg	3,5 ml
7,5 kg	3,8 ml
8 kg	4,0 ml
8,5 kg	4,3 ml
9 kg	4,5 ml
9,5 kg	4,8 ml
10 kg ali več	5,0 ml

#### Otroci, stari 1 leto ali več, ki tehtajo manj kot 40 kg

Otrokova telesna masa (najbližja)	Koliko mešanice odvzeti
do 15 kg	5,0 ml
15 do 23 kg	7,5 ml
23 do 40 kg	10,0 ml

### Korak 4: odvezmite tekočo mešanico

Prepričajte se, da imate pravilno velikost odmernika.  
Povlecite pravilno količino tekoče mešanice iz prve posode.  
Povlecite previdno, tako da ne bo vsebovala zračnih mehurčkov.  
Nežno iztisnite pravi odmerek v drugo posodo.



### **Korak 5: sladkajte in dajte otroku**

V drugo posodo dodajte majhno količino – največ eno čajno žličko – sladke hrane. To je za prekritje grenkega okusa zdravila Tamiflu. Sladko hrano in zdravilo Tamiflu v obliki tekočine dobro premešajte.



**Takoj dajte celotno vsebino druge posode (zdravilo Tamiflu v obliki tekočine z dodano sladko hrano) otroku.**

**Če je v drugi posodi še kaj ostalo**, posodo sperite z majhno količino vode, otrok pa naj jo v celoti popije. Otrokom, ki ne morejo piti iz posode, dajte preostalo tekočino po žlici ali uporabite stekleničko.

Otroku dajte piti.

**Neuporabljeno tekočino iz prve posode zavržite.**

Ponovite ta postopek vsakič, ko morate dati zdravilo.

---

## Informacije samo za zdravstveno osebje

### Bolniki, ki kapsul ne morejo pogoltniti

Komercialno izdelano zdravilo Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo (6 mg/ml) je najbolj primerna oblika za pediatrične in odrasle bolnike, ki imajo težave pri požiranju kapsul ali kjer so potrebni manjši odmerki. V primeru, ko komercialno izdelanega zdravila Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo ni na voljo, lahko farmacevt pripravi suspenzijo (6 mg/ml) iz kapsul zdravila Tamiflu. Če tudi suspenzija, pripravljena v lekarni, ni na voljo, lahko bolnik pripravi suspenzijo iz kapsul doma.

**Peroralni odmerniki** (brizge za peroralno uporabo) ustreznega volumna in z ustreznimi oznakami za odmerjanje morajo biti na voljo za pripravo suspenzije v lekarni in za postopke pri pripravi doma. V obeh primerih mora biti po možnosti pravilen volumen označen na odmerniku. Za pripravo doma se mora posebej priložiti odmernik za odvzem pravilnega volumna vode in za odmerjanje mešanice zdravila Tamiflu – voda. Za odmerjanje 5,0 ml vode se mora uporabiti 5-ml ali 10-ml odmernik.

Ustrezne velikosti odmernikov za odvzem pravilnega volumna suspenzije zdravila Tamiflu (6 mg/ml) so navedene spodaj.

### Dojenčki, stari manj kot 1 leto (vključno z donošenimi novorojenčki):

Odmerek zdravila Tamiflu	Količina suspenzije Tamiflu	Velikost odmernika za uporabo (merilna oznaka 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (ali 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (ali 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (ali 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 (ali 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

## Navodilo za uporabo

### Tamiflu 75 mg trde kapsule oseltamivir

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Tamiflu in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tamiflu
3. Kako jemati zdravilo Tamiflu
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tamiflu
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo Tamiflu in za kaj ga uporabljamo

- Zdravilo Tamiflu se uporablja pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih (vključno z donošenimi novorojenčki) za **zdravljenje gripe** (*influenca*). Uporablja se, kadar imate simptome gripe in je znano, da se virus gripe širi v vaši okolici.
- Zdravilo Tamiflu se lahko predpiše odraslim, mladostnikom, otrokom in dojenčkom, starejšim od 1 leta, tudi za **preprečevanje gripe**, odvisno od primera do primera – na primer, če ste bili v stiku z osebo, ki ima gripo.
- Zdravilo Tamiflu se lahko predpiše odraslim, mladostnikom, otrokom in dojenčkom (vključno z donošenimi novorojenčki) za **preventivno zdravljenje** v izjemnih okoliščinah – na primer v primeru globalne epidemije gripe (pandemija gripe) in ko cepljenje proti sezonski gripri ne omogoča zadostne zaščite.

Zdravilo Tamiflu vsebuje *oseltamivir*, ki spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo *zaviralci nevraminidaze*. Ta zdravila preprečijo virusu gripe, da bi se razširil po telesu. Pomagajo olajšati ali preprečiti simptome okužbe z virusom gripe.

Influenca oz. gripa je okužba, ki jo povzroča virus. Pogosti znaki gripe so nenadno zvišanje telesne temperature (več kot 37,8 °C), kašelj, zamašen nos ali izcedek iz nosu, glavoboli, bolečine v mišicah in huda utrujenost. Ti simptomi so lahko tudi posledica drugih okužb. Prava okužba z gripo se pojavi le med letnimi izbruhi (*epidemijami*), ko se virusi gripe širijo v bližnji okolici. V obdobjih, ko ni epidemije, so gripo podobni simptomi ponavadi posledica drugih bolezni.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tamiflu

##### Ne jemljite zdravila Tamiflu:

- **če ste alergični** (*preobčutljivi*) na oseltamivir ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če se to nanaša na vas, **obvestite zdravnika. Ne vzemite zdravila Tamiflu.**



### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden boste vzeli zdravilo Tamiflu, obvestite zdravnika, ki vam je predpisal zdravilo:

- če ste **alergični na druga zdravila**;
- če imate **težave z ledvicami**. V tem primeru bo morda potrebno prilagoditi odmerek;
- če imate **resno zdravstveno stanje**, ki morda zahteva takojšnjo hospitalizacijo;
- če vaš **imunski sistem** ne deluje;
- če imate kronično **bolezen srca** ali **bolezen dihal**.

Med zdravljenjem z zdravilom Tamiflu **takoj obvestite zdravnika**:

- če ste opazili spremembe v obnašanju ali razpoloženju (*nevropsihiatrični dogodki*), še posebej pri otrocih in mladostnikih. To so lahko znaki redkih toda resnih neželenih učinkov.

### **Zdravilo Tamiflu ni cepivo**

Zdravilo Tamiflu ni cepivo: zdravi okužbo, ali prepreči širjenje virusa gripe. S cepivom dobite protitelesa proti virusu. Zdravilo Tamiflu ne vpliva na učinkovitost cepiva proti gripi, torej vam zdravnik lahko predpiše oboje.

### **Druga zdravila in zdravilo Tamiflu**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta.

Posebej pomembna so naslednja zdravila:

- klorpropamid (uporablja se za zdravljenje sladkorne bolezni),
- metotreksat (uporablja se za zdravljenje npr. revmatoidnega artritisa),
- fenilbutazon (uporablja se za zdravljenje bolečine in vnetij),
- probenecid (uporablja se za zdravljenje putike).

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, o tem obvestite zdravnika, ki bo odločil, ali lahko prejmete zdravilo Tamiflu ali ne.

Učinki na dojene otroke niso znani. Če dojite, obvestite zdravnika, ki bo odločil o tem, ali boste prejeli zdravilo Tamiflu ali ne.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Tamiflu nima vpliva na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **Informacije o nekaterih sestavinah zdravila Tamiflu**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **3. Kako jemati zdravilo Tamiflu**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Tamiflu začnite jemati čim prej, najbolje v dveh dneh po pojavu simptomov gripe.

### **Priporočeni odmerki**

**Za zdravljenje gripe** jemljite dva odmerka na dan. Ponavadi je najbolj priročno, če vzamete en oderek zjutraj in enega zvečer. **Pomembno je, da z jemanjem zdravila ne prenehate predčasno (pred 5 dnevi)**, tudi če se že prej počutite dobro.

Pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom bo zdravljenje trajalo 10 dni.

**Za preprečevanje gripe ali po stiku z okuženo osebo** jemljite en odmerek na dan 10 dni. Odmerek je najbolje zaužiti zjutraj z zajtrkom.

V posebnih primerih, kot je v primeru široko razširjene gripe ali pri bolnikih z oslabiljenim imunskim sistemom, se z zdravljenjem nadaljuje še do 6 ali 12 tednov.

**Priporočen odmerek je odvisen od telesne mase bolnika.** Jemati morate toliko peroralnih kapsul ali suspenzije, kot vam je predpisal zdravnik.

#### Odrasli in mladostniki, stari 13 let in več

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
Več kot 40 kg	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** enkrat na dan

\* Za bolnike z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* 75 mg lahko pripravite iz 30-mg kapsule in 45-mg kapsule.

#### Otroci, stari od 1 do 12 let

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
10 kg do 15 kg	30 mg dvakrat na dan	30 mg dvakrat na dan	30 mg enkrat na dan
Več kot 15 kg in do 23 kg	45 mg dvakrat na dan	45 mg dvakrat na dan	45 mg enkrat na dan
Več kot 23 kg in do 40 kg	60 mg dvakrat na dan	60 mg dvakrat na dan	60 mg enkrat na dan
Več kot 40 kg	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** dvakrat na dan	75 mg** enkrat na dan

\* Za otroke z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* 75 mg lahko pripravite iz 30-mg kapsule in 45-mg kapsule.

#### Dojenčki, mlajši od 1 leta (0 do 12 mesecev)

Uporaba zdravila Tamiflu za preprečevanje gripe med pandemijo gripe pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, mora temeljiti na presoji zdravnika, po preučitvi možne koristi zdravljenja v primerjavi z možnim tveganjem za dojenčka.

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
3 kg do 10 in več kg	3 mg na kg telesne mase**, dvakrat na dan	3 mg na kg telesne mase**, dvakrat na dan	3 mg na kg**, enkrat na dan

\* Za dojenčke z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* mg na kg = mg za vsak kilogram dojenčkove telesne mase. Na primer: če ima 6-mesečni dojenček 8 kg, je odmerek 8 kg x 3 mg na kg = 24 mg

#### Način uporabe

Pogoltnite cele kapsule z vodo. Kapsul ne smete lomiti ali žvečiti.

Zdravilo Tamiflu lahko jemljete s hrano ali brez nje. Jemanje s hrano zmanjša možnost slabega počutja (siljenje na bruhanje ali bruhanje).

**Ljudje, ki težko zaužijejo kapsule**, lahko uporabijo zdravilo v obliki tekočine, Tamiflu *peroralne suspenzije*. Če potrebujete zdravilo Tamiflu v obliki peroralne suspenzije in je ni na voljo v lekarni, lahko iz teh kapsul pripravite zdravilo Tamiflu v obliki tekočine. **Za navodila glejte Priprava tekočega zdravila Tamiflu doma** na naslednjih straneh.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tamiflu, kot bi smeli**

Prenehajte jemati zdravilo Tamiflu in takoj obvestite zdravnika ali farmacevta.

V večini primerov, ko je prišlo do prevelikega odmerjanja, ljudje niso poročali o kakršnih koli neželenih učinkih. Kadar so poročali o neželenih učinkih, so bili ti podobni tistim, o katerih so poročali pri jemanju običajnih odmerkov in so navedeni v poglavju 4.

Poročali so, da je do prevelikega odmerjanja prišlo pogosteje, kadar so zdravilo Tamiflu prejeli otroci, kot pa odrasli in mladostniki. Pri pripravi zdravila Tamiflu v obliki tekočine za otroke in kadar dajemo kapsule ali zdravilo Tamiflu v obliki tekočine otrokom, je potrebna previdnost.

#### **Če pozabite vzeti zdravilo Tamiflu**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo kapsulo.

#### **Če ste prenehali jemati zdravilo Tamiflu**

Če prenehate z jemanjem zdravila Tamiflu, ne pride do pojava neželenih učinkov. Vendar, če prenehate z jemanjem zdravila Tamiflu prej, kot vam je predpisal zdravnik, se lahko simptomi gripe ponovijo. Vedno končajte zdravljenje tako, kot vam je predpisal zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Številne neželene učinke, ki so navedeni spodaj, lahko povzroči tudi sama gripa.

Odkar je oseltamivir na tržišču, so o naslednjih resnih neželenih učinkih poročali redko:

- anafilaktične in anafilaktoidne reakcije: hude alergijske reakcije z otekanjem obraza in kože, srbečimi izpuščaji, nizkim krvnim pritiskom in težavami pri dihanju;
- boleznijeter (fulminantni hepatitis, moteno delovanje jeter in zlatenica), porumenelost kože in beločnic, spremembe v barvi blata, spremembe obnašanja;
- angionevrotični edem: nenaden pojav hudega otekanja kože v glavnem okoli glave in vratu, vključno z očmi in jezikom, s težavami pri dihanju;
- Stevens-Johnson sindrom in toksična epidermalna nekroliza: zapletena, možno življenjsko ogrožajoča alergijska reakcija, hudo vnetje vrhnjice in možno tudi notranjih plasti kože, na začetku z zvišano telesno temperaturo, vnetim grlom in utrujenostjo, kožnimi izpuščaji, ki preidejo v mehurje, luščenjem večjih površin kože, možnimi težavami z dihanjem in nizkim krvnim tlakom;
- krvavitve v prebavilih: podaljšano krvavenje iz debelega črevesa ali krvav izpljunek;
- nevropsihiatrične bolezni, kot so opisane spodaj.

**Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite medicinsko pomoč.**

Neželeni učinki zdravila Tamiflu, o katerih so najpogosteje (zelo pogosto in pogosto) poročali, so slabo počutje (siljenje na bruhanje, bruhanje), bolečina v želodcu, razdražen želodec, glavobol in bolečina. Ti neželeni učinki se največkrat pojavijo po prvem odmerku zdravila in v nadaljevanju zdravljenja izginejo. Če zdravilo zaužijemo s hrano, se pogostnost neželenih učinkov zmanjša.

## **Redki, vendar resni neželeni učinki: takoj poiščite medicinsko pomoč**

*(ti se lahko pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)*

Med zdravljenjem z zdravilom Tamiflu so poročali o redkih dogodkih, ki vključujejo:

- konvulzije in delirij, vključno s spremenjeno ravniyo zavesti,
- zmedenost, nenormalno vedenje,
- privide, halucinacije, agitacijo, anksioznost, nočne more.

O teh dogodkih so poročali predvsem pri otrocih in mladostnikih. Pogosto so se ti dogodki začeli nenadoma in so hitro izzveneli. V redkih primerih so vodili do samopoškodbe, v nekaterih primerih s smrtnim izidom. O takih nevropsihiatričnih dogodkih so poročali tudi pri bolnikih z gripo, ki niso jemali zdravila Tamiflu.

- Bolnike, še posebej otroke in mladostnike, je treba skrbno spremljati glede pojava sprememb v vedenju, ki so opisane zgoraj.

**Če opazite katerega koli od teh simptomov, še posebej pri mlajših osebah, takoj poiščite medicinsko pomoč.**

## **Odrasli in mladostniki, stari 13 let in več**

### **Zelo pogosti neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)*

- glavobol,
- siljenje na bruhanje.

### **Pogosti neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)*

- bronhitis,
- pasasti izpuščaj,
- kašelj,
- omotica,
- zvišana telesna temperatura,
- bolečina,
- bolečina v okončinah,
- izcedek iz nosu,
- težave s spanjem,
- vneto grlo,
- bolečina v želodcu,
- utrujenost,
- občutek polnosti v zgornjem delu trebuha,
- okužba zgornjega dela dihal (vnetje nosu, grla in sinusov),
- vzdražen želodec,
- bruhanje.

### **Občasni neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)*

- alergijske reakcije,
- spremenjena raven zavesti,
- epileptični krči,
- nenormalen srčni ritem,
- blaga do huda motnja jetrnih funkcij,
- kožne reakcije (vnetje kože, rdeč in srbeč izpuščaj, luščenje kože).

### **Redki neželeni učinki**

*(pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)*

- trombocitopenija (znižana koncentracija trombocitov v krvi),
- motnje vida.

## Otroci, stari od 1 do 12 let

### Zelo pogosti neželeni učinki

(pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- kašelj,
- zamašen nos,
- bruhanje.

### Pogosti neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- konjunktivitis (rdeče oko in izcedek iz očesa ali bolečina v očesu),
- vnetje ušes in ostale ušesne bolezni,
- glavobol,
- siljenje na bruhanje,
- izcedek iz nosu,
- bolečina v želodcu,
- občutek polnosti v zgornjem delu trebuha,
- vzdražen želodec.

### Občasni neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- vnetje kože,
- okvara membrane tympani (ušesnega bobniča).

## Dojenčki, stari manj kot 1 leto

Poročila o neželenih učinkih pri dojenčkih, starih od 0 do 12 mesecev, so večinoma podobna poročilom o neželenih učinkih pri starejših otrocih (starih 1 leto ali več). Poleg tega so poročali še o driski in pleničnem izpuščaju.

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite zdravnika ali farmacevta. Vendar pa,

- **če ste vi ali vaš otrok pogosto bolni, ali**
- **če se simptomi gripe poslabšajo ali, če se zvišana telesna temperatura ne zniža, čim prej obvestite zdravnika.**

### Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Tamiflu

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake Uporabno do in EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Tamiflu

- Ena trda kapsula vsebuje 75 mg oseltamivirja.
- Pomožne snovi so:  
vsebina kapsule: predgelirani škrob, smukec, povidon, natrijev premrežen karmelozat in natrijev stearilfumarat;  
ovojnica kapsule: želatina, rumeni železov oksid (E172), rdeči železov oksid (E172), črni železov oksid (E172) in titanov dioksid (E171);  
barvilo za tisk: šelak (E904), titanov dioksid (E171) in FD in C modro 2 (indigotin E132).

### Izgled zdravila Tamiflu in vsebina pakiranja

75-mg trda kapsula ima sivo neprozorno telo z napisom "ROCHE" in svetlo rumen neprozoren pokrov z napisom "75 mg". Napisi so modre barve.

Trde kapsule zdravila Tamiflu 75 mg so na voljo v pretisnih omotih po 10 kapsul.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/LLLL}**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

## Informacije za bolnika

**Za ljudi, ki ne morejo zaužiti kapsul**, vključno z majhnimi otroki, je na voljo zdravilo v obliki tekočine, Tamiflu peroralna suspenzija.

Če potrebujete zdravilo v obliki tekočine in je ni na voljo, vam lahko v lekarni pripravijo suspenzijo iz Tamiflu kapsul (glejte *Informacije samo za zdravstveno osebje*). Pripravek, izdelan v lekarni, je prednostna izbira.

Če tudi pripravek, izdelan v lekarni, ni na voljo, lahko doma iz teh kapsul pripravite zdravilo Tamiflu v obliki tekočine.

Odmerek za zdravljenje ali preprečevanje gripe je enak. Razlika je v tem, kako pogosto ga vzamete.

### Priprava tekočega zdravila Tamiflu doma

- Če imate na voljo ustrezne kapsule za odmerek, ki ga potrebujete (75-mg odmerek), boste kapsulo odprli in vsebino vmešali v eno čajno žličko (ali manj) primerne sladke hrane. Takšna priprava je ponavadi primerna za otroke, starejše od 1 leta. **Glejte zgornji del navodil.**
- Kadar potrebujete manjše odmerke, priprava zdravila Tamiflu v obliki tekočine iz kapsul vključuje dodatne korake. Takšna priprava je primerna za mlajše otroke in dojenčke: ponavadi potrebujejo odmerke zdravila Tamiflu, ki so manjši od 30 mg. **Glejte spodnji del navodil.**

**Odrasli, mladostniki, stari 13 let in več, in otroci s telesno maso 40 kg in več**

**Za pripravo 75-mg odmerka potrebujete:**

- eno 75-mg kapsulo zdravila Tamiflu,
  - ostre škarje,
  - eno majhno posodo,
  - čajno žličko (5-ml žlico),
  - vodo,
  - sladko hrano, ki bo zakrila grenak okus praška.
- Primeri: čokoladen ali češnjev sirup in preliv za sladice, kot je karamelni preliv. Lahko pa pripravite sladkano vodo: zmešajte čajno žličko vode s tričetrtine (3/4) čajne žličke sladkorja.

### Korak 1: preverite, če je odmerek pravilen

Za uporabo pravilne količine zdravila poiščite bolnikovo telesno maso na levi strani preglednice. V stolpcu na desni strani preverite, koliko kapsul boste potrebovali za bolnika za en odmerek. Odmerek za zdravljenje ali preprečevanje gripe je enak.



Za odmerke po 75 mg lahko uporabite samo 75-mg kapsule. Ne poskušajte narediti 75-mg odmerka z uporabo vsebine iz 30-mg ali 45-mg kapsul.

Telesna masa	Odmerek zdravila Tamiflu	Število kapsul
40 kg in več	75 mg	1 kapsulo



### **Neprimerno za otroke, ki tehtajo manj kot 40 kg**

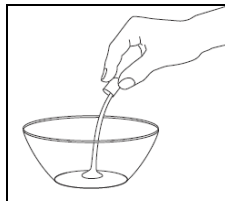
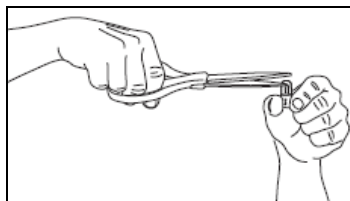
Za otroke s telesno maso nižjo od 40 kg, morate pripraviti odmerke, nižje od 75 mg. *Glejte spodaj.*

#### **Korak 2: ves prašek stresite v posodo**

**75-mg kapsulo** držite navpično nad posodo in s škarjami odrežite zaobljeno konico.

Ves prašek stresite v posodo.

Previdno ravnajte s praškom, saj lahko draži vašo kožo in oči.



#### **Korak 3: sladkajte prašek in dajte bolniku odmerek**

K prašku, ki je v posodi, dodajte manjšo količino – ne več kot eno čajno žličko – sladke hrane.

To je za prikritje grenkega okusa praška Tamiflu.

Mešanico dobro premešajte.



Takoj **dajte celotno vsebino posode** bolniku.

**Če je v posodi ostalo še nekaj mešanice**, posodo sperite z majhno količino vode, bolnik pa naj jo v celoti popije.

Ponovite ta postopek vsakič, ko morate dati zdravilo.

#### **Dojenčki, mlajši od 1 leta, in otroci s telesno maso manj kot 40 kg**

##### **Za pripravo manjših enkratnih odmerkov potrebujete:**

- **75-mg kapsulo** zdravila Tamiflu,
- **ostre škarje**,
- **dve manjši posodi**,
- **velik peroralni odmernik** za odmerjanje vode – 5- ali 10-ml odmernik,
- **majhen peroralni odmernik** z oznakami za odmerjanje po 0,1 ml za dajanje odmerka zdravila,
- **čajno žličko (5-ml žlico)**,
- **vodo**,
- **sladko hrano**, ki bo zakrila grenak okus zdravila Tamiflu.

Primeri: čokoladen ali češnjev sirup in preliv, kot je karamelni preliv.

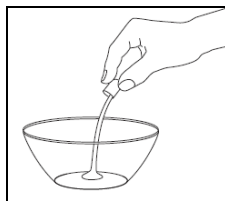
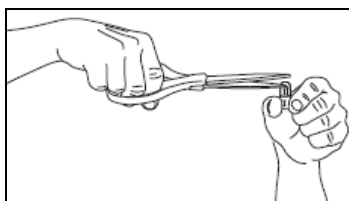
Lahko pa pripravite sladkano vodo: zmešajte čajno žličko vode s tričetrtine (3/4) čajne žličke sladkorja.

### Korak 1: ves prašek stresite v posodo

**75-mg kapsulo** držite navpično nad posodo in s škarjami odrežite zaobljeno konico. S praškom ravnajte previdno: lahko draži vašo kožo in oči.

Ves prašek stresite v posodo, ne glede na odmerek, ki ga pripravljate.

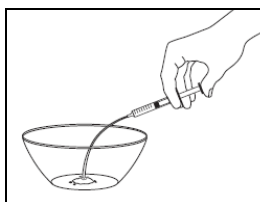
Odmerek za zdravljenje ali preprečevanje gripe je enak.



### Korak 2: dodajte vodo, da razredčite zdravilo

Uporabite večji odmernik, s katerim boste odmerili **12,5 ml vode**.

Vodo dodajte prašku v posodi.



Mešanico mešajte s čajno žličko približno 2 minuti.



Ne skrbite, če se ves prašek ne bo raztopil. Neraztopljen prašek so samo neaktivne pomožne snovi.

### Korak 3: izberite ustrezno količino glede na otrokovo maso

Poiščite otrokovo telesno maso na levi strani preglednice.

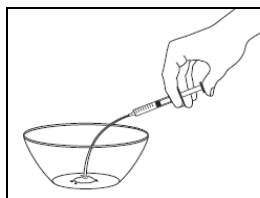
Stolpec na desni strani preglednice prikazuje, koliko tekoče mešanice boste morali odvzeti.

#### Dojenčki, stari manj kot 1 leto (vključno z donošenimi novorojenčki)

Otrokova telesna masa (najbližja)	Koliko mešanice odvzeti
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 ali več	5,0 ml

#### **Korak 4: odvzemite tekočo mešanico**

Prepričajte se, da imate pravilno velikost odmernika.  
Povlecite pravilno količino tekoče mešanice iz prve posode.  
Povlecite previdno, tako da ne bo vsebovala zračnih mehurčkov.  
Nežno iztisnite pravi odmerek v drugo posodo.



#### **Korak 5: sladkajte in dajte otroku**

V drugo posodo dodajte majhno količino – največ eno čajno žličko – sladke hrane.  
To je za prekritje grenkega okusa zdravila Tamiflu.  
Sladko hrano in zdravilo Tamiflu v obliki tekočine dobro premešajte.



**Takoj dajte celotno vsebino** druge posode (zdravilo Tamiflu v obliki tekočine z dodano sladko hrano) otroku.

**Če je v drugi posodi še kaj ostalo**, posodo sperite z majhno količino vode, otrok pa naj jo v celoti popije. Otrokom, ki ne morejo piti iz posode, dajte preostalo tekočino po žlici ali uporabite stekleničko.

Otroku dajte piti.

**Neuporabljeno tekočino iz prve posode zavržite.**

Ponovite ta postopek vsakič, ko morate dati zdravilo.

---

## Informacije samo za zdravstveno osebje

### Bolniki, ki kapsul ne morejo pogoltniti:

Komercialno izdelano zdravilo Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo (6 mg/ml) je najbolj primerna oblika za pediatrične in odrasle bolnike, ki imajo težave pri požiranju kapsul ali kjer so potrebni manjši odmerki. V primeru, ko komercialno izdelanega zdravila Tamiflu prašek za peroralno suspenzijo ni na voljo, lahko farmacevt pripravi suspenzijo (6 mg/ml) iz kapsul zdravila Tamiflu. Če tudi suspenzija, pripravljena v lekarni, ni na voljo, lahko bolnik pripravi suspenzijo iz kapsul doma

**Peroralni odmerniki** (brizge za peroralno uporabo) ustreznega volumna in z ustreznimi oznakami za odmerjanje morajo biti na voljo za pripravo suspenzije v lekarni in za postopke pri pripravi doma. V obeh primerih mora biti po možnosti pravilen volumen označen na odmerniku. Za pripravo doma se mora posebej priložiti odmernik za odvzem pravilnega volumna vode in za odmerjanje mešanice zdravila Tamiflu-voda. Za odmerjanje 12,5 ml vode se mora uporabiti 10-ml odmernik.

Ustrezne velikosti odmernikov za odvzem pravilnega volumna suspenzije zdravila Tamiflu (6 mg/ml) so navedene spodaj.

### Dojenčki, stari manj kot 1 leto (vključno z donošenimi novorojenčki):

Odmerek zdravila Tamiflu	Količina suspenzije Tamiflu	Velikost odmernika za uporabo (merilna oznaka 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (ali 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (ali 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (ali 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 (ali 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

### Otroci, stari 1 leto ali več, s telesno maso manj kot 40 kg:

Odmerek zdravila Tamiflu	Količina suspenzije Tamiflu	Velikost odmernika za uporabo (merilna oznaka 0,1 ml)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (ali 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml

## Navodilo za uporabo

### Tamiflu 6 mg/ml prašek za peroralno suspenzijo oseltamivir

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. **Kaj je zdravilo Tamiflu in za kaj ga uporabljamo**
2. **Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tamiflu**
3. **Kako jemati zdravilo Tamiflu**
4. **Možni neželeni učinki**
5. **Shranjevanje zdravila Tamiflu**
6. **Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

#### 1. Kaj je zdravilo Tamiflu in za kaj ga uporabljamo

- Zdravilo Tamiflu se uporablja pri odraslih, mladostnikih, otrocih in dojenčkih (vključno z donošenimi novorojenčki) za **zdravljenje gripe** (*influenca*). Uporablja se, kadar imate simptome gripe in je znano, da se virus gripe širi v vaši okolici.
- Zdravilo Tamiflu se lahko predpiše odraslim, mladostnikom, otrokom in dojenčkom, starejšim od 1 leta, tudi za **preprečevanje gripe**, odvisno od primera do primera – na primer, če ste bili v stiku z osebo, ki ima gripo.
- Zdravilo Tamiflu se lahko predpiše odraslim, mladostnikom, otrokom in dojenčkom (vključno z donošenimi novorojenčki) za **preventivno zdravljenje** v izjemnih okoliščinah – na primer v primeru globalne epidemije gripe (pandemija gripe) in ko cepljenje proti sezonski gripri ne omogoča zadostne zaščite.

Zdravilo Tamiflu vsebuje *oseltamivir*, ki spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo *zaviralci nevraminidaze*. Ta zdravila preprečijo virusu gripe, da bi se razširil po telesu. Pomagajo olajšati ali preprečiti simptome okužbe z virusom gripe.

Influenca oz. gripa je okužba, ki jo povzroča virus. Pogosti znaki gripe so nenadno zvišanje telesne temperature (več kot 37,8 °C), kašelj, zamašen nos ali izcedek iz nosu, glavoboli, bolečine v mišicah in huda utrujenost. Ti simptomi so lahko tudi posledica drugih okužb. Prava okužba z gripo se pojavi le med letnimi izbruhi (*epidemijami*), ko se virusi gripe širijo v bližnji okolici. V obdobjih, ko ni epidemije, so gripo podobni simptomi ponavadi posledica drugih bolezni.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Tamiflu

##### Ne jemljite zdravila Tamiflu:

- **če ste alergični** (*preobčutljivi*) na oseltamivir ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če se to nanaša na vas, **obvestite zdravnika. Ne vzemite zdravila Tamiflu.**

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden boste vzeli zdravilo Tamiflu, obvestite zdravnika, ki vam je predpisal zdravilo:

- če ste **alergični na druga zdravila**;
- če imate **težave z ledvicami**. V tem primeru bo morda potrebno prilagoditi odmerek;
- če imate **resno zdravstveno stanje**, ki morda zahteva takojšnjo hospitalizacijo;
- če vaš **imunski sistem** ne deluje;
- če imate kronično **bolezen srca** ali **bolezen dihal**.

Med zdravljenjem z zdravilom Tamiflu **takoj obvestite zdravnika**:

- če ste opazili spremembe v obnašanju ali razpoloženju (*nevropsihiatrični dogodki*), še posebej pri otrocih in mladostnikih. To so lahko znaki redkih toda resnih neželenih učinkov.

### **Zdravilo Tamiflu ni cepivo**

Zdravilo Tamiflu ni cepivo: zdravi okužbo, ali prepreči širjenje virusa gripe. S cepivom dobite protitelesa proti virusu. Zdravilo Tamiflu ne vpliva na učinkovitost cepiva proti gripi, torej vam zdravnik lahko predpiše oboje.

### **Druga zdravila in zdravilo Tamiflu**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta.

Posebej pomembna so naslednja zdravila:

- klorpropamid (uporablja se za zdravljenje sladkorne bolezni),
- metotreksat (uporablja se za zdravljenje npr. revmatoidnega artritisa),
- fenilbutazon (uporablja se za zdravljenje bolečine in vnetij),
- probenecid (uporablja se za zdravljenje putike).

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, o tem obvestite zdravnika, ki bo odločil, ali lahko prejmete zdravilo Tamiflu ali ne.

Učinki na dojene otroke niso znani. Če dojite, obvestite zdravnika, ki bo odločil o tem, ali boste prejeli zdravilo Tamiflu ali ne.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Tamiflu nima vpliva na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Tamiflu**

Zdravilo Tamiflu vsebuje sorbitol.

Sorbitol je vir fruktoze. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev ali če so pri vas ugotovili dedno intoleranco za fruktozo, redko genetsko bolezen, pri kateri ne morete razgraditi fruktoze, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete ali dobite to zdravilo.

Sorbitol lahko povzroči nelagodje v prebavilih in blag odvajalni učinek.

5 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 0,9 g sorbitola.

7,5 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 1,3 g sorbitola.

10 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 1,7 g sorbitola.

12,5 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 2,1 g sorbitola.

Zdravilo Tamiflu vsebuje natrijev benzoat.

Natrijev benzoat (E211) lahko poslabša zlatenico (porumenevanje kože in oči) pri novorojenčkih (do 4. tedna starosti).

5 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 2,5 mg natrijevega benzoata.

7,5 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 3,75 mg natrijevega benzoata.

10 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 5,0 mg natrijevega benzoata.

12,5 ml suspenzije oseltamivirja vsebuje 6,25 mg natrijevega benzoata.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na enkratni odmerek (glede na največji odmerek 75 mg), kar v bistvu pomeni "brez natrija".

### 3. Kako jemati zdravilo Tamiflu

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vedno uporabite peroralni odmernik, ki je priložen v škatli in ima označene odmerke v mililitrih (ml).

Zdravilo Tamiflu začnite jemati čim prej, najbolje v dveh dneh po pojavu simptomov gripe.

#### Priporočeni odmerki

**Za zdravljenje gripe** jemljite dva odmerka na dan. Ponavadi je najbolj priročno, če vzamete en odmerek zjutraj in enega zvečer. **Pomembno je, da z jemanjem zdravila ne prenehate predčasno (pred 5 dnevi)**, tudi če se že prej počutite dobro.

Pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom bo zdravljenje trajalo 10 dni.

**Za preprečevanje gripe ali po stiku z okuženo osebo** jemljite en odmerek na dan 10 dni. Odmerek je najbolje zaužiti zjutraj z zajtrkom.

V posebnih primerih, kot je v primeru široko razširjene gripe ali pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom, se z zdravljenjem nadaljuje še do 6 ali 12 tednov.

**Priporočen odmerek je odvisen od telesne mase bolnika.** Jemati morate toliko zdravila Tamiflu, kot vam je predpisal zdravnik. Peroralno suspenzijo zdravila Tamiflu lahko uporabljajo osebe, ki imajo težave z jemanjem kapsul. Glejte navodilo za pripravo in odmerjanje na naslednjih straneh.

#### Odrasli in mladostniki, stari 13 let in več

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
40 kg ali več	12,5 ml** dvakrat na dan	12,5 ml** dvakrat na dan	12,5 ml** enkrat na dan

\* Za bolnike z oslabljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* 12,5 ml lahko pripravite iz 5-ml odmerka in 7,5-ml odmerka.

#### Otroci, stari od 1 do 12 let

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni
10 kg do 15 kg	5,0 ml dvakrat na dan	5,0 ml dvakrat na dan	5,0 ml enkrat na dan
Več kot 15 kg in do 23 kg	7,5 ml dvakrat na dan	7,5 ml dvakrat na dan	7,5 ml enkrat na dan
Več kot 23 kg in do 40 kg	10,0 ml dvakrat na dan	10,0 ml dvakrat na dan	10,0 ml enkrat na dan
Več kot 40 kg	12,5 ml** dvakrat na dan	12,5 ml** dvakrat na dan	12,5 ml** enkrat na dan

\* Za bolnike z oslabljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

\*\* 12,5 ml lahko pripravite iz 5-ml odmerka in 7,5-ml odmerka.

### Dojenčki, mlajši od 1 leta (0-12 mesecev)

Uporaba zdravila Tamiflu za preprečevanje gripe med pandemijo gripe pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, mora temeljiti na presoji zdravnika, po preučitvi možne koristi zdravljenja v primerjavi z možnim tveganjem za dojenčka.

Za odmerjanje dojenčkom, mlajšim od 1 leta, ki potrebujejo 1 do 3 ml peroralne suspenzije Tamiflu, je potrebno uporabiti 3-ml peroralni odmernik (z oznakami po 0,1 ml).

Telesna masa	Zdravljenje gripe: odmerjanje za 5 dni	Zdravljenje gripe (imunsko ogroženi bolniki): odmerjanje za 10 dni*	Preprečevanje gripe: odmerjanje za 10 dni	Velikost uporabljenega odmernika
3 kg	1,5 ml dvakrat na dan	1,5 ml dvakrat na dan	1,5 ml enkrat na dan	3 ml
3,5 kg	1,8 ml dvakrat na dan	1,8 ml dvakrat na dan	1,8 ml enkrat na dan	3 ml
4 kg	2,0 ml dvakrat na dan	2,0 ml dvakrat na dan	2,0 ml enkrat na dan	3 ml
4,5 kg	2,3 ml dvakrat na dan	2,3 ml dvakrat na dan	2,3 ml enkrat na dan	3 ml
5 kg	2,5 ml dvakrat na dan	2,5 ml dvakrat na dan	2,5 ml enkrat na dan	3 ml
5,5 kg	2,8 ml dvakrat na dan	2,8 ml dvakrat na dan	2,8 ml enkrat na dan	3 ml
6 kg	3,0 ml dvakrat na dan	3,0 ml dvakrat na dan	3,0 ml enkrat na dan	3 ml
> 6-7 kg	3,5 ml dvakrat na dan	3,5 ml dvakrat na dan	3,5 ml enkrat na dan	10 ml
> 7-8 kg	4,0 ml dvakrat na dan	4,0 ml dvakrat na dan	4,0 ml enkrat na dan	10 ml
> 8-9 kg	4,5 ml dvakrat na dan	4,5 ml dvakrat na dan	4,5 ml enkrat na dan	10 ml
> 9-10 kg	5,0 ml dvakrat na dan	5,0 ml dvakrat na dan	5,0 ml enkrat na dan	10 ml

\* Za bolnike z oslabiljenim imunskim sistemom zdravljenje traja 10 dni.

### Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tamiflu, kot bi smeli

Prenehajte jemati zdravilo Tamiflu in takoj obvestite zdravnika ali farmacevta.

V večini primerov, ko je prišlo do prevelikega odmerjanja, ljudje niso poročali o kakršnih koli neželenih učinkih. Kadar so poročali o neželenih učinkih, so bili ti podobni tistim, o katerih so poročali pri jemanju običajnih odmerkov in so navedeni v poglavju 4.

Poročali so, da je do prevelikega odmerjanja prišlo pogosteje, kadar so zdravilo Tamiflu prejeli otroci, kot pa odrasli in mladostniki. Pri pripravi zdravila Tamiflu v obliki tekočine za otroke in kadar dajemo kapsule ali zdravilo Tamiflu v obliki tekočine otrokom, je potrebna previdnost.

### Če pozabite vzeti zdravilo Tamiflu

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### Če ste prenehali jemati zdravilo Tamiflu

Če prenehate z jemanjem zdravila Tamiflu, ne pride do pojava neželenih učinkov. Vendar, če prenehate z jemanjem zdravila Tamiflu prej, kot vam je predpisal zdravnik, se lahko simptomi gripe ponovijo. Vedno končajte zdravljenje tako, kot vam je predpisal zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.



#### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Številne neželene učinke, ki so navedeni spodaj, lahko povzroči tudi sama gripa.

Odkar je oseltamivir na tržišču, so o naslednjih resnih neželenih učinkih poročali redko:

- anafilaktične in anafilaktoidne reakcije: hude alergijske reakcije z otekanjem obraza in kože, srbečimi izpuščaji, nizkim krvnim pritiskom in težavami pri dihanju;
- boleznijeter (fulminantni hepatitis, moteno delovanje jeter in zlatenica), porumenelost kože in beločnic, spremembe v barvi blata, spremembe obnašanja;
- angionevrotični edem: nenaden pojav hudega otekanja kože v glavnem okoli glave in vratu, vključno z očmi in jezikom, s težavami pri dihanju;
- Stevens-Johnson sindrom in toksična epidermalna nekroliza: zapletena, možno življenjsko ogrožajoča alergijska reakcija, hudo vnetje vrhnjice in možno tudi notranjih plasti kože, na začetku z zvišano telesno temperaturo, vnetim grlom in utrujenostjo, kožnimi izpuščaji, ki preidejo v mehurje, luščenjem večjih površin kože, možnimi težavami z dihanjem in nizkim krvnim tlakom;
- krvavitve v prebavilih: podaljšano krvavenje iz debelega črevesa ali krvav izpljunek;
- nevropsihiatrične bolezni, kot so opisane spodaj.

**Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite medicinsko pomoč.**

Neželeni učinki zdravila Tamiflu, o katerih so najpogosteje (zelo pogosto in pogosto) poročali, so slabo počutje (siljenje na bruhanje, bruhanje), bolečina v želodcu, razdražen želodec, glavobol in bolečina. Ti neželeni učinki se največkrat pojavijo po prvem odmerku zdravila in v nadaljevanju zdravljenja izginejo. Če zdravilo zaužijemo s hrano, se pogostnost neželenih učinkov zmanjša.

#### **Redki, vendar resni neželeni učinki: takoj poiščite medicinsko pomoč**

*(ti se lahko pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)*

Med zdravljenjem z zdravilom Tamiflu so poročali o redkih dogodkih, ki vključujejo:

- konvulzije in delirij, vključno s spremenjeno ravniyo zavesti,
- zmedenost, nenormalno vedenje,
- privide, halucinacije, agitacijo, anksioznost, nočne more.

O teh dogodkih so poročali predvsem pri otrocih in mladostnikih. Pogosto so se ti dogodki začeli nenadoma in so hitro izzveneli. V redkih primerih so vodili do samopoškodbe, v nekaterih primerih s smrtnim izidom. O takih nevropsihiatričnih dogodkih so poročali tudi pri bolnikih z gripo, ki niso jemali zdravila Tamiflu.

- Bolnike, še posebej otroke in mladostnike, je treba skrbno spremljati glede pojava sprememb v vedenju, ki so opisane zgoraj.

**Če opazite katerega koli od teh simptomov, posebej pri mlajših osebah, takoj poiščite medicinsko pomoč.**

#### **Odrasli in mladostniki, stari 13 let in več**

##### **Zelo pogosti neželeni učinki**

*(pojaviyo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)*

- glavobol,
- siljenje na bruhanje.

##### **Pogosti neželeni učinki**

*(pojaviyo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)*

- bronhitis,
- pasasti izpuščaj,
- kašelj,
- omotica,
- zvišana telesna temperatura,
- bolečina,

- bolečina v okončinah,
- izcedek iz nosu,
- težave s spanjem,
- vneto grlo,
- bolečina v želodcu,
- utrujenost,
- občutek polnosti v zgornjem delu trebuha,
- okužba zgornjega dela dihal (vnetje nosu, grla in sinusov),
- vzdražen želodec,
- bruhanje.

#### **Občasni neželeni učinki**

*(pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)*

- alergijske reakcije,
- spremenjena raven zavesti,
- epileptični krči,
- nenormalen srčni ritem,
- blaga do huda motnja jetrnih funkcij,
- kožne reakcije (vnetje kože, rdeč in srbeč izpuščaj, luščenje kože).

#### **Redki neželeni učinki**

*(pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)*

- trombocitopenija (znižana koncentracija trombocitov v krvi),
- motnje vida.

#### **Otroci, stari od 1 do 12 let**

##### **Zelo pogosti neželeni učinki**

*(pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)*

- kašelj,
- zamašen nos,
- bruhanje.

##### **Pogosti neželeni učinki**

*(pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)*

- konjunktivitis (rdeče oko in izcedek iz očesa ali bolečina v očesu),
- vnetje ušes in ostale ušesne bolezni,
- glavobol,
- siljenje na bruhanje,
- izcedek iz nosu,
- bolečina v želodcu,
- občutek polnosti v zgornjem delu trebuha,
- vzdražen želodec.

#### **Občasni neželeni učinki**

*(pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)*

- vnetje kože,
- okvara membrane tympani (ušesnega bobniča).

#### **Dojenčki, stari manj kot 1 leto**

Poročila o neželenih učinkih pri dojenčkih, starih od 0 do 12 mesecev, so večinoma podobna poročilom o neželenih učinkih pri starejših otrocih (starih 1 leto ali več). Poleg tega so poročali še o driski in pleničnem izpuščaju.

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite zdravnika ali farmacevta. Vendar pa,

- **če ste vi ali vaš otrok pogosto bolni, ali**
- **če se simptomi gripe poslabšajo ali, če se zvišana telesna temperatura ne zniža, čim prej obvestite zdravnika.**

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Tamiflu**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in steklenici poleg oznake Uporabno do in EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Prašek: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Po rekonstituciji shranjujte do 10 dni pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Tamiflu**

- Učinkovina je oseltamivir (6 mg/ml oseltamivirja po rekonstituciji).
- Druge pomožne snovi so sorbitol (E420), natrijev dihidrogencitrat (E331[a]), ksantanski gumi (E415), natrijev benzoat (E211), natrijev saharinat (E954), titanov dioksid (E171) in sadna aroma (vključuje maltodekstrine [koruzne], propilenglikol, arabski gumi E414 in naravna identična sredstva za izboljšanje okusa [aroma banane, ananasa in breskve]).

### **Izgled zdravila Tamiflu in vsebina pakiranja**

Prašek za peroralno suspenzijo

Prašek je v obliki granulata ali grobozrnatega granulata bele do rahlo rumene barve.

Prašek za peroralno suspenzijo zdravila Tamiflu 6 mg/ml je na voljo v steklenici, ki vsebuje 13 g praška za mešanje z 55 ml vode.

Škatla vsebuje tudi plastično merilno čašo (55 ml), plastični nastavek za steklenico (da lažje damo zdravilo v odmernik), 1 plastični 3-ml peroralni odmernik in 1 plastični 10-ml peroralni odmernik (za natančno odmerjanje zdravila v usta). Na peroralnem odmerniku so oznake za odmerjanje zdravila v mililitrih (ml) (glejte slike v *Navodilih za uporabnika*).

Za podrobnosti o tem, kako pripraviti peroralno suspenzijo in kako odmeriti in vzeti zdravilo, si preberite *Navodila za uporabnika* na naslednjih straneh.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

**Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

**Magyarország**

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

**Malta**

(see Ireland)

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**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

**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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/LLLL}**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Navodila za uporabnika

Za jemanje peroralne suspenzije zdravila Tamiflu sta potrebni dve fazi.

### Faza 1 Pripravite novo steklenico zdravila

Farmacevt vam je morda ob izdaji že pripravil zdravilo. Če pa tega ni storil, ga lahko preprosto pripravite sami. Glejte prvi del navodil. **To morate narediti samo enkrat**, in sicer na začetku zdravljenja.

### Faza 2 Odmerite in dajte pravi odmerek

Suspenzijo dobro pretresite in dajte priporočeni odmerek v odmernik. Glejte drugi del navodil. To boste morali ponoviti vsakič, ko boste potrebovali odmerek.

### Faza 1 Pripravite novo steklenico zdravila

Potrebovali boste:

- steklenico, ki vsebuje Tamiflu prašek (v pakiranju),
- zaporko za steklenico (v pakiranju),
- plastično merilno čašo (v pakiranju),
- plastični nastavek za steklenico (v pakiranju),
- vodo.



- **Potrkajte na steklenico, da se prašek zrahlja**  
Na zaprto steklenico večkrat rahlo potrkajte, da se prašek zrahlja.
- **Odmerite 55 ml vode z uporabo čaše**  
Merilna čaša, ki je priložena v škatli z zdravilom, ima oznako, ki prikazuje pravo količino. Napolnite jo z vodo do označenega roba.
- **Dodajte vso vodo, zaprite in pretresite**  
Vso vodo iz čaše prelijte v steklenico, na prašek.  
Vedno vzemite 55 ml vode, ne glede na odmerek, ki ga potrebujete.  
Steklenico ponovno zaprite z zaporko in dobro stresajte 15 sekund.
- **Namestite nastavek za steklenico**  
Odprite steklenico in nastavek za steklenico močno namestite v vrat steklenice.
- **Ponovno zaprite steklenico**  
Močno privijte zaporko na vrh steklenice, ki ima sedaj nameščen nastavek za steklenico.  
To bo zagotovilo, da bo nastavek za steklenico, nameščen na steklenici, v pravilnem položaju.

Sedaj imate steklenico s peroralno suspenzijo zdravila Tamiflu pripravljeno in lahko odmerite odmerek. Tega ne boste pripravljali ponovno, razen če boste začeli z novo steklenico.

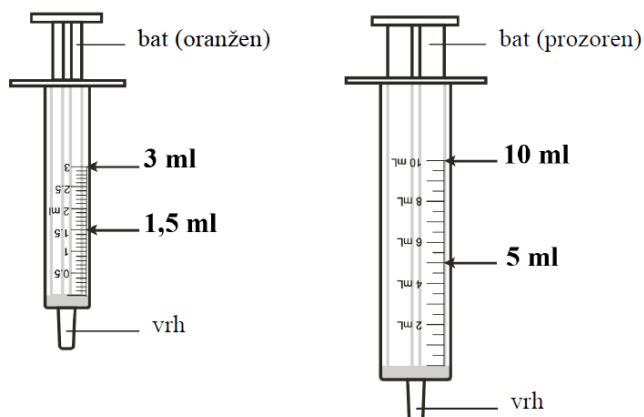
## Faza 2 Odmerite in dajte pravi odmerek

### Potrebovali boste:

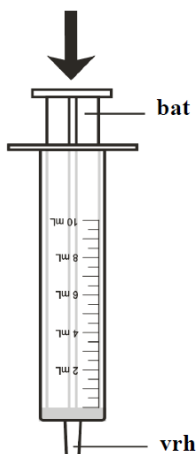
- steklenico s pripravljeno peroralno suspenzijo zdravila Tamiflu,
- Glede na potrebni odmerek boste potrebovali 3-ml peroralni odmernik (oranžen bat, skala po 0,1 ml) ali 10-ml peroralni odmernik (prozoren bat, skala po 0,5 ml), priložen v pakiranju.

Za odmerke od 1,0 ml do 3,0 ml je potrebno uporabiti 3-ml peroralni odmernik. Za odmerke od 3,0 ml do 10 ml je potrebno uporabiti 10-ml peroralni odmernik.

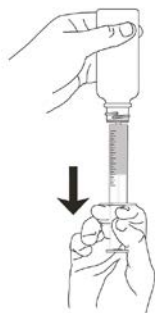
Vedno uporabite peroralni odmernik, ki je priložen zdravilu, da odmerite pravilni odmerek.



- **Pretresite steklenico**  
Preverite, da je zaporka pritrjena in nato pretresite steklenico peroralne suspenzije zdravila Tamiflu.  
**Pred uporabo vedno dobro pretresite.**
- **Pripravite peroralni odmernik**  
Glede na potrebni odmerek uporabite 3-ml peroralni odmernik (oranžen bat) ali 10-ml peroralni odmernik (prozoren bat), priložen v pakiranju.  
**Potisnite bat navzdol proti vrhu odmernika.**



- **Odmernik napolnite s pravilnim odmerkom**  
Odvijte zaporko s steklenice.  
Pritisnite vrh odmernika v nastavek za steklenico.  
**Vse skupaj (steklenico in odmernik) obrnite od zgoraj navzdol.**



Počasi izvlecite bat, da odvzamete zdravilo v odmernik.  
Ustavite se pri oznaki, ki označuje vaš odmerek.  
Steklenico in odmernik skupaj ponovno obrnite pokončno.  
Odstranite odmernik iz steklenice.

- **Zdravilo dajte v usta**  
Suspenzijo dajte v usta tako, da potisnete bat odmernika navzdol.  
Zdravilo pogoltnite.  
Po zaužitju zdravila lahko nekaj spijete ali pojedete.
- **Zaprte steklenico in jo shranite na varno**  
Zaporko pritrdite nazaj na steklenico. Shranjujte nedosegljivo otrokom.

Zdravilo shranjujte do 10 dni pri temperaturi do 25 °C. Glejte poglavje 5 *Shranjevanje zdravila Tamiflu* v navodilu zgoraj.

Takoj po zaužitju zdravila razstavite odmernik in pod tekočo vodo sperite oba dela. Peroralnega odmernika ne dajajte v vrelo vodo, da ga ne poškodujete. Pustite ga, da se posuši na zraku, preden ga ponovno uporabite.

Če odmernik izgubite ali poškodujete, obvestite zdravnika ali farmacevta, da vam bo svetoval, kako nadaljevati z jemanjem zdravila.