

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tamiflu 30 mg capsule  
Tamiflu 45 mg capsule  
Tamiflu 75 mg capsule

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

### Tamiflu 30 mg capsule

Fiecare capsulă conține fosfat de oseltamivir, echivalent cu oseltamivir 30 mg.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### Tamiflu 45 mg capsule

Fiecare capsulă conține fosfat de oseltamivir, echivalent cu oseltamivir 45 mg.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### Tamiflu 75 mg capsule

Fiecare capsulă conține fosfat de oseltamivir, echivalent cu oseltamivir 75 mg.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

### Tamiflu 30 mg capsule

Capsula este constituită dintr-un corp galben deschis opac inscripționat cu "ROCHE" și un capac galben deschis opac inscripționat cu "30 mg". Cerneala de inscripționare este de culoare albastră.

### Tamiflu 45 mg capsule

Capsula este constituită dintr-un corp gri opac inscripționat cu "ROCHE" și un capac gri opac inscripționat cu "45 mg". Cerneala de inscripționare este de culoare albastră.

### Tamiflu 75 mg capsule

Capsula este constituită dintr-un corp gri opac inscripționat cu "ROCHE" și un capac galben deschis opac inscripționat cu "75 mg". Cerneala de inscripționare este de culoare albastră.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

#### *Tratamentul gripei*

Tamiflu este indicat pentru adulți și copii, inclusiv nou-născuți la termen, care prezintă simptome tipice de gripă, când virusul gripal circulă în comunitate. Eficacitatea a fost demonstrată atunci când tratamentul a fost inițiat în decurs de 2 zile de la prima instalare a simptomelor.

#### *Prevenția gripei*

- Prevenția postexpunere la persoanele cu vârsta de 1 an sau mai mari, în urma contactului cu un caz de gripă diagnosticat clinic atunci când virusul gripal circulă în comunitate.
- Utilizarea corectă a Tamiflu pentru prevenția gripei trebuie deteminată de la caz la caz în funcție de circumstanțe și de pacienții care necesită protecție. În cazuri excepționale (de exemplu în cazul nepotrivirii între tulpinile virale circulante și cele ale vaccinului și în caz de pandemie) ar putea fi luată în considerare prevenția sezonieră la persoanele cu vârsta de un an sau mai mari.
- Tamiflu este indicat pentru prevenția postexpunere a gripei la sugari cu vârsta mai mică de 1 an în timpul unui episod pandemic de gripă (vezi pct. 5.2).

Tamiflu nu este un substituent al vaccinării antigripale.

Utilizarea antiviralelor pentru tratamentul și prevenția gripei trebuie stabilită pe baza recomandărilor oficiale. Deciziile privind utilizarea oseltamivir pentru tratament și profilaxie trebuie să ia în considerare ceea ce se cunoaște despre caracteristicile virusurilor gripale circulante, informațiile disponibile referitoare la modelele de susceptibilitate ale medicamentelor gripale pentru fiecare sezon și impactul bolii în diferite arii geografice și la diferite categorii de pacienți (vezi pct. 5.1).

## **4.2 Doze și mod de administrare**

### Doze

Capsulele Tamiflu și suspensia Tamiflu sunt forme farmaceutice bioechivalente. Dozele de 75 mg pot fi administrate fie

- o capsulă de 75 mg sau
- o capsulă de 30 mg plus o capsulă de 45 mg sau
- prin administrarea suspensiei în doza de 30 mg plus o doză de 45 mg.

Produsul recomandat pentru pacienții copii, adolescenți și adulți care prezintă dificultăți la înghițirea capsulelor sau atunci când sunt necesare doze mai mici este forma farmaceutică comercială de Tamiflu pulbere pentru suspensie orală (6 mg/ml).

*Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare*

*Tratament:* Doza orală recomandată este de 75 mg oseltamivir de două ori pe zi, timp de 5 zile pentru adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) și adulți.

<b>Greutate corporală</b>	<b>Doza recomandată pentru 5 zile</b>
> 40 kg	75 mg de două ori pe zi

Tratamentul trebuie început cât de repede posibil, în decursul primelor două zile de la instalarea simptomelor de gripă.

*Prevenția postexpunere:* Doza recomandată pentru prevenția gripei în urma unui contact cu o persoană infectată este de 75 mg oseltamivir o dată pe zi, timp de 10 zile, pentru adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) și adulți.

<b>Greutate corporală</b>	<b>Doza recomandată pentru 10 zile</b>
> 40 kg	75 mg o dată pe zi

Terapia trebuie începută cât de repede posibil, în decurs de două zile de la contactul cu o persoană infectată.

*Prevenția în timpul unei epidemii gripale în comunitate:* Doza recomandată pentru prevenția gripei în timpul unei epidemii în comunitate este de 75 mg oseltamivir o dată pe zi, timp de până la 6 săptămâni.

### Copii și adolescenți

*Copii cu vârsta cuprinsă între 1 an și 12 ani*

Pentru sugarii și copiii cu vârsta de 1 an sau mai mari, Tamiflu este disponibil sub formă de capsule de 30 mg, 45 mg și 75 mg și sub formă de suspensie orală.

**Tratament:** Se recomandă următoarea schemă de tratament, ajustată în funcție de greutate pentru tratamentul sugariilor și copiilor cu vârsta de 1 an sau mai mari:

<b>Greutate corporală</b>	<b>Doza recomandată pentru 5 zile</b>
10 kg până la 15 kg	30 mg de două ori pe zi
> 15 kg până la 23 kg	45 mg de două ori pe zi
> 23 kg până la 40 kg	60 mg de două ori pe zi
> 40 kg	75 mg de două ori pe zi

Tratamentul trebuie început cât de repede posibil, în decursul primelor două zile de la instalarea simptomelor de gripă.

**Prevenția postexpunere:** Doza de Tamiflu recomandată pentru prevenția postexpunere este:

<b>Greutate corporală</b>	<b>Doza recomandată pentru 10 zile</b>
10 kg până la 15 kg	30 mg o dată pe zi
> 15 kg până la 23 kg	45 mg o dată pe zi
> 23 kg până la 40 kg	60 mg o dată pe zi
> 40 kg	75 mg o dată pe zi

**Prevenția în timpul unei epidemii gripale în comunitate:** Prevenția în timpul unei epidemii gripale nu a fost studiată la copiii cu vârsta mai mică de 12 ani.

*Sugari cu vârsta între 0 și 12 luni*

**Tratament:** Doza recomandată pentru tratament la sugarii cu vârsta între 0 și 12 luni este de 3 mg/kg de două ori pe zi. Această recomandare se bazează pe date farmacocinetice și de siguranță, care indică faptul că această doză determină la sugarii cu vârsta între 0 și 12 luni, concentrații plasmatice ale precursorului medicamentului și ale metabolitului activ care se preconizează a fi eficiente clinic, cu un profil de siguranță comparabil cu cel observat la copiii cu vârsta mai mare și adulți (vezi pct. 5.2). Următoarea schemă de tratament este recomandată pentru tratamentul sugariilor cu vârsta între 0 și 12 luni:

<b>Greutate corporală*</b>	<b>Doză recomandată pentru 5 zile</b>
3 kg	9 mg de două ori pe zi
4 kg	12 mg de două ori pe zi
5 kg	15 mg de două ori pe zi
6 kg	18 mg de două ori pe zi
7 kg	21 mg de două ori pe zi
8 kg	24 mg de două ori pe zi
9 kg	27 mg de două ori pe zi
10 kg	30 mg de două ori pe zi

\* Acest tabel nu are rolul de a acoperi toate greutatele corporale posibile pentru această grupă de pacienți. Pentru toți pacienții cu vârsta mai mică de 1 an, trebuie să se utilizeze o doză de 3 mg/kg, indiferent de greutatea pacientului.

Tratamentul trebuie început cât de repede posibil, în decursul primelor două zile de la instalarea simptomelor de gripă.

Această recomandare privind doza nu este indicată la sugarii prematuri, adică la cei cu vârsta postconcepțională mai mică de 36 săptămâni. Sunt disponibile date insuficiente pentru acești pacienți, la care pot fi necesare diferite scheme de tratament, din cauza imaturității funcțiilor fiziologice.

**Prevenția postexpunere:** În timpul unui episod pandemic de gripă, doza recomandată pentru prevenție la sugarii cu vârsta mai mică de 1 an este jumătate din doza zilnică pentru tratament. Această recomandare se bazează pe datele clinice obținute de la sugari și copii cu vârsta de 1 an sau mai mari și adulți, care demonstrează că administrarea profilactică a unei doze echivalente cu jumătate din doza zilnică pentru tratament este eficientă clinic pentru prevenția gripei. Următoarea schemă profilactică,

ajustată în funcție de vârstă, este recomandată pentru sugarii cu vârsta între 0 și 12 luni (vezi pct. 5.2 pentru simularea expunerii):

Vârsta	Doza recomandată pentru 10 zile
0 - 12 luni	3 mg/kg o dată pe zi

Această recomandare privind doza nu este indicată la sugarii prematuri, adică la cei cu vârsta postconcepțională mai mică de 36 săptămâni. Sunt disponibile date insuficiente pentru acești pacienți, la care pot fi necesare diferite scheme de tratament, din cauza imaturității funcțiilor fiziologice.

Prevenția în timpul unei epidemii gripale în comunitate: Prevenția în timpul unei epidemii gripale nu a fost studiată la copiii cu vârsta între 0 și 12 luni.

Pentru instrucțiuni privind prepararea formulei extemporanee, vezi pct. 6.6.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Insuficiență hepatică*

La pacienții cu disfuncție hepatică nu este necesară ajustarea dozei atât pentru tratamentul cât și pentru prevenția gripei. Nu s-au efectuat studii la copii și adolescenți cu tulburare hepatică.

##### *Insuficiență renală*

Tratamentul gripei: Se recomandă ajustarea dozelor la adulții și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) cu insuficiență renală moderată sau severă. Dozele recomandate sunt detaliate în tabelul de mai jos.

Clearance-ul creatininei	Doza recomandată pentru tratament
> 60 (ml/min)	75 mg de două ori pe zi
> 30 până la 60 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) de două ori pe zi
> 10 până la 30 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) o dată pe zi
≤ 10 (ml/min)	Nu se recomandă (nu sunt disponibile date)
Pacienți hemodializați	30 mg după fiecare ședință de hemodializă
Pacienți dializați peritoneal*	30 mg (suspensie sau capsule) în doză unică

\*Date provenite din studii la pacienți care efectuează dializă peritoneală ambulatorie continuă (DPAC); clearance-ul oseltamivir carboxilat se anticipează să fie mai mare atunci când se efectuează dializa peritoneală automată (DPA). Dacă este considerat necesar de către un nefrolog, modalitatea de tratament poate fi schimbată de la DPA la DPAC.

Prevenția gripei: Se recomandă ajustarea dozelor la adulții și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) cu insuficiență renală moderată sau severă după cum este detaliat în tabelul de mai jos.

Clearance-ul creatininei	Doza recomandată pentru tratament
> 60 (ml/min)	75 mg o dată pe zi
> 30 până la 60 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) o dată pe zi
> 10 până la 30 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) o dată la două zile
≤ 10 (ml/min)	Nu se recomandă (nu sunt disponibile date)
Pacienți hemodializați	30 mg după fiecare a doua ședință de hemodializă
Pacienți dializați peritoneal*	30 mg (suspensie sau capsule) o dată pe săptămână

\*Date provenite din studii la pacienți care efectuează dializă peritoneală ambulatorie continuă (DPAC); clearance-ul oseltamivir carboxilat se anticipează să fie mai mare atunci când se efectuează dializa peritoneală automată (DPA). Dacă este considerat necesar de către un nefrolog, modalitatea de tratament poate fi schimbată de la DPA la DPAC.

La sugarii și copiii (cu vârsta de 12 ani și mai mici) cu insuficiență renală, sunt disponibile date clinice insuficiente pentru a se putea face orice recomandare privind dozele.

#### *Pacienți vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozelor, decât dacă există dovezi de insuficiență renală moderată sau severă.

#### *Pacienți imunodeprimați*

La pacienții imunodeprimați, pentru profilaxia sezonieră a fost evaluată o durată mai lungă de până la 12 săptămâni (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

#### Mod de administrare

Administrare orală.

Pacienților care nu pot înghiți capsule li se poate administra doza potrivită de Tamiflu suspensie.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Oseltamivirul este eficace numai împotriva bolii determinate de virusurile gripale. Nu există dovezi de eficacitate a oseltamivirului împotriva altor boli determinate de alți agenți decât virusurile gripale (vezi pct. 5.1).

Tamiflu nu este un substituent al vaccinării antigripale. Utilizarea Tamiflu nu trebuie să afecteze evaluarea persoanelor în vederea vaccinării antigripale anuale. Protecția împotriva gripei persistă numai pe perioada administrării Tamiflu. Tamiflu trebuie utilizat pentru tratamentul și prevenția gripei numai atunci când date epidemiologice corecte indică faptul că virusul gripal circulă în comunitate. Susceptibilitatea la oseltamivir a tulpinilor de virus gripal circulante s-a dovedit a fi foarte variabilă (vezi pct. 5.1). Ca urmare, medicii trebuie să ia în considerare cele mai recente informații disponibile referitoare la modelele de susceptibilitate la oseltamivir ale virusurilor care circulă în prezent atunci când decid dacă să utilizeze Tamiflu.

#### Afecțiune severă concomitentă

Nu sunt disponibile informații cu privire la siguranța și eficacitatea oseltamivirului la pacienții cu orice afecțiune suficient de severă sau instabilă pentru a fi considerată cu risc iminent de spitalizare.

#### Pacienți imunodeprimați

Eficacitatea oseltamivirului în tratamentul sau profilaxia gripei la pacienții imunodeprimați nu a fost ferm stabilită (vezi pct. 5.1).

#### Afecțiune cardiacă/respiratorie

Eficacitatea oseltamivirului în tratamentul pacienților cu afecțiuni cardiace și/sau respiratorii cronice nu a fost stabilită. Nu a fost observată nicio diferență în incidența complicațiilor între grupele cu tratament și cele placebo la această categorie de pacienți (vezi pct. 5.1).

#### Copii și adolescenți

În prezent, nu există date disponibile care să permită o recomandare de doze la copiii prematuri (vârsta postconcepțională < 36 săptămâni).

#### Insuficiență renală severă

Se recomandă ajustarea dozei atât pentru tratament cât și pentru prevenție la adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) și adulții cu insuficiență renală severă. La sugarii și copiii (cu vârsta de 1 an sau mai mari) cu insuficiență renală, sunt disponibile date clinice insuficiente pentru a se putea face orice recomandare privind dozele (vezi pct. 4.2 și 5.2).

### Evenimente neuropsihice

În timpul tratamentului cu Tamiflu au fost raportate evenimente neuropsihice la pacienții cu gripă, în special la copii și adolescenți. Aceste evenimente au fost raportate și la pacienții cu gripă care nu au luat oseltamivir. Pacienții trebuie atent monitorizați în ceea ce privește modificările de comportament și beneficiile și riscurile continuării tratamentului trebuie evaluate cu atenție pentru fiecare pacient (vezi pct. 4.8).

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Proprietățile farmacocinetice ale oseltamivirului, cum sunt legarea scăzută de proteine și metabolizarea independentă de CYP450 și de sistemele glucuronidazei (vezi pct. 5.2) sugerează că sunt puțin probabile interacțiunile medicamentoase semnificative clinic care să implice aceste mecanisme.

### Probenecid

La pacienții cu funcție renală normală nu este necesară ajustarea dozelor la administrarea concomitentă de probenecid. Administrarea concomitentă de probenecid, un inhibitor potent al căii anionice a secreției tubulare renale determină o creștere de aproximativ 2 ori a expunerii la metabolitul activ al oseltamivirului.

### Amoxicilină

Oseltamivirul nu interacționează cinetic cu amoxicilina, care este eliminată pe aceeași cale, sugerând că interacțiunea oseltamivirului cu această cale este redusă.

### Eliminare renală

Interacțiuni medicamentoase importante clinic implicând competiția pentru secreția tubulară renală sunt puțin probabile, datorită limitelor de siguranță cunoscute pentru cele mai multe dintre aceste substanțe, caracteristicilor eliminării metabolitului activ (filtrare glomerulară și secreție tubulară anionică) și capacității de excreție a acestor căi. Totuși, este necesară precauție la prescrierea oseltamivirului la pacienți atunci când se administrează concomitent medicamente cu indice terapeutic mic (de exemplu clorpropamidă, metotrexat, fenilbutazonă).

### Informații suplimentare

Nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice între oseltamivir sau metabolitul său principal, la administrarea concomitentă a oseltamivirului cu paracetamol, acid acetilsalicilic, cimetidină, antiacide (hidroxid de magneziu și aluminiu și carbonați de calciu), rimantadină sau warfarină (la pacienții tratați cu warfarină în doze stabilite și fără gripă).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Deși nu au fost efectuate studii clinice controlate privind utilizarea oseltamivir la femeile gravide, datele privind utilizarea în timpul sarcinii au fost obținute din studiile desfășurate ulterior punerii pe piață și din studiile observaționale (vezi pct. 5.1 „Tratamentul gripei la femei gravide”; pentru date referitoare la femei gravide, vezi pct. 5.2).

Aceste date, coroborate cu datele obținute din studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionale/fetale sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Gravidele pot utiliza Tamiflu după luarea în considerare a informațiilor disponibile privind siguranța, a patogenității tulpinii de virus gripal circulante și a antecedentelor personale ale gravidei.

### Alăptarea

La femelele de șobolani care alăptează, oseltamivir și metabolitul său activ se elimină în lapte. Există informații disponibile foarte limitate privind copiii alăptați de mame care sunt tratate cu oseltamivir și privind excreția de oseltamivir în laptele uman. Date limitate au demonstrat că oseltamivir și metabolitul său activ au fost detectați în laptele uman, cu toate acestea concentrațiile au fost mici, ceea ce a dus la o doză mai mică decât cea terapeutică la sugar. Luând în considerare aceste informații, patogenitatea tulpinii de virus gripal circulante și antecedentele personale ale femeii care alăptează,

administrarea de oseltamivir poate fi luată în considerare unde există beneficii potențiale clare pentru mamele care alăptează.

#### Fertilitatea

Pe baza datelor nonclinice, nu există nicio dovadă că Tamiflu ar avea un efect asupra fertilității la masculi sau femele (vezi pct. 5.3).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Tamiflu nu are influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Profilul general de siguranță al Tamiflu se bazează pe datele din studii clinice de la 6049 pacienți adulți/adolescenți și 1473 pacienți copii la care s-a administrat Tamiflu sau placebo pentru gripă și pe datele de la 3990 pacienți adulți/adolescenți și 253 pacienți copii la care se administrează Tamiflu sau placebo/fără tratament pentru profilaxia gripei. În plus, la 475 pacienți imunodeprimați (inclusiv 18 copii, dintre care 10 tratați cu Tamiflu și 8 cu placebo) li s-a administrat Tamiflu sau placebo pentru profilaxia gripei.

La adulți/adolescenți, cele mai frecvente reacții adverse (RA) raportate au fost greața și vărsăturile în studiile de tratament, respectiv greața în studiile de prevenție. Majoritatea acestor RA au fost raportate o singură dată în prima sau a doua zi de tratament și s-au remis spontan în 1-2 zile. La copii, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost vărsăturile. La majoritatea pacienților, aceste RA nu au dus la oprirea tratamentului cu Tamiflu.

De la punerea pe piață a oseltamivir, au fost raportate rar următoarele reacții adverse: Reacții anafilactice și anafilactice, tulburări hepatice (hepatită cu evoluție fulminantă, tulburare a funcției hepatice și icter), angioedem, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, hemoragii gastrointestinale și tulburări neuropsihice. (Referitor la tulburările neuropsihice, vezi pct. 4.4.)

##### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

RA enumerate în tabelele de mai jos se înscriu în următoarele categorii: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1.000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10.000$  și  $< 1/1.000$ ) și foarte rare ( $< 1/10.000$ ). RA sunt adăugate în categoria corespunzătoare din tabele în conformitate cu analiza datelor colectate din studii clinice.

##### *Tratamentul și prevenția gripei la adulți și adolescenți:*

În studiile de tratament și prevenție la adulți/adolescenți, RA care au apărut cel mai frecvent la doza recomandată (75 mg de două ori pe zi timp de 5 zile pentru tratament și 75 mg o dată pe zi timp de până la 6 săptămâni pentru profilaxie) sunt prezentate în Tabelul 1.

Profilul de siguranță raportat la pacienții cărora li s-a administrat doza recomandată de Tamiflu pentru profilaxie (75 mg o dată pe zi timp de până la 6 săptămâni) a fost similar din punct de vedere calitativ cu cel observat în studiile de tratament, în pofida duratei mai mari de dozare din cadrul studiilor de profilaxie.



**Tabel 1 Reacțiile adverse raportate în studiile clinice care investighează Tamiflu pentru tratamentul și prevenția gripei la adulți și adolescenți sau în experiența după punerea pe piață**

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de frecvență			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
<b>Infecții și infestări</b>		Bronșită, Herpes simplex, Rinofaringită, Infecții ale tractului respirator superior, Sinuzită		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>				Trombocitopenie
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacție de hipersensibilitate	Reacții anafilactice, Reacții anafilactoide
<b>Tulburări psihice</b>				Agitație, Comportament anormal, Anxietate, Confuzie, Manie, Delir, Halucinații, Coșmaruri, Autoagresiune
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Cefalee	Insomnie	Modificări ale stării de conștiență, Convulsii	
<b>Tulburări oculare</b>				Tulburare vizuală
<b>Tulburări cardiace</b>			Aritmie cardiacă	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Tuse, Durere de gât, Rinoree		
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Greață	Vărsături, Durere abdominală (incluzând durere la nivelul etajului abdominal superior), Dispepsie		Hemoragii gastrointestinale, Colită hemoragică
<b>Tulburări hepatobiliare</b>			Valori ridicate ale enzimelor hepatice	Hepatită cu evoluție fulminantă, Insuficiență hepatică, Hepatită

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de frecvență			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Eczeme, Dermatită, Erupție cutanată tranzitorie, Urticarie	Angioedem, Eritem multiform, Sindrom Stevens-Johnson, Necroliză epidermică toxică
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Durere, Amețeli (incluzând vertij), Fatigabilitate, Pirexie, Durere la nivelul membrelor		

*Tratamentul și prevenția gripei la copii:*

În total, 1473 copii (incluzând copii sănătoși din celelalte puncte de vedere, cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani, și copii astmatici cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani) au participat în studii clinice cu oseltamivir administrat pentru tratamentul gripei. Dintre aceștia, 851 copii au primit tratament cu oseltamivir suspensie. În total, 158 copii au primit doza recomandată de Tamiflu, o dată pe zi, într-un studiu de profilaxie postexpunere în familie (n = 99), un studiu de profilaxie sezonieră la copii cu durată de 6 săptămâni (n = 49) și un studiu de profilaxie sezonieră la copii imunocompromiși cu durată de 12 săptămâni (n = 10).

Tabelul 2 arată RA raportate cel mai frecvent în studiile clinice la copii.

**Tabel 2 Reacțiile adverse raportate în studiile clinice care investighează Tamiflu pentru tratamentul și prevenția gripei la copii (dozaj în funcție de vârstă/greutate [30 mg până la 75 mg o dată pe zi])**

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de frecvență			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
<b>Infecții și infestări</b>		Otită medie		
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee		
<b>Tulburări oculare</b>		Conjunctivită (incluzând eritem ocular, secreții oculare și dureri oculare)		
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>		Durere auriculară	Afecțiuni ale membranei timpanice	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>	Tuse, Congestie nazală	Rinoree		
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Vărsături	Durere abdominală (incluzând durere la nivelul etajului abdominal superior), Dispepsie, Greață		
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			Dermatită (incluzând dermatită alergică și atopică)	

#### Descrierea anumitor reacții adverse

##### *Tulburări psihice și ale sistemului nervos*

Gripa poate fi asociată cu o varietate de simptome neurologice și tulburări comportamentale care pot include evenimente precum halucinații, delir și comportament anormal, în unele cazuri fiind letale. Aceste evenimente pot apărea în contextul encefalitei sau encefalopatiei, dar pot apărea și fără o afecțiune gravă evidentă.

La pacienții cu gripă cărora li s-a administrat Tamiflu, s-au raportat după punerea pe piață convulsii și delir (incluzând simptome precum alterarea nivelului de conștiință, confuzie, comportament anormal, manie, halucinații, agitație, anxietate, coșmaruri), în foarte puține cazuri determinând autoagresiune sau deces. Aceste evenimente au fost raportate în principal la pacienții copii și adolescenți și cel mai adesea au avut un debut brusc și o rezoluție rapidă. Legătura dintre administrarea Tamiflu și aceste evenimente este necunoscută. Astfel de evenimente neuropsihiatrice au fost raportate și la pacienții cu gripă care nu au luat Tamiflu.

##### *Tulburări hepatobiliare*

Tulburări ale sistemului hepatobiliar, incluzând hepatită și valori crescute ale enzimelor hepatice, la pacienții cu afecțiuni asemănătoare gripei. Aceste cazuri includ hepatită fulminantă letală/insuficiență hepatică.

## Alte grupe speciale de pacienți

### *Copii și adolescenți (sugarii cu vârsta sub un an)*

În două studii privind determinarea profilului farmacocinetic, farmacodinamic și de siguranță al tratamentului cu oseltamivir la 135 de copii cu vârsta sub un an infectați cu virusul gripal, profilul de siguranță a fost similar în cadrul cohortelor de vârstă, evenimentele adverse raportate cel mai frecvent fiind vărsăturile, diareea și eritemul fesier (vezi pct. 5.2). Există date insuficiente cu privire la sugarii cu vârsta postconcepțională mai mică de 36 de săptămâni.

Informațiile disponibile privind siguranța administrării de oseltamivir pentru tratamentul gripei la sugarii cu vârsta sub un an din studiile observaționale prospective și retrospective (totalizând împreună mai mult de 2400 de copii din aceeași clasă de vârstă), din baza de date de cercetare epidemiologică și din rapoartele de după punerea pe piață sugerează că profilul de siguranță la sugarii cu vârsta sub un an este similar cu profilul de siguranță stabilit pentru sugarii cu vârsta de un an și mai mari.

### *Pacienți vârstnici și pacienți cu afecțiuni cardiace și/sau respiratorii cronice*

Populația inclusă în studiile de tratament al gripei este reprezentată de adulți/adolescenți sănătoși din celelalte puncte de vedere și pacienți “cu risc” (pacienți cu risc crescut de apariție a complicațiilor asociate gripei, de exemplu pacienți vârstnici și pacienți cu boală cardiacă sau respiratorie cronică). În general, profilul de siguranță la pacienții “cu risc” a fost similar din punct de vedere calitativ cu cel al adulților/adolescenților sănătoși din celelalte puncte de vedere.

### *Pacienți imunodeprimați*

Într-un studiu de profilaxie cu durata de 12 săptămâni la 475 pacienți imunodeprimați, incluzând 18 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani sau mai mari, profilul de siguranță la cei 238 pacienți cărora li s-a administrat oseltamivir a fost asemănător cu cel observat anterior în studiile clinice de profilaxie cu Tamiflu.

### *Copii cu astm bronșic preexistent*

În general, profilul reacțiilor adverse la copiii cu astm bronșic preexistent a fost similar din punct de vedere calitativ cu cel al copiilor sănătoși din celelalte puncte de vedere.

## Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Au fost primite raportări de supradozaj cu Tamiflu din studiile clinice și ulterioare punerii pe piață. În majoritatea cazurilor de supradozaj raportate, nu au fost raportate reacții adverse.

Reacțiile adverse raportate după supradozaj au fost similare ca tip și distribuție cu cele observate la dozele terapeutice de Tamiflu, descrise la pct. 4.8 Reacții adverse.

Nu se cunoaște niciun antidot specific.

### Copii și adolescenți

Supradozajul a fost raportat mai frecvent la copii decât la adulți și adolescenți. Este necesară prudență atunci când se prepară suspensia orală de Tamiflu și atunci când se administrează Tamiflu la copii.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antivirale sistemice, inhibitori de neuraminidază, codul ATC: J05AH02

Fosfatul de oseltamivir este un precursor pentru metabolitul activ (oseltamivir carboxilat). Metabolitul activ este un inhibitor selectiv al neuraminidazelor virusului gripal, care sunt glicoproteine de pe suprafața virionului. Activitatea neuraminidazelor virale este importantă atât pentru pătrunderea virusului în celulele neinfectate cât și pentru eliberarea particulelor virale recent formate din celulele infectate și pentru răspândirea în continuare a virusului infectant în organism.

Oseltamivirul carboxilat inhibă *in vitro* neuraminidazele virusului gripal A și B. Fosfatul de oseltamivir inhibă infectarea cu virusul gripal și replicarea *in vitro*. Oseltamivirul administrat oral inhibă, replicarea și patogenitatea virusului gripal tip A și tip B, *in vivo*, la modelele animale de infecție cu virusul gripal, la expuneri antivirale similare cu cele atinse la om cu doza de 75 mg de două ori pe zi.

Activitatea antivirală a oseltamivirului a fost experimentată pentru virusul gripal de tip A și tip B prin studii experimentale la voluntari sănătoși.

Valorile CI<sub>50</sub> ale oseltamivir pentru neuraminidaza virusului gripal A izolat clinic sunt cuprinse între 0,1 nM și 1,3 nM și pentru a virusului gripal B a fost de 2,6 nM. În studiile publicate s-au observat valori mai mari ale CI<sub>50</sub> pentru virusul gripal B, până la o valoare mediană de 8,5 nM.

#### Studii clinice

##### *Tratamentul infecției gripale*

Această indicație se bazează pe studii clinice realizate în cazul gripei apărute în mod natural, la care virusul predominant al infecției a fost virusul gripal de tip A.

Oseltamivirul este eficace numai împotriva îmbolnăvirii determinate de virusul gripal. De aceea, analiza statistică este prezentată numai pentru subiecții infectați cu virusul gripal. În grupul de studiu care a inclus atât subiecți pozitivi la virusul gripal cât și subiecți negativi (ITT) eficacitatea primară a fost redusă proporțional cu numărul subiecților negativi. În totalul populației tratate, infecția gripală a fost confirmată la 67% (interval 46% - 74%) dintre pacienții recrutați. Dintre pacienții vârstnici au fost pozitivi 64% și dintre cei cu boli cardiace și/sau respiratorii cronice au fost pozitivi 62%. În toate studiile de faza III pacienții au fost recrutați numai în perioada în care virusul gripal a circulat în comunitatea locală.

Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare: Pacienții au fost eligibili dacă au raportat în decurs de 36 ore instalarea simptomelor, au avut febră  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ , însoțită de cel puțin un simptom respirator (tuse, simptome nazale și durere în gât) și de cel puțin un simptom sistemic (mialgie, frisoane/transpirație, stare generală de rău, fatigabilitate sau cefalee). Într-un grup de analiză a tuturor adulților și adolescenților pozitivi (N = 2413) înrolați în studii de tratament cu oseltamivir, 75 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile a redus valoarea mediană a duratei bolii gripale cu aproximativ o zi de la 5,2 zile (Î 95% 4,9-5,5 zile) în grupul placebo la 4,2 zile (Î 95% 4,0-4,4 zile;  $p \leq 0,0001$ ).

Proporția subiecților care au dezvoltat complicații precizate ale tractului respirator inferior (în principal bronșite) tratate cu antibiotice a fost redusă de la 12,7% (135/1063) în grupul placebo la 8,6% (116/1350) la subiecții tratați cu oseltamivir ( $p=0,0012$ ).

Tratamentul gripei la grupele de pacienți cu risc crescut: Valoarea mediană a duratei gripei nu a fost redusă semnificativ la pacienții vârstnici ( $\geq 65$  ani) și la subiecții cu afecțiuni cardiace și/sau respiratorii cronice la care s-a administrat oseltamivir 75 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile. Durata totală a febrei a fost redusă cu o zi în grupurile tratate cu oseltamivir. La pacienții vârstnici pozitivi la

virusul gripal, oseltamivir a redus în mod semnificativ incidența complicațiilor precizate la nivelul tractului respirator inferior (în principal bronșite) tratate cu antibiotice de la 19% (52/268) în grupul placebo la 12% (29/250) la subiecții tratați cu oseltamivir ( $p=0,0156$ ).

La pacienții pozitivi la virusul gripal cu afecțiuni respiratorii și/sau cardiace cronice, incidența asociată complicațiilor la nivelul tractului respirator inferior (în principal bronșite) tratate cu antibiotice a fost de 17% (22/133) în grupul placebo și 14% (16/118) în grupul tratat cu oseltamivir ( $p=0,5976$ ).

Tratamentul gripei la femeile gravide: nu au fost efectuate studii clinice controlate privind utilizarea oseltamivir la femeile gravide; cu toate acestea, studiile din perioada ulterioară punerii pe piață și cele retrospective observaționale arată beneficiul schemelor terapeutice existente pentru această grupă de pacienți referitor la gradul scăzut de morbiditate/mortalitate. Cu toate că rezultatele analizelor farmacocinetice indică o expunere mai scăzută la metabolitul activ, nu se recomandă ajustarea dozelor la femeile gravide în tratamentul sau profilaxia gripei (vezi pct. 5.2 Proprietăți farmacocinetice, Grupe speciale de pacienți).

Tratamentul gripei la copii: Într-un studiu la copii sănătoși din alte puncte de vedere (65% virus gripal-pozitivi) cu vârsta cuprinsă între un an și 12 ani (vârsta medie de 5,3 ani) care au avut febră ( $\geq 37,8$  °C) plus, fie tuse sau coriză, 67% dintre pacienții pozitivi la virusul gripal au fost infectați cu virus gripal A și 33% cu virus gripal B. Tratamentul cu oseltamivir, început în decurs de 48 de ore de la instalarea simptomelor, a redus semnificativ timpul până la vindecarea bolii (definită ca revenire simultană la sănătatea normală și la activitățile normale și reducerea febrei, tusei și corizei) cu 1,5 zile (ÎI 95% 0,6 – 2,2 zile;  $p < 0,0001$ ) comparativ cu placebo. Oseltamivirul a redus incidența otitei medii acute de la 26,5% (53/200) în grupul placebo la 16% (29/183) la copiii tratați cu oseltamivir ( $p=0,013$ ).

Un al doilea studiu a fost efectuat la 334 de copii cu astm bronșic cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani dintre care 53,6% au fost pozitivi la virusul gripal. În grupul de tratament cu oseltamivir, valoarea mediană a duratei bolii nu a fost redusă semnificativ. Până în ziua 6 (ultima zi de tratament) VEMS a crescut cu 10,8% la grupul de tratament cu oseltamivir comparativ cu 4,7% în cazul placebo ( $p=0,0148$ ) la acest grup.

Agencia Europeană a Medicamentului a amânat obligația de a prezenta rezultatele studiilor cu Tamiflu în una sau mai multe subgrupuri ale populației pediatrice, în tratamentul gripei. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind administrarea pediatrică.

Indicația pentru sugarii cu vârsta sub 1 an se bazează pe extrapolarea datelor privind eficacitatea în cazul copiilor cu vârsta mai mare, iar dozele recomandate se bazează pe datele privind modelarea farmacocinetică (vezi pct. 5.2).

Tratamentul infecției cu virusul gripal B: În total 15% din populația pozitivă la virusul gripal a fost infectată cu virus gripal B, proporțiile încadrându-se de la 1 la 33% în studii individuale. Valoarea mediană a duratei bolii la subiecții infectați cu virusul gripal B nu a fost semnificativ diferită între grupurile de tratament în studiile individuale. Datele de la 504 subiecți infectați cu virusul gripal B au fost adunate din toate studiile pentru a fi analizate. Oseltamivirul a redus timpul de ameliorare a tuturor simptomelor cu 0,7 zile (ÎI 95% 0,1-1,6 zile;  $p=0,022$ ) și durata febrei ( $\geq 37,8$ °C), a tusei și a corizei cu o zi (ÎI 95%, .4-1,7 zile;  $p < 0,001$ ) comparativ cu placebo.

#### *Prevenția gripei*

Eficacitatea oseltamivirului în prevenția gripei contactate natural a fost demonstrată într-un studiu de prevenție postexpunere în familie și în două studii de prevenție sezonieră. Parametrul de eficacitate primar pentru toate aceste studii a fost incidența gripei confirmate în laborator. Virulența epidemiilor de gripă nu este predictibilă și variază între regiuni și de la sezon la sezon, de aceea numărul necesar de tratamente (NNT) pentru prevenirea unui caz de gripă variază.

Prevenția postexpunere: Într-un studiu asupra contactilor (12,6% vaccinați împotriva gripei) cu un caz de gripă luat în evidență, tratamentul cu oseltamivir 75 mg o dată pe zi, a început în decurs de 2 zile de la debutul simptomelor la cazurile de gripă luate în evidență și a continuat timp de șapte zile. Gripa a

fost confirmată la 163 din 377 de cazuri luate în evidență. Oseltamivir a redus semnificativ incidența gripei cu manifestări clinice care a apărut la contactii cu un caz de gripă confirmată de la 24/200 (12%) la grupul placebo la 2/205 (1%) în grupul tratat cu oseltamivir (reducere de 92% [ÎI 95% 6-16;  $p \leq 0,0001$ ]). Numărul necesar de tratamente (NNT) la contactii cu cazuri reale de gripă a fost de 10 (ÎI 95% 9-12) și în toată populația (ITT) indiferent de statusul infecției la cazurile luate în evidență a fost de 16 (ÎI 95% 15-19).

Eficacitatea oseltamivir în prevenția bolii gripale contactate natural, a fost demonstrată într-un studiu de prevenție postexpunere în familie, care a inclus adulți, adolescenți și copii cu vârsta între 1 și 12 ani, atât ca și cazuri luate în evidență, cât și posibili contacti familiari. Parametrul primar al eficacității pentru acest studiu a fost incidența gripei manifeste clinic, confirmată de laborator. Profilaxia cu oseltamivir a durat 10 zile. În populația totală s-a constatat o reducere a incidenței gripei manifeste clinic confirmată de laborator de la 20% (27/136) în grupul la care nu s-a administrat tratament de prevenție, la 7% (10/135) în grupul la care s-a administrat tratament de prevenție (62,7% reducere, [ÎI 95% 26,0-81,2;  $p=0,0042$ ]). Pentru cazurile familiale luate în evidență infectate cu virusul gripal, s-a constatat o reducere a incidenței gripei de la 26%(23/89) în grupul care nu a primit prevenție, la 11% (9/84) în grupul care a primit prevenție (58,5% reducere, [ÎI 95% 15,6-79,6;  $p=0,0114$ ]). Incidența gripei manifeste clinic confirmată de laborator, conform unui subgrup de analiză la copiii cu vârsta de la 1 la 12 ani, a fost semnificativ redusă de la 19% (21/111) în grupul care nu a primit tratament de prevenție, la 7% (7/104) în grupul care a primit tratament de prevenție (64,4% reducere, [ÎI 95% 15,8-85,0;  $p=0,0188$ ]). La copiii care inițial nu au fost purtători de virus, incidența gripei manifeste clinic confirmată de laborator a fost redusă de la 21%(15/70) în grupul care nu a primit tratament de prevenție la 4% (2/47) în grupul care a primit tratament de prevenție (80,1% reducere, [ÎI 95% 22,0-94,9;  $p=0,0206$ ]). NNT pentru populația pediatrică totală a fost de 9 (ÎI 95% 7-24) și 8 (ÎI 95% 6, limita superioară nu se poate estima) în populația totală (ITT) și respectiv în grupul contactilor copii pentru cazurile infectate luate în evidență (ITTII).

*Prevenția post-expunere în cazul gripei la copiii cu vârsta mai mică de 1 an, în timpul unei pandemii:* Prevenția în timpul unei pandemii de gripă nu a fost studiată în studii clinice controlate la copii cu vârsta între 0-12 luni. Vezi pct. 5.2 pentru detalii privind simularea expunerii.

*Prevenția în timpul unei epidemii de gripă în comunitate:* Într-o analiză centralizată a altor două studii conduse la pacienți adulți sănătoși din alte puncte de vedere, nevaccinați, oseltamivir 75 mg o dată pe zi administrat timp de 6 săptămâni a redus semnificativ incidența gripei cu manifestări clinice de la 25/519 (4,8%) în grupul tratat cu placebo la 6/520 (1,2%) la grupul tratat cu oseltamivir (reducere de 76% [ÎI 95% 1,6 – 5,7;  $p=0,0006$ ]) în timpul unei epidemii de gripă în comunitate. Numărul NNT în acest studiu a fost 28 (ÎI 95% 24-50).

Într-un studiu asupra unor pacienți vârstnici aflați în centre de îngrijire, unde 80% dintre aceștia au fost vaccinați în sezonul studiului, oseltamivir 75 mg o dată pe zi administrat timp de 6 săptămâni a redus semnificativ incidența gripei cu manifestări clinice de la 12/272 (4,4%) la grupul placebo la 1/276 (0,4%) la grupul tratat cu oseltamivir (reducere de 92%, [ÎI 95% 1,5 – 6,6;  $p=0,0015$ ]). NNT în acest studiu a fost 25 (ÎI 95% 23-62).

*Profilaxia gripei la pacienții imunodeprimați:* Un studiu dublu-orb, placebo controlat, randomizat, a fost desfășurat pentru profilaxia sezonieră a gripei la 475 pacienți imunodeprimați (388 pacienți cu transplant de organ solid [195 cu placebo; 193 cu oseltamivir], 87 pacienți cu transplant de celule stem hemopoetice [43 cu placebo; 44 cu oseltamivir], niciun pacient cu alte afecțiuni imunosupresoare), inclusiv 18 copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani. Criteriul final principal de evaluare în acest studiu a fost incidența gripei manifestă clinic și confirmată de laborator, așa cum a fost determinată de cultura virală și/sau o creștere de patru ori a anticorpilor HAI. Incidența gripei manifestă clinic și confirmată de laborator a fost de 2,9% (7/238) în grupul placebo și de 2,1% (5/237) în grupul oseltamivir (ÎI 95% -2,3 – 4,1%;  $p = 0,772$ ).

Nu au fost efectuate studii specifice pentru evaluarea reducerii riscului de complicații.

### *Rezistența la oseltamivir*

**Studii clinice:** Riscul de apariție a virusurilor gripale cu susceptibilitate scăzută sau rezistență certă la oseltamivir a fost examinat în timpul studiilor clinice sponsorizate Roche. Dezvoltarea virusului rezistent la oseltamivir în timpul tratamentului a fost mai frecventă la copii decât la adulți, variind de la mai puțin de 1% la adulți până la 18% la sugari cu vârsta mai mică de 1 an. În general, copiii care au fost găsiți purtători de virus rezistent la oseltamivir transmit virusul pentru o perioadă prelungită, comparativ cu subiecții cu virusuri sensibile. Cu toate acestea, rezistența la oseltamivir asociată tratamentului secundar nu afectează răspunsul la tratament și nu provoacă o prelungire a simptomelor gripei.

Grupe de pacienți	Pacienți cu mutații asociate cu rezistență (%)	
	Determinarea fenotipului*	Determinarea geno- și fenotipului*
Adulți și adolescenți	0,62% (14/2253)	0,67% (15/2253)
Copii (1-12 ani)	3,89% (66/1698)	4,24% (72/1698)
Sugari (<1 an)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

\* Determinarea completă a genotipului nu s-a făcut în toate studiile.

Studiile clinice efectuate până în prezent în perioada postexpunere (7 zile), postexpunere în cadrul grupurilor comunitare (10 zile) și în timpul sezonului de gripă (42 zile), nu au furnizat dovezi privind apariția rezistenței la medicament asociată cu utilizarea Tamiflu pentru prevenția gripei la pacienții imunocompetenți. Nu s-a observat niciun caz de rezistență în timpul unui studiu de profilaxie cu durata de 12 săptămâni efectuat la pacienți imunodeprimați.

**Date clinice și de monitorizare:** Au fost detectate mutații spontane asociate cu scăderea susceptibilității *in vitro* la oseltamivir în cazul virusurilor gripale A și B izolate de la pacienți neexpuși la oseltamivir. În timpul tratamentului cu oseltamivir au fost izolate tulpini rezistente de la ambele categorii de pacienți (imunocompetenți și imunodeprimați). Pacienții imunodeprimați și copiii mici prezintă risc crescut de apariție a rezistenței la oseltamivir în timpul tratamentului.

La virusurile rezistente la oseltamivir izolate de la pacienți tratați cu oseltamivir și la tulpinile de laborator rezistente la oseltamivir ale virusurilor gripale s-au constatat mutații la nivelul neuraminidazelor N1 și N2. Mutațiile asociate cu rezistența tind a fi specifice subtipului viral. Începând cu anul 2007, rezistența asociată cu mutația H275Y a tulpinilor sezoniere H1N1, apărută în mod natural, a fost detectată sporadic. Sensibilitatea la oseltamivir și prevalența acestor tipuri de virusuri par să varieze sezonier și geografic. În anul 2008, mutația H275Y a fost găsită la > 99% din tulpinile gripale H1N1 circulante izolate în Europa. Gripa H1N1 din anul 2009 (“gripa porcină”) a fost aproape uniform sensibilă la oseltamivir, cu raportări numai sporadice ale rezistenței în timpul administrării atât terapeutice cât și profilactice.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Informații generale

#### *Absorbție*

Oseltamivirul este rapid absorbit din tractul gastrointestinal după administrarea pe cale orală de fosfat de oseltamivir (promedicament) și este transformat în proporție mare în special de către esterazele hepatice în metabolitul activ (oseltamivir carboxilat). Cel puțin 75% dintr-o doză orală intră în circulația sistemică sub formă de metabolit activ. Expunerea la promedicament este mai mică de 5% față de metabolitul activ. Concentrațiile plasmatice atât ale promedicamentului cât și ale metabolitului activ sunt proporționale cu doza și nu sunt afectate de ingestia concomitentă de alimente.



### *Distribuție*

Volumul mediu de distribuție la starea de echilibru a oseltamivirului carboxilat este de aproximativ 23 l la om, un volum echivalent cu lichidul extracelular. Pentru că activitatea neuraminidazei este extracelulară, oseltamivirul carboxilat se distribuie la toate situsurile de răspândire a virusului gripal.

Legarea oseltamivirului carboxilat de proteinele plasmatiche umane este neglijabilă (aproximativ 3%).

### *Metabolizare*

Oseltamivirul este metabolizat în proporție mare în oseltamivir carboxilat de către esterazele localizate predominant în ficat. Studiile *in vitro* au demonstrat că nici oseltamivir și nici metabolitul activ nu sunt substraturi pentru sau inhibitori ai principalelor izoenzimeale citocromului P450. Nu s-au identificat *in vivo* conjugăți de faza 2 ale niciunui dintre compuși.

### *Eliminare*

Oseltamivirul absorbit este eliminat în principal (> 90%) prin transformare în oseltamivir carboxilat. Nu este metabolizat mai departe și se elimină prin urină. Concentrațiile plasmatiche maxime ale oseltamivirului carboxilat scad cu un timp de înjumătățire plasmatică de 6 până la 10 ore la majoritatea subiecților. Metabolitul activ este eliminat în totalitate prin excreție renală. Clearance-ul renal (18,8 l/h) depășește rata de filtrare glomerulară (7,5 l/h) indicând faptul că secreția tubulară apare în plus față de filtrarea glomerulară. Mai puțin de 20% din doza orală marcată radioactiv este eliminată prin fecale.

### Alte grupe speciale de pacienți

#### *Copii și adolescenți*

Sugari cu vârsta mai mică de 1 an: Farmacocinetica, farmacodinamica și siguranța Tamiflu au fost evaluate în două studii clinice deschise, necontrolate, care au inclus copii cu vârsta sub un an infectați cu virusul gripal (n=135). Rata de clearance a metabolitului activ, corectată în funcție de greutatea corporală, scade în cazul pacienților cu vârsta sub un an. De asemenea, expunerile la metabolit variaza mai mult în cazul sugarilor cu vârsta mai mică. Datele disponibile indică faptul că administrarea unei doze de 3 mg/kg la sugarii cu vârsta între 0 și 12 luni asigură expuneri la precursorul medicamentului și metabolit, preconizate a fi eficiente, cu un profil de siguranță comparabil cu cel observat la copiii cu vârsta mai mare și la adulții care utilizează doza aprobată (vezi pct. 4.1 și 4.2). Evenimentele adverse raportate au fost în concordanță cu profilul de siguranță stabilit pentru copiii cu vârsta mai mare.

Nu există date disponibile pentru sugarii cu vârsta sub 1 an pentru prevenția postexpunere a gripei. Prevenția în timpul unui episod epidemic în comunitate nu a fost studiată la copiii cu vârsta sub 12 ani.

Prevenția post-expunere în cazul gripei la copiii cu vârsta mai mică de 1 an, în timpul unei pandemii: Simularea administrării unei doze de 3 mg/kg o dată pe zi la copii cu vârsta < 1 an arată o expunere în același interval sau mai mare decât cea a administrării unei doze de 75 mg o dată pe zi, la adulți. Expunerea nu o depășește pe cea observată în cazul tratamentului sugarilor < 1 an (3 mg/kg de două ori pe zi) și se anticipează că va avea ca rezultat un profil de siguranță comparabil (vezi pct. 4.8). Nu s-au efectuat studii privind profilaxia la copiii cu vârsta < 1 an.

Sugari și copii cu vârsta de 1 an sau mai mari: Farmacocinetica oseltamivirului a fost evaluată în studii de farmacocinetică după administrarea de doză unică la sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 an și 16 ani. Farmacocinetica după administrarea de doze multiple a fost studiată la un număr mic de copii înrolați într-un studiu de eficacitate clinică. Copiii mai mici au eliminat atât promedicamentul cât și metabolitul său activ mai repede decât adulții, acesta realizând o expunere redusă la o anumită doză de mg/kg. Doze de 2 mg/kg au determinat expuneri la oseltamivirul carboxilat comparabile cu cele obținute la adulții care au primit o doză unică de 75 mg (aproximativ 1 mg/kg). Farmacocinetica oseltamivirului la copiii și adolescenții cu vârsta de 12 ani sau mai mari este similară cu cea constatată la adulți.

### *Pacienți vârstnici*

Expunerea la metabolitul activ la starea de echilibru a fost cu 25 până la 35% mai mare la pacienții vârstnici (cu vârsta cuprinsă între 65 și 78 ani) comparativ cu adulții cu vârsta mai mică de 65 ani, cărora li s-au administrat doze comparabile de oseltamivir. Timpii de înjumătățire observați la pacienții vârstnici au fost similari cu cei observați la adulții tineri. Pe baza expunerii la medicament și a tolerabilității, nu sunt necesare ajustări ale dozelor pentru pacienții vârstnici decât dacă există dovezi de insuficiență renală moderată sau severă (clearance-ul creatininei sub 60 ml/min) (vezi pct. 4.2).

### *Insuficiență renală*

Administrarea de 100 mg fosfat de oseltamivir de două ori pe zi, timp de 5 zile la pacienți cu grade diferite de insuficiență renală a arătat că expunerea la oseltamivir carboxilat este invers proporțională cu afectarea funcției renale. Pentru dozaj vezi pct. 4.2.

### *Insuficiență hepatică*

Studiile *in vitro* au concluzionat că la pacienții cu insuficiență hepatică nu se anticipează ca expunerea la oseltamivir să fie crescută semnificativ și nici expunerea la metabolitul activ să fie semnificativ scăzută (vezi pct. 4.2).

### *Femei gravide*

O analiză centralizată a proprietăților farmacocinetice în funcție de grupele de pacienți indică faptul că schema terapeutică pentru Tamiflu descrisă la pct. 4.2 Doze și mod de administrare, determină o expunere mai mică (în medie de 30% în toate trimestrele) la metabolitul activ la femeile gravide, comparativ cu cele care nu sunt gravide. Totuși, expunerea previzionată mai scăzută continuă să fie mai mare decât concentrațiile plasmatiche minime inhibitorii (valori ale  $IC_{50}$ ) și asigură beneficiu terapeutic pentru o serie de tulpini ale virusului gripal. În plus, studiile observaționale evidențiază beneficiul schemei terapeutice actuale la această grupă de pacienți. Prin urmare, nu se recomandă ajustarea dozei la femeile gravide în tratamentul sau profilaxia gripei (vezi pct. 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice, pe baza studiilor convenționale de siguranță farmacologică, toxicitate după administrarea de doze repetate și genotoxicitate, nu au relevat un risc special pentru om. Rezultatele studiilor convenționale de carcinogenitate efectuate la rozătoare au evidențiat o tendință dependentă de doză, de creștere a incidenței unor tumori care sunt tipice pentru speciile de rozătoare folosite. Luând în considerare toleranța expunerii în relație cu expunerea așteptată în timpul utilizării la om, aceste observații nu modifică relația risc-beneficiu la Tamiflu în indicațiile terapeutice aprobate.

Studiile de teratogenitate au fost efectuate la șobolan și iepure cu doze de până la 1500 mg/kg și zi, respectiv 500 mg/kg și zi. Nu s-a observat niciun efect asupra dezvoltării fetale. Un studiu asupra fertilității la șobolan cu doze de până la 1500 mg/kg și zi nu a demonstrat reacții adverse asupra ambelor sexe. În studiile pre- și postnatale la șobolan, s-a observat prelungirea parturii la doze de 1500 mg/kg și zi: marja de siguranță între expunerea la om și cea mai mare doză fără apariția reacțiilor adverse (500 mg/kg și zi) la șobolan este de 480 de ori mai mare pentru oseltamivir, respectiv de 44 ori mai mare pentru metabolitul activ. Expunerea fetală la șobolan și iepure a fost de aproximativ 15 până la 20% față de cea a mamei.

La femelele de șobolani care alăptează, oseltamivirul și metabolitul activ sunt eliminați în lapte. Date limitate indică faptul că oseltamivir și metabolitul său activ sunt eliminați în laptele uman. Extrapolarea datelor obținute la animale oferă date estimative de 0,01 mg/zi și 0,3 mg/zi pentru compușii respectivi.

Un risc potențial de sensibilizare cutanată la oseltamivir a fost observat într-un test de hipersensibilizare la cobai. Aproximativ 50% dintre animalele tratate cu substanța activă neformată au manifestat eritem după un test de provocare la animalele expuse anterior. A fost detectată iritația reversibilă a ochilor la iepure.

În timp ce o singură doză orală foarte mare de sare de fosfat de oseltamivir de până la cea mai mare doză testată (1310 mg/kg), nu a avut reacții adverse la șobolanii adulți, aceste doze au determinat toxicitate la puii de 7 zile, inclusiv letalitate. Aceste reacții s-au observat la doze de 657 mg/kg și mai mari. La 500 mg/kg, nu au fost observate reacții adverse, inclusiv după tratament cronic (500 mg/kg și zi administrate între 7 și 21 zile post partum).

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

#### Tamiflu 30 mg capsule

##### *Conținutul capsulei*

Amidon pregelatinizat (derivat de amidon de porumb)

Talc

Povidonă

Croscarmeloza sodică

Stearil fumarat sodic

##### *Capsula*

Gelatină

Oxid galben de fer (E 172)

Oxid roșu de fer (E 172)

Dioxid de titan (E 171)

##### *Cerneala de inscripționare*

Shellac

Dioxid de titan (E 171)

FD și C Albastru 2 (indigo carmin, E 132)

#### Tamiflu 45 mg capsule

##### *Conținutul capsulei*

Amidon pregelatinizat (derivat de amidon de porumb)

Talc

Povidonă

Croscarmeloza sodică

Stearil fumarat sodic

##### *Capsula*

Gelatină

Oxid negru de fer (E 172)

Dioxid de titan (E 171)

##### *Cerneala de inscripționare*

Shellac

Dioxid de titan (E 171)

FD și C Albastru 2 (indigo carmin, E 132)

#### Tamiflu 75 mg capsule

##### *Conținutul capsulei*

Amidon pregelatinizat (derivat de amidon de porumb)

Talc

Povidonă

Croscarmeloza sodică

Stearil fumarat sodic

*Capsula*  
Gelatină  
Oxid galben de fer (E 172)  
Oxid roșu de fer (E 172)  
Oxid negru de fer (E 172)  
Dioxid de titan (E 171)

*Cerneala de inscripționare*  
Shellac  
Dioxid de titan (E 171)  
FD și C Albastru 2 (indigo carmin, E 132)

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

Tamiflu 30 mg capsule  
7 ani

Tamiflu 45 mg capsule  
7 ani

Tamiflu 75 mg capsule  
10 ani

Păstrarea suspensiei preparate în farmacie  
Perioadă de valabilitate de 10 zile, când este păstrată la temperaturi sub 25°C.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Pentru condițiile de păstrare a suspensiei preparate în farmacie, vezi pct. 6.3.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu blister triplex (PVC/PE/PVdC, sigilat cu folie din aluminiu).  
Cutie cu 10 capsule.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### Formularea extemporanee

*Când Tamiflu pulbere pentru suspensie orală nu este disponibil*

Produsul recomandat pentru pacienții copii, adolescenți și adulți care prezintă dificultăți la înghițirea capsulelor sau atunci când sunt necesare doze mai mici este forma farmaceutică comercială de Tamiflu pulbere pentru suspensie orală (6 mg/ml). În cazul în care Tamiflu pulbere pentru suspensie orală nu este disponibil pe piață, farmacistul poate prepara suspensia (6 mg/ml) din capsule Tamiflu sau pacienții pot prepara suspensia din capsule, la domiciliu.

Produsul preparat în farmacie este de preferat în locul celui preparat la domiciliu. Informații detaliate privind prepararea la domiciliu pot fi găsite în prospectul Tamiflu capsule, la “Prepararea Tamiflu sub formă lichidă la domiciliu”.

Atât pentru administrarea suspensiei preparate în farmacie, cât și pentru procedeele ce trebuie urmate pentru prepararea la domiciliu sunt necesare seringi cu volum și gradații corespunzătoare. În ambele cazuri, este de preferat ca volumele corecte să fie gradate pe seringi.

#### Prepararea în farmacie

#### **Suspensia de 6 mg/ml preparată din capsule, în farmacie**

*Adulți, adolescenți și sugari și copii cu vârsta de 1 an sau mai mari care nu pot înghiți capsule intacte*  
Această procedură descrie prepararea unei suspensii 6 mg/ml care îi va asigura unui pacient cantitatea suficientă de medicament necesară pentru o cură de tratament de 5 zile sau pentru o cură profilactică de 10 zile.

Farmacistul poate prepara o suspensie 6 mg/ml din Tamiflu 30 mg, 45 mg sau 75 mg capsule utilizând apă care conține 0,05% masă/volum benzoat de sodiu adăugat drept conservant.

În primul rând, se calculează volumul total care trebuie preparat și eliberat pacientului, pentru a asigura o cură de tratament de 5 zile sau o cură profilactică de 10 zile. Volumul total necesar se calculează în funcție de greutatea pacientului, conform recomandărilor din tabelul de mai jos. Pentru a permite extragerea volumului corect pentru un număr de până la 10 doze (2 extrageri pentru doza zilnică de tratament timp de 5 zile), se ia în considerare pentru prepararea suspensiei coloana care indică pierderea prin măsurare.

#### **Volumul de suspensie 6 mg/ml preparată în farmacie în funcție de greutatea pacientului**

<b>Greutate corporală (kg)</b>	<b>Volumul total de preparat în funcție de greutatea pacientului (ml) Pierderea prin măsurare nu este luată în considerare</b>	<b>Volumul total de preparat în funcție de greutatea pacientului (ml) Pierderea prin măsurare este luată în considerare</b>
10 kg până la 15 kg	50 ml	60 ml sau 75 ml*
> 15 kg până la 23 kg	75 ml	90 ml sau 100 ml*
> 23 kg până la 40 kg	100 ml	125 ml
> 40 kg	125 ml	137,5 ml (sau 150 ml)*

\*Depinde de concentrația capsulei utilizate.

În al doilea rând, se determină numărul de capsule și cantitatea de vehicul (apă care conține 0,05% masă/volum benzoat de sodiu adăugat drept conservant) necesare preparării volumului total (calculat din tabelul de mai sus) de suspensie 6 mg/ml preparată în farmacie, așa cum este prezentat în tabelul de mai jos:

**Numărul de capsule și cantitatea de vehicul necesare preparării volumului total de suspensie 6 mg/ml preparată în farmacie**

Volumul total de suspensie preparată de obținut	Numărul necesar de Tamiflu capsule (mg de oseltamivir)			Volumul necesar de vehicul
	75 mg	45 mg	30 mg	
60 ml	Vă rugăm să utilizați capsula cu concentrația alternativă*	8 capsule (360 mg)	12 capsule (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 capsule (450 mg)	10 capsule (450 mg)	15 capsule (450 mg)	74 ml
90 ml	Vă rugăm să utilizați capsula cu concentrația alternativă*	12 capsule (540 mg)	18 capsule (540 mg)	89 ml
100 ml	8 capsule (600 mg)	Vă rugăm să utilizați capsula cu concentrația alternativă*	20 capsule (600 mg)	98,5 ml
125 ml	10 capsule (750 mg)	Vă rugăm să utilizați capsula cu concentrația alternativă*	25 capsule (750 mg)	123,5 ml
137,5 ml	11 capsule (825 mg)	Vă rugăm să utilizați capsula cu concentrația alternativă*	Vă rugăm să utilizați capsula cu concentrația alternativă*	136 ml

\* Nu există o combinație pentru această concentrație de capsulă care să se poate utiliza pentru a obține concentrația dorită; ca urmare, vă rugăm să utilizați o capsulă cu concentrație alternativă.

În al treilea rând, urmați procedura de mai jos pentru prepararea suspensiei 6 mg/ml din Tamiflu capsule:

- Într-un vas de sticlă de dimensiune potrivită adăugați cantitatea indicată de apă care conține 0,05% masă/volum benzoat de sodiu adăugat drept conservant.
- Deschideți cantitatea indicată de Tamiflu capsule și transferați conținutul fiecărei capsule direct în apa cu conservant din vasul de sticlă.
- Cu un instrument de amestecare adecvat, amestecați timp de 2 minute.  
(Notă: Substanța activă, fosfat de oseltamivir, se dizolvă ușor în apă. Suspensia este cauzată de câțiva excipienți ai Tamiflu capsule, care sunt insolubili).
- Transferați suspensia într-un flacon din sticlă de culoare brună sau într-un flacon din polietilentereftalat (PET) de culoare brună.  
Se poate utiliza o pâlnie, pentru a evita orice vărsare a conținutului.
- Închideți flaconul, folosind un capac cu sistem de închidere securizat pentru copii.
- Puneți o etichetă auxiliară pe flacon indicând "Agitați ușor înainte de utilizare".  
(Notă: Această suspensie preparată trebuie agitată ușor înainte de administrare pentru a reduce la minimum tendința de a încorpora aer).
- Instruiți părintele sau persoana care are pacientul în grijă că orice material rămas după terminarea tratamentului trebuie aruncat. Este recomandat ca această informație să fie furnizată fie lipind o etichetă auxiliară pe flacon fie adăugând o notă la instrucțiunile etichetei de farmacie.
- Aplicați o etichetă cu data de expirare corespunzătoare, conform condițiilor de păstrare (vezi pct. 6.3).

Aplicați o etichetă de farmacie pe flacon care să includă numele pacientului, instrucțiunile de dozare, data de expirare, denumirea medicamentului și orice altă informație necesară pentru a fi în acord cu cerințele farmaceutice locale. Urmăriți tabelul de mai jos pentru instrucțiuni corespunzătoare de dozare.

**Schema de tratament pentru suspensia 6 mg/ml preparată în farmacie din Tamiflu capsule pentru sugari și copii cu vârsta de 1 an sau mai mari**

Greutate corporală (kg)	Doza (mg)	Volum pe doză 6 mg/ml	Doza pentru tratament (pentru 5 zile)	Doza pentru profilaxie (pentru 10 zile)
10 kg până la 15 kg	30 mg	5 ml	5 ml de două ori pe zi	5 ml o dată pe zi
> 15 kg până la 23 kg	45 mg	7,5 ml	7,5 ml de două ori pe zi	7,5 ml o dată pe zi
> 23 kg până la 40 kg	60 mg	10 ml	10 ml de două ori pe zi	10 ml o dată pe zi
> 40 kg	75 mg	12,5 ml	12,5 ml de două ori pe zi	12,5 ml o dată pe zi

Administrați suspensia preparată în farmacie cu o seringă pentru administrare orală gradată, pentru a măsura cantități mici de suspensie. Dacă este posibil, marcați sau însemnați gradația corespunzătoare dozei potrivite (în conformitate cu dozarea din tabelele de mai sus) pe seringă pentru administrare orală, pentru fiecare pacient.

Doza corespunzătoare trebuie să fie amestecată de persoana care are pacientul în grijă cu o cantitate egală de aliment dulce lichid, cum sunt apă cu zahăr, sirop de ciocolată, sirop de cireșe, toppinguri pentru desert (cum este toppingul de caramel sau ciocolată) pentru a masca gustul amar.

Sugarii cu vârsta sub 1 an

Această procedură descrie prepararea unei suspensii 6 mg/ml care îi va asigura unui pacient cantitatea suficientă de medicament necesară pentru o cură de tratament de 5 zile sau pentru o cură profilactică de 10 zile.

Farmacistul poate prepara o suspensie 6 mg/ml din Tamiflu 30 mg, 45 mg sau 75 mg capsule utilizând apă care conține 0,05 % masă/volum benzoat de sodiu adăugat drept conservant.

În primul rând, se calculează volumul total care trebuie preparat și eliberat fiecărui pacient. Volumul total necesar se calculează în funcție de greutatea pacientului, conform recomandărilor din tabelul de mai jos. Pentru a permite extragerea volumului corect pentru un număr de până la 10 doze (2 extrageri pentru doza zilnică de tratament timp de 5 zile), se ia în considerare pentru prepararea suspensiei coloana care indică pierderea prin măsurare.

**Volumul de suspensie 6 mg/ml preparată în farmacie în funcție de greutatea pacientului**

Greutate corporală (kg)	Volumul total de preparat în funcție de greutatea pacientului (ml) Pierderea prin măsurare nu este luată în considerare	Volumul total de preparat în funcție de greutatea pacientului (ml) Pierderea prin măsurare este luată în considerare
≤ 7 kg	până la 40 ml	50 ml
> 7 kg până la 10 kg	50 ml	60 ml sau 75 ml*

\*Depinde de concentrația capsulei utilizate.

În al doilea rând, determinați numărul de capsule și cantitatea de vehicul (apă care conține 0,05 % masă/volum benzoat de sodiu adăugat drept conservant) necesare pentru a obține volumul total (calculat din tabelul de mai sus) de suspensie 6 mg/ml preparată în farmacie, așa cum este prezentat în tabelul de mai jos:

**Numărul de capsule și cantitatea de vehicul necesare preparării volumului total de suspensie 6 mg/ml preparată în farmacie**

Volumul total de suspensie preparată de obținut	Numărul necesar de Tamiflu capsule (mg de oseltamivir)			Volumul necesar de vehicul
	75 mg	45 mg	30 mg	
50 ml	4 capsule (300 mg)	Vă rugăm să utilizați capsula cu concentrația alternativă*	10 capsule (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Vă rugăm să utilizați capsula cu concentrația alternativă*	8 capsule (360 mg)	12 capsule (360 mg)	59,5 ml
75 ml	6 capsule (450 mg)	10 capsule (450 mg)	15 capsule (450 mg)	74 ml

\*Nu există o combinație pentru această concentrație de capsulă care să se poate utiliza pentru a obține concentrația dorită; ca urmare, vă rugăm să utilizați o capsulă cu concentrație alternativă.

În al treilea rând, urmați procedura de mai jos pentru prepararea suspensiei 6 mg/ml din Tamiflu capsule:

1. Într-un vas de sticlă de dimensiune potrivită adăugați cantitatea indicată de apă care conține 0,05% masă/volum benzoat de sodiu adăugat drept conservant.
2. Deschideți cantitatea indicată de Tamiflu capsule și transferați conținutul fiecărei capsule direct în apa cu conservant din vasul de sticlă.
3. Cu un instrument de amestecare adecvat, amestecați timp de 2 minute.  
(Notă: Substanța activă, fosfat de oseltamivir, se dizolvă ușor în apă. Suspensia este cauzată de câțiva excipienți ai Tamiflu capsule, care sunt insolubili).
4. Transferați suspensia într-un flacon din sticlă de culoare brună sau într-un flacon din polietilentereftalat (PET), de culoare brună.  
Se poate utiliza o pâlnie, pentru a evita orice vărsare a conținutului.
5. Închideți flaconul, folosind un capac cu sistem de închidere securizat pentru copii.
6. Puneți o etichetă auxiliară pe flacon indicând "Agitați ușor înainte de utilizare".  
(Notă: Această suspensie preparată trebuie agitată ușor înainte de administrare pentru a reduce la minimum tendința de a încorpora aer).
7. Instruiți părintele sau persoana care are pacientul în grijă că orice material rămas după terminarea tratamentului trebuie aruncat. Este recomandat ca această informație să fie furnizată fie lipind o etichetă auxiliară pe flacon fie adăugând o notă la instrucțiunile etichetei de farmacie.
8. Aplicați o etichetă cu data de expirare corespunzătoare, conform condițiilor de păstrare (vezi pct. 6.3).

Aplicați o etichetă de farmacie pe flacon care să includă numele pacientului, instrucțiunile de dozare, data de expirare, denumirea medicamentului și orice altă informație necesară pentru a fi în acord cu cerințele farmaceutice locale. Urmăriți tabelul de mai jos pentru instrucțiuni corespunzătoare de dozare.



**Schema de tratament pentru suspensia 6 mg/ml preparată în farmacie, din capsule Tamiflu, pentru sugarii cu vârsta sub 1 an**

<b>Greutate corporală (rotunjită cât mai apropiat de 0,5 kg)</b>	<b>Doza (mg)</b>	<b>Volum pe doză (6 mg/ml)</b>	<b>Doza pentru tratament (pentru 5 zile)</b>	<b>Doza pentru profilaxie (pentru 10 zile)</b>	<b>Dimensiunea seringii dozatoare ce trebuie utilizată (gradații de 0,1 ml)</b>
3 kg	9 mg	1,5 ml	1,5 ml de două ori pe zi	1,5 ml o dată pe zi	2,0 ml sau 3,0 ml
3,5 kg	10,5 mg	1,8 ml	1,8 ml de două ori pe zi	1,8 ml o dată pe zi	2,0 ml sau 3,0 ml
4 kg	12 mg	2,0 ml	2,0 ml de două ori pe zi	2,0 ml o dată pe zi	3,0 ml
4,5 kg	13,5 mg	2,3 ml	2,3 ml de două ori pe zi	2,3 ml o dată pe zi	3,0 ml
5 kg	15 mg	2,5 ml	2,5 ml de două ori pe zi	2,5 ml o dată pe zi	3,0 ml
5,5 kg	16,5 mg	2,8 ml	2,8 ml de două ori pe zi	2,8 ml o dată pe zi	3,0 ml
6 kg	18 mg	3,0 ml	3,0 ml de două ori pe zi	3,0 ml o dată pe zi	3,0 ml (sau 5,0 ml)
6,5 kg	19,5 mg	3,3 ml	3,3 ml de două ori pe zi	3,3 ml o dată pe zi	5,0 ml
7 kg	21 mg	3,5 ml	3,5 ml de două ori pe zi	3,5 ml o dată pe zi	5,0 ml
7,5 kg	22,5 mg	3,8 ml	3,8 ml de două ori pe zi	3,8 ml o dată pe zi	5,0 ml
8 kg	24 mg	4,0 ml	4,0 ml de două ori pe zi	4,0 ml o dată pe zi	5,0 ml
8,5 kg	25,5 mg	4,3 ml	4,3 ml de două ori pe zi	4,3 ml o dată pe zi	5,0 ml
9 kg	27 mg	4,5 ml	4,5 ml de două ori pe zi	4,5 ml o dată pe zi	5,0 ml
9,5 kg	28,5 mg	4,8 ml	4,8 ml de două ori pe zi	4,8 ml o dată pe zi	5,0 ml
10 kg	30 mg	5,0 ml	5,0 ml de două ori pe zi	5,0 ml o dată pe zi	5,0 ml

Administrați suspensia preparată în farmacie cu o seringă pentru administrare orală gradată, pentru a măsura cantități mici de suspensie. Dacă este posibil, marcați sau însemnați gradația corespunzătoare dozei potrivite (în conformitate cu dozarea din tabelele de mai sus) pe seringă pentru administrare orală, pentru fiecare pacient.

Doza corespunzătoare trebuie să fie amestecată de persoana care are pacientul în grijă cu o cantitate egală de aliment lichid dulce, cum sunt apă cu zahăr, sirop de ciocolată, sirop de cireșe, toppinguri pentru desert (cum este toppingul de caramel sau ciocolată) pentru a masca gustul amar.

Prepararea la domiciliu

Când Tamiflu suspensie orală nu este disponibil pe piață, trebuie utilizată o suspensie preparată în farmacie din Tamiflu capsule (vezi informații detaliate mai sus). În cazul în care nici suspensia orală de Tamiflu, nici suspensia preparată în farmacie nu sunt disponibile, suspensia Tamiflu poate fi preparată la domiciliu.

Când sunt disponibile capsulele de concentrații corespunzătoare dozei necesare, doza este administrată prin deschiderea capsulei și amestecarea conținutului său cu nu mai mult de o linguriță de aliment îndulcit potrivit. Gustul amar poate fi mascat de produse precum apă cu zahăr, sirop de ciocolată, sirop de cireșe, toppinguri pentru desert (cum este toppingul de caramel sau ciocolată). Amestecul trebuie agitat și întregul conținut trebuie administrat pacientului. Amestecul trebuie înghițit imediat după preparare.

Când sunt disponibile numai capsulele de 75 mg și este necesară administrarea unor doze de 30 mg sau 45 mg, prepararea suspensiei Tamiflu implică etape suplimentare. Informații detaliate pot fi găsite în prospectul Tamiflu capsule, la “Prepararea Tamiflu sub formă lichidă la domiciliu”.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Tamiflu 30 mg capsule  
EU/1/02/222/003

Tamiflu 45 mg capsule  
EU/1/02/222/004

Tamiflu 75 mg capsule  
EU/1/02/222/001

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 20 iunie 2002  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 mai 2012

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tamiflu 6 mg/ml pulbere pentru suspensie orală

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de suspensie reconstituită conține fosfat de oseltamivir, echivalent cu oseltamivir 6 mg..  
Un flacon cu suspensie reconstituită (65 ml) conține oseltamivir 390 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

5 ml oseltamivir suspensie eliberează sorbitol 0,9 g.

7,5 ml oseltamivir suspensie eliberează sorbitol 1,3 g.

10 ml oseltamivir suspensie eliberează sorbitol 1,7 g.

12,5 ml oseltamivir suspensie eliberează sorbitol 2,1 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală.

Pulberea este un granulat sau grupuri de granulat de culoare albă până la galben deschis.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

#### *Tratamentul gripei*

Tamiflu este indicat pentru adulți și copii, inclusiv nou-născuți la termen, care prezintă simptome tipice de gripă, când virusul gripal circulă în comunitate. Eficacitatea a fost demonstrată atunci când tratamentul a fost inițiat în decurs de 2 zile de la prima instalare a simptomelor.

#### *Prevenția gripei*

- Prevenția postexpunere la persoanele cu vârsta de 1 an sau mai mari, în urma contactului cu un caz de gripă diagnosticat clinic atunci când virusul gripal circulă în comunitate.
- Utilizarea corectă a Tamiflu pentru prevenția gripei trebuie deteminată de la caz la caz în funcție de circumstanțe și de pacienții care necesită protecție. În cazuri excepționale (de exemplu în cazul nepotrivirii între tulpinile virale circulante și cele ale vaccinului și în caz de pandemie) ar putea fi luată în considerare prevenția sezonieră la persoanele cu vârsta de un an sau mai mari.
- Tamiflu este indicat pentru prevenția postexpunere a gripei la sugari cu vârsta mai mică de 1 an în timpul unui episod pandemic de gripă (vezi pct. 5.2).

Tamiflu nu este un substituent al vaccinării antigripale.

Utilizarea antiviralelor pentru tratamentul și prevenția gripei trebuie stabilită pe baza recomandărilor oficiale. Deciziile privind utilizarea oseltamivir pentru tratament și profilaxie trebuie să ia în considerare ceea ce se cunoaște despre caracteristicile virusurilor gripale circulante, informațiile disponibile referitoare la modelele de susceptibilitate ale medicamentelor gripale pentru fiecare sezon și impactul bolii în diferite arii geografice și la diferite categorii de pacienți (vezi pct. 5.1).

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

Suspensia Tamiflu și capsulele Tamiflu sunt forme farmaceutice bioechivalente. Dozele de 75 mg pot fi administrate fie

- o capsulă de 75 mg sau
- o capsulă de 30 mg plus o capsulă de 45 mg sau
- prin administrarea suspensiei în doză de 30 mg plus o doză de 45 mg.

Adulților, adolescenților sau copiilor (> 40 kg) care pot înghiți capsule li se poate administra doza potrivită de Tamiflu capsule.

### *Tratament*

Tratamentul trebuie început cât de repede posibil, în decursul primelor două zile de la instalarea simptomelor de gripă.

Pentru adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) și adulți: Doza orală recomandată este de 75 mg oseltamivir de două ori pe zi, timp de 5 zile.

### Copii și adolescenți

Pentru sugarii și copiii cu vârsta de 1 an sau mai mari: Doza recomandată de suspensie orală de Tamiflu 6 mg/ml este indicată în tabelul de mai jos. Capsulele de Tamiflu 30 mg și 45 mg sunt disponibile ca alternativă la doza recomandată de Tamiflu 6 mg/ml suspensie.

Se recomandă următoarea schemă de tratament, ajustată în funcție de greutate pentru sugarii și copiii cu vârsta de 1 an sau mai mari:

<b>Greutate corporală</b>	<b>Doza recomandată pentru 5 zile</b>	<b>Cantitatea de suspensie orală de extras</b>
10 kg până la 15 kg	30 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi
> 15 kg până la 23 kg	45 mg de două ori pe zi	7,5 ml de două ori pe zi
> 23 kg până la 40 kg	60 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi
> 40 kg	75 mg de două ori pe zi	12,5 ml de două ori pe zi

Pentru copii cu greutatea > 40 kg și care pot înghiți capsule, pot fi prescrise capsule la dozajul adulților de 75 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile, ca alternativă la doza recomandată de Tamiflu suspensie.

Pentru sugarii cu vârsta mai mică de 1 an: Doza recomandată pentru tratament la sugarii cu vârsta între 0 și 12 luni este de 3 mg/kg de două ori pe zi. Această recomandare se bazează pe date farmacocinetice și de siguranță care indică faptul că această doză determină la sugarii cu vârsta între 0 și 12 luni, concentrații plasmatice ale precursorului medicamentului și metabolitului activ care se preconizează a fi eficace clinic, cu un profil de siguranță comparabil cu cel observat la copiii cu vârsta mai mare și adulți (vezi pct. 5.2).

În cazul copiilor cu vârsta între 0 și 12 luni, care necesită administrarea a 1 ml până la 3 ml de suspensie orală Tamiflu 6 mg/ml, trebuie utilizată o seringă dozatoare pentru administrare orală de 3 ml (gradată în trepte de 0,1 ml). Pentru doze mai mari, trebuie utilizată o seringă de 10 ml. Următoarea schemă de tratament este recomandată pentru tratamentul sugariilor cu vârsta sub 1 an:

**Tabel de dozare a oseltamivir pentru copiii cu vârsta sub 1 an: 3 mg/kg de două ori pe zi**

Greutate corporală	Doza recomandată pentru 5 zile	Cantitatea de suspensie orală de extras	Dimensiunea seringii dozatoare utilizate
3 kg	9 mg de două ori pe zi	1,5 ml de două ori pe zi	3 ml
3,5 kg	10,5 mg de două ori pe zi	1,8 ml de două ori pe zi	3 ml
4 kg	12 mg de două ori pe zi	2,0 ml de două ori pe zi	3 ml
4,5 kg	13,5 mg de două ori pe zi	2,3 ml de două ori pe zi	3 ml
5 kg	15 mg de două ori pe zi	2,5 ml de două ori pe zi	3 ml
5,5 kg	16,5 mg de două ori pe zi	2,8 ml de două ori pe zi	3 ml
6 kg	18 mg de două ori pe zi	3,0 ml de două ori pe zi	3 ml
> 6 - 7 kg	21 mg de două ori pe zi	3,5 ml de două ori pe zi	10 ml
> 7 - 8 kg	24 mg de două ori pe zi	4,0 ml de două ori pe zi	10 ml
> 8 - 9 kg	27 mg de două ori pe zi	4,5 ml de două ori pe zi	10 ml
> 9 - 10 kg	30 mg de două ori pe zi	5,0 ml de două ori pe zi	10 ml

\*Acest tabel nu are rolul de a acoperi toate greutatele corporale posibile pentru această grupă de pacienți.

Această recomandare de doze nu este indicată la sugarii prematuri, adică la cei cu vârsta postconcepțională mai mică de 36 săptămâni. Sunt disponibile date insuficiente pentru acești pacienți, la care pot fi necesare scheme de tratament diferite, din cauza imaturității funcțiilor fiziologice.

#### *Prevenție*

##### Prevenția postexpunere

Pentru adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) și adulți: Doza recomandată pentru prevenția gripei în urma unui contact cu o persoană infectată este de 75 mg oseltamivir o dată pe zi, timp de 10 zile. Terapia trebuie începută cât de repede posibil, în decurs de două zile de la contactul cu o persoană infectată.

Pentru sugarii și copiii cu vârsta de 1 an sau mai mari: Capsulele Tamiflu de 30 mg și 45 mg sunt disponibile ca alternativă la doza recomandată de Tamiflu 6 mg/ml suspensie.

Doza de Tamiflu recomandată pentru prevenția postexpunere este:

Greutate corporală	Doza recomandată pentru 10 zile	Cantitatea de suspensie orală de extras
10 kg până la 15 kg	30 mg o dată pe zi	5 ml o dată pe zi
> 15 kg până la 23 kg	45 mg o dată pe zi	7,5 ml o dată pe zi
> 23 kg până la 40 kg	60 mg o dată pe zi	10 ml o dată pe zi
> 40 kg	75 mg o dată pe zi	12,5 ml o dată pe zi

Pentru copiii cu greutatea > 40 kg și care pot înghiți capsule, prevenția se poate face cu capsule de 75 mg o dată pe zi, timp de 10 zile, ca alternativă la doza recomandată de Tamiflu suspensie.

Pentru sugarii cu vârsta mai mică de 1 an: În timpul unui episod pandemic de gripă, doza recomandată pentru prevenție la sugarii cu vârsta sub 12 luni este de jumătate din doza zilnică recomandată pentru tratament. Această recomandare se bazează pe datele clinice obținute de la copii cu vârsta > 1 an și adulți, care demonstrează că administrarea profilactică a unei doze echivalente cu jumătate din doza zilnică recomandată pentru tratament este eficace clinic pentru prevenția gripei.

În cazul unei pandemii, în cazul copiilor cu vârsta sub 1 an care necesită administrarea a 1 ml până la 3 ml de suspensie orală de Tamiflu 6 mg/ml, trebuie utilizată o seringă dozatoare pentru administrare orală de 3 ml (gradată în trepte de 0,1 ml). Pentru doze mai mari, trebuie utilizată o seringă de 10 ml.

Se recomandă următoarea schemă de tratament pentru sugarii cu vârsta mai mică de 1 an:

**Tabel de dozare a oseltamivir pentru copiii cu vârsta sub 1 an: 3 mg/kg o dată pe zi**

Greutate corporală*	Doza recomandată pentru 10 zile	Cantitatea de suspensie orală de extras	Dimensiunea seringii dozatoare utilizate
3 kg	9 mg o dată pe zi	1,5 ml o dată pe zi	3 ml
3,5 kg	10,5 mg o dată pe zi	1,8 ml o dată pe zi	3 ml
4 kg	12 mg o dată pe zi	2,0 ml o dată pe zi	3 ml
4,5 kg	13,5 mg o dată pe zi	2,3 ml o dată pe zi	3 ml
5 kg	15 mg o dată pe zi	2,5 ml o dată pe zi	3 ml
5,5 kg	16,5 mg o dată pe zi	2,8 ml o dată pe zi	3 ml
6 kg	18 mg o dată pe zi	3,0 ml o dată pe zi	3 ml
> 6 - 7 kg	21 mg o dată pe zi	3,5 ml o dată pe zi	10 ml
> 7 - 8 kg	24 mg o dată pe zi	4,0 ml o dată pe zi	10 ml
> 8 - 9 kg	27 mg o dată pe zi	4,5 ml o dată pe zi	10 ml
> 9 - 10 kg	30 mg o dată pe zi	5,0 ml o dată pe zi	10 ml

\*Acest tabel nu are rolul de a acoperi toate greutatele corporale posibile pentru această grupă de pacienți.

Această recomandare de doze nu este indicată la sugarii prematuri, adică la cei cu vârsta postconcepțională mai mică de 36 săptămâni. Sunt disponibile date insuficiente pentru acești pacienți, la care pot fi necesare scheme de tratament diferite, din cauza imaturității funcțiilor fiziologice.

Prevenția în timpul unei epidemii gripale în comunitate

Prevenția în timpul unei epidemii gripale nu a fost studiată la copiii cu vârsta mai mică de 12 ani. Doza recomandată pentru adulți și adolescenți pentru prevenția gripei în timpul unui episod epidemic în comunitate este de 75 mg oseltamivir o dată pe zi, până la 6 săptămâni.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

La pacienții cu disfuncție hepatică nu este necesară ajustarea dozei atât pentru tratamentul cât și pentru prevenția gripei. Nu s-au efectuat studii la copii și adolescenții cu tulburare hepatică.

Insuficiență renală

Tratamentul gripei: Se recomandă ajustarea dozelor la adulții și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) cu insuficiență renală moderată sau severă. Dozele recomandate sunt detaliate în tabelul de mai jos.

Clearance-ul creatininei	Doza recomandată pentru tratament
> 60 (ml/min)	75 mg de două ori pe zi
> 30 până la 60 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) de două ori pe zi
> 10 până la 30 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) o dată pe zi
≤ 10 (ml/min)	Nu se recomandă (nu sunt disponibile date)
Pacienți hemodializați	30 mg după fiecare ședință de hemodializă
Pacienți dializați peritoneal*	30 mg (suspensie sau capsule) în doză unică

\*Date provenite din studii la pacienți care efectuează dializă peritoneală ambulatorie continuă (DPAC); clearance-ul oseltamivir carboxilat se anticipează să fie mai mare atunci când se efectuează dializa peritoneală automată (DPA). Dacă este considerat necesar de către un nefrolog, modalitatea de tratament poate fi schimbată de la DPA la DPAC.

Prevenția gripei: Se recomandă ajustarea dozelor la adulții și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) cu insuficiență renală moderată sau severă după cum este detaliat în tabelul de mai jos.

<b>Clearance-ul creatininei</b>	<b>Doza recomandată pentru tratament</b>
> 60 (ml/min)	75 mg o dată pe zi
> 30 până la 60 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) o dată pe zi
> 10 până la 30 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) o dată la două zile
≤ 10 (ml/min)	Nu se recomandă (nu sunt disponibile date)
Pacienți hemodializați	30 mg după fiecare a doua ședință de hemodializă
Pacienți dializați peritoneal*	30 mg (suspensie sau capsule) o dată pe săptămână

\*Date provenite din studii la pacienți care efectuează dializă peritoneală ambulatorie continuă (DPAC); clearance-ul oseltamivir carboxilat se anticipează să fie mai mare atunci când se efectuează dializa peritoneală automată (DPA). Dacă este considerat necesar de către un nefrolog, modalitatea de tratament poate fi schimbată de la DPA la DPAC.

La sugarii și copiii (cu vârsta de 12 ani și mai mici) cu insuficiență renală, sunt disponibile date clinice insuficiente pentru a se putea face orice recomandare privind dozele.

#### *Pacienți vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozelor, decât dacă există dovezi de insuficiență renală moderată sau severă.

#### *Pacienți imunodeprimați*

La pacienții imunodeprimați, pentru profilaxia sezonieră a fost evaluată o durată mai lungă de până la 12 săptămâni (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

#### Mod de administrare

Pentru dozare, sunt furnizate în cutie o seringă pentru administrare orală de 3 ml și o seringă pentru administrare orală de 10 ml.

Se recomandă ca Tamiflu pulbere pentru suspensie orală să fie reconstituită de către un farmacist, înainte de a fi eliberată către pacient (vezi pct. 6.6).

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Oseltamivirul este eficace numai împotriva bolii determinate de virusurile gripale. Nu există dovezi de eficacitate a oseltamivirului împotriva altor boli determinate de alți agenți decât virusurile gripale (vezi pct. 5.1).

Tamiflu nu este un substituent al vaccinării antigripale. Utilizarea Tamiflu nu trebuie să afecteze evaluarea persoanelor în vederea vaccinării antigripale anuale. Protecția împotriva gripei persistă numai pe perioada administrării Tamiflu. Tamiflu trebuie utilizat pentru tratamentul și prevenția gripei numai atunci când date epidemiologice corecte indică faptul că virusul gripal circulă în comunitate. Susceptibilitatea la oseltamivir a tulpinilor de virus gripal circulante s-a dovedit a fi foarte variabilă (vezi pct. 5.1). Ca urmare, medicii trebuie să ia în considerare cele mai recente informații disponibile referitoare la modelele de susceptibilitate la oseltamivir ale virusurilor care circulă în prezent atunci când decid dacă să utilizeze Tamiflu.

#### Afecțiune severă concomitentă

Nu sunt disponibile informații cu privire la siguranța și eficacitatea oseltamivirului la pacienții cu orice afecțiune suficient de severă sau instabilă pentru a fi considerată cu risc iminent de spitalizare.

### Pacienți imunodeprimați

Eficacitatea oseltamivirului în tratamentul sau profilaxia gripei la pacienții imunodeprimați nu a fost ferm stabilită (vezi pct. 5.1).

### Afecțiune cardiacă/respiratorie

Eficacitatea oseltamivirului în tratamentul pacienților cu afecțiuni cardiace și/sau respiratorii cronice nu a fost stabilită. Nu a fost observată nicio diferență în incidența complicațiilor între grupele cu tratament și cele placebo la această categorie de pacienți (vezi pct. 5.1).

### Copii și adolescenți

În prezent, nu există date disponibile care să permită o recomandare de doze la copiii prematuri (vârsta postconcepțională < 36 săptămâni).

### Insuficiență renală severă

Se recomandă ajustarea dozei atât pentru tratament cât și pentru prevenție la adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) și adulții cu insuficiență renală severă. La sugarii și copiii (cu vârsta de 1 an sau mai mari) cu insuficiență renală, sunt disponibile date clinice insuficiente pentru a se putea face orice recomandare privind dozele (vezi pct. 4.2 și 5.2).

### Evenimente neuropsihice

În timpul tratamentului cu Tamiflu au fost raportate evenimente neuropsihice la pacienții cu gripă, în special la copii și adolescenți. Aceste evenimente au fost raportate și la pacienți cu gripă care nu au luat oseltamivir. Pacienții trebuie atent monitorizați în ceea ce privește modificările de comportament și beneficiile și riscurile continuării tratamentului trebuie evaluate cu atenție pentru fiecare pacient (vezi pct. 4.8).

Acest medicament conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sorbitolul poate avea efect laxativ ușor.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Proprietățile farmacocinetice ale oseltamivirului, cum sunt legarea scăzută de proteine și metabolizarea independentă de CYP450 și de sistemele glucuronidazei (vezi pct. 5.2), sugerează că sunt puțin probabile interacțiunile medicamentoase semnificative clinic care să implice aceste mecanisme.

### Probenecid

La pacienții cu funcție renală normală nu este necesară ajustarea dozelor la administrarea concomitentă de probenecid. Administrarea concomitentă de probenecid, un inhibitor potent al căii anionice a secreției tubulare renale determină o creștere de aproximativ 2 ori a expunerii la metabolitul activ al oseltamivirului.

### Amoxicilină

Oseltamivirul nu interacționează cinetic cu amoxicilina, care este eliminată pe aceeași cale, sugerând că interacțiunea oseltamivirului cu această cale este redusă.

### Eliminare renală

Interacțiuni medicamentoase importante clinic implicând competiția pentru secreția tubulară renală sunt puțin probabile, datorită limitelor de siguranță cunoscute pentru cele mai multe dintre aceste substanțe, caracteristicilor eliminării metabolitului activ (filtrare glomerulară și secreție tubulară anionică) și capacității de excreție a acestor căi. Totuși, este necesară precauție la prescrierea oseltamivirului la pacienți atunci când se administrează concomitent medicamente cu indice terapeutic mic (de exemplu clorpropamidă, metotrexat, fenilbutazonă).



#### Informații suplimentare

Nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice între oseltamivir sau metabolitul său principal, la administrarea concomitentă a oseltamivirului cu paracetamol, acid acetilsalicilic, cimetidină, antiacide (hidroxid de magneziu și aluminiu și carbonați de calciu), rimantadină sau warfarină (la pacienții tratați cu warfarină în doze stabilite și fără gripă).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Deși nu au fost efectuate studii clinice controlate privind utilizarea oseltamivir la femeile gravide, datele privind utilizarea în timpul sarcinii au fost obținute din studiile desfășurate ulterior punerii pe piață și din studiile observaționale (vezi pct. 5.1 „Tratamentul gripei la femeii gravide”; pentru date referitoare la femeii gravide, vezi pct. 5.2).

Aceste date, coroborate cu datele obținute din studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionale/fetale sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Gravidele pot utiliza Tamiflu după luarea în considerare a informațiilor disponibile privind siguranța, a patogenității tulpinii de virus gripal circulante și a antecedentelor personale ale gravidei.

##### Alăptarea

La femeile de șobolani care alăptează, oseltamivir și metabolitul său activ se elimină în lapte. Există informații disponibile foarte limitate privind copiii alăptați de mame care sunt tratate cu oseltamivir și privind excreția de oseltamivir în laptele uman. Date limitate au demonstrat că oseltamivir și metabolitul său activ au fost detectați în laptele uman, cu toate acestea concentrațiile au fost mici, ceea ce a dus la o doză mai mică decât cea terapeutică la sugar. Luând în considerare aceste informații, patogenitatea tulpinii de virus gripal circulante și antecedentele personale ale femeii care alăptează, administrarea de oseltamivir poate fi luată în considerare unde există beneficii potențiale clare pentru mamele care alăptează.

##### Fertilitatea

Pe baza datelor nonclinice, nu există nicio dovadă că Tamiflu ar avea un efect asupra fertilității la masculi sau femele (vezi pct. 5.3).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Tamiflu nu are influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Profilul general de siguranță al Tamiflu se bazează pe datele din studii clinice de la 6049 pacienți adulți/adolescenți și 1473 pacienți copii la care s-a administrat Tamiflu sau placebo pentru gripă și pe datele de la 3990 pacienți adulți/adolescenți și 253 pacienți copii la care se administrează Tamiflu sau placebo/fără tratament pentru profilaxia gripei. În plus, la 475 pacienți imunodeprimați (inclusiv 18 copii, dintre care 10 tratați cu Tamiflu și 8 cu placebo) li s-a administrat Tamiflu sau placebo pentru profilaxia gripei.

La adulți/adolescenți, cele mai frecvente reacții adverse (RA) raportate au fost greața și vărsăturile în studiile de tratament, respectiv greața în studiile de prevenție. Majoritatea acestor RA au fost raportate o singură dată în prima sau a doua zi de tratament și s-au remis spontan în 1-2 zile. La copii, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost vărsăturile. La majoritatea pacienților, aceste RA nu au dus la oprirea tratamentului cu Tamiflu.

De la punerea pe piață a oseltamivir, au fost raportate rar următoarele reacții adverse: Reacții anafilactice și anafilactoide, tulburări hepatice (hepatită cu evoluție fulminantă, tulburare a funcției hepatice și icter), angioedem, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, hemoragii gastrointestinale și tulburări neuropsihice.

(Referitor la tulburările neuropsihice, vezi pct. 4.4.)

### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

RA enumerate în tabelele de mai jos se înscriu în următoarele categorii: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1.000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10.000$  și  $< 1/1.000$ ) și foarte rare ( $< 1/10.000$ ). RA sunt adăugate în categoria corespunzătoare din tabele în conformitate cu analiza datelor colectate din studii clinice.

#### *Tratamentul și prevenția gripei la adulți și adolescenți:*

În studiile de tratament și prevenție la adulți/adolescenți, RA care au apărut cel mai frecvent la doza recomandată (75 mg de două ori pe zi timp de 5 zile pentru tratament și 75 mg o dată pe zi timp de până la 6 săptămâni pentru profilaxie) sunt prezentate în Tabelul 1.

Profilul de siguranță raportat la pacienții cărora li s-a administrat doza recomandată de Tamiflu pentru profilaxie (75 mg o dată pe zi timp de până la 6 săptămâni) a fost similar din punct de vedere calitativ cu cel observat în studiile de tratament, în pofida duratei mai mari de dozare din cadrul studiilor de profilaxie.

**Tabel 1 Reacțiile adverse raportate în studiile clinice care investighează Tamiflu pentru tratamentul și prevenția gripei la adulți și adolescenți sau în experiența după punerea pe piață**

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de frecvență			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
<b>Infecții și infestări</b>		Bronșită, Herpes simplex, Rinofaringită, Infecții ale tractului respirator superior, Sinuzită		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>				Trombocitopenie
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacție de hipersensibilitate	Reacții anafilactice, Reacții anafilactoide
<b>Tulburări psihice</b>				Agitație, Comportament anormal, Anxietate, Confuzie, Manie, Delir, Halucinații, Coșmaruri, Autoagresiune
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Cefalee	Insomnie	Modificări ale stării de conștiență, Convulsii	
<b>Tulburări oculare</b>				Tulburare vizuală
<b>Tulburări cardiace</b>			Aritmie cardiacă	

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de frecvență			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Tuse, Durere de gât, Rinoree		
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Greață	Vărsături, Durere abdominală (incluzând durere la nivelul etajului abdominal superior), Dispepsie		Hemoragii gastrointestinale, Colită hemoragică
<b>Tulburări hepatobiliare</b>			Valori ridicate ale enzimelor hepatice	Hepatită cu evoluție fulminantă, Insuficiență hepatică, Hepatită
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			Eczeme, Dermatită, Erupție cutanată tranzitorie, Urticarie	Angioedem, Eritem multiform, Sindrom Stevens-Johnson, Necroliză epidermică toxică
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Durere, Amețeli (incluzând vertij), Fatigabilitate, Pirexie, Durere la nivelul membrelor		

*Tratamentul și prevenția gripei la copii:*

În total, 1473 copii (incluzând copii sănătoși din celelalte puncte de vedere, cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani, și copii astmatici cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani) au participat în studii clinice cu oseltamivir administrat pentru tratamentul gripei. Dintre aceștia, 851 copii au primit tratament cu oseltamivir suspensie. În total, 158 copii au primit doza recomandată de Tamiflu, o dată pe zi, într-un studiu de profilaxie postexpunere în familie (n = 99), un studiu de profilaxie sezonieră la copii cu durată de 6 săptămâni (n = 49) și un studiu de profilaxie sezonieră la copii imunocompromiși cu durată de 12 săptămâni (n = 10).

Tabelul 2 arată RA raportate cel mai frecvent în studiile clinice la copii.

**Tabel 2 Reacțiile adverse raportate în studiile clinice care investighează Tamiflu pentru tratamentul și prevenția gripei la copii (dozaj în funcție de vârstă/greutate [30 mg până la 75 mg o dată pe zi])**

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de frecvență			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
<b>Infecții și infestări</b>		Otită medie		
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee		
<b>Tulburări oculare</b>		Conjunctivită (incluzând eritem ocular, secreții oculare și dureri oculare)		
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>		Durere auriculară	Afecțiuni ale membranei timpanice	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>	Tuse, Congestie nazală	Rinoree		
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Vărsături	Durere abdominală (incluzând durere la nivelul etajului abdominal superior), Dispepsie, Greață		
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			Dermatită (incluzând dermatită alergică și atopică)	

#### Descrierea anumitor reacții adverse

##### *Tulburări psihice și ale sistemului nervos*

Gripa poate fi asociată cu o varietate de simptome neurologice și tulburări comportamentale care pot include evenimente precum halucinații, delir și comportament anormal, în unele cazuri fiind letale. Aceste evenimente pot apărea în contextul encefalitei sau encefalopatiei, dar pot apărea și fără o afecțiune gravă evidentă.

La pacienții cu gripă cărora li s-a administrat Tamiflu, s-au raportat după punerea pe piață convulsii și delir (incluzând simptome precum alterarea nivelului de conștiință, confuzie, comportament anormal, manie, halucinații, agitație, anxietate, coșmaruri), în foarte puține cazuri determinând autoagresiune sau deces. Aceste evenimente au fost raportate în principal la pacienții copii și adolescenți și cel mai adesea au avut un debut brusc și o rezoluție rapidă. Legătura dintre administrarea Tamiflu și aceste evenimente este necunoscută. Astfel de evenimente neuropsihiatrice au fost raportate și la pacienții cu gripă care nu au luat Tamiflu.

##### *Tulburări hepatobiliare*

Tulburări ale sistemului hepatobiliar, incluzând hepatită și valori crescute ale enzimelor hepatice, la pacienții cu afecțiuni asemănătoare gripei. Aceste cazuri includ hepatită fulminantă letală/insuficiență hepatică.

## Alte grupe speciale de pacienți

### *Copii și adolescenți (sugarii cu vârsta sub un an)*

În două studii privind determinarea profilului farmacocinetic, farmacodinamic și de siguranță al tratamentului cu oseltamivir la 135 de copii cu vârsta sub un an infectați cu virusul gripal, profilul de siguranță a fost similar în cadrul cohortelor de vârstă, evenimentele adverse raportate cel mai frecvent fiind vărsăturile, diareea și eritemul fesier (vezi pct. 5.2). Există date insuficiente cu privire la sugarii cu vârsta postconcepțională mai mică de 36 de săptămâni.

Informațiile disponibile privind siguranța administrării de oseltamivir pentru tratamentul gripei la sugarii cu vârsta sub un an din studiile observaționale prospective și retrospective (totalizând împreună mai mult de 2400 de copii din aceeași clasă de vârstă), din baza de date de cercetare epidemiologică și din rapoartele de după punerea pe piață sugerează că profilul de siguranță la sugarii cu vârsta sub un an este similar cu profilul de siguranță stabilit pentru sugarii cu vârsta de un an și mai mari.

### *Pacienți vârstnici și pacienți cu afecțiuni cardiace și/sau respiratorii cronice*

Populația inclusă în studiile de tratament al gripei este reprezentată de adulți/adolescenți sănătoși din celelalte puncte de vedere și pacienți “cu risc” (pacienți cu risc crescut de apariție a complicațiilor asociate gripei, de exemplu pacienți vârstnici și pacienți cu boală cardiacă sau respiratorie cronică). În general, profilul de siguranță la pacienții “cu risc” a fost similar din punct de vedere calitativ cu cel al adulților/adolescenților sănătoși din celelalte puncte de vedere.

### *Pacienți imunodeprimați*

Într-un studiu de profilaxie cu durata de 12 săptămâni la 475 pacienți imunodeprimați, incluzând 18 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani sau mai mari, profilul de siguranță la cei 238 pacienți cărora li s-a administrat oseltamivir a fost asemănător cu cel observat anterior în studiile clinice de profilaxie cu Tamiflu.

### *Copii cu astm bronșic preexistent*

În general, profilul reacțiilor adverse la copiii cu astm bronșic preexistent a fost similar din punct de vedere calitativ cu cel al copiilor sănătoși din celelalte puncte de vedere.

## Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Au fost primite raportări de supradozaj cu Tamiflu din studiile clinice și ulterioare punerii pe piață. În majoritatea cazurilor de supradozaj raportate, nu au fost raportate reacții adverse.

Reacțiile adverse raportate după supradozaj au fost similare ca tip și distribuție cu cele observate la dozele terapeutice de Tamiflu, descrise la pct. 4.8 Reacții adverse.

Nu se cunoaște niciun antidot specific.

### Copii și adolescenți

Supradozajul a fost raportat mai frecvent la copii decât la adulți și adolescenți. Este necesară prudență atunci când se prepară suspensia orală de Tamiflu și atunci când se administrează Tamiflu la copii.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antivirale sistemice, inhibitori de neuraminidază, codul ATC: J05AH02

Fosfatul de oseltamivir este un precursor pentru metabolitul activ (oseltamivir carboxilat). Metabolitul activ este un inhibitor selectiv al neuraminidazelor virusului gripal, care sunt glicoproteine de pe suprafața virionului. Activitatea neuraminidazelor virale este importantă atât pentru pătrunderea virusului în celulele neinfectate cât și pentru eliberarea particulelor virale recent formate din celulele infectate și pentru răspândirea în continuare a virusului infectant în organism.

Oseltamivirul carboxilat inhibă *in vitro* neuraminidazele virusului gripal A și B. Fosfatul de oseltamivir inhibă infectarea cu virusul gripal și replicarea *in vitro*. Oseltamivirul administrat oral inhibă replicarea și patogenitatea virusului gripal tip A și tip B, *in vivo*, la modelele animale de infecție cu virusul gripal, la expuneri antivirale similare cu cele atinse la om cu doza de 75 mg de două ori pe zi.

Activitatea antivirală a oseltamivirului a fost experimentată pentru virusul gripal de tip A și tip B prin studii experimentale la voluntari sănătoși.

Valorile CI<sub>50</sub> ale oseltamivir pentru neuraminidaza virusului gripal A izolat clinic sunt cuprinse între 0,1 nM și 1,3 nM și pentru a virusului gripal B a fost de 2,6 nM. În studiile publicate s-au observat valori mai mari ale CI<sub>50</sub> pentru virusul gripal B, până la o valoare mediană de 8,5 nM.

#### Studii clinice

##### *Tratamentul infecției gripale*

Această indicație se bazează pe studii clinice realizate în cazul gripei apărute în mod natural, la care virusul predominant al infecției a fost virusul gripal de tip A. Oseltamivirul este eficace numai împotriva îmbolnăvirii determinate de virusul gripal. De aceea, analiza statistică este prezentată numai pentru subiecții infectați cu virusul gripal. În grupul de studiu care a inclus atât subiecți pozitivi la virusul gripal cât și subiecți negativi (ITT), eficacitatea primară a fost redusă proporțional cu numărul subiecților negativi. În totalul populației tratate, infecția gripală a fost confirmată la 67% (interval 46% - 74%) dintre pacienții recrutați. Dintre pacienții vârstnici, au fost pozitivi 64% și dintre cei cu boli cardiace și/sau respiratorii cronice au fost pozitivi 62%. În toate studiile de faza III pacienții au fost recrutați numai în perioada în care virusul gripal a circulat în comunitatea locală.

Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare: Pacienții au fost eligibili dacă au raportat în decurs de 36 ore instalarea simptomelor, au avut febră  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ , însoțită de cel puțin un simptom respirator (tuse, simptome nazale și durere în gât) și de cel puțin un simptom sistemic (mialgie, frisoane/transpirație, stare generală de rău, fatigabilitate sau cefalee). Într-un grup de analiză a tuturor adulților și adolescenților pozitivi (N = 2413) înrolați în studii de tratament cu oseltamivir, 75 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile a redus valoarea mediană a duratei bolii gripale cu aproximativ o zi de la 5,2 zile (ÎI 95% 4,9-5,5 zile) în grupul placebo la 4,2 zile (ÎI 95% 4,0-4,4 zile;  $p \leq 0,0001$ ).

Proporția subiecților care au dezvoltat complicații precizate ale tractului respirator inferior (în principal bronșite) tratate cu antibiotice a fost redusă de la 12,7% (135/1063) în grupul placebo la 8,6% (116/1350) la subiecții tratați cu oseltamivir ( $p=0,0012$ ).

Tratamentul gripei la grupele de pacienți cu risc crescut: Valoarea mediană a duratei gripei nu a fost redusă semnificativ la pacienții vârstnici ( $\geq 65$  ani) și la subiecții cu afecțiuni cardiace și/sau respiratorii cronice la care s-a administrat oseltamivir 75 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile. Durata totală a febrei a fost redusă cu o zi în grupurile tratate cu oseltamivir. La pacienții vârstnici pozitivi la virusul gripal, oseltamivir a redus în mod semnificativ incidența complicațiilor precizate la nivelul tractului respirator inferior (în principal bronșite) tratate cu antibiotice de la 19% (52/268) în grupul placebo la 12% (29/250) la subiecții tratați cu oseltamivir ( $p=0,0156$ ).

La pacienții pozitivi la virusul gripal cu afecțiuni respiratorii și/sau cardiace cronice, incidența asociată complicațiilor la nivelul tractului respirator inferior (în principal bronșite) tratate cu antibiotice a fost de 17% (22/133) în grupul placebo și 14% (16/118) în grupul tratat cu oseltamivir ( $p=0,5976$ ).

Tratamentul gripei la femeile gravide: nu au fost efectuate studii clinice controlate privind utilizarea oseltamivir la femeile gravide; cu toate acestea, studiile din perioada ulterioară punerii pe piață și cele retrospective observaționale arată beneficiul schemelor terapeutice existente pentru această grupă de pacienți referitor la gradul scăzut de morbiditate/mortalitate. Cu toate că rezultatele analizelor farmacocinetice indică o expunere mai scăzută la metabolitul activ, nu se recomandă ajustarea dozelor la femeile gravide în tratamentul sau profilaxia gripei (vezi pct. 5.2 Proprietăți farmacocinetice, Grupe speciale de pacienți).

Tratamentul gripei la copii: Într-un studiu la copii sănătoși din alte puncte de vedere (65% virus gripal-pozitivi), cu vârsta cuprinsă între un an și 12 ani (vârsta medie de 5,3 ani), care au avut febră ( $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ) plus, fie tuse sau coriză, 67% dintre pacienții pozitivi la virusul gripal au fost infectați cu virus gripal A și 33% cu virus gripal B. Tratamentul cu oseltamivir, început în decurs de 48 de ore de la instalarea simptomelor, a redus semnificativ timpul până la vindecarea bolii (definită ca revenire simultană la sănătatea normală și la activitățile normale și reducerea febrei, tusei și corizei) cu 1,5 zile (ÎI 95% 0,6 – 2,2 zile;  $p < 0,0001$ ) comparativ cu placebo. Oseltamivirul a redus incidența otitei medii acute de la 26,5% (53/200) în grupul placebo la 16% (29/183) la copiii tratați cu oseltamivir ( $p=0,013$ ).

Un al doilea studiu a fost efectuat la 334 de copii cu astm bronșic cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani dintre care 53,6% au fost pozitivi la virusul gripal. În grupul de tratament cu oseltamivir, valoarea mediană a duratei bolii nu a fost redusă semnificativ. Până în ziua 6 (ultima zi de tratament) VEMS a crescut cu 10,8% la grupul de tratament cu oseltamivir comparativ cu 4,7% în cazul placebo ( $p=0,0148$ ) la acest grup.

Agenția Europeană a Medicamentului a amânat obligația de a prezenta rezultatele studiilor cu Tamiflu în una sau mai multe subgrupuri ale populației pediatrice, în tratamentul gripei. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind administrarea pediatrică.

Indicația pentru sugarii cu vârsta sub 1 an se bazează pe extrapolarea datelor privind eficacitatea în cazul copiilor cu vârsta mai mare, iar dozele recomandate se bazează pe datele privind modelarea farmacocinetică (vezi pct. 5.2).

Tratamentul infecției cu virusul gripal B: În total, 15% din populația pozitivă la virusul gripal a fost infectată cu virus gripal B, proporțiile încadrându-se de la 1 la 33% în studii individuale. Valoarea mediană a duratei bolii la subiecții infectați cu virusul gripal B nu a fost semnificativ diferită între grupurile de tratament în studiile individuale. Datele de la 504 subiecți infectați cu virusul gripal B au fost adunate din toate studiile pentru a fi analizate. Oseltamivirul a redus timpul de ameliorare a tuturor simptomelor cu 0,7 zile (ÎI 95% 0,1-1,6 zile;  $p=0,022$ ) și durata febrei ( $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ), a tusei și a corizei cu o zi (ÎI 95% 0,4-1,7 zile;  $p < 0,001$ ) comparativ cu placebo.

#### Prevenția gripei

Eficacitatea oseltamivirului în prevenția gripei contactate natural a fost demonstrată într-un studiu de prevenție postexpunere în familie și în două studii de prevenție sezonieră. Parametrul de eficacitate primar pentru toate aceste studii a fost incidența gripei confirmate în laborator. Virulența epidemiilor de gripă nu este predictibilă și variază între regiuni și de la sezon la sezon, de aceea numărul necesar de tratamente (NNT) pentru prevenirea unui caz de gripă variază.

Prevenția postexpunere: Într-un studiu asupra contactilor (12,6% vaccinați împotriva gripei) cu un caz de gripă luat în evidență, tratamentul cu oseltamivir 75 mg o dată pe zi a început în decurs de 2 zile de la debutul simptomelor la cazurile de gripă luate în evidență și a continuat timp de șapte zile. Gripa a fost confirmată la 163 din 377 de cazuri luate în evidență. Oseltamivir a redus semnificativ incidența gripei cu manifestări clinice care a apărut la contactii cu un caz de gripă confirmată de la 24/200 (12%) la grupul placebo la 2/205 (1%) în grupul tratat cu oseltamivir (reducere de 92% [ÎI 95% 6-16;

$p \leq 0,0001$ ]). Numărul necesar de tratamente (NNT) la contactii cu cazuri reale de gripă a fost de 10 (Î 95% 9-12) și în toată populația (ITT) indiferent de statusul infecției la cazurile luate în evidență a fost de 16 (Î 95% 15-19).

Eficacitatea oseltamivir în prevenția bolii gripale contactate natural a fost demonstrată într-un studiu de prevenție postexpunere în familie, care a inclus adulți, adolescenți și copii cu vârsta între 1 și 12 ani, atât ca și cazuri luate în evidență, cât și posibili contacti familiari. Parametrul primar al eficacității pentru acest studiu a fost incidența gripei manifeste clinic, confirmată de laborator. Profilaxia cu oseltamivir a durat 10 zile. În populația totală s-a constatat o reducere a incidenței gripei manifeste clinic confirmată de laborator de la 20% (27/136) în grupul la care nu s-a administrat tratament de prevenție, la 7% (10/135) în grupul la care s-a administrat tratament de prevenție (62,7% reducere, [Î 95% 26,0-81,2;  $p=0,0042$ ]). Pentru cazurile familiale luate în evidență infectate cu virusul gripal, s-a constatat o reducere a incidenței gripei de la 26% (23/89) în grupul care nu a primit prevenție, la 11% (9/84) în grupul care a primit prevenție (58,5% reducere, [Î 95% 15,6-79,6;  $p=0,0114$ ]).

Incidența gripei manifeste clinic confirmată de laborator, conform unui subgrup de analiză la copiii cu vârsta de la 1 la 12 ani, a fost semnificativ redusă de la 19% (21/111) în grupul care nu a primit tratament de prevenție, la 7% (7/104) în grupul care a primit tratament de prevenție (64,4% reducere, [Î 95% 15,8-85,0;  $p=0,0188$ ]). La copiii care inițial nu au fost purtători de virus, incidența gripei manifeste clinic confirmată de laborator a fost redusă de la 21% (15/70) în grupul care nu a primit tratament de prevenție la 4% (2/47) în grupul care a primit tratament de prevenție (80,1% reducere, [Î 95% 22,0-94,9;  $p=0,0206$ ]). NNT pentru populația pediatrică totală a fost de 9 (Î 95% 7-24) și 8 (Î 95% 6, limita superioară nu se poate estima) în populația totală (ITT) și respectiv în grupul contactilor copii pentru cazurile infectate luate în evidență (ITTII).

#### Prevenția post-expunere în cazul gripei la copiii cu vârsta mai mică de 1 an, în timpul unei pandemii:

Prevenția în timpul unei pandemii de gripă nu a fost studiată în studii clinice controlate la copii cu vârsta între 0-12 luni. Vezi pct. 5.2 pentru detalii privind simularea expunerii.

Prevenția în timpul unei epidemii de gripă în comunitate: Într-o analiză centralizată a altor două studii conduse la pacienți adulți sănătoși din alte puncte de vedere, nevaccinați, oseltamivir 75 mg o dată pe zi administrat timp de 6 săptămâni a redus semnificativ incidența gripei cu manifestări clinice de la 25/519 (4,8%) în grupul tratat cu placebo la 6/520 (1,2%) la grupul tratat cu oseltamivir (reducere de 76% [Î 95% 1,6 – 5,7;  $p=0,0006$ ]) în timpul unei epidemii de gripă în comunitate. NNT în acest studiu a fost 28 (Î 95% 24-50).

Într-un studiu asupra unor pacienți vârstnici aflați în centre de îngrijire, unde 80% dintre aceștia au fost vaccinați în sezonul studiului, oseltamivir 75 mg o dată pe zi administrat timp de 6 săptămâni a redus semnificativ incidența gripei cu manifestări clinice de la 12/272 (4,4%) la grupul placebo la 1/276 (0,4%) la grupul tratat cu oseltamivir (reducere de 92%, [Î 95% 1,5 – 6,6;  $p=0,0015$ ]). NNT în acest studiu a fost 25 (Î 95% 23-62).

Profilaxia gripei la pacienții imunodeprimați: Un studiu dublu-orb, placebo controlat, randomizat a fost desfășurat pentru profilaxia sezonieră a gripei la 475 pacienți imunodeprimați (388 pacienți cu transplant de organ solid [195 cu placebo; 193 cu oseltamivir], 87 pacienți cu transplant de celule stem hemopoetice [43 cu placebo; 44 cu oseltamivir], niciun pacient cu alte afecțiuni imunosupresoare), inclusiv 18 copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani. Criteriul final principal de evaluare în acest studiu a fost incidența gripei manifestă clinic și confirmată de laborator, așa cum a fost determinată de cultura virală și/sau o creștere de patru ori a anticorpilor HAI. Incidența gripei manifestă clinic și confirmată de laborator a fost de 2,9% (7/238) în grupul placebo și de 2,1% (5/237) în grupul oseltamivir (Î 95 % -2,3 – 4,1%;  $p = 0,772$ ).

Nu au fost efectuate studii specifice pentru evaluarea reducerii riscului de complicații.

#### Rezistența la oseltamivir

Studii clinice: Riscul de apariție a virusurilor gripale cu susceptibilitate scăzută sau rezistență certă la oseltamivir a fost examinat în timpul studiilor clinice sponsorizate Roche. Dezvoltarea virusului rezistent la oseltamivir în timpul tratamentului a fost mai frecventă la copii decât la adulți, variind de



la mai puțin de 1% la adulți până la 18% la sugari cu vârsta mai mică de 1 an. În general, copiii care au fost găsiți purtători de virus rezistent la oseltamivir transmit virusul pentru o perioadă prelungită, comparativ cu subiecții cu virusuri sensibile. Cu toate acestea, rezistența la oseltamivir asociată tratamentului secundar nu afectează răspunsul la tratament și nu provoacă o prelungire a simptomelor gripei.

Grupe de pacienți	Pacienți cu mutații asociate cu rezistență (%)	
	Determinarea fenotipului*	Determinarea geno- și fenotipului*
Adulți și adolescenți	0,62% (14/2253)	0,67% (15/2253)
Copii (1-12 ani)	3,89% (66/1698)	4,24% (72/1698)
Sugari (<1 an)	18,31% (13/71)	18,31 (13/71)

\* Determinarea completă a genotipului nu s-a făcut în toate studiile.

Studiile clinice efectuate până în prezent în perioada postexpunere (7 zile), postexpunere în cadrul grupurilor comunitare (10 zile) și în timpul sezonului de gripă (42 zile), nu au furnizat dovezi privind apariția rezistenței la medicament asociată cu utilizarea Tamiflu pentru prevenția gripei la pacienții imunocompetenți. Nu s-a observat niciun caz de rezistență în timpul unui studiu de profilaxie cu durata de 12 săptămâni efectuat la pacienți imunodeprimați.

*Date clinice și de monitorizare:* Au fost detectate mutații spontane asociate cu scăderea susceptibilității *in vitro* la oseltamivir în cazul virusurilor gripale A și B izolate de la pacienți neexpuși la oseltamivir. În timpul tratamentului cu oseltamivir au fost izolate tulpini rezistente de la ambele categorii de pacienți (imunocompetenți și imunodeprimați). Pacienții imunodeprimați și copiii mici prezintă risc crescut de apariție a rezistenței la oseltamivir în timpul tratamentului.

La virusurile rezistente la oseltamivir izolate de la pacienți tratați cu oseltamivir și la tulpinile de laborator rezistente la oseltamivir ale virusurilor gripale s-au constatat mutații la nivelul neuraminidazelor N1 și N2. Mutațiile asociate cu rezistența tind a fi specifice subtipurii virale. Începând cu anul 2007, rezistența asociată cu mutația H275Y a tulpinilor sezoniere H1N1, apărută în mod natural, a fost detectată sporadic. Sensibilitatea la oseltamivir și prevalența acestor tipuri de virusuri par să varieze sezonier și geografic. În anul 2008, mutația H275Y a fost găsită la > 99% din tulpinile gripale H1N1 circulante izolate în Europa. Gripa H1N1 din anul 2009 (“gripa porcină”) a fost aproape uniform sensibilă la oseltamivir, cu raportări numai sporadice ale rezistenței în timpul administrării atât terapeutice cât și profilactice.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Informații generale

#### *Absorbție*

Oseltamivirul este rapid absorbit din tractul gastrointestinal după administrarea pe cale orală de fosfat de oseltamivir (promedicament) și este transformat în proporție mare în special de către esterazele hepatice în metabolitul activ (oseltamivir carboxilat). Cel puțin 75% dintr-o doză orală intră în circulația sistemică sub formă de metabolit activ. Expunerea la promedicament este mai mică de 5% față de metabolitul activ. Concentrațiile plasmatice atât ale promedicamentului cât și ale metabolitului activ sunt proporționale cu doza și nu sunt afectate de ingestia concomitentă de alimente.

#### *Distribuție*

Volumul mediu de distribuție la starea de echilibru a oseltamivirului carboxilat este de aproximativ 23 l la om, un volum echivalent cu lichidul extracelular. Pentru că activitatea neuraminidazei este extracelulară, oseltamivirul carboxilat se distribuie la toate situsurile de răspândire a virusului gripal.

Legarea oseltamivirului carboxilat de proteinele plasmatice umane este neglijabilă (aproximativ 3%).

### *Metabolizare*

Osetamivirul este metabolizat în proporție mare în osetamivir carboxilat de către esterazele localizate predominant în ficat. Studiile *in vitro* au demonstrat că nici osetamivir și nici metabolitul activ nu sunt substraturi pentru sau inhibitori ai principalelor izoenzime ale citocromului P450. Nu s-au identificat *in vivo* conjugăți de faza 2 ale niciunuia dintre compuși.

### *Eliminare*

Osetamivirul absorbit este eliminat în principal (> 90%) prin transformare în osetamivir carboxilat. Nu este metabolizat mai departe și se elimină prin urină. Concentrațiile plasmatice maxime ale osetamivirului carboxilat scad, cu un timp de înjumătățire plasmatică de 6 până la 10 ore la majoritatea subiecților. Metabolitul activ este eliminat în totalitate prin excreție renală. Clearance-ul renal (18,8 l/h) depășește rata de filtrare glomerulară (7,5 l/h) indicând faptul că secreția tubulară apare în plus față de filtrarea glomerulară. Mai puțin de 20% din doza orală marcată radioactiv este eliminată prin fecale.

### Alte grupe speciale de pacienți

#### *Copii și adolescenți*

Sugarii cu vârsta mai mică de 1 an: Farmacocinetica, farmacodinamica și siguranța Tamiflu au fost studiate în două studii clinice deschise, necontrolate, care au inclus copii cu vârsta sub un an infectați cu virusul gripal (n=135). Rata de clearance a metabolitului activ, corectată în funcție de greutatea corporală, scade în cazul pacienților cu vârsta sub un an. De asemenea, expunerile la metabolit variază mai mult în cazul sugarilor cu vârsta mai mică. Datele disponibile indică faptul că administrarea unei doze de 3 mg/kg la sugarii cu vârsta între 0 și 12 luni asigură expuneri la precursorul medicamentului și metabolit, preconizate a fi eficiente, cu un profil de siguranță comparabil cu cel observat la copiii cu vârsta mai mare și la adulții care utilizează doza aprobată (vezi pct. 4.1 și 4.2). Evenimentele adverse raportate au fost în concordanță cu profilul de siguranță stabilit pentru copiii cu vârsta mai mare.

Nu există date disponibile pentru sugarii cu vârsta sub 1 an pentru prevenția postexpunere a gripei. Prevenția în timpul unui episod epidemic în comunitate nu a fost studiată la copiii cu vârsta sub 12 ani.

#### Prevenția post-expunere în cazul gripei la copiii cu vârsta mai mică de 1 an, în timpul unei pandemii:

Simularea administrării unei doze de 3 mg/kg o dată pe zi la copii cu vârsta < 1 an arată o expunere în același interval sau mai mare decât cea a administrării unei doze de 75 mg o dată pe zi, la adulți. Expunerea nu o depășește pe cea observată în cazul tratamentului sugarilor < 1 an (3 mg/kg de două ori pe zi) și se anticipează că va avea ca rezultat un profil de siguranță comparabil (vezi pct. 4.8). Nu s-au efectuat studii privind profilaxia la copiii cu vârsta < 1 an.

Sugari și copii cu vârsta de 1 an sau mai mari: Farmacocinetica osetamivirului a fost evaluată în studii de farmacocinetică după administrarea de doză unică la sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 16 ani. Farmacocinetica după administrarea de doze multiple a fost studiată la un număr mic de copii înrolați într-un studiu clinic de eficacitate. Copiii mai mici au eliminat atât promedicamentul cât și metabolitul său activ mai repede decât adulții, acesta realizând o expunere redusă la o anumită doză de mg/kg. Doze de 2 mg/kg au determinat expuneri la osetamivir carboxilat comparabile cu cele obținute la adulții care au primit o doză unică de 75 mg (aproximativ 1 mg/kg). Farmacocinetica osetamivirului la copiii și adolescenții cu vârsta de 12 ani sau mai mari este similară cu cea constatată la adulți.

#### *Pacienți vârstnici*

Expunerea la metabolitul activ la starea de echilibru a fost cu 25 până la 35% mai mare la pacienții vârstnici (cu vârsta cuprinsă între 65 și 78 ani) comparativ cu adulții cu vârsta mai mică de 65 ani, cărora li s-au administrat doze comparabile de osetamivir. Timpii de înjumătățire observați la pacienții vârstnici au fost similari cu cei observați la adulții tineri. Pe baza expunerii la medicament și a tolerabilității, nu sunt necesare ajustări ale dozelor pentru pacienții vârstnici decât dacă există dovezi de insuficiență renală moderată sau severă (clearance-ul creatininei sub 60 ml/min) (vezi pct. 4.2).

### *Insuficiență renală*

Administrarea de 100 mg fosfat de oseltamivir de două ori pe zi, timp de 5 zile la pacienți cu grade diferite de insuficiență renală a arătat că expunerea la oseltamivir carboxilat este invers proporțională cu afectarea funcției renale. Pentru dozaj vezi pct. 4.2.

### *Insuficiență hepatică*

Studiile *in vitro* au concluzionat că la pacienții cu insuficiență hepatică nu se anticipează ca expunerea la oseltamivir să fie crescută semnificativ și nici expunerea la metabolitul activ să fie semnificativ scăzută (vezi pct. 4.2).

### *Femei gravide*

O analiză centralizată a proprietăților farmacocinetice în funcție de grupele de pacienți indică faptul că schema terapeutică pentru Tamiflu descrisă la pct. 4.2 Doze și mod de administrare, determină o expunere mai mică (în medie de 30% în toate trimestrele) la metabolitul activ la femeile gravide, comparativ cu cele care nu sunt gravide. Totuși, expunerea previzionată mai scăzută continuă să fie mai mare decât concentrațiile plasmatiche minime inhibitorii (valori ale  $IC_{50}$ ) și asigură beneficiu terapeutic pentru o serie de tulpini ale virusului gripal. În plus, studiile observaționale evidențiază beneficiul schemei terapeutice actuale la această grupă de pacienți. Prin urmare, nu se recomandă ajustarea dozei la femeile gravide în tratamentul sau profilaxia gripei (vezi pct. 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice, pe baza studiilor convenționale de siguranță farmacologică, toxicitate după administrarea de doze repetate și genotoxicitate, nu au relevat un risc special pentru om. Rezultatele studiilor convenționale de carcinogenitate efectuate la rozătoare au evidențiat o tendință dependentă de doză, de creștere a incidenței unor tumori care sunt tipice pentru speciile de rozătoare folosite. Luând în considerare toleranța expunerii în relație cu expunerea așteptată în timpul utilizării la om, aceste observații nu modifică relația risc-beneficiu la Tamiflu în indicațiile terapeutice aprobate.

Studiile de teratogenitate au fost efectuate la șobolan și iepure cu doze de până la 1500 mg/kg și zi, respectiv 500 mg/kg și zi. Nu s-a observat niciun efect asupra dezvoltării fetale. Un studiu asupra fertilității la șobolan cu doze de până la 1500 mg/kg și zi nu a demonstrat reacții adverse asupra ambelor sexe. În studiile pre- și postnatale la șobolan, s-a observat prelungirea parturii la doze de 1500 mg/kg și zi: marja de siguranță între expunerea la om și cea mai mare doză fără apariția reacțiilor adverse (500 mg/kg și zi) la șobolan este de 480 de ori mai mare pentru oseltamivir, respectiv de 44 ori mai mare pentru metabolitul activ. Expunerea fetală la șobolan și iepure a fost de aproximativ 15 până la 20% față de cea a mamei.

La femelele de șobolani care alăptează, oseltamivirul și metabolitul activ sunt eliminați în lapte. Date limitate indică faptul că oseltamivir și metabolitul său activ sunt eliminați în laptele uman. Extrapolarea datelor obținute la animale oferă date estimative de 0,01 mg/zi și 0,3 mg/zi pentru compuşii respectivi.

Un risc potențial de sensibilizare cutanată la oseltamivir a fost observat într-un test de hipersensibilizare la cobai. Aproximativ 50% dintre animalele tratate cu substanța activă neformată au manifestat eritem după un test de provocare la animalele expuse anterior. A fost detectată iritația reversibilă a ochilor la iepure.

În timp ce o singură doză orală foarte mare de sare de fosfat de oseltamivir, de până la cea mai mare doză testată (1310 mg/kg), nu a avut reacții adverse la șobolani adulți, aceste doze au determinat toxicitate la pui de 7 zile, inclusiv letalitate. Aceste reacții s-au observat la doze de 657 mg/kg și mai mari. La 500 mg/kg, nu au fost observate reacții adverse, inclusiv după tratament cronic (500 mg/kg și zi administrate între 7 și 21 zile post partum).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Sorbitol (E 420),

Citrat de sodiu dihidrogenat (E 331[a])

Gumă xantan (E 415)

Benzoat de sodiu (E 211)

Zaharină sodică (E 954)

Dioxid de titan (E 171)

Aroma tutti-frutti (include maltodextrină [porumb], propilen glicol, gumă arabică E 414 și substanțe aromatizante natural identice [în principal de banană, ananas și aromă de piersică]).

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

4 ani

După reconstituire, a se păstra la temperaturi sub 25°C timp de 10 zile.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Pentru condițiile de păstrare după reconstituirea medicamentului, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon din sticlă brună a 100 ml (cu capac cu filet, din polipropilenă, securizat pentru copii, partea exterioară: polietilenă, partea interioară: polipropilenă, filet: polietilenă) cu 13 g pulbere pentru suspensie orală, prevăzut cu adaptor din plastic (polietilenă de densitate joasă), seringă dozatoare pentru administrare orală de 3 ml din plastic (cu gradații de 0,1 ml) și seringă dozatoare pentru administrare orală de 10 ml din plastic (cu gradații de 0,5 ml) (corp și piston: polipropilenă, inel de sigilare din silicon) și măsură dozatoare din plastic (polipropilenă).

Cutie cu un flacon.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Se recomandă ca Tamiflu suspensie orală să fie reconstituită de către farmacist, înainte de a fi eliberată către pacient.

După reconstituire cu 55 ml apă, volumul utilizabil al suspensiei orale permite extragerea unui total de 10 doze de 30 mg oseltamivir.

#### Prepararea suspensiei orale

1. Se lovește ușor de câteva ori flaconul închis, pentru a detașa pulberea.
2. Se măsoară 55 ml apă prin umplerea cupei pentru măsurare până la nivelul indicat (cupa pentru măsurare inclusă în ambalaj).
3. Se adaugă 55 ml apă în flacon, se închide flaconul din nou și se agită bine flaconul închis timp de 15 secunde.
4. Se scoate capacul și se apasă adaptorul flaconului în gâtul flaconului.
5. Se închide bine flaconul cu capacul (peste adaptorul flaconului). Aceasta garantează că adaptorul a fost montat în poziția corectă.

Dupa reconstituire, Tamiflu pulbere pentru suspensie orală este o suspensie opacă, albă până la galben deschis.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/222/005

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 28 noiembrie 2011  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 mai 2012

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tamiflu 12 mg/ml pulbere pentru suspensie orală

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de suspensie reconstituită conține fosfat de oseltamivir, echivalent cu oseltamivir 12 mg.  
Un flacon cu suspensie reconstituită (75 ml) conține oseltamivir 900 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

30 mg oseltamivir suspensie eliberează sorbitol 0,9 g.

45 mg oseltamivir suspensie eliberează sorbitol 1,3 g.

60 mg oseltamivir suspensie eliberează sorbitol 1,7 g.

75 mg oseltamivir suspensie eliberează sorbitol 2,1 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală.

Pulberea este un granulat sau grupuri de granulat de culoare albă până la galben deschis.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

#### *Tratamentul gripei*

Tamiflu este indicat pentru adulți și copii, inclusiv nou-născuți la termen, care prezintă simptome tipice de gripă, când virusul gripal circulă în comunitate. Eficacitatea a fost demonstrată atunci când tratamentul a fost inițiat în decurs de 2 zile de la prima instalare a simptomelor.

#### *Prevenția gripei*

- Prevenția postexpunere la persoanele cu vârsta de 1 an sau mai mari, în urma contactului cu un caz de gripă diagnosticat clinic atunci când virusul gripal circulă în comunitate.
- Utilizarea corectă a Tamiflu pentru prevenția gripei trebuie deteminată de la caz la caz în funcție de circumstanțe și de pacienții care necesită protecție. În cazuri excepționale (de exemplu în cazul nepotrivirii între tulpinile virale circulante și cele ale vaccinului și în caz de pandemie) ar putea fi luată în considerare prevenția sezonieră la persoanele cu vârsta de un an sau mai mari.
- Tamiflu este indicat pentru prevenția postexpunere a gripei la sugari cu vârsta mai mică de 1 an în timpul unui episod pandemic de gripă (vezi pct. 5.2).

Tamiflu nu este un substituent al vaccinării antigripale.

Utilizarea antiviralelor pentru tratamentul și prevenția gripei trebuie stabilită pe baza recomandărilor oficiale. Deciziile privind utilizarea oseltamivir pentru tratament și profilaxie trebuie să ia în considerare ceea ce se cunoaște despre caracteristicile virusurilor gripale circulante, informațiile disponibile referitoare la modelele de susceptibilitate ale medicamentelor gripale pentru fiecare sezon și impactul bolii în diferite arii geografice și la diferite categorii de pacienți (vezi pct. 5.1).

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

Suspensia Tamiflu și capsulele Tamiflu sunt forme farmaceutice bioechivalente. Dozele de 75 mg pot fi administrate fie

- o capsulă de 75 mg sau
- o capsulă de 30 mg plus o capsulă de 45 mg sau
- prin administrarea suspensiei în doză de 30 mg plus o doză de 45 mg.

Adulților, adolescenților sau copiilor (> 40 kg) care pot înghiți capsule li se poate administra doza potrivită de Tamiflu capsule.

Pentru sugarii cu vârsta mai mică de 1 an: Această formă farmaceutică nu este recomandată pentru administrarea la sugarii cu vârsta mai mică de 1 an. Pentru detalii, vezi punctele de mai jos.

### *Tratament*

Tratamentul trebuie început cât de repede posibil, în decursul primelor două zile de la instalarea simptomelor de gripă.

Pentru adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) și adulți: Doza orală recomandată este de 75 mg oseltamivir de două ori pe zi, timp de 5 zile.

### Copii și adolescenți

Pentru sugarii și copiii cu vârsta de 1 an sau mai mari: Doza recomandată de suspensie orală de Tamiflu este indicată în tabelul de mai jos. Capsulele de Tamiflu 30 mg și 45 mg sunt disponibile ca alternativă la doza recomandată de Tamiflu suspensie.

Se recomandă următoarea schemă de tratament, ajustată în funcție de greutate pentru sugarii și copiii cu vârsta de 1 an sau mai mari:

<b>Greutate corporală</b>	<b>Doza recomandată pentru 5 zile</b>
10 kg până la 15 kg	30 mg de două ori pe zi
> 15 kg până la 23 kg	45 mg de două ori pe zi
> 23 kg până la 40 kg	60 mg de două ori pe zi
> 40 kg	75 mg de două ori pe zi

Pentru copii cu greutatea > 40 kg și care pot înghiți capsule, pot fi prescrise capsule la dozajul adulților de 75 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile, ca alternativă la doza recomandată de Tamiflu suspensie.

Pentru sugarii cu vârsta mai mică de 1 an: Această formă farmaceutică (Tamiflu 12 mg/ml pulbere pentru suspensie orală) nu este recomandată deoarece seringă disponibilă în ambalaj (cu gradații pentru mg) nu permite ajustări adecvate ale dozei și utilizarea seringilor cu gradații pentru ml poate duce la inexactități de dozaj inacceptabile. În lipsa suspensiei orale de 6 mg/ml, este de preferat administrarea unui produs preparat în farmacie. Vă rugăm să citiți Rezumatul caracteristicilor produsului aprobat pentru capsulele de 30 mg, 45 mg și 75 mg (pct. 6.6).

### *Prevenție*

#### Prevenția postexpunere

Pentru adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) și adulți: Doza recomandată pentru prevenția gripei în urma unui contact cu o persoană infectată este de 75 mg oseltamivir o dată pe zi, timp de 10 zile. Terapia trebuie începută cât de repede posibil, în decurs de două zile de la contactul cu o persoană infectată.

Pentru sugarii și copiii cu vârsta de 1 an sau mai mari: Capsulele Tamiflu de 30 mg și 45 mg sunt disponibile ca alternativă la doza recomandată de Tamiflu suspensie.

Doza de Tamiflu recomandată pentru prevenția postexpunere este:

<b>Greutate corporală</b>	<b>Doza recomandată pentru 10 zile</b>
10 kg până la 15 kg	30 mg o dată pe zi
> 15 kg până la 23 kg	45 mg o dată pe zi
> 23 kg până la 40 kg	60 mg o dată pe zi
> 40 kg	75 mg o dată pe zi

Pentru copiii cu greutatea > 40 kg și care pot înghiți capsule, prevenția se poate face cu capsule de 75 mg o dată pe zi, timp de 10 zile, ca alternativă la doza recomandată de Tamiflu suspensie.

Pentru sugarii cu vârsta mai mică de 1 an: Această formă farmaceutică (Tamiflu 12 mg/ml pulbere pentru suspensie orală) nu este recomandată deoarece seringă disponibilă în ambalaj (cu gradații pentru mg) nu permite ajustări adecvate ale dozei și utilizarea seringilor cu gradații pentru ml poate duce la inexactități de dozaj inacceptabile. În lipsa unei forme farmaceutice adecvate (suspensie orală 6 mg/ml), este de preferat administrarea unui produs preparat în farmacie. Vă rugăm să citiți Rezumatul caracteristicilor produsului aprobat pentru capsulele de 30 mg, 45 mg și 75 mg (pct. 4.2).

#### Prevenția în timpul unei epidemii gripale în comunitate

Prevenția în timpul unei epidemii gripale nu a fost studiată la copiii cu vârsta mai mică de 12 ani. Doza recomandată pentru adulți și adolescenți pentru prevenția gripei în timpul unui episod epidemic în comunitate este de 75 mg oseltamivir o dată pe zi, până la 6 săptămâni.

#### Grupe speciale de pacienți

##### Insuficiență hepatică

La pacienții cu disfuncție hepatică nu este necesară ajustarea dozei atât pentru tratamentul cât și pentru prevenția gripei. Nu s-au efectuat studii la copii și adolescenții cu tulburare hepatică.

##### Insuficiență renală

Tratamentul gripei: Se recomandă ajustarea dozelor la adulții și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) cu insuficiență renală moderată sau severă. Dozele recomandate sunt detaliate în tabelul de mai jos.

<b>Clearance-ul creatininei</b>	<b>Doza recomandată pentru tratament</b>
> 60 (ml/min)	75 mg de două ori pe zi
> 30 până la 60 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) de două ori pe zi
> 10 până la 30 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) o dată pe zi
≤ 10 (ml/min)	Nu se recomandă (nu sunt disponibile date)
Pacienți hemodializați	30 mg după fiecare ședință de hemodializă
Pacienți dializați peritoneal*	30 mg (suspensie sau capsule) în doză unică

\*Date provenite din studii la pacienți care efectuează dializă peritoneală ambulatorie continuă (DPAC); clearance-ul oseltamivir carboxilat se anticipează să fie mai mare atunci când se efectuează dializa peritoneală automată (DPA). Dacă este considerat necesar de către un nefrolog, modalitatea de tratament poate fi schimbată de la DPA la DPAC.



**Prevenția gripei:** Se recomandă ajustarea dozelor la adulții și adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) cu insuficiență renală moderată sau severă după cum este detaliat în tabelul de mai jos.

<b>Clearance-ul creatininei</b>	<b>Doza recomandată pentru tratament</b>
> 60 (ml/min)	75 mg o dată pe zi
> 30 până la 60 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) o dată pe zi
> 10 până la 30 (ml/min)	30 mg (suspensie sau capsule) o dată la două zile
≤ 10 (ml/min)	Nu se recomandă (nu sunt disponibile date)
Pacienți hemodializați	30 mg după fiecare a doua ședință de hemodializă
Pacienți dializați peritoneal*	30 mg (suspensie sau capsule) o dată pe săptămână

\*Date provenite din studii la pacienți care efectuează dializă peritoneală ambulatorie continuă (DPAC); clearance-ul oseltamivir carboxilat se anticipează să fie mai mare atunci când se efectuează dializa peritoneală automată (DPA). Dacă este considerat necesar de către un nefrolog, modalitatea de tratament poate fi schimbată de la DPA la DPAC.

La sugarii și copiii (cu vârsta de 12 ani și mai mici) cu insuficiență renală, sunt disponibile date clinice insuficiente pentru a se putea face orice recomandare privind dozele.

#### *Pacienți vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozelor, decât dacă există dovezi de insuficiență renală moderată sau severă.

#### *Pacienți imunodeprimați*

La pacienții imunodeprimați, pentru profilaxia sezonieră a fost evaluată o durată mai lungă de până la 12 săptămâni (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

#### Mod de administrare

Pentru dozare, este furnizată în cutie o seringă dozatoare pentru administrare orală cu gradații de 30 mg, 45 mg și 60 mg. Pentru o dozare precisă, trebuie folosită exclusiv seringă dozatoare pentru administrare orală furnizată (nu poate fi utilizată o seringă cu gradații pentru ml).

Se recomandă ca Tamiflu pulbere pentru suspensie orală să fie reconstituită de către un farmacist, înainte de a fi eliberată către pacient (vezi pct. 6.6).

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Oseltamivirul este eficace numai împotriva bolii determinate de virusurile gripale. Nu există dovezi de eficacitate a oseltamivirului împotriva altor boli determinate de alți agenți decât virusurile gripale (vezi pct. 5.1).

Tamiflu nu este un substituent al vaccinării antigripale. Utilizarea Tamiflu nu trebuie să afecteze evaluarea persoanelor în vederea vaccinării antigripale anuale. Protecția împotriva gripei persistă numai pe perioada administrării Tamiflu. Tamiflu trebuie utilizat pentru tratamentul și prevenția gripei numai atunci când date epidemiologice corecte indică faptul că virusul gripal circulă în comunitate. Susceptibilitatea la oseltamivir a tulpinilor de virus gripal circulante s-a dovedit a fi foarte variabilă (vezi pct. 5.1). Ca urmare, medicii trebuie să ia în considerare cele mai recente informații disponibile referitoare la modelele de susceptibilitate la oseltamivir ale virusurilor care circulă în prezent atunci când decid dacă să utilizeze Tamiflu.

#### Afecțiune severă concomitentă

Nu sunt disponibile informații cu privire la siguranța și eficacitatea oseltamivirului la pacienții cu orice afecțiune suficient de severă sau instabilă pentru a fi considerată cu risc iminent de spitalizare.

#### Pacienți imunodeprimați

Eficacitatea oseltamivirului în tratamentul sau profilaxia gripei la pacienții imunodeprimați nu a fost ferm stabilită (vezi pct. 5.1).

#### Afecțiune cardiacă/respiratorie

Eficacitatea oseltamivirului în tratamentul pacienților cu afecțiuni cardiace și/sau respiratorii cronice nu a fost stabilită. Nu a fost observată nicio diferență în incidența complicațiilor între grupele cu tratament și cele placebo la această categorie de pacienți (vezi pct. 5.1).

#### Copii și adolescenți

În prezent, nu există date disponibile care să permită o recomandare de doze la copiii prematuri (vârsta postconcepțională < 36 săptămâni).

#### Insuficiență renală severă

Se recomandă ajustarea dozei atât pentru tratament cât și pentru prevenție la adolescenții (cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) și adulții cu insuficiență renală severă. La sugarii și copiii (cu vârsta de 1 an sau mai mari) cu insuficiență renală, sunt disponibile date clinice insuficiente pentru a se putea face orice recomandare privind dozele (vezi pct. 4.2 și 5.2).

#### Evenimente neuropsihice

În timpul tratamentului cu Tamiflu au fost raportate evenimente neuropsihice la pacienții cu gripă, în special la copii și adolescenți. Aceste evenimente au fost raportate și la pacienți cu gripă care nu au luat oseltamivir. Pacienții trebuie atent monitorizați în ceea ce privește modificările de comportament și beneficiile și riscurile continuării tratamentului trebuie evaluate cu atenție pentru fiecare pacient (vezi pct. 4.8).

Acest medicament conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sorbitolul poate avea efect laxativ ușor.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Proprietățile farmacocinetice ale oseltamivirului, cum sunt legarea scăzută de proteine și metabolizarea independentă de CYP450 și de sistemele glucuronidazei (vezi pct. 5.2), sugerează că sunt puțin probabile interacțiunile medicamentoase semnificative clinic care să implice aceste mecanisme.

#### Probenecid

La pacienții cu funcție renală normală nu este necesară ajustarea dozelor la administrarea concomitentă de probenecid. Administrarea concomitentă de probenecid, un inhibitor potent al căii anionice a secreției tubulare renale determină o creștere de aproximativ 2 ori a expunerii la metabolitul activ al oseltamivirului.

#### Amoxicilină

Oseltamivirul nu interacționează cinetic cu amoxicilina, care este eliminată pe aceeași cale, sugerând că interacțiunea oseltamivirului cu această cale este redusă.

#### Eliminare renală

Interacțiuni medicamentoase importante clinic implicând competiția pentru secreția tubulară renală sunt puțin probabile, datorită limitelor de siguranță cunoscute pentru cele mai multe dintre aceste substanțe, caracteristicilor eliminării metabolitului activ (filtrare glomerulară și secreție tubulară anionică) și capacității de excreție a acestor căi. Totuși, este necesară precauție la prescrierea oseltamivirului la pacienți atunci când se administrează concomitent medicamente cu indice terapeutic mic (de exemplu clorpropamidă, metotrexat, fenilbutazonă).

### Informații suplimentare

Nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice între oseltamivir sau metabolitul său principal, la administrarea concomitentă a oseltamivirului cu paracetamol, acid acetilsalicilic, cimetidină, antiacide (hidroxid de magneziu și aluminiu și carbonați de calciu), rimantadină sau warfarină (la pacienții tratați cu warfarină în doze stabilite și fără gripă).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Deși nu au fost efectuate studii clinice controlate privind utilizarea oseltamivir la femeile gravide, datele privind utilizarea în timpul sarcinii au fost obținute din studiile desfășurate ulterior punerii pe piață și din studiile observaționale (vezi pct. 5.1 „Tratamentul gripei la femeii gravide”; pentru date referitoare la femeii gravide, vezi pct. 5.2).

Aceste date, coroborate cu datele obținute din studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionale/fetale sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Gravidele pot utiliza Tamiflu după luarea în considerare a informațiilor disponibile privind siguranța, a patogenității tulpinii de virus gripal circulante și a antecedentelor personale ale gravidei.

### Alăptarea

La femeile de șobolani care alăptează, oseltamivir și metabolitul său activ se elimină în lapte. Există informații disponibile foarte limitate privind copiii alăptați de mame care sunt tratate cu oseltamivir și privind excreția de oseltamivir în laptele uman. Date limitate au demonstrat că oseltamivir și metabolitul său activ au fost detectați în laptele uman, cu toate acestea concentrațiile au fost mici, ceea ce a dus la o doză mai mică decât cea terapeutică la sugar. Luând în considerare aceste informații, patogenitatea tulpinii de virus gripal circulante și antecedentele personale ale femeii care alăptează, administrarea de oseltamivir poate fi luată în considerare unde există beneficii potențiale clare pentru mamele care alăptează.

### Fertilitatea

Pe baza datelor nonclinice, nu există nicio dovadă că Tamiflu ar avea un efect asupra fertilității la masculi sau femele (vezi pct. 5.3).

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Tamiflu nu are influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

## **4.8 Reacții adverse**

### Rezumatul profilului de siguranță

Profilul general de siguranță al Tamiflu se bazează pe datele din studii clinice de la 6049 pacienți adulți/adolescenți și 1473 pacienți copii la care s-a administrat Tamiflu sau placebo pentru gripă și pe datele de la 3990 pacienți adulți/adolescenți și 253 pacienți copii la care se administrează Tamiflu sau placebo/fără tratament pentru profilaxia gripei. În plus, la 475 pacienți imunodeprimați (inclusiv 18 copii, dintre care 10 tratați cu Tamiflu și 8 cu placebo) li s-a administrat Tamiflu sau placebo pentru profilaxia gripei.

La adulți/adolescenți, cele mai frecvente reacții adverse (RA) raportate au fost greața și vărsăturile în studiile de tratament, respectiv greața în studiile de prevenție. Majoritatea acestor RA au fost raportate o singură dată în prima sau a doua zi de tratament și s-au remis spontan în 1-2 zile. La copii, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost vărsăturile. La majoritatea pacienților, aceste RA nu au dus la oprirea tratamentului cu Tamiflu.

De la punerea pe piață a oseltamivir, au fost raportate rar următoarele reacții adverse: Reacții anafilactice și anafilactoide, tulburări hepatice (hepatită cu evoluție fulminantă, tulburare a funcției hepatice și icter), angioedem, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, hemoragii gastrointestinale și tulburări neuropsihice.  
(Referitor la tulburările neuropsihice, vezi pct. 4.4.)

### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

RA enumerate în tabelele de mai jos se înscriu în următoarele categorii: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1.000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10.000$  și  $< 1/1.000$ ) și foarte rare ( $< 1/10.000$ ). RA sunt adăugate în categoria corespunzătoare din tabele în conformitate cu analiza datelor colectate din studii clinice.

#### *Tratamentul și prevenția gripei la adulți și adolescenți:*

În studiile de tratament și prevenție la adulți/adolescenți, RA care au apărut cel mai frecvent la doza recomandată (75 mg de două ori pe zi timp de 5 zile pentru tratament și 75 mg o dată pe zi timp de până la 6 săptămâni pentru profilaxie) sunt prezentate în Tabelul 1.

Profilul de siguranță raportat la pacienții cărora li s-a administrat doza recomandată de Tamiflu pentru profilaxie (75 mg o dată pe zi timp de până la 6 săptămâni) a fost similar din punct de vedere calitativ cu cel observat în studiile de tratament, în pofida duratei mai mari de dozare din cadrul studiilor de profilaxie.

**Tabel 1 Reacțiile adverse raportate în studiile clinice care investighează Tamiflu pentru tratamentul și prevenția gripei la adulți și adolescenți sau în experiența după punerea pe piață**

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de frecvență			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
<b>Infecții și infestări</b>		Bronșită, Herpes simplex, Rinofaringită, Infecții ale tractului respirator superior, Sinuzită		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>				Trombocitopenie
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacție de hipersensibilitate	Reacții anafilactice, Reacții anafilactoide
<b>Tulburări psihice</b>				Agitație, Comportament anormal, Anxietate, Confuzie, Manie, Delir, Halucinații, Coșmaruri, Autoagresiune
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Cefalee	Insomnie	Modificări ale stării de conștiință, Convulsii	
<b>Tulburări oculare</b>				Tulburare vizuală
<b>Tulburări cardiace</b>			Aritmie cardiacă	

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de frecvență			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Tuse, Durere de gât, Rinoree		
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Greață	Vărsături, Durere abdominală (incluzând durere la nivelul etajului abdominal superior), Dispepsie		Hemoragii gastrointestinale, Colită hemoragică
<b>Tulburări hepatobiliare</b>			Valori ridicate ale enzimelor hepatice	Hepatită cu evoluție fulminantă, Insuficiență hepatică, Hepatită
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			Eczeme, Dermatită, Erupție cutanată tranzitorie, Urticarie	Angioedem, Eritem multiform, Sindrom Stevens-Johnson, Necroliză epidermică toxică
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Durere, Amețeli (incluzând vertij), Fatigabilitate, Pirexie, Durere la nivelul membrelor		

*Tratamentul și prevenția gripei la copii:*

În total, 1473 copii (incluzând copii sănătoși din celelalte puncte de vedere, cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani, și copii astmatici cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani) au participat în studii clinice cu oseltamivir administrat pentru tratamentul gripei. Dintre aceștia, 851 copii au primit tratament cu oseltamivir suspensie. În total, 158 copii au primit doza recomandată de Tamiflu, o dată pe zi, într-un studiu de profilaxie postexpunere în familie (n = 99), un studiu de profilaxie sezonieră la copii cu durată de 6 săptămâni (n = 49) și un studiu de profilaxie sezonieră la copii imunocompromiși cu durată de 12 săptămâni (n = 10).

Tabelul 2 arată RA raportate cel mai frecvent în studiile clinice la copii.

**Tabel 2 Reacțiile adverse raportate în studiile clinice care investighează Tamiflu pentru tratamentul și prevenția gripei la copii (dozaj în funcție de vârstă/greutate [30 mg până la 75 mg o dată pe zi])**

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de frecvență			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
<b>Infecții și infestări</b>		Otită medie		
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee		
<b>Tulburări oculare</b>		Conjunctivită (incluzând eritem ocular, secreții oculare și dureri oculare)		
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>		Durere auriculară	Afecțiuni ale membranei timpanice	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>	Tuse, Congestie nazală	Rinoree		
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Vărsături	Durere abdominală (incluzând durere la nivelul etajului abdominal superior), Dispepsie, Greață		
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			Dermatită (incluzând dermatită alergică și atopică)	

#### Descrierea anumitor reacții adverse

##### *Tulburări psihice și ale sistemului nervos*

Gripa poate fi asociată cu o varietate de simptome neurologice și tulburări comportamentale care pot include evenimente precum halucinații, delir și comportament anormal, în unele cazuri fiind letale. Aceste evenimente pot apărea în contextul encefalitei sau encefalopatiei, dar pot apărea și fără o afecțiune gravă evidentă.

La pacienții cu gripă cărora li s-a administrat Tamiflu, s-au raportat după punerea pe piață convulsii și delir (incluzând simptome precum alterarea nivelului de conștiință, confuzie, comportament anormal, manie, halucinații, agitație, anxietate, coșmaruri), în foarte puține cazuri determinând autoagresiune sau deces. Aceste evenimente au fost raportate în principal la pacienții copii și adolescenți și cel mai adesea au avut un debut brusc și o rezoluție rapidă. Legătura dintre administrarea Tamiflu și aceste evenimente este necunoscută. Astfel de evenimente neuropsihiatrice au fost raportate și la pacienții cu gripă care nu au luat Tamiflu.

##### *Tulburări hepatobiliare*

Tulburări ale sistemului hepatobiliar, incluzând hepatită și valori crescute ale enzimelor hepatice, la pacienții cu afecțiuni asemănătoare gripei. Aceste cazuri includ hepatită fulminantă letală/insuficiență hepatică.

## Alte grupe speciale de pacienți

### *Copii și adolescenți (sugarii cu vârsta sub un an)*

În două studii privind determinarea profilului farmacocinetic, farmacodinamic și de siguranță al tratamentului cu oseltamivir la 135 de copii cu vârsta sub un an infectați cu virusul gripal, profilul de siguranță a fost similar în cadrul cohortelor de vârstă, evenimentele adverse raportate cel mai frecvent fiind vărsăturile, diareea și eritemul fesier (vezi pct. 5.2). Există date insuficiente cu privire la sugarii cu vârsta postconcepțională mai mică de 36 de săptămâni.

Informațiile disponibile privind siguranța administrării de oseltamivir pentru tratamentul gripei la sugarii cu vârsta sub un an din studiile observaționale prospective și retrospective (totalizând împreună mai mult de 2400 de copii din aceeași clasă de vârstă), din baza de date de cercetare epidemiologică și din rapoartele de după punerea pe piață sugerează că profilul de siguranță la sugarii cu vârsta sub un an este similar cu profilul de siguranță stabilit pentru sugarii cu vârsta de un an și mai mari.

### *Pacienți vârstnici și pacienți cu afecțiuni cardiace și/sau respiratorii cronice*

Populația inclusă în studiile de tratament al gripei este reprezentată de adulți/adolescenți sănătoși din celelalte puncte de vedere și pacienți “cu risc” (pacienți cu risc crescut de apariție a complicațiilor asociate gripei, de exemplu pacienți vârstnici și pacienți cu boală cardiacă sau respiratorie cronică). În general, profilul de siguranță la pacienții “cu risc” a fost similar din punct de vedere calitativ cu cel al adulților/adolescenților sănătoși din celelalte puncte de vedere.

### *Pacienți imunodeprimați*

Într-un studiu de profilaxie cu durata de 12 săptămâni la 475 pacienți imunodeprimați, incluzând 18 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani sau mai mari, profilul de siguranță la cei 238 pacienți cărora li s-a administrat oseltamivir a fost asemănător cu cel observat anterior în studiile clinice de profilaxie cu Tamiflu.

### *Copii cu astm bronșic preexistent*

În general, profilul reacțiilor adverse la copiii cu astm bronșic preexistent a fost similar din punct de vedere calitativ cu cel al copiilor sănătoși din celelalte puncte de vedere.

## Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Au fost primite raportări de supradozaj cu Tamiflu din studiile clinice și ulterioare punerii pe piață. În majoritatea cazurilor de supradozaj raportate, nu au fost raportate reacții adverse.

Reacțiile adverse raportate după supradozaj au fost similare ca tip și distribuție cu cele observate la dozele terapeutice de Tamiflu, descrise la pct. 4.8 Reacții adverse.

Nu se cunoaște niciun antidot specific.

### Copii și adolescenți

Supradozajul a fost raportat mai frecvent la copii decât la adulți și adolescenți. Este necesară prudență atunci când se prepară suspensia orală de Tamiflu și atunci când se administrează Tamiflu la copii.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antivirale sistemice, inhibitori de neuraminidază, codul ATC: J05AH02

Fosfatul de oseltamivir este un precursor pentru metabolitul activ (oseltamivir carboxilat). Metabolitul activ este un inhibitor selectiv al neuraminidazelor virusului gripal, care sunt glicoproteine de pe suprafața virionului. Activitatea neuraminidazelor virale este importantă atât pentru pătrunderea virusului în celulele neinfectate cât și pentru eliberarea particulelor virale recent formate din celulele infectate și pentru răspândirea în continuare a virusului infectant în organism.

Oseltamivirul carboxilat inhibă *in vitro* neuraminidazele virusului gripal A și B. Fosfatul de oseltamivir inhibă infectarea cu virusul gripal și replicarea *in vitro*. Oseltamivirul administrat oral inhibă replicarea și patogenitatea virusului gripal tip A și tip B, *in vivo*, la modelele animale de infecție cu virusul gripal, la expuneri antivirale similare cu cele atinse la om cu doza de 75 mg de două ori pe zi.

Activitatea antivirală a oseltamivirului a fost experimentată pentru virusul gripal de tip A și tip B prin studii experimentale la voluntari sănătoși.

Valorile CI<sub>50</sub> ale oseltamivir pentru neuraminidaza virusului gripal A izolat clinic sunt cuprinse între 0,1 nM și 1,3 nM și pentru a virusului gripal B a fost de 2,6 nM. În studiile publicate s-au observat valori mai mari ale CI<sub>50</sub> pentru virusul gripal B, până la o valoare mediană de 8,5 nM.

#### Studii clinice

##### *Tratamentul infecției gripale*

Această indicație se bazează pe studii clinice realizate în cazul gripei apărute în mod natural, la care virusul predominant al infecției a fost virusul gripal de tip A. Oseltamivirul este eficace numai împotriva îmbolnăvirii determinate de virusul gripal. De aceea, analiza statistică este prezentată numai pentru subiecții infectați cu virusul gripal. În grupul de studiu care a inclus atât subiecți pozitivi la virusul gripal cât și subiecți negativi (ITT), eficacitatea primară a fost redusă proporțional cu numărul subiecților negativi. În totalul populației tratate, infecția gripală a fost confirmată la 67% (interval 46% - 74%) dintre pacienții recrutați. Dintre pacienții vârstnici, au fost pozitivi 64% și dintre cei cu boli cardiace și/sau respiratorii cronice au fost pozitivi 62%. În toate studiile de faza III pacienții au fost recrutați numai în perioada în care virusul gripal a circulat în comunitatea locală.

Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare: Pacienții au fost eligibili dacă au raportat în decurs de 36 ore instalarea simptomelor, au avut febră  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ , însoțită de cel puțin un simptom respirator (tuse, simptome nazale și durere în gât) și de cel puțin un simptom sistemic (mialgie, frisoane/transpirație, stare generală de rău, fatigabilitate sau cefalee). Într-un grup de analiză a tuturor adulților și adolescenților pozitivi (N=2413) înrolați în studii de tratament cu oseltamivir, 75 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile a redus valoarea mediană a duratei bolii gripale cu aproximativ o zi de la 5,2 zile (ÎI 95% 4,9-5,5 zile) în grupul placebo la 4,2 zile (ÎI 95% 4,0-4,4 zile;  $p \leq 0,0001$ ).

Proporția subiecților care au dezvoltat complicații precizate ale tractului respirator inferior (în principal bronșite) tratate cu antibiotice a fost redusă de la 12,7% (135/1063) în grupul placebo la 8,6% (116/1350) la subiecții tratați cu oseltamivir ( $p=0,0012$ ).

Tratamentul gripei la grupele de pacienți cu risc crescut: Valoarea mediană a duratei gripei nu a fost redusă semnificativ la pacienții vârstnici ( $\geq 65$  ani) și la subiecții cu afecțiuni cardiace și/sau respiratorii cronice la care s-a administrat oseltamivir 75 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile. Durata totală a febrei a fost redusă cu o zi în grupurile tratate cu oseltamivir. La pacienții vârstnici pozitivi la virusul gripal, oseltamivir a redus în mod semnificativ incidența complicațiilor precizate la nivelul tractului respirator inferior (în principal bronșite) tratate cu antibiotice de la 19% (52/268) în grupul placebo la 12% (29/250) la subiecții tratați cu oseltamivir ( $p=0,0156$ ).



La pacienții pozitivi la virusul gripal cu afecțiuni respiratorii și/sau cardiace cronice, incidența asociată complicațiilor la nivelul tractului respirator inferior (în principal bronșite) tratate cu antibiotice a fost de 17% (22/133) în grupul placebo și 14% (16/118) în grupul tratat cu oseltamivir ( $p=0,5976$ ).

Tratamentul gripei la femei gravide: nu au fost efectuate studii clinice controlate privind utilizarea oseltamivir la femeile gravide; cu toate acestea, studiile din perioada ulterioară punerii pe piață și cele retrospective observaționale arată beneficiul schemelor terapeutice existente pentru această grupă de pacienți referitor la gradul scăzut de morbiditate/mortalitate. Cu toate că rezultatele analizelor farmacocinetice indică o expunere mai scăzută la metabolitul activ, nu se recomandă ajustarea dozelor la femeile gravide în tratamentul sau profilaxia gripei (vezi pct. 5.2 Proprietăți farmacocinetice, Grupe speciale de pacienți).

Tratamentul gripei la copii: Într-un studiu la copii sănătoși din alte puncte de vedere (65% virus gripal-pozitivi), cu vârsta cuprinsă între un an și 12 ani (vârsta medie de 5,3 ani), care au avut febră ( $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ) plus, fie tuse sau coriză, 67% dintre pacienții pozitivi la virusul gripal au fost infectați cu virus gripal A și 33% cu virus gripal B. Tratamentul cu oseltamivir, început în decurs de 48 de ore de la instalarea simptomelor, a redus semnificativ timpul până la vindecarea bolii (definită ca revenire simultană la sănătatea normală și la activitățile normale și reducerea febrei, tusei și corizei) cu 1,5 zile (ÎI 95% 0,6 – 2,2 zile;  $p < 0,0001$ ) comparativ cu placebo. Oseltamivirul a redus incidența otitei medii acute de la 26,5% (53/200) în grupul placebo la 16% (29/183) la copiii tratați cu oseltamivir ( $p=0,013$ ).

Un al doilea studiu a fost efectuat la 334 de copii cu astm bronșic cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani dintre care 53,6% au fost pozitivi la virusul gripal. În grupul de tratament cu oseltamivir, valoarea mediană a duratei bolii nu a fost redusă semnificativ. Până în ziua 6 (ultima zi de tratament) VEMS a crescut cu 10,8% la grupul de tratament cu oseltamivir comparativ cu 4,7% în cazul placebo ( $p=0,0148$ ) la acest grup.

Agencia Europeană a Medicamentului a amânat obligația de a prezenta rezultatele studiilor cu Tamiflu în una sau mai multe subgrupuri ale populației pediatrice, în tratamentul gripei. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind administrarea pediatrică.

Indicația pentru sugarii cu vârsta sub 1 an se bazează pe extrapolarea datelor privind eficacitatea în cazul copiilor cu vârsta mai mare, iar dozele recomandate se bazează pe datele privind modelarea farmacocinetică (vezi pct. 5.2).

Tratamentul infecției cu virusul gripal B: În total, 15% din populația pozitivă la virusul gripal a fost infectată cu virus gripal B, proporțiile încadrându-se de la 1 la 33% în studii individuale. Valoarea mediană a duratei bolii la subiecții infectați cu virusul gripal B nu a fost semnificativ diferită între grupurile de tratament în studiile individuale. Datele de la 504 subiecți infectați cu virusul gripal B au fost adunate din toate studiile pentru a fi analizate. Oseltamivirul a redus timpul de ameliorare a tuturor simptomelor cu 0,7 zile (ÎI 95% 0,1-1,6 zile;  $p=0,022$ ) și durata febrei ( $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ), a tusei și a corizei cu o zi (ÎI 95% 0,4-1,7 zile;  $p < 0,001$ ) comparativ cu placebo.

#### Prevenția gripei

Eficacitatea oseltamivirului în prevenția gripei contactate natural a fost demonstrată într-un studiu de prevenție postexpunere în familie și în două studii de prevenție sezonieră. Parametrul de eficacitate primar pentru toate aceste studii a fost incidența gripei confirmate în laborator. Virulența epidemiilor de gripă nu este predictibilă și variază între regiuni și de la sezon la sezon, de aceea numărul necesar de tratamente (NNT) pentru prevenirea unui caz de gripă variază.

Prevenția postexpunere: Într-un studiu asupra contactilor (12,6% vaccinați împotriva gripei) cu un caz de gripă luat în evidență, tratamentul cu oseltamivir 75 mg o dată pe zi a început în decurs de 2 zile de la debutul simptomelor la cazurile de gripă luate în evidență și a continuat timp de șapte zile. Gripa a fost confirmată la 163 din 377 de cazuri luate în evidență. Oseltamivir a redus semnificativ incidența gripei cu manifestări clinice care a apărut la contactii cu un caz de gripă confirmată de la 24/200 (12%) la grupul placebo la 2/205 (1%) în grupul tratat cu oseltamivir (reducere de 92% [ÎI 95% 6-16;

$p \leq 0,0001$ ). Numărul necesar de tratamente (NNT) la contactii cu cazuri reale de gripă a fost de 10 (II 95% 9-12) și în toată populația (ITT) indiferent de statusul infecției la cazurile luate în evidență a fost de 16 (II 95% 15-19).

Eficacitatea oseltamivir în prevenția bolii gripale contactate natural a fost demonstrată într-un studiu de prevenție postexpunere în familie, care a inclus adulți, adolescenți și copii cu vârsta între 1 și 12 ani, atât ca și cazuri luate în evidență, cât și posibili contacti familiali. Parametrul primar al eficacității pentru acest studiu a fost incidența gripei manifeste clinic, confirmată de laborator. Profilaxia cu oseltamivir a durat 10 zile. În populația totală s-a constatat o reducere a incidenței gripei manifeste clinic confirmată de laborator de la 20% (27/136) în grupul la care nu s-a administrat tratament de prevenție, la 7% (10/135) în grupul la care s-a administrat tratament de prevenție (62,7% reducere, [II 95% 26,0-81,2;  $p=0,0042$ ]). Pentru cazurile familiale luate în evidență infectate cu virusul gripal, s-a constatat o reducere a incidenței gripei de la 26% (23/89) în grupul care nu a primit prevenție, la 11% (9/84) în grupul care a primit prevenție (58,5% reducere, [II 95% 15,6-79,6;  $p=0,0114$ ]). Incidența gripei manifeste clinic confirmată de laborator, conform unui subgrup de analiză la copiii cu vârsta de la 1 la 12 ani, a fost semnificativ redusă de la 19% (21/111) în grupul care nu a primit tratament de prevenție, la 7% (7/104) în grupul care a primit tratament de prevenție (64,4% reducere, [II 95% 15,8-85,0;  $p=0,0188$ ]). La copiii care inițial nu au fost purtători de virus, incidența gripei manifeste clinic confirmată de laborator a fost redusă de la 21% (15/70) în grupul care nu a primit tratament de prevenție la 4% (2/47) în grupul care a primit tratament de prevenție (80,1% reducere, [II 95% 22,0-94,9;  $p=0,0206$ ]). NNT pentru populația pediatrică totală a fost de 9 (II 95% 7-24) și 8 (II 95% 6, limita superioară nu se poate estima) în populația totală (ITT) și respectiv în grupul contactilor copii pentru cazurile infectate luate în evidență (ITTII).

Prevenția post-expunere în cazul gripei la copiii cu vârsta mai mică de 1 an, în timpul unei pandemii: Prevenția în timpul unei pandemii de gripă nu a fost studiată în studii clinice controlate la copii cu vârsta între 0-12 luni. Vezi pct. 5.2 pentru detalii privind simularea expunerii.

Prevenția în timpul unei epidemii de gripă în comunitate: Într-o analiză centralizată a altor două studii conduse la pacienți adulți sănătoși din alte puncte de vedere, nevaccinați, oseltamivir 75 mg o dată pe zi administrat timp de 6 săptămâni a redus semnificativ incidența gripei cu manifestări clinice de la 25/519 (4,8%) în grupul tratat cu placebo la 6/520 (1,2%) la grupul tratat cu oseltamivir (reducere de 76% [II 95% 1,6 – 5,7;  $p=0,0006$ ]) în timpul unei epidemii de gripă în comunitate. NNT în acest studiu a fost 28 (II 95% 24-50).

Într-un studiu asupra unor pacienți vârstnici aflați în centre de îngrijire, unde 80% dintre aceștia au fost vaccinați în sezonul studiului, oseltamivir 75 mg o dată pe zi administrat timp de 6 săptămâni a redus semnificativ incidența gripei cu manifestări clinice de la 12/272 (4,4%) la grupul placebo la 1/276 (0,4%) la grupul tratat cu oseltamivir (reducere de 92%, [II 95% 1,5 – 6,6;  $p=0,0015$ ]). NNT în acest studiu a fost 25 (II 95% 23-62).

Profilaxia gripei la pacienții imunodeprimați: Un studiu dublu-orb, placebo controlat, randomizat a fost desfășurat pentru profilaxia sezonieră a gripei la 475 pacienți imunodeprimați (388 pacienți cu transplant de organ solid [195 cu placebo; 193 cu oseltamivir], 87 pacienți cu transplant de celule stem hemopoetice [43 cu placebo; 44 cu oseltamivir], niciun pacient cu alte afecțiuni imunosupresoare), inclusiv 18 copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani. Criteriul final principal de evaluare în acest studiu a fost incidența gripei manifestă clinic și confirmată de laborator, așa cum a fost determinată de cultura virală și/sau o creștere de patru ori a anticorpilor HAI. Incidența gripei manifestă clinic și confirmată de laborator a fost de 2,9% (7/238) în grupul placebo și de 2,1% (5/237) în grupul oseltamivir (II 95 % -2,3 – 4,1%;  $p = 0,772$ ).

Nu au fost efectuate studii specifice pentru evaluarea reducerii riscului de complicații.

#### *Rezistența la oseltamivir*

Studii clinice: Riscul de apariție a virusurilor gripale cu susceptibilitate scăzută sau rezistență certă la oseltamivir a fost examinat în timpul studiilor clinice sponsorizate Roche. Dezvoltarea virusului rezistent la oseltamivir în timpul tratamentului a fost mai frecventă la copii decât la adulți, variind de la mai puțin de 1% la adulți până la 18% la sugari cu vârsta mai mică de 1 an. În general, copiii care

au fost găsiți purtători de virus rezistent la oseltamivir transmit virusul pentru o perioadă prelungită, comparativ cu subiecții cu virusuri sensibile. Cu toate acestea, rezistența la oseltamivir asociată tratamentului secundar nu afectează răspunsul la tratament și nu provoacă o prelungire a simptomelor gripei.

Grupe de pacienți	Pacienți cu mutații asociate cu rezistență (%)	
	Determinarea fenotipului*	Determinarea geno- și fenotipului*
Adulți și adolescenți	0,62% (14/2253)	0,67% (15/2253)
Copii (1-12 ani)	3,89% (66/1698)	4,24% (72/1698)
Sugari (<1 an)	18,31% (13/71)	18,31% (13/71)

\* Determinarea completă a genotipului nu s-a făcut în toate studiile.

Studiile clinice efectuate până în prezent în perioada postexpunere (7 zile), postexpunere în cadrul grupurilor comunitare (10 zile) și în timpul sezonului de gripă (42 zile), nu au furnizat dovezi privind apariția rezistenței la medicament asociată cu utilizarea Tamiflu pentru prevenția gripei la pacienții imunocompetenți. Nu s-a observat niciun caz de rezistență în timpul unui studiu de profilaxie cu durata de 12 săptămâni efectuat la pacienți imunodeprimați.

Date clinice și de monitorizare: Au fost detectate mutații spontane asociate cu scăderea susceptibilității *in vitro* la oseltamivir în cazul virusurilor gripale A și B izolate de la pacienți neexpuși la oseltamivir. În timpul tratamentului cu oseltamivir au fost izolate tulpini rezistente de la ambele categorii de pacienți (imunocompetenți și imunodeprimați). Pacienții imunodeprimați și copiii mici prezintă risc crescut de apariție a rezistenței la oseltamivir în timpul tratamentului.

La virusurile rezistente la oseltamivir izolate de la pacienți tratați cu oseltamivir și la tulpinile de laborator rezistente la oseltamivir ale virusurilor gripale s-au constatat mutații la nivelul neuraminidazelor N1 și N2. Mutațiile asociate cu rezistența tind a fi specifice subtipului viral. Începând cu anul 2007, rezistența asociată cu mutația H275Y a tulpinilor sezoniere H1N1, apărută în mod natural, a fost detectată sporadic. Sensibilitatea la oseltamivir și prevalența acestor tipuri de virusuri par să varieze sezonier și geografic. În anul 2008, mutația H275Y a fost găsită la > 99% din tulpinile gripale H1N1 circulante izolate în Europa. Gripa H1N1 din anul 2009 (“gripa porcină”) a fost aproape uniform sensibilă la oseltamivir, cu rapoartări numai sporadice ale rezistenței în timpul administrării atât terapeutice cât și profilactice.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Informații generale

#### *Absorbție*

Oseltamivirul este rapid absorbit din tractul gastrointestinal după administrarea pe cale orală de fosfat de oseltamivir (promedicament) și este transformat în proporție mare în special de către esterazele hepatice în metabolitul activ (oseltamivir carboxilat). Cel puțin 75% dintr-o doză orală intră în circulația sistemică sub formă de metabolit activ. Expunerea la promedicament este mai mică de 5% față de metabolitul activ. Concentrațiile plasmatice atât ale promedicamentului cât și ale metabolitului activ sunt proporționale cu doza și nu sunt afectate de ingestia concomitentă de alimente.

#### *Distribuție*

Volumul mediu de distribuție la starea de echilibru a oseltamivirului carboxilat este de aproximativ 23 l la om, un volum echivalent cu lichidul extracelular. Pentru că activitatea neuraminidazei este extracelulară, oseltamivirul carboxilat se distribuie la toate situsurile de răspândire a virusului gripal.

Legarea oseltamivirului carboxilat de proteinele plasmatice umane este neglijabilă (aproximativ 3%).

#### *Metabolizare*

Oseltamivirul este metabolizat în proporție mare în oseltamivir carboxilat de către esterazele localizate predominant în ficat. Studiile *in vitro* au demonstrat că nici oseltamivir și nici metabolitul activ nu

sunt substraturi pentru sau inhibitori ai principalelor izoenzime ale citocromului P450. Nu s-au identificat *in vivo* conjugați de faza 2 ale niciunuia dintre compuși.

#### *Eliminare*

Osetamivirul absorbit este eliminat în principal (> 90%) prin transformare în osetamivir carboxilat. Nu este metabolizat mai departe și se elimină prin urină. Concentrațiile plasmatice maxime ale osetamivirului carboxilat scad, cu un timp de înjumătățire plasmatică de 6 până la 10 ore la majoritatea subiecților. Metabolitul activ este eliminat în totalitate prin excreție renală. Clearance-ul renal (18,8 l/h) depășește rata de filtrare glomerulară (7,5 l/h) indicând faptul că secreția tubulară apare în plus față de filtrarea glomerulară. Mai puțin de 20% din doza orală marcată radioactiv este eliminată prin fecale.

#### Alte grupe speciale de pacienți

##### *Copii și adolescenți*

Sugarii cu vârsta mai mică de 1 an: Farmacocinetica, farmacodinamica și siguranța Tamiflu au fost studiate în două studii clinice deschise, necontrolate, care au inclus copii cu vârsta sub un an infectați cu virusul gripal (n=135). Rata de clearance a metabolitului activ, corectată în funcție de greutatea corporală, scade în cazul pacienților cu vârsta sub un an. De asemenea, expunerile la metabolit variază mai mult în cazul sugarii cu vârsta mai mică. Datele disponibile indică faptul că administrarea unei doze de 3 mg/kg la sugarii cu vârsta între 0 și 12 luni asigură expuneri la precursorul medicamentului și metabolit, preconizate a fi eficiente, cu un profil de siguranță comparabil cu cel observat la copiii cu vârsta mai mare și la adulții care utilizează doza aprobată (vezi pct. 4.1 și 4.2). Evenimentele adverse raportate au fost în concordanță cu profilul de siguranță stabilit pentru copiii cu vârsta mai mare.

Nu există date disponibile pentru sugarii cu vârsta sub 1 an pentru prevenția postexpunere a gripei. Prevenția în timpul unui episod epidemic în comunitate nu a fost studiată la copiii cu vârsta sub 12 ani.

##### Prevenția post-expunere în cazul gripei la copiii cu vârsta mai mică de 1 an, în timpul unei pandemii:

Simularea administrării unei doze de 3 mg/kg o dată pe zi la copii cu vârsta < 1 an arată o expunere în același interval sau mai mare decât cea a administrării unei doze de 75 mg o dată pe zi, la adulți. Expunerea nu o depășește pe cea observată în cazul tratamentului sugarii < 1 an (3 mg/kg de două ori pe zi) și se anticipează că va avea ca rezultat un profil de siguranță comparabil (vezi pct. 4.8). Nu s-au efectuat studii privind profilaxia la copiii cu vârsta < 1 an.

Sugari și copii cu vârsta de 1 an sau mai mari: Farmacocinetica osetamivirului a fost evaluată în studii de farmacocinetică după administrarea de doză unică la sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 16 ani. Farmacocinetica după administrarea de doze multiple a fost studiată la un număr mic de copii înrolați într-un studiu clinic de eficacitate. Copiii mai mici au eliminat atât promedicamentul cât și metabolitul său activ mai repede decât adulții, acesta realizând o expunere redusă la o anumită doză de mg/kg. Doze de 2 mg/kg au determinat expuneri la osetamivir carboxilat comparabile cu cele obținute la adulții care au primit o doză unică de 75 mg (aproximativ 1 mg/kg). Farmacocinetica osetamivirului la copiii și adolescenții cu vârsta de 12 ani sau mai mari este similară cu cea constatată la adulți.

##### *Pacienți vârstnici*

Expunerea la metabolitul activ la starea de echilibru a fost cu 25 până la 35% mai mare la pacienții vârstnici (cu vârsta cuprinsă între 65 și 78 ani) comparativ cu adulții cu vârsta mai mică de 65 ani, cărora li s-au administrat doze comparabile de osetamivir. Timpii de înjumătățire observați la pacienții vârstnici au fost similari cu cei observați la adulții tineri. Pe baza expunerii la medicament și a tolerabilității, nu sunt necesare ajustări ale dozelor pentru pacienții vârstnici decât dacă există dovezi de insuficiență renală moderată sau severă (clearance-ul creatininei sub 60 ml/min) (vezi pct. 4.2).

### *Insuficiență renală*

Administrarea de 100 mg fosfat de oseltamivir de două ori pe zi, timp de 5 zile la pacienți cu grade diferite de insuficiență renală a arătat că expunerea la oseltamivir carboxilat este invers proporțională cu afectarea funcției renale. Pentru dozaj vezi pct. 4.2.

### *Insuficiență hepatică*

Studiile *in vitro* au concluzionat că la pacienții cu insuficiență hepatică nu se anticipează ca expunerea la oseltamivir să fie crescută semnificativ și nici expunerea la metabolitul activ să fie semnificativ scăzută (vezi pct. 4.2).

### *Femei gravide*

O analiză centralizată a proprietăților farmacocinetice în funcție de grupele de pacienți indică faptul că schema terapeutică pentru Tamiflu descrisă la pct. 4.2 Doze și mod de administrare, determină o expunere mai mică (în medie de 30% în toate trimestrele) la metabolitul activ la femeile gravide, comparativ cu cele care nu sunt gravide. Totuși, expunerea previzionată mai scăzută continuă să fie mai mare decât concentrațiile plasmatiche minime inhibitorii (valori ale  $IC_{50}$ ) și asigură beneficiu terapeutic pentru o serie de tulpini ale virusului gripal. În plus, studiile observaționale evidențiază beneficiul schemei terapeutice actuale la această grupă de pacienți. Prin urmare, nu se recomandă ajustarea dozei la femeile gravide în tratamentul sau profilaxia gripei (vezi pct. 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice, pe baza studiilor convenționale de siguranță farmacologică, toxicitate după administrarea de doze repetate și genotoxicitate, nu au relevat un risc special pentru om. Rezultatele studiilor convenționale de carcinogenitate efectuate la rozătoare au evidențiat o tendință dependentă de doză, de creștere a incidenței unor tumori care sunt tipice pentru speciile de rozătoare folosite. Luând în considerare toleranța expunerii în relație cu expunerea așteptată în timpul utilizării la om, aceste observații nu modifică relația risc-beneficiu la Tamiflu în indicațiile terapeutice aprobate.

Studiile de teratogenitate au fost efectuate la șobolan și iepure cu doze de până la 1500 mg/kg și zi, respectiv 500 mg/kg și zi. Nu s-a observat niciun efect asupra dezvoltării fetale. Un studiu asupra fertilității la șobolan cu doze de până la 1500 mg/kg și zi nu a demonstrat reacții adverse asupra ambelor sexe. În studiile pre- și postnatale la șobolan, s-a observat prelungirea parturii la doze de 1500 mg/kg și zi: marja de siguranță între expunerea la om și cea mai mare doză fără apariția reacțiilor adverse (500 mg/kg și zi) la șobolan este de 480 de ori mai mare pentru oseltamivir, respectiv de 44 ori mai mare pentru metabolitul activ. Expunerea fetală la șobolan și iepure a fost de aproximativ 15 până la 20% față de cea a mamei.

La femelele de șobolani care alăptează, oseltamivirul și metabolitul activ sunt eliminați în lapte. Date limitate indică faptul că oseltamivir și metabolitul său activ sunt eliminați în laptele uman. Extrapolarea datelor obținute la animale oferă date estimative de 0,01 mg/zi și 0,3 mg/zi pentru compuşii respectivi.

Un risc potențial de sensibilizare cutanată la oseltamivir a fost observat într-un test de hipersensibilizare la cobai. Aproximativ 50% dintre animalele tratate cu substanța activă neformată au manifestat eritem după un test de provocare la animalele expuse anterior. A fost detectată iritația reversibilă a ochilor la iepure.

În timp ce o singură doză orală foarte mare de sare de fosfat de oseltamivir, de până la cea mai mare doză testată (1310 mg/kg), nu a avut reacții adverse la șobolani adulți, aceste doze au determinat toxicitate la pui de 7 zile, inclusiv letalitate. Aceste reacții s-au observat la doze de 657 mg/kg și mai mari. La 500 mg/kg, nu au fost observate reacții adverse, inclusiv după tratament cronic (500 mg/kg și zi administrate între 7 și 21 zile post partum).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Sorbitol (E 420)

Citrat de sodiu dihidrogenat (E 331[a])

Gumă xantan (E 415)

Benzoat de sodiu (E 211)

Zaharină sodică (E 954)

Dioxid de titan (E 171)

Aroma tutti-frutti (include maltodextrină [porumb], propilen glicol, gumă arabică E 414 și substanțe aromatizante natural identice [în principal de banană, ananas și aromă de piersică]).

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

După reconstituire, a se păstra la temperaturi sub 25°C timp de 10 zile sau la frigider (2°C-8°C) timp de 17 zile.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Pentru condițiile de păstrare după reconstituirea medicamentului, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon din sticlă brună a 100 ml (cu capac cu filet, din polipropilenă, securizat pentru copii, partea exterioară: polietilenă, partea interioară: polipropilenă, filet: polietilenă) cu 30 g pulbere pentru suspensie orală, prevăzut cu adaptor din plastic (polietilenă e densitate joasă), o seringă dozatoare pentru administrare orală din plastic (cu gradații de 30 mg, 45 mg și 60 mg) (corp și piston: polipropilenă, inel de sigilare din silicon) și măsură dozatoare din plastic (polipropilenă).

Cutie cu un flacon.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Se recomandă ca Tamiflu suspensie orală să fie reconstituită de către farmacist, înainte de a fi eliberată către pacient.

După reconstituire cu 52 ml apă, volumul utilizabil al suspensiei orale permite extragerea unui total de 10 doze de 75 mg oseltamivir.

Trebuie utilizată numai seringă inclusă în ambalaj cu dozele indicate în mg. Nu poate fi înlocuită cu o seringă cu gradații pentru ml.

#### Prepararea suspensiei orale

1. Se lovește ușor de câteva ori flaconul închis, pentru a detașa pulberea.
2. Se măsoara 52 ml apă prin umplerea cupei pentru măsurare până la nivelul indicat (cupa pentru măsurare inclusă în ambalaj).
3. Se adaugă 52 ml apă în flacon, se închide flaconul din nou și se agită bine flaconul închis timp de 15 secunde.
4. Se scoate capacul și se apasă adaptorul flaconului în gâtul flaconului.

5. Se închide bine flaconul cu capacul (peste adaptorul flaconului). Aceasta garantează că adaptorul a fost montat în poziția corectă.

Dupa reconstituire, Tamiflu pulbere pentru suspensie orală este o suspensie opacă, albă până la galben deschis.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/222/002

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 20 iunie 2002  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 22 mai 2012

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE  
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI  
EFICACE A MEDICAMENTULUI**



## **A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

### **• Condiții sau restricții cu privire la siguranța și eficacitatea utilizării medicamentului**

DAPP trebuie să se asigure că, la lansarea Tamiflu 6 mg/ml pulbere pentru suspensie orală, toți medicii de la care se anticipează să prescrie sau să utilizeze Tamiflu primesc o Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății, al cărei text este anexat raportului de evaluare al CHMP. DAPP va agreea planul de transmitere a comunicării CPDS cu Autoritățile Naționale Competente din Statul Membru în care va fi distribuită comunicarea.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene a Medicamentului;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 30 mg capsule  
Oseltamivir

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare capsulă conține fosfat de oseltamivir, echivalent cu oseltamivir 30 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

10 capsule

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/222/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

tamiflu 30 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**Blister**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 30 mg capsule  
Oseltamivir

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Ltd.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 45 mg capsule  
Oseltamivir

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare capsulă conține fosfat de oseltamivir, echivalent cu oseltamivir 45 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

10 capsule

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/222/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

tamiflu 45 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**Blister**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 45 mg capsule  
Oseltamivir

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Ltd.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 75 mg capsule  
Oseltamivir

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare capsulă conține fosfat de oseltamivir, echivalent cu oseltamivir 75 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

10 capsule

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/222/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

tamiflu 75 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**Blister**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 75 mg capsule  
Oseltamivir

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Ltd.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 6 mg/ml pulbere pentru suspensie orală  
Oseltamivir

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Un flacon conține oseltamivir 390 mg. Volumul final al suspensiei după reconstituire este de 65 ml.  
Fiecare ml de suspensie conține oseltamivir 6 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține, de asemenea, sorbitol.  
A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

1 flacon  
Conține, de asemenea, 1 adaptor din plastic, 1 măsură dozatoare din plastic (55 ml), 1 seringă pentru administrare orală de 3 ml din plastic și 1 seringă pentru administrare orală de 10 ml din plastic

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Pentru administrare orală după reconstituire  
A se agita bine flaconul înainte de utilizare  
Atenție: seringă este gradată în mililitri (ml)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Pulbere: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C  
După reconstituire, a se păstra la temperaturi sub 25°C timp de 10 zile

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/222/005

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

tamiflu

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Eticheta flaconului**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 6 mg/ml pulbere pentru suspensie orală  
Oseltamivir

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală după reconstituire  
A se agita bine flaconul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

Volumul suspensiei reconstituite este de 65 ml  
1 ml conține oseltamivir 6 mg

**6. ALTE INFORMAȚII**

Pulbere: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C  
Suspensie orală: A se păstra la temperaturi sub 25°C timp de 10 zile

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 12 mg/ml pulbere pentru suspensie orală  
Oseltamivir

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Un flacon conține oseltamivir 900 mg. Volumul final al suspensiei după reconstituire este de 75 ml.  
Fiecare ml de suspensie conține oseltamivir 12 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține, de asemenea, sorbitol.  
A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

1 flacon  
Conține, de asemenea, 1 adaptor din plastic, 1 măsură dozatoare din plastic (52 ml), și 1 seringă din plastic

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Pentru administrare orală după reconstituire  
A se agita bine flaconul înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP



**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Pulbere: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C

După reconstituire, a se păstra la temperaturi sub 25°C timp de 10 zile sau la frigider (2°C-8°C) timp de 17 zile.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/02/222/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

tamiflu

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Eticheta flaconului**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tamiflu 12 mg/ml pulbere pentru suspensie orală  
Oseltamivir

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Pentru administrare orală după reconstituire  
A se agita bine flaconul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

Volumul suspensiei reconstituite este de 75 ml  
1 ml conține oseltamivir 12 mg

**6. ALTE INFORMAȚII**

Conține, de asemenea, sorbitol.  
Pulbere: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C  
Suspensie orală: A se păstra la temperaturi sub 25°C timp de 10 zile sau la frigider (2°C-8°C) timp de 17 zile

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Tamiflu 30 mg capsule oseltamivir

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea pot fi și reacții adverse care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct.4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. **Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează**
2. **Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu**
3. **Cum să luați Tamiflu**
4. **Reacții adverse posibile**
5. **Cum se păstrează Tamiflu**
6. **Conținutul ambalajului și alte informații**

#### 1. **Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează**

- Tamiflu este utilizat pentru adulți, adolescenți, copii și sugari (inclusiv nou-născuții la termen) pentru **tratarea gripei**. Poate fi utilizat atunci când prezentați simptome ale gripei și se cunoaște că virusul gripal circulă în comunitatea dumneavoastră.
- Tamiflu poate fi de asemenea prescris adulților, adolescenților, copiilor și sugarilor cu vârsta peste 1 an pentru **prevenirea gripei**, de la caz la caz, de exemplu dacă ați intrat în contact cu o persoană care are gripă.
- Tamiflu poate fi prescris adulților, adolescenților, copiilor și sugarilor (inclusiv nou-născuții la termen), ca **tratament preventiv** în cazuri excepționale - de exemplu, dacă există o epidemie globală de gripă (o *pandemie* de gripă) și vaccinul gripal sezonier nu furnizează o protecție suficientă.

Tamiflu conține *oseltamivir*, care aparține unui grup de medicamente numite *inhibitori de neuraminidază*. Aceste medicamente previn răspândirea virusului gripal în organism. Acestea ajută la ușurarea sau prevenirea simptomelor infecției cu virusul gripal.

Gripa este o infecție provocată de un virus. Semnele gripei includ deseori instalarea bruscă a febrei (mai mare de 37,8°C), tuse, curgerea nasului sau nas înfundat, dureri de cap, dureri musculare și oboseală extremă. Aceste simptome pot fi, de asemenea, provocate și de alte infecții. Infecția gripală reală apare numai în timpul izbucnirilor (*epidemiilor*) anuale, atunci când virusurile gripale sunt răspândite în comunitatea locală. În afara perioadelor de epidemie, simptomele asemănătoare gripei sunt în general provocate de alte tipuri de boli.

#### 2. **Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu**

##### **Nu luați Tamiflu:**

- **dacă sunteți alergic (*hipersensibil*)** la oseltamivir sau la oricare dintre celelalte componente ale Tamiflu, enumerate la punctul 6.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți în această situație. Nu luați Tamiflu.**

### **Atenționări și precauții:**

Înainte de a lua Tamiflu, asigurați-vă că medicul prescriptor știe

- dacă sunteți **alergic la alte medicamente**
- dacă aveți **probleme cu rinichii**. În acest caz, este posibil să fie necesară ajustarea dozei
- dacă aveți o **afecțiune severă**, care poate necesita spitalizare imediată
- dacă **sistemul dumneavoastră imunitar** nu funcționează
- dacă aveți o **afecțiune cardiacă** sau **respiratorie cronică**.

În timpul tratamentului cu Tamiflu, **spuneți unui medic imediat:**

- dacă observați modificări ale comportamentului sau dispoziției (*evenimente neuropsihice*), în special la copii și adolescenți. Acestea pot fi semne de reacții adverse rare, dar grave.

### **Tamiflu nu este un vaccin gripal**

Tamiflu nu este un vaccin: acesta tratează infecția sau previne răspândirea virusului gripal. Un vaccin vă furnizează anticorpi împotriva virusului. Tamiflu nu va modifica eficacitatea unui vaccin gripal și este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie ambele medicamente.

### **Tamiflu împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alte medicamente, sau ați luat recent vreunul. Acestea includ medicamentele eliberate fără prescripție medicală. Următoarele medicamente sunt importante în mod special:

- clorpropamidă (utilizată în tratamentul diabetului zaharat)
- metotrexat (utilizat de exemplu în tratamentul artritei reumatoide)
- fenilbutazonă (utilizată în tratamentul durerii și inflamației)
- probenecid (utilizat în tratamentul gutei)

### **Sarcina și alăptarea**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, bănuți că sunteți gravidă sau încercați să rămâneți gravidă, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Efectele asupra sugarilor alăptați sunt necunoscute. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Tamiflu nu are efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## **3. Cum să luați Tamiflu**

Luați acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Luați Tamiflu cât mai repede posibil, ideal în decurs de două zile de la debutul simptomelor de gripă.

### **Dozele recomandate**

**Pentru tratarea gripei**, luați două doze pe zi. De obicei, este convenabil să luați o doză dimineața și una seara. **Este important să terminați întregul ciclu de 5 zile**, chiar dacă începeți să vă simțiți bine mai repede.

**Pentru prevenirea gripei sau după contactul cu o persoană infectată**, luați o doză pe zi, timp de 10 zile. Cel mai bine este să luați această doză dimineața la micul dejun.

În situații speciale, cum este epidemia de gripă sau în cazul pacienților cu un sistem imunitar slăbit, tratamentul va continua timp de până la 6 sau 12 săptămâni.

**Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală a pacientului.** Trebuie să utilizați cantitatea de capsule sau suspensie, cu administrare orală, prescrisă de medic.

#### Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
40 kg sau mai mare	75 mg de două ori pe zi	75 mg o dată pe zi

75 mg se pot obține dintr-o capsulă de 30 mg plus o capsulă de 45 mg

#### Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
10 până la 15 kg	30 mg de două ori pe zi	30 mg o dată pe zi
Mai mare de 15 kg și până la 23 kg	45 mg de două ori pe zi	45 mg o dată pe zi
Mai mare de 23 kg și până la 40 kg	60 mg de două ori pe zi	60 mg o dată pe zi
Mai mare de 40 kg	75 mg de două ori pe zi	75 mg o dată pe zi

75 mg se pot obține dintr-o capsulă de 30 mg plus o capsulă de 45 mg

#### Sugari cu vârsta mai mică de 1 an (0 până la 12 luni)

Administrarea Tamiflu la sugari cu vârsta mai mică de 1 an pentru prevenirea gripei în timpul unei pandemii de gripă, trebuie să se bazeze pe decizia medicului, după luarea în considerare a beneficiului potențial comparativ cu orice risc potențial asupra sugarului.

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
3 kg până la 10+ kg	3 mg per kg greutate corporală, de două ori pe zi	3 mg per kg, o dată pe zi

mg per kg = mg pentru fiecare kilogram de greutate corporală a sugarului. De exemplu:

Dacă la vârsta de 6 luni cântărește 8 kg, doza este

$8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg per kg} = 24 \text{ mg}$

#### Mod de administrare

Înghițiți capsulele întregi, cu apă. Nu sfărâmați sau mestecați capsulele.

Tamiflu poate fi luat împreună cu sau fără alimente, deși administrarea împreună cu alimente poate reduce posibilitatea de a vă simți sau de a vă fi rău (greață sau vărsături).

**Persoanele cărora le este greu să înghită capsule** pot să utilizeze o formă lichidă a medicamentului, *Tamiflu suspensie orală*. Dacă aveți nevoie de Tamiflu suspensie orală, dar nu este disponibil în farmacie, puteți prepara Tamiflu sub formă lichidă folosind aceste capsule. **Vezi Prepararea Tamiflu sub formă lichidă la domiciliu**, pe cealaltă pagină.

#### Dacă luați mai mult Tamiflu decât trebuie

Opriti administrarea Tamiflu și spuneți imediat unui medic sau farmacist.

În majoritatea cazurilor de supradozaj, pacienții nu au raportat nicio reacție adversă. Atunci când reacțiile adverse au fost raportate, acestea au fost similare cu cele observate la dozele normale, așa cum sunt enumerate la punctul 4.

S-a raportat că supradozajul a apărut mai frecvent atunci când Tamiflu a fost administrat la copii decât în cazul adulților sau adolescenților. Este necesară prudență atunci când se prepară soluția de Tamiflu pentru copii și atunci când se administrează Tamiflu capsule sau Tamiflu suspensie la copii.

### **Dacă uitați să luați Tamiflu**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **Dacă încetați să luați Tamiflu**

Nu există reacții adverse când opriți administrarea Tamiflu. Dar dacă opriți administrarea Tamiflu mai devreme decât v-a recomandat medicul dumneavoastră, este posibil ca simptomele gripei să reapară. Urmați întotdeauna tratamentul complet așa cum vi l-a prescris medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Multe dintre reacțiile adverse enumerate mai jos pot apărea, de asemenea, din cauza gripei.

De la punerea pe piață a oseltamivir, au fost raportate rar următoarele reacții adverse grave:

- Reacții anafilactice și anafilactoidice: reacții alergice grave, cu umflare a feței și a pielii, erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărime, tensiune arterială mică și dificultăți de respirație
- Tulburări la nivelul ficatului (hepatită cu evoluție fulminantă, tulburare a funcției ficatului și icter): îngălbenirea pielii și a albului ochilor, schimbarea culorii materiilor fecale, modificări ale comportamentului
- Angioedem: debut neașteptat al unei umflări severe a pielii, în special în jurul zonei capului și a gâtului, incluzând ochii și limba, cu dificultăți de respirație
- Sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică: complicată, posibil reacții alergice care pot pune viața în pericol, inflamație severă a stratului de piele exterior și posibil a stratului interior, inițial cu febră, durere în gât și oboseală, erupție trecătoare pe piele, determinând vezicule, bășici, descumamare a unei porțiuni mari de piele, posibile dificultăți de respirație și tensiune arterială mică
- Sângerare la nivel gastrointestinal: sângerare prelungită din intestinul gros sau spută cu sânge
- Tulburări neuropsihice, așa cum sunt descrise mai jos.

### **Dacă observați oricare dintre aceste simptome, cereți imediat ajutor medical.**

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (foarte frecvente și frecvente) la Tamiflu sunt senzația sau starea de rău (greață, vărsături), durerea de stomac, tulburări ale stomacului, durerea de cap și durerea. Aceste reacții adverse apar mai ales după prima doză de medicament și de obicei dispar pe măsură ce tratamentul continuă. Frecvența acestor reacții este redusă dacă medicamentul este luat împreună cu alimente.

### **Reacții rare, dar grave: solicitați imediat asistență medicală**

*(Acestea pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

În timpul tratamentului cu Tamiflu au fost raportate evenimente rare, care includ

- Convulsii și delir, inclusiv alterarea nivelului de conștiență
- Confuzie, comportament anormal
- Manie, halucinații, agitație, anxietate, coșmaruri

Acestea sunt raportate în principal în rândul copiilor și adolescenților și cel mai adesea au început brusc și s-au remis rapid. Câteva cazuri au determinat leziuni autoprovocate, unele finalizate cu deces. Astfel de evenimente neuropsihice au fost raportate, de asemenea, la pacienți cu gripă care nu luau Tamiflu.

- Pacienții, în special copiii și adolescenții, trebuie atent monitorizați pentru modificările de comportament descrise mai sus.

**Dacă observați oricare dintre aceste simptome, în special la persoane mai tinere, solicitați imediat asistență medicală.**

### **Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare**

#### **Reacții adverse foarte frecvente**

*(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Durere de cap
- Greață.

#### **Reacții adverse frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Bronșită
- Herpes
- Tuse
- Amețeli
- Febră
- Durere
- Durere la nivelul membrelor
- Secreții nazale abundente
- Tulburări ale somnului
- Durere în gât
- Durere de stomac
- Stare de oboseală
- Senzație de plin la nivel abdominal superior
- Infecții ale tractului respirator superior (inflamația nasului, gâtului și sinusurilor)
- Tulburări la stomac
- Vărsături.

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 100 persoane)*

- Reacții alergice
- Alterarea stării de conștiență
- Convulsii
- Tulburări ale ritmului inimii
- Tulburări ușoare până la severe ale funcției ficatului
- Reacții la nivelul pielii (inflamația pielii, erupții trecătoare pe piele, roșii și însoțite de mâncărime, descumare a pielii).

#### **Reacții adverse rare**

*(pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

- Trombocitopenie (număr scăzut de plachete sangvine)
- Tulburări vizuale.

### **Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani**

#### **Reacții adverse foarte frecvente**

*(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Tuse
- Senzație de nas înfundat
- Vărsături.



### **Reacții adverse frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Conjunctivită (ochi roșii și secreție sau durere oculară)
- Inflamația urechii și alte tulburări la nivelul urechilor
- Durere de cap
- Greață
- Secreții nazale abundente
- Durere de stomac
- Senzație de plin la nivel abdominal superior
- Tulburări la stomac

### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 100 persoane)*

- Inflamația pielii
- Afecțiuni ale membranei timpanice (timpan).

### **Sugari cu vârsta mai mică de 1 an**

Reacțiile adverse raportate la sugarii cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni sunt similare în cea mai mare parte cu reacțiile adverse raportate la copiii mai mari (cu vârsta de 1 an sau mai mari). În plus, au fost raportate diaree și erupție trecătoare pe piele la nivel fesier.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Cu toate acestea,

- **dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă simțiți rău în mod repetat, sau**
- **dacă simptomele gripei se înrăutățesc sau febra persistă**

**Spuneți medicului dumneavoastră cât de curând posibil.**

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Tamiflu**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Tamiflu

- Fiecare capsulă conține oseltamivir echivalent cu oseltamivir 30 mg.
- Celelalte componente sunt:  
conținutul capsulei: amidon pregelatinizat, talc, povidonă, croscarmeloză sodică și stearil fumarat sodic  
capsula: gelatină, oxid galben de fer (E 172), oxid roșu de fer (E 172) și dioxid de titan (E 171)  
cerneala de inscripționare: shellac (E 904), dioxid de titan (E 171) și FD și C Albastru 2 (indigo carmin E 132).

### Cum arată Tamiflu și conținutul ambalajului

Capsula de 30 mg este constituită dintr-un corp galben deschis opac imprimat cu “ROCHE” și un capac galben deschis opac imprimat cu “30 mg”. Cerneala de inscripționare este de culoare albastră.

Tamiflu 30 mg capsule este disponibil în blistere a câte 10 capsule.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

#### **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 a/s  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

#### **Deutschland**

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

#### **Lietuva**

UAB “Roche Lietuva”  
Tel: +370 5 2546799

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.  
Tel: +36 - 23 446 800

#### **Malta**

(See United Kingdom)

#### **Nederland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Roche a/s  
c/o Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

---

## Informații pentru utilizator

**Pentru persoanele cărora le este greu sa înghită capsule**, inclusiv copiii foarte mici, există forma lichidă a medicamentului, *Tamiflu suspensie orală*.

Dacă aveți nevoie de medicamentul sub formă lichidă, dar nu este disponibil pe piață, poate fi preparată în farmacie o suspensie din Tamiflu capsule (vezi *Informații numai pentru profesioniștii din domeniul sănătății*). Acest produs preparat în farmacie este opțiunea preferată pentru a fi utilizată.

Dacă nici produsul preparat în farmacie nu este disponibil, atunci puteți prepara Tamiflu sub formă lichidă din aceste capsule, la domiciliu.

Doza este aceeași atât pentru tratarea cât și pentru prevenirea gripei. Diferența constă în cât de des se administrează.

### Prepararea Tamiflu sub formă lichidă la domiciliu

- **Dacă aveți capsule corespunzătoare** pentru doza necesară (cum este o capsulă de 30 mg sau 60 mg), deschideți capsula și amestecați conținutul acesteia cu o linguriță (sau mai puțin) dintr-un aliment potrivit de dulce. Această variantă este de obicei potrivită pentru copiii cu vârsta mai mare de 1 an. **A se vedea setul de instrucțiuni de mai sus.**
- **Dacă aveți nevoie de doze mai mici**, prepararea de Tamiflu sub formă lichidă necesită etape suplimentare. Această variantă este potrivită pentru copiii mai mici și sugari: ei au nevoie de obicei de o doză de Tamiflu mai mică de 30 mg. **A se vedea setul de instrucțiuni de mai jos.**



### Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani

**Pentru a prepara o doză de 30 mg sau 60 mg aveți nevoie de:**

- **Una sau două capsule de Tamiflu 30 mg**
- **Un foarfece ascuțit**
- **Un bol mic**
- **O linguriță (lingură de 5 ml)**
- **Apă**
- **Un aliment dulce** pentru a masca gustul amar al pulberii.  
Exemple sunt: sirop de ciocolată sau de cireșe și toppinguri pentru desert cum este sosul de caramel sau de ciocolată. Sau puteți prepara sirop de zahăr: amestecați o linguriță de apă cu trei sferturi (3/4) de linguriță de zahăr.

### Pasul 1: Verificați să fie doza corectă

Pentru a stabili cantitatea corectă de medicament care trebuie utilizată, găsiți greutatea pacientului în partea stângă a tabelului. Priviți coloana din dreapta pentru a vedea numărul de capsule de care aveți nevoie să administrați pacientului o singură doză. Cantitatea este aceeași indiferent dacă este tratată sau prevenită gripa.

<b>doză de 30 mg</b>	
<b>doză de 60 mg</b>	

Trebuie să folosiți numai capsulele de 30 mg pentru dozele de 30 mg și 60 mg. Nu încercați să preparați o doză de 45 mg sau 75 mg utilizând conținutul capsulelor de 30 mg. Folosiți în loc, capsula de concentrație corespunzătoare.

Greutatea	Doza de Tamiflu	Numărul de capsule
Până la 15 kg	30 mg	1 capsulă
15 kg până la 23 kg	45 mg	<b>Nu folosiți capsulele de 30 mg</b>
23 kg până la 40 kg	60 mg	2 capsule

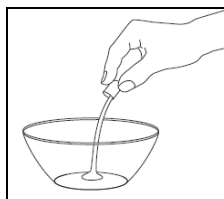
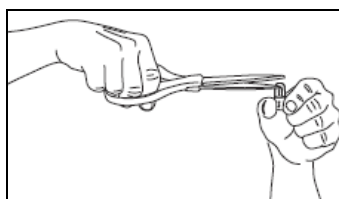
## Pasul 2: Răsturnați toată pulberea într-un bol

Țineți o **capsulă de 30 mg** în poziție verticală deasupra unui bol și, cu grijă, tăiați cu foarfecele capacul rotund.

Răsturnați toată pulberea în bol.

Pentru o doză de 60 mg, deschideți o a doua capsulă. Răsturnați toată pulberea în bol.

Aveți grijă cu pulberea, deoarece vă poate irita pielea și ochii.



## Pasul 3: Îndulciți pulberea și administrați doza pacientului

Adăugați o cantitate mică - nu mai mult de o linguriță – dintr-un aliment dulce peste pulberea din bol.

Acesta este pentru a masca gustul amar al pulberii de Tamiflu.

Agitați bine amestecul.



**Administrați** imediat pacientului **tot conținutul** bolului.

**Dacă** în bol **rămâne o parte din amestec**, clătiți bolul cu o cantitate mică de apă și administrați pacientului întreg conținutul.

Repețiți această procedură de fiecare dată când aveți nevoie să administrați acest medicament.

## Sugari cu vârsta mai mică de 1 an

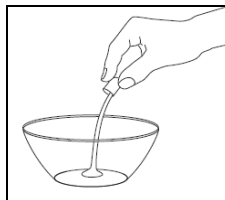
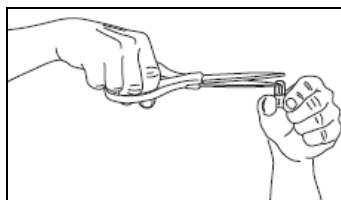
**Pentru a prepara o doză unică mai mică, aveți nevoie de:**

- **O capsulă de Tamiflu 30 mg**
- **Un foarfece ascuțit**
- **Două boluri mici** (folosiți perechi separate de boluri pentru fiecare copil)
- **O seringă dozatoare pentru administrare orală mai mare** pentru a măsura apa – o seringă dozatoare de 5 sau 10 ml
- **O seringă dozatoare pentru administrare orală mai mică** cu gradații de 0,1 ml pentru a măsura doza de administrare
- **O linguriță (lingură de 5 ml)**
- **Apă**

- **Un aliment dulce** pentru a masca gustul amar al suspensiei Tamiflu.  
Exemple sunt: sirop de ciocolată sau de cireșe și toppinguri pentru desert, cum este sosul de caramel sau de ciocolată.  
Sau puteți prepara sirop de zahăr: amestecați o linguriță de apă cu trei sferturi (3/4) de linguriță de zahăr.

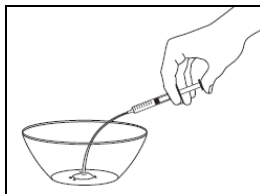
### Pasul 1: Răsturnați toată pulberea într-un bol

Țineți o **capsulă de 30 mg** în poziție verticală deasupra unuia dintre boluri și, cu grijă, tăiați cu foarfecele capacul rotund. Aveți grijă cu pulberea: aceasta vă poate irita pielea sau ochii. Răsturnați toată pulberea în bol, indiferent de doza pe care o preparați. Cantitatea este aceeași pentru tratarea sau prevenirea gripei.



### Pasul 2: Adăugați apă pentru a dilua medicamentul

Folosiți seringă dozatoare mai mare pentru a aspira **5 ml de apă**



Adăugați apă peste pulberea din bol

Agitați amestecul cu lingurița pentru 2 minute



Nu vă îngrijorați dacă nu se dizolvă toată pulberea. Pulberea nedizolvată reprezintă doar componente inactive.

### Pasul 3. Alegeți cantitatea adecvată pentru greutatea copilului

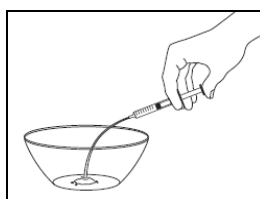
Căutați greutatea copilului în partea stângă a tabelului. Coloana din dreapta arată cât amestec lichid este necesar să aspirați.

## Sugari cu vârsta mai mică de 1 an (inclusiv nou-născuții la termen)

Greutatea copilului (cea mai apropiată)	Cât amestec lichid să aspirați
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 sau mai mult	5,0 ml

### Pasul 4: Aspirați amestecul lichid

Asigurați-vă că aveți seringă dozatoare de dimensiunea corespunzătoare.  
Aspirați cantitatea corectă de amestec lichid din primul bol.  
Aspirați-l cu grijă astfel încât să nu includă bule de aer.  
Eliminați ușor doza corectă în al doilea bol.



### Pasul 5: Îndulciți și administrați copilului

Adăugați o cantitate mică – nu mai mult de o linguriță - dintr-un aliment dulce în al doilea bol.  
Acesta este pentru a masca gustul amar al suspensiei Tamiflu.  
Amestecați bine alimentul dulce cu amestecul lichid de Tamiflu.



**Administrați** imediat copilului **tot conținutul** celui de-al doilea bol (amestec lichid de Tamiflu în care s-a adăugat alimentul dulce).

**Dacă în cel de-al doilea bol rămâne orice cantitate**, clătiți bolul cu o cantitate mică de apă și administrați copilului întreg conținutul. În cazul copiilor care nu pot bea din bol, administrați cu ajutorul unei lingurițe sau utilizați un flacon pentru a-i administra copilului restul de amestec lichid.

Administrați copilului ceva de băut.

**Aruncați orice cantitate neutilizată de lichid rămasă în primul bol.**

Repetăți această procedură de fiecare dată când aveți nevoie să administrați acest medicament.



---

## Informații numai pentru profesioniștii din domeniul sănătății

### Pacienții care nu pot înghiți capsulele:

Produsul recomandat pentru pacienții copii, adolescenți și adulți care prezintă dificultăți la înghițirea capsulelor sau atunci când sunt necesare doze mai mici este forma farmaceutică comercială de Tamiflu pulbere pentru suspensie orală (6 mg/ml). În cazul în care Tamiflu pulbere pentru suspensie orală nu este disponibil, farmacistul poate prepara o suspensie (6 mg/ml) din capsulele de Tamiflu. Dacă suspensia preparată în farmacie nu este nici ea disponibilă, pacienții pot prepara suspensia din capsule, la domiciliu.

Pentru administrarea suspensiei preparate în farmacie și pentru procedeele ce trebuie urmate pentru prepararea la domiciliu sunt necesare **seringi dozatoare pentru administrare orală** (seringi orale) cu volum și gradații corespunzătoare. În ambele cazuri, este de preferat ca volumele corecte să fie gradate pe seringile dozatoare. Pentru prepararea la domiciliu, trebuie avute la dispoziție seringi dozatoare diferite pentru a măsura volumul corect de apă și de amestec Tamiflu-apă. Trebuie utilizate seringi dozatoare de 5 ml sau 10 ml pentru a măsura 5,0 ml de apă.

Dimensiunile corespunzătoare seringii dozatoare ce trebuie utilizată pentru măsurarea volumului corect de suspensie Tamiflu (6 mg/ml) sunt prezentate mai jos.

### Sugarii cu vârsta sub 1 an (inclusiv nou-născuții la termen):

Doza de Tamiflu	Cantitatea de suspensie Tamiflu	Dimensiunea seringii dozatoare ce trebuie utilizată (gradații de 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (sau 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (sau 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (sau 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 (sau 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

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Tamiflu 45 mg capsule oseltamivir

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea pot fi și reacții adverse care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu
3. Cum să luați Tamiflu
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tamiflu
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează

- Tamiflu este utilizat pentru adulți, adolescenți, copii și sugari (inclusiv nou-născuții la termen) pentru **tratarea gripei**. Poate fi utilizat când prezentați simptome ale gripei și se cunoaște că virusul gripal circulă în comunitatea dumneavoastră.
- Tamiflu poate fi de asemenea prescris adulților, adolescenților, copiilor și sugarilor cu vârsta peste un an pentru **prevenirea gripei**, de la caz la caz, de exemplu, dacă ați intrat în contact cu o persoană care are gripă.
- Tamiflu poate fi prescris adulților, adolescenților, copiilor și sugarilor (inclusiv nou-născuții la termen), ca **tratament preventiv** în cazuri excepționale - de exemplu dacă există o epidemie globală de gripă (o *pandemie* de gripă) și vaccinul gripal sezonier nu furnizează o protecție suficientă.

Tamiflu conține *oseltamivir*, care aparține unui grup de medicamente numite *inhibitori de neuraminidază*. Aceste medicamente previn răspândirea virusului gripal în organism. Acestea ajută la ușurarea sau prevenirea simptomelor infecției cu virusul gripal.

Gripa este o infecție provocată de un virus. Semnele gripei includ deseori instalarea bruscă a febrei (mai mare de 37,8°C), tuse, curgerea nasului sau nas înfundat, dureri de cap, dureri musculare și oboseală extremă. Aceste simptome pot fi, de asemenea, provocate și de alte infecții. Infecția gripală reală apare numai în timpul izbucnirilor (*epidemiilor*) anuale, atunci când virusurile gripale sunt răspândite în comunitatea locală. În afara perioadelor de epidemie, simptomele asemănătoare gripei sunt în general provocate de alte tipuri de boli.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu

##### **Nu luați Tamiflu:**

- dacă sunteți alergic (*hipersensibil*) la oseltamivir sau la oricare dintre celelalte componente ale Tamiflu, enumerate la punctul 6.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți în această situație. Nu luați Tamiflu.**

### **Atenționări și precauții:**

Înainte de a lua Tamiflu, asigurați-vă că medicul prescriptor știe

- dacă sunteți **alergic la alte medicamente**
- dacă aveți **probleme cu rinichii**. În acest caz, este posibil să fie necesară ajustarea dozei
- dacă aveți o **afecțiune severă**, care poate necesita spitalizare imediată
- dacă **sistemul dumneavoastră imunitar** nu funcționează
- dacă aveți o **afecțiune cardiacă** sau **respiratorie** cronică.

În timpul tratamentului cu Tamiflu, **spuneți imediat unui medic:**

- dacă observați modificări ale comportamentului sau dispoziției (*evenimente neuropsihice*), în special la copii și adolescenți. Acestea pot fi semne de reacții adverse rare, dar grave.

### **Tamiflu nu este un vaccin gripal**

Tamiflu nu este un vaccin: acesta tratează infecția sau previne răspândirea virusului gripal. Un vaccin vă furnizează anticorpi împotriva virusului. Tamiflu nu va modifica eficacitatea unui vaccin gripal și este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie ambele medicamente.

### **Tamiflu împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alte medicamente, sau ați luat recent vreunul. Acestea includ medicamentele eliberate fără prescripție medicală. Următoarele medicamente sunt importante în mod special:

- clorpropamidă (utilizată în tratamentul diabetului zaharat)
- metotrexat (utilizat de exemplu în tratamentul artritei reumatoide)
- fenilbutazonă (utilizată în tratamentul durerii și inflamației)
- probenecid (utilizat în tratamentul gutei)

### **Sarcina și alăptarea**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, bănuți că sunteți gravidă sau încercați să rămâneți gravidă, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Efectele asupra sugarilor alăptați sunt necunoscute. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Tamiflu nu are efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## **3. Cum să luați Tamiflu**

Luați acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Luați Tamiflu cât mai repede posibil, ideal în decurs de două zile de la debutul simptomelor de gripă.

### **Dozele recomandate**

**Pentru tratarea gripei**, luați două doze pe zi. De obicei, este convenabil să luați o doză dimineața și una seara. **Este important să terminați întregul ciclu de 5 zile**, chiar dacă începeți să vă simțiți bine mai repede.

**Pentru prevenirea gripei sau după contactul cu o persoană infectată**, luați o doză pe zi, timp de 10 zile. Cel mai bine este să luați această doză dimineața la micul dejun.

În situații speciale, cum este epidemia de gripă sau cazul pacienților cu un sistem imunitar slăbit, tratamentul va continua timp de până la 6 sau 12 săptămâni.

**Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală a pacientului.** Trebuie să utilizați cantitatea de capsule sau suspensie, cu administrare orală, prescrisă de medic.

#### Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
40 kg sau mai mare	75 mg de două ori pe zi	75 mg o dată pe zi

75 mg se pot obține dintr-o capsulă de 30 mg plus o capsulă de 45 mg

#### Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
10 până la 15 kg	30 mg de două ori pe zi	30 mg o dată pe zi
Mai mare de 15 kg și până la 23 kg	45 mg de două ori pe zi	45 mg o dată pe zi
Mai mare de 23 kg și până la 40 kg	60 mg de două ori pe zi	60 mg o dată pe zi
Mai mare de 40 kg	75 mg de două ori pe zi	75 mg o dată pe zi

75 mg se pot obține dintr-o capsulă de 30 mg plus o capsulă de 45 mg

#### Sugari cu vârsta mai mică de 1 an (0 până la 12 luni)

Administrarea Tamiflu la sugari cu vârsta mai mică de 1 an pentru prevenirea gripei în timpul unei pandemii de gripă, trebuie să se bazeze pe decizia medicului, după luarea în considerare a beneficiului potențial comparativ cu orice risc potențial asupra sugarului.

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
3 kg până la 10+ kg	3 mg per kg greutate corporală, de două ori pe zi	3 mg per kg, o dată pe zi

mg per kg = mg pentru fiecare kilogram de greutate corporală a sugarului. De exemplu:

Dacă la vârsta de 6 luni cântărește 8 kg, doza este

$8 \text{ kg} \times 3 \text{ mg per kg} = 24 \text{ mg}$

#### Mod de administrare

Înghițiți capsulele întregi, cu apă. Nu sfărâmați sau mestecați capsulele.

Tamiflu poate fi luat împreună cu sau fără alimente, deși administrarea împreună cu alimente poate reduce posibilitatea de a vă simți sau de a vă fi rău (greață sau vărsături).

**Persoanele cărora le este greu să înghită capsule** pot să utilizeze o formă lichidă a medicamentului, *Tamiflu suspensie orală*. Dacă aveți nevoie de Tamiflu suspensie orală dar nu este disponibil în farmacie, puteți prepara Tamiflu sub formă lichidă folosind aceste capsule. **Vezi Prepararea Tamiflu sub formă lichidă la domiciliu**, pe cealaltă pagină.

#### Dacă luați mai mult Tamiflu decât trebuie

Opriti administrarea Tamiflu și spuneți imediat unui medic sau farmacist.

În majoritatea cazurilor de supradozaj, pacienții nu au raportat nicio reacție adversă. Atunci când reacțiile adverse au fost raportate, acestea au fost similare cu cele observate la dozele normale, așa cum sunt enumerate la punctul 4.

S-a raportat că supradozajul a apărut mai frecvent atunci când Tamiflu a fost administrat la copii decât în cazul adulților sau adolescenților. Este necesară prudență atunci când se prepară soluția de Tamiflu pentru copii și atunci când se administrează Tamiflu capsule sau Tamiflu suspensie la copii.

### **Dacă uitați să luați Tamiflu**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **Dacă încetați să luați Tamiflu**

Nu există reacții adverse când opriți administrarea Tamiflu. Dar dacă opriți administrarea Tamiflu mai devreme decât v-a recomandat medicul dumneavoastră, este posibil ca simptomele gripei să reapară. Urmați întotdeauna tratamentul complet așa cum vi l-a prescris medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Multe dintre reacțiile adverse enumerate mai jos pot apărea, de asemenea, din cauza gripei.

De la punerea pe piață a oseltamivir, au fost raportate rar următoarele reacții adverse grave:

- Reacții anafilactice și anafilactoidice: reacții alergice grave, cu umflare a feței și a pielii, erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărime, tensiune arterială mică și dificultăți de respirație
- Tulburări la nivelul ficatului (hepatită cu evoluție fulminantă, tulburare a funcției ficatului și icter): îngălbenirea pielii și a albului ochilor, schimbarea culorii materiilor fecale, modificări ale comportamentului
- Angioedem: debut neașteptat al unei umflări severe a pielii, în special în jurul zonei capului și a gâtului, incluzând ochii și limba, cu dificultăți de respirație
- Sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică: complicată, posibil reacții alergice care pot pune viața în pericol, inflamație severă a stratului de piele exterior și posibil a stratului interior, inițial cu febră, durere în gât și oboseală, erupție trecătoare pe piele, determinând vezicule, bășici, descumamare a unei porțiuni mari de piele, posibile dificultăți de respirație și tensiune arterială mică
- Sângerare la nivel gastrointestinal: sângerare prelungită din intestinul gros sau spută cu sânge
- Tulburări neuropsihice, așa cum sunt descrise mai jos.

### **Dacă observați oricare dintre aceste simptome, cereți imediat ajutor medical.**

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (foarte frecvente și frecvente) la Tamiflu sunt senzația sau starea de rău (greață, vărsături), durerea de stomac, tulburări ale stomacului, durerea de cap și durerea. Aceste reacții adverse apar mai ales după prima doză de medicament și de obicei dispar pe măsură ce tratamentul continuă. Frecvența acestor reacții este redusă dacă medicamentul este luat împreună cu alimente.

### **Reacții rare, dar grave: solicitați imediat asistență medicală**

*(Acestea pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

În timpul tratamentului cu Tamiflu au fost raportate evenimente rare, care includ

- Convulsii și delir, inclusiv alterarea nivelului de conștiență
- Confuzie, comportament anormal
- Manie, halucinații, agitație, anxietate, coșmaruri

Acestea sunt raportate în principal în rândul copiilor și adolescenților și cel mai adesea au început brusc și s-au remis rapid. Câteva cazuri au determinat leziuni autoprovocate, unele finalizate cu deces. Astfel de evenimente neuropsihice au fost raportate, de asemenea, la pacienți cu gripă care nu luau Tamiflu.

- Pacienții, în special copiii și adolescenții, trebuie atent monitorizați pentru modificările de comportament descrise mai sus.

**Dacă observați oricare dintre aceste simptome, în special la persoane mai tinere, solicitați imediat asistență medicală.**

### **Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare**

#### **Reacții adverse foarte frecvente**

*(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Durere de cap
- Greață.

#### **Reacții adverse frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Bronșită
- Herpes
- Tuse
- Amețeli
- Febră
- Durere
- Durere la nivelul membrelor
- Secreții nazale abundente
- Tulburări ale somnului
- Durere în gât
- Durere de stomac
- Stare de oboseală
- Senzație de plin la nivel abdominal superior
- Infecții ale tractului respirator superior (inflamația nasului, gâtului și sinusurilor)
- Tulburări la stomac
- Vărsături.

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 100 persoane)*

- Reacții alergice
- Alterarea stării de conștiență
- Convulsii
- Tulburări ale ritmului inimii
- Tulburări ușoare până la severe ale funcției ficatului
- Reacții la nivelul pielii (inflamația pielii, erupții trecătoare pe piele, roșii și însoțite de mâncărime, descuamare a pielii).

#### **Reacții adverse rare**

*(pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

- Trombocitopenie (număr scăzut de plachete sangvine)
- Tulburări vizuale.

### **Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani**

#### **Reacții adverse foarte frecvente**

*(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Tuse
- Senzație de nas înfundat
- Vărsături.

#### **Reacții adverse frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Conjunctivită (ochi roșii și secreție sau durere oculară)

- Inflamația urechii și alte tulburări la nivelul urechilor
- Durere de cap
- Greață
- Secreții nazale abundente
- Durere de stomac
- Senzație de plin la nivel abdominal superior.
- Tulburări la stomac.

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 100 persoane)*

- Inflamația pielii
- Afecțiuni ale membranei timpanice (timpan).

#### **Sugari cu vârsta mai mică de 1 an**

Reacțiile adverse raportate la sugarii cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni sunt similare în cea mai mare parte cu reacțiile adverse raportate la copiii mai mari (cu vârsta de 1 an sau mai mari). În plus, au fost raportate diaree și erupție trecătoare pe piele la nivel fesier.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Cu toate acestea,

- **dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă simțiți rău în mod repetat, sau**
- **dacă simptomele gripei se înrăutățesc sau febra persistă**

**Spuneți medicului dumneavoastră cât de curând posibil.**

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Tamiflu**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Tamiflu**

- Fiecare capsulă conține oseltamivir echivalent cu oseltamivir 45 mg.
- Celelalte componente sunt:  
conținutul capsulei: amidon pregelatinizat, talc, povidonă, croscarmeloză sodică și stearil fumarat sodic  
capsula: gelatină, oxid negru de fer (E 172) și dioxid de titan (E 171)  
cerneala de inscripționare: shellac (E 904), dioxid de titan (E 171) și FD și C Albastru 2 (indigo carmin, E 132).

**Cum arată Tamiflu și conținutul ambalajului**

Capsula de 45 mg este constituită dintr-un corp gri opac imprimat cu “ROCHE” și un capac gri opac imprimat cu “45 mg”. Cerneala de inscripționare este de culoare albastră.

Tamiflu 45 mg capsule este disponibil în blistere a câte 10 capsule.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

**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 a/s  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

**Deutschland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**Lietuva**

UAB “Roche Lietuva”  
Tel: +370 5 2546799

**Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

**Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.  
Tel: +36 - 23 446 800

**Malta**

(See United Kingdom)

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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



**France**

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

Roche d.o.o

Tel: +385 1 4722 333

**Ireland**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

**Ísland**

Roche a/s

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

**Κύπρος**

Γ.Α.Σταμάτης &amp; Σια Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

**Latvija**

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

**Portugal**

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

**România**

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

**Slovenija**

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

**Slovenská republika**

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

**Suomi/Finland**

Roche Oy

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

**Sverige**

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

**United Kingdom**

Roche Products Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Informații pentru utilizator

**Pentru persoanele cărora le este greu sa înghită capsule**, inclusiv copiii foarte mici, există forma lichidă a medicamentului, *Tamiflu suspensie orală*.

Dacă aveți nevoie de medicamentul sub formă lichidă, dar nu este disponibil pe piață, poate fi preparată în farmacie o suspensie din Tamiflu capsule (vezi *Informații numai pentru profesioniștii din domeniul sănătății*). Acest produs preparat în farmacie este opțiunea preferată pentru a fi utilizată.

Dacă nici produsul preparat în farmacie nu este disponibil, atunci puteți prepara Tamiflu sub formă lichidă din aceste capsule, la domiciliu.

Doza este aceeași atât pentru tratarea cât și pentru prevenirea gripei. Diferența constă în cât de des se administrează.

### Prepararea Tamiflu sub formă lichidă la domiciliu

- **Dacă aveți capsula corespunzătoare** dozei necesare (cum este o capsulă de 45 mg pentru o doză de 45 mg), deschideți capsula și amestecați conținutul acesteia cu o linguriță (sau mai puțin) dintr-un aliment potrivit de dulce. Această variantă este de obicei potrivită pentru copiii cu vârsta mai mare de 1 an. **A se vedea setul de instrucțiuni de mai sus.**
- **Dacă aveți nevoie de doze mai mici**, prepararea de Tamiflu sub formă lichidă din capsule necesită etape suplimentare. Această variantă este potrivită pentru copiii mai mici și sugari: ei au nevoie de obicei de o doză de Tamiflu mai mică de 45 mg. **A se vedea setul de instrucțiuni de mai jos.**

### Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani

#### Pentru a prepara o doză de 45 mg, aveți nevoie de

- **O capsulă de Tamiflu 45 mg**
- **Un foarfece ascuțit**
- **Un bol mic**
- **O linguriță (lingură de 5 ml)**
- **Apă**
- **Un aliment dulce** pentru a masca gustul amar al pulberii de Tamiflu.  
Exemple sunt: sirop de ciocolată sau sirop de cireșe și toppinguri pentru desert, cum este sosul de caramel sau de ciocolată. Sau puteți prepara sirop de zahăr: amestecați o linguriță de apă cu trei sferturi (3/4) de linguriță de zahăr.

### Pasul 1: Verificați să fie doza corectă

Pentru a stabili cantitatea corectă de medicament care trebuie utilizată, găsiți greutatea pacientului în partea stângă a tabelului. Priviți în coloana din dreapta pentru a vedea numărul de capsule de care veți avea nevoie pentru a administra pacientului o singură doză. Cantitatea este aceeași indiferent dacă este tratată sau prevenită gripa.



Trebuie să folosiți numai capsulele de 45 mg pentru dozele de 45 mg. Nu încercați să preparați o doză de 30 mg, 60 mg sau 75 mg utilizând conținutul capsulelor de 45 mg. Folosiți în loc, capsula de concentrație corespunzătoare.

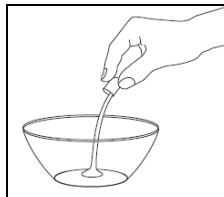
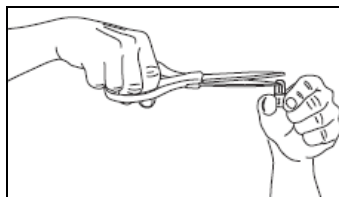
Greutatea	Doza de Tamiflu	Numărul de capsule
Până la 15 kg	30 mg	<b>Nu folosiți capsulele de 45 mg</b>
15 kg până la 23 kg	45 mg	1 capsulă
23 kg până la 40 kg	60 mg	<b>Nu folosiți capsulele de 45 mg</b>

### Pasul 2: Răsturnați toată pulberea într-un bol

Țineți o **capsulă de 45 mg** în poziție verticală deasupra unui bol și, cu grijă, tăiați cu foarfecele capacul rotund.

Răsturnați toată pulberea în bol.

Aveți grijă cu pulberea, deoarece vă poate irita pielea și ochii.



### Pasul 3: Îndulciți pulberea și administrați doza pacientului

Adăugați o cantitate mică - nu mai mult de o linguriță – dintr-un aliment dulce peste pulberea din bol.

Acesta este pentru a masca gustul amar al pulberii de Tamiflu.

Agitați bine amestecul.



**Administrați** imediat pacientului **tot conținutul** bolului.

**Dacă** în bol **rămâne o parte din amestec**, clătiți bolul cu o cantitate mică de apă și administrați pacientului întreg conținutul.

Repețiți această procedură de fiecare dată când aveți nevoie să administrați acest medicament.

### Sugari cu vârsta mai mică de 1 an

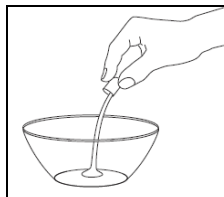
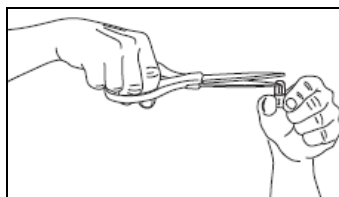
Pentru a prepara o doză unică mai mică, aveți nevoie de:

- **O capsulă de Tamiflu 45 mg**
- **Un foarfece ascuțit**
- **Două boluri mici** (folosiți perechi separate de boluri pentru fiecare copil)
- **O seringă dozatoare pentru administrare orală mai mare** pentru a măsura apa – o seringă dozatoare de 5 ml sau 10 ml
- **O seringă dozatoare pentru administrare orală mai mică** cu gradații de 0,1 ml pentru a măsura doza de administrare
- **O linguriță (lingură de 5 ml)**
- **Apă**

- **Un aliment dulce** pentru a masca gustul amar al suspensiei Tamiflu.  
Exemple sunt: sirop de ciocolată sau sirop de cireșe și toppinguri pentru desert, cum este sosul de caramel sau de ciocolată.  
Sau puteți prepara sirop de zahăr: amestecați o linguriță de apă cu trei sferturi (3/4) de linguriță de zahăr.

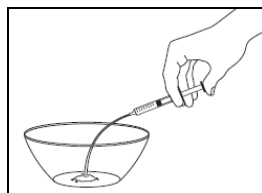
### **Pasul 1: Răsturnați toată pulberea într-un bol**

Țineți o **capsulă de 45 mg** în poziție verticală deasupra unuia dintre boluri și, cu grijă, tăiați cu foarfecele capacul rotund. Aveți grijă cu pulberea: aceasta vă poate irita pielea sau ochii. Răsturnați toată pulberea în bol, indiferent de doza pe care o preparați. Cantitatea este aceeași pentru tratarea sau prevenirea gripei.



### **Pasul 2: Adăugați apă pentru a dilua medicamentul**

Folosiți seringă dozatoare mai mare pentru a aspira **7,5 ml de apă**



Adăugați apă peste pulberea din bol

Agitați amestecul cu lingurița pentru 2 minute



Nu vă îngrijorați dacă nu se dizolvă toată pulberea. Pulberea nedizolvată reprezintă doar componente inactive.

### **Pasul 3. Alegeți cantitatea adecvată pentru greutatea copilului**

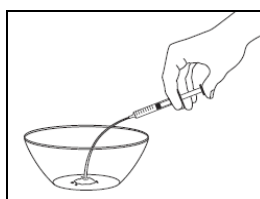
Căutați greutatea copilului în partea stângă a tabelului. Coloana din dreapta arată cât amestec lichid este necesar să aspirați.

## Sugari cu vârsta mai mică de 1 an (inclusiv nou-născuții la termen)

Greutatea copilului (cea mai apropiată)	Cât amestec lichid să aspirați
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 sau mai mult	5,0 ml

### Pasul 4: Aspirați amestecul lichid

Asigurați-vă că aveți seringă dozatoare de dimensiunea corespunzătoare.  
Aspirați cantitatea corectă de amestec lichid din primul bol.  
Aspirați-l cu grijă astfel încât să nu includă bule de aer.  
Eliminați ușor doza corectă în al doilea bol.



### Pasul 5: Îndulciți și administrați copilului

Adăugați o cantitate mică – nu mai mult de o linguriță – dintr-un aliment dulce în al doilea bol.  
Acesta este pentru a masca gustul amar al suspensiei Tamiflu.  
Amestecați bine alimentul dulce cu amestecul lichid de Tamiflu.



**Administrați** imediat copilului **tot conținutul** celui de-al doilea bol (amestec lichid de Tamiflu în care s-a adăugat alimentul dulce).

**Dacă în cel de-al doilea bol rămâne orice cantitate**, clătiți bolul cu o cantitate mică de apă și administrați copilului întreg conținutul. În cazul copiilor care nu pot bea din bol, administrați cu ajutorul unei lingurițe sau utilizați un flacon pentru a-i administra copilului restul de amestec lichid.

Administrați copilului ceva de băut.

**Aruncați orice cantitate neutilizată de lichid rămasă în primul bol.**

Repetăți această procedură de fiecare dată când aveți nevoie să administrați acest medicament.

---

## Informații numai pentru profesioniștii din domeniul sănătății

### Pacienții care nu pot înghiți capsulele

Produsul recomandat pentru pacienții copii, adolescenți și adulți care prezintă dificultăți la înghițirea capsulelor sau atunci când sunt necesare doze mai mici este forma farmaceutică comercială de Tamiflu pulbere pentru suspensie orală (6 mg/ml). În cazul în care Tamiflu pulbere pentru suspensie orală nu este disponibil, farmacistul poate prepara o suspensie (6 mg/ml) din capsulele de Tamiflu. Dacă suspensia preparată în farmacie nu este nici ea disponibilă, pacienții pot prepara suspensia din capsule, la domiciliu.

Pentru administrarea suspensiei preparate în farmacie, cât și pentru procedeele ce trebuie urmate pentru prepararea la domiciliu sunt necesare **seringi dozatoare pentru administrare orală** (seringi orale) cu volum și gradații corespunzătoare. În ambele cazuri, este de preferat ca volumele corecte să fie gradate pe seringile dozatoare. Pentru prepararea la domiciliu, trebuie avute la dispoziție seringi dozatoare diferite pentru a măsura volumul corect de apă și de amestec Tamiflu-apă. Trebuie utilizată o seringă dozatoare de 5 ml sau 10 ml pentru a măsura 5 ml de apă.

Dimensiunile corespunzătoare seringii dozatoare ce trebuie utilizată pentru măsurarea volumului corect de suspensie Tamiflu (6 mg/ml) sunt prezentate mai jos.

### Sugarii cu vârsta sub 1 an (inclusiv nou-născuții la termen):

Doza de Tamiflu	Cantitatea de suspensie Tamiflu	Dimensiunea seringii dozatoare ce trebuie utilizată (gradații de 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (sau 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (sau 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (sau 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 (sau 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

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Tamiflu 75 mg capsule oseltamivir

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea pot fi și reacții adverse care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. **Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează**
2. **Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu**
3. **Cum să luați Tamiflu**
4. **Reacții adverse posibile**
5. **Cum se păstrează Tamiflu**
6. **Conținutul ambalajului și alte informații**

#### 1. **Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează**

- Tamiflu este utilizat pentru adulți, adolescenți, copii și sugari (inclusiv nou-născuții la termen) pentru **tratarea gripei**. Poate fi utilizat când prezentați simptome ale gripei și se cunoaște că virusul gripal circulă în comunitatea dumneavoastră.
- Tamiflu poate fi de asemenea prescris adulților, adolescenților, copiilor și sugarilor cu vârsta peste un an pentru **prevenirea gripei**, de la caz la caz, de exemplu dacă ați intrat în contact cu o persoană care are gripă.
- Tamiflu poate fi prescris adulților, adolescenților, sugarilor și copiilor sub un an (inclusiv nou-născuții la termen), ca **tratament preventiv** în cazuri excepționale - de exemplu dacă există o epidemie globală de gripă (o *pandemie* de gripă) și când vaccinul gripal sezonier nu furnizează o protecție suficientă.

Tamiflu conține *oseltamivir*, care aparține unui grup de medicamente numite *inhibitori de neuraminidază*. Aceste medicamente previn răspândirea virusului gripal în organism. Acestea ajută la ușurarea sau prevenirea simptomelor infecției cu virusul gripal.

Gripa este o infecție provocată de un virus. Semnele gripei includ deseori instalarea bruscă a febrei (mai mare de 37,8°C), tuse, curgerea nasului sau nas înfundat, dureri de cap, dureri musculare și oboseală extremă. Aceste simptome pot fi, de asemenea, provocate și de alte infecții. Infecția gripală reală apare numai în timpul izbucnirilor (*epidemiilor*) anuale, atunci când virusurile gripale sunt răspândite în comunitatea locală. În afara perioadelor de epidemie, simptomele asemănătoare gripei sunt în general provocate de alte tipuri de boli.

#### 2. **Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu**

##### **Nu luați Tamiflu**

- dacă sunteți alergic (*hipersensibil*) la oseltamivir sau la oricare dintre celelalte componente ale Tamiflu, enumerate la punctul 6.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți în această situație. Nu luați Tamiflu.**



### **Atenționări și precauții**

Înainte de a lua Tamiflu, asigurați-vă că medicul dumneavoastră știe

- dacă sunteți alergic la alte medicamente
- dacă aveți probleme cu rinichii. În acest caz, este posibil să fie necesară ajustarea dozei
- dacă aveți o afecțiune severă, care poate necesita spitalizare imediată
- dacă sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează
- dacă aveți o afecțiune cardiacă sau respiratorie cronică.

În timpul tratamentului cu Tamiflu, **spuneți imediat unui medic**

- dacă observați modificări ale comportamentului sau dispoziției (*evenimente neuropsihice*), în special la copii și adolescenți. Acestea pot fi semne de reacții adverse rare, dar grave.

### **Tamiflu nu este un vaccin gripal**

Tamiflu nu este un vaccin: acesta tratează infecția sau previne răspândirea virusului gripal. Un vaccin vă furnizează anticorpi împotriva virusului. Tamiflu nu va modifica eficacitatea unui vaccin gripal și este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie ambele medicamente.

### **Tamiflu împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alte medicamente, sau ați luat recent vreunul. Acestea includ medicamentele eliberate fără prescripție medicală. Următoarele medicamente sunt importante în mod special:

- clorpropamidă (utilizată în tratamentul diabetului zaharat)
- metotrexat (utilizat de exemplu în tratamentul artritei reumatoide)
- fenilbutazonă (utilizată în tratamentul durerii și inflamației)
- probenecid (utilizat în tratamentul gutei)

### **Sarcina și alăptarea**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, bănuți că sunteți gravidă sau încercați să rămâneți gravidă, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Efectele asupra sugarilor alăptați sunt necunoscute. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Tamiflu nu are efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## **3. Cum să luați Tamiflu**

Luați acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Luați Tamiflu cât mai repede posibil, ideal în decurs de două zile de la debutul simptomelor de gripă.

### **Dozele recomandate**

**Pentru tratarea gripei**, luați două doze pe zi. De obicei, este convenabil să luați o doză dimineața și una seara. **Este important să terminați întregul ciclu de 5 zile**, chiar dacă începeți să vă simțiți bine mai repede.

**Pentru prevenirea gripei sau după contactul cu o persoană infectată**, luați o doză pe zi, timp de 10 zile. Cel mai bine este să luați această doză dimineața la micul dejun.

În situații speciale, cum este epidemia de gripă sau în cazul pacienților cu un sistem imunitar slăbit, tratamentul va continua timp de până la 6 sau 12 săptămâni.

**Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală a pacientului.** Trebuie să utilizați cantitatea de capsule sau suspensie, cu administrare orală, prescrisă de medic.

#### **Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare**

<b>Greutate corporală</b>	<b>Tratarea gripei: doza pentru 5 zile</b>	<b>Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile</b>
40 kg sau mai mare	75 mg de două ori pe zi	75 mg o dată pe zi

*75 mg se pot obține dintr-o capsulă de 30 mg plus o capsulă de 45 mg*

#### **Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani**

<b>Greutate corporală</b>	<b>Tratarea gripei: doza pentru 5 zile</b>	<b>Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile</b>
10 până la 15 kg	30 mg de două ori pe zi	30 mg o dată pe zi
Mai mare de 15 kg și până la 23 kg	45 mg de două ori pe zi	45 mg o dată pe zi
Mai mare de 23 kg și până la 40 kg	60 mg de două ori pe zi	60 mg o dată pe zi
Mai mare de 40 kg	75 mg de două ori pe zi	75 mg o dată pe zi

*75 mg se pot obține dintr-o capsulă de 30 mg plus o capsulă de 45 mg*

#### **Sugari cu vârsta mai mică de 1 an (0 până la 12 luni)**

Administrarea Tamiflu la sugari cu vârsta mai mică de 1 an pentru prevenirea gripei în timpul unei pandemii de gripă, trebuie să se bazeze pe decizia medicului, după luarea în considerare a beneficiului potențial comparativ cu orice risc potențial asupra sugarului.

<b>Greutate corporală</b>	<b>Tratarea gripei: doza pentru 5 zile</b>	<b>Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile</b>
3 kg până la 10+ kg	3 mg per kg greutate corporală, de două ori pe zi	3 mg per kg, o dată pe zi

*mg per kg = mg pentru fiecare kilogram de greutate corporală a sugarului. De exemplu:*

*Dacă la vârsta de 6 luni cântărește 8 kg, doza este*

*8 kg x 3 mg per kg = 24 mg*

#### **Mod de administrare**

Înghițiți capsulele întregi, cu apă. Nu sfărâmați sau mestecați capsulele.

Tamiflu poate fi luat împreună cu sau fără alimente, deși administrarea împreună cu alimente poate reduce posibilitatea de a vă simți sau de a vă fi rău (greață sau vărsături).

**Persoanele cărora le este greu să înghită capsule** pot să utilizeze o formă lichidă a medicamentului, *Tamiflu suspensie orală*. Dacă aveți nevoie de Tamiflu suspensie orală, dar nu este disponibil în farmacie, puteți prepara o suspensie Tamiflu sub formă lichidă folosind aceste capsule. **Vezi Prepararea Tamiflu sub formă lichidă la domiciliu**, pe cealaltă pagină.

#### **Dacă luați mai mult Tamiflu decât trebuie**

Oprii administrarea Tamiflu și spuneți imediat unui medic sau farmacist.

În majoritatea cazurilor de supradozaj, pacienții nu au raportat nicio reacție adversă. Atunci când reacțiile adverse au fost raportate, acestea au fost similare cu cele observate la dozele normale, așa cum sunt enumerate la punctul 4.

S-a raportat că supradozajul a apărut mai frecvent atunci când Tamiflu a fost administrat la copii decât în cazul adulților sau adolescenților. Este necesară prudență atunci când se prepară soluția de Tamiflu pentru copii și atunci când se administrează Tamiflu capsule sau Tamiflu suspensie la copii.

### **Dacă uitați să luați Tamiflu**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **Dacă încetați să luați Tamiflu**

Nu există reacții adverse când opriți administrarea Tamiflu. Dar dacă opriți administrarea Tamiflu mai devreme decât v-a recomandat medicul dumneavoastră, este posibil ca simptomele gripei să reapară. Urmați întotdeauna tratamentul complet așa cum vi l-a prescris medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Multe dintre reacțiile adverse enumerate mai jos pot apărea, de asemenea, din cauza gripei.

De la punerea pe piață a oseltamivir, au fost raportate rar următoarele reacții adverse grave:

- Reacții anafilactice și anafilactoidice: reacții alergice grave, cu umflare a feței și a pielii, erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărime, tensiune arterială mică și dificultăți de respirație
- Tulburări la nivelul ficatului (hepatită cu evoluție fulminantă, tulburare a funcției ficatului și icter): îngălbenirea pielii și a albului ochilor, schimbarea culorii materiilor fecale, modificări ale comportamentului
- Angioedem: debut neașteptat al unei umflări severe a pielii, în special în jurul zonei capului și a gâtului, incluzând ochii și limba, cu dificultăți de respirație
- Sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică: complicată, posibil reacții alergice care pot pune viața în pericol, inflamație severă a stratului de piele exterior și posibil a stratului interior, inițial cu febră, durere în gât și oboseală, erupție trecătoare pe piele, determinând vezicule, bășici, descumamare a unei porțiuni mari de piele, posibile dificultăți de respirație și tensiune arterială mică
- Sângerare la nivel gastrointestinal: sângerare prelungită din intestinul gros sau spută cu sânge
- Tulburări neuropsihice, așa cum sunt descrise mai jos.

### **Dacă observați oricare dintre aceste simptome, cereți imediat ajutor medical.**

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (foarte frecvente și frecvente) la Tamiflu sunt senzația sau starea de rău (greață, vărsături), durerea de stomac, tulburări ale stomacului, durerea de cap și durerea. Aceste reacții adverse apar mai ales după prima doză de medicament și de obicei dispar pe măsură ce tratamentul continuă. Frecvența acestor reacții este redusă dacă medicamentul este luat împreună cu alimente.

### **Reacții rare, dar grave: solicitați imediat asistență medicală**

*(Acestea pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

În timpul tratamentului cu Tamiflu au fost raportate evenimente rare, care includ

- Convulsii și delir, inclusiv alterarea nivelului de conștiență
- Confuzie, comportament anormal
- Manie, halucinații, agitație, anxietate, coșmaruri

Acestea sunt raportate în principal în rândul copiilor și adolescenților și cel mai adesea au început brusc și s-au remis rapid. Câteva cazuri au determinat leziuni autoprovocate, unele finalizate cu deces. Astfel de evenimente neuropsihice au fost raportate, de asemenea, la pacienți cu gripă care nu luau Tamiflu.

- Pacienții, în special copiii și adolescenții, trebuie atent monitorizați pentru modificările de comportament descrise mai sus.

**Dacă observați oricare dintre aceste simptome, în special la persoane mai tinere, solicitați imediat asistență medicală.**

### **Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare**

#### **Reacții adverse foarte frecvente**

*(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Durere de cap
- Greață.

#### **Reacții adverse frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Bronșită
- Herpes
- Tuse
- Amețeli
- Febră
- Durere
- Durere la nivelul membrelor
- Secreții nazale abundente
- Tulburări ale somnului
- Durere în gât
- Durere de stomac
- Stare de oboseală
- Senzație de plin la nivel abdominal superior
- Infecții ale tractului respirator superior (inflamația nasului, gâtului și sinusurilor)
- Tulburări la stomac
- Vărsături.

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 100 persoane)*

- Reacții alergice
- Alterarea stării de conștiență
- Convulsii
- Tulburări ale ritmului inimii
- Tulburări ușoare până la severe ale funcției ficatului
- Reacții la nivelul pielii (inflamația pielii, erupții trecătoare pe piele, roșii și însoțite de mâncărime, descuamare a pielii).

#### **Reacții adverse rare**

*(pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

- Trombocitopenie (număr scăzut de plachete sangvine)
- Tulburări vizuale.

### **Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani**

#### **Reacții adverse foarte frecvente**

*(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Tuse
- Senzație de nas înfundat
- Vărsături.

### **Reacții adverse frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Conjunctivită (ochi roșii și secreție sau durere oculară)
- Inflamația urechii și alte tulburări la nivelul urechilor
- Durere de cap
- Greață
- Secreții nazale abundente
- Durere de stomac
- Senzație de plin la nivel abdominal superior
- Tulburări la stomac

### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 100 persoane)*

- Inflamația pielii
- Afecțiuni ale membranei timpanice (timpan).

### **Sugari cu vârsta mai mică de 1 an**

Reacțiile adverse raportate la sugarii cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni sunt similare în cea mai mare parte cu reacțiile adverse raportate la copiii mai mari (cu vârsta de 1 an sau mai mari). În plus, au fost raportate diaree și erupție trecătoare pe piele la nivel fesier.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Cu toate acestea,

- **dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă simțiți rău în mod repetat, sau**
- **dacă simptomele gripei se înrăutățesc sau febra persistă**

Spuneți medicului dumneavoastră cât de curând posibil.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Tamiflu**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Tamiflu

- Fiecare capsulă conține oseltamivir echivalent cu oseltamivir 75 mg.
- Celelalte componente sunt:  
conținutul capsulei: amidon pregelatinizat, talc, povidonă, croscarmeloză sodică și stearil fumarat sodic  
capsula: gelatină, oxid galben de fer (E 172), oxid roșu de fer (E 172), oxid negru de fer (E 172) și dioxid de titan (E 171)  
cerneala de inscripționare: shellac (E 904), dioxid de titan (E 171) și FD și C Albastru 2 (indigo carmin, E 132).

### Cum arată Tamiflu și conținutul ambalajului

Capsula de 75 mg este constituită dintr-un corp gri opac imprimat cu "ROCHE" și un capac galben deschis opac imprimat cu "75 mg". Cerneala de inscripționare este de culoare albastră.

Tamiflu 75 mg capsule este disponibil în blistere a câte 10 capsule.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

#### **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 a/s  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

#### **Deutschland**

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

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.  
Tel: +36 - 23 446 800

#### **Malta**

(See United Kingdom)

#### **Nederland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Roche a/s  
c/o Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

---

## Informații pentru utilizator

**Pentru persoanele cărora le este greu sa înghită capsule**, inclusiv copiii foarte mici, există forma lichidă a medicamentului, *Tamiflu suspensie orală*.

Dacă aveți nevoie de medicamentul sub formă lichidă, dar nu este disponibil pe piață, poate fi preparată în farmacie o suspensie din Tamiflu capsule (vezi *Informații numai pentru profesioniștii din domeniul sănătății*). Acest produs preparat în farmacie este opțiunea preferată pentru a fi utilizată.

Dacă nici produsul preparat în farmacie nu este disponibil, atunci puteți prepara Tamiflu sub formă lichidă din aceste capsule, la domiciliu.

Doza este aceeași atât pentru tratarea cât și pentru prevenirea gripei. Diferența constă în cât de des se administrează.

### Prepararea Tamiflu sub formă lichidă la domiciliu

- **Dacă aveți capsule în concentrații corespunzătoare** dozei necesare (cum este o capsulă de 75 mg), deschideți capsula și amestecați conținutul acesteia cu o linguriță (sau mai puțin) dintr-un aliment potrivit de dulce. Această variantă este de obicei potrivită pentru copiii cu vârsta mai mare de 1 an. **A se vedea setul de instrucțiuni de mai sus.**
- **Dacă aveți nevoie de doze mai mici**, prepararea de Tamiflu sub formă lichidă necesită etape suplimentare. Această variantă este potrivită pentru copiii mai mici și sugari: ei au nevoie de o doză de Tamiflu mai mică de 30 mg. **A se vedea setul de instrucțiuni de mai jos.**

### Adulți, adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare și copii cu greutatea de 40 kg și mai mare

#### Pentru a prepara o doză 75 mg aveți nevoie de:

- **O capsulă de Tamiflu 75 mg**
- **Un foarfece ascuțit**
- **Un bol mic**
- **O linguriță (lingură de 5 ml)**
- **Apă**
- **Un aliment dulce** pentru a masca gustul amar al pulberii de Tamiflu.  
Exemple sunt: sirop de ciocolată sau sirop de cireșe și toppinguri pentru desert, cum este sosul de caramel sau de ciocolată. Sau puteți prepara sirop de zahăr: amestecați o linguriță de apă cu trei sferturi (3/4) de linguriță de zahăr.

#### Pasul 1: Verificați să fie doza corectă

Pentru a stabili cantitatea corectă de medicament care trebuie utilizată, găsiți greutatea pacientului în partea stângă a tabelului. Priviți în coloana din dreapta pentru a vedea numărul de capsule de care aveți nevoie să administrați pacientului o singură doză. Cantitatea este aceeași indiferent dacă este tratată sau prevenită gripa.



Trebuie să folosiți numai capsulele de 75 mg pentru dozele de 75 mg. Nu încercați să preparați o doză de 75 mg utilizând conținutul capsulelor de 30 mg sau 45 mg.



Greutatea	Doza de Tamiflu	Numărul de capsule
40 kg și peste	75 mg	1 capsulă

**Nu se administrează la copii cu greutatea mai mică de 40 kg.**

Va trebui să preparați o doză mai mică de 75 mg pentru copiii cu greutatea mai mică de 40 kg.

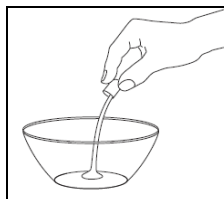
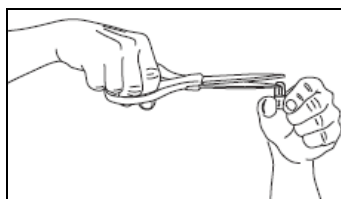
*Vezi mai jos.*

### **Pasul 2: Răsturnați toată pulberea într-un bol.**

Țineți o **capsulă de 75 mg** în poziție verticală deasupra unui bol și, cu grijă, tăiați cu foarfecele capacul rotund.

Răsturnați toată pulberea în bol.

Aveți grijă cu pulberea, deoarece vă poate irita pielea și ochii.



### **Pasul 3: Îndulciți pulberea și administrați doza pacientului.**

Adăugați o cantitate mică - nu mai mult de o linguriță – dintr-un aliment dulce peste pulberea din bol.

Acesta este pentru a masca gustul amar al pulberii de Tamiflu.

Agitați bine amestecul.



**Administrați** imediat pacientului **tot conținutul** bolului.

**Dacă** în bol **rămâne o parte din amestec**, clătiți bolul cu o cantitate mică de apă și administrați pacientului întreg conținutul.

Repetăți această procedură de fiecare dată când aveți nevoie să administrați acest medicament.

### **Sugari cu vârsta mai mică de 1 an și copii cu greutatea mai mică de 40 kg**

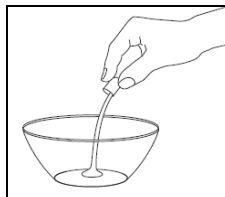
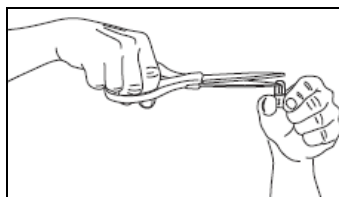
**Pentru a prepara o doză unică mai mică, aveți nevoie de:**

- **O capsulă de Tamiflu 75 mg**
- **Un foarfece ascuțit**
- **Două boluri mici**
- **O seringă dozatoare pentru administrare orală mai mare** pentru apă - seringă dozatoare de 5 sau 10 ml
- **O seringă dozatoare pentru administrare orală mai mică** cu gradații de 0,1 ml, pentru a măsura doza de administrare
- **O linguriță (lingură de 5 ml)**
- **Apă**

- **Un aliment dulce** pentru a masca gustul amar al suspensiei Tamiflu.  
Exemple sunt: sirop de ciocolată sau sirop de cireșe și toppinguri pentru desert, cum este sosul de caramel sau de ciocolată.  
Sau puteți prepara sirop de zahăr: amestecați o linguriță de apă cu trei sferturi (3/4) de linguriță de zahăr.

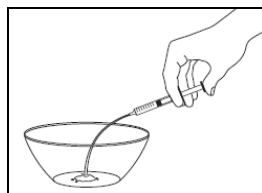
### **Pasul 1: Răsturnați toată pulberea într-un bol**

Țineți o **capsulă de 75 mg** în poziție verticală deasupra unuia dintre boluri și, cu grijă, tăiați cu foarfecele capacul rotund. Aveți grijă cu pulberea: aceasta vă poate irita pielea sau ochii. Răsturnați toată pulberea în bol, indiferent de doza pe care o preparați. Cantitatea este aceeași pentru taratare sau prevenirea gripei.



### **Pasul 2: Adăugați apă pentru a dilua medicamentul**

Folosiți seringă dozatoare mai mare pentru a aspira 12,5 ml de apă



Adăugați apă peste pulberea din bol

Agitați amestecul cu lingurița pentru 2 minute



Nu vă îngrijorați dacă nu se dizolvă toată pulberea. Pulberea nedizolvată reprezintă doar componente inactive.

### **Pasul 3. Alegeți cantitatea adecvată pentru greutatea copilului**

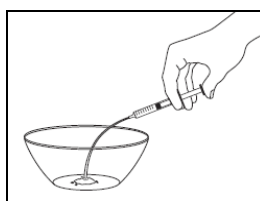
Căutați greutatea copilului în partea stângă a tabelului. Coloana din dreapta arată cât amestec lichid este necesar să aspirați.

### Sugari cu vârsta mai mică de 1 an (inclusiv nou-născuții la termen)

Greutatea copilului (cea mai apropiată)	Cât amestec lichid să aspirați
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 sau mai mult	5,0 ml

#### Pasul 4: Aspirați amestecul lichid

Asigurați-vă că aveți seringă dozatoare de dimensiunea corespunzătoare.  
Aspirați cantitatea corectă de amestec lichid din primul bol.  
Aspirați-l cu grijă astfel încât să nu includă bule de aer.  
Eliminați ușor doza corectă în al doilea bol.



#### Pasul 5: Îndulciți și administrați copilului

Adăugați o cantitate mică – nu mai mult de o linguriță – dintr-un aliment dulce în al doilea bol.  
Acesta este pentru a masca gustul amar al suspensiei Tamiflu.  
Amestecați bine alimentul dulce cu amestecul lichid de Tamiflu.



**Administrați** imediat copilului **tot conținutul** celui de-al doilea bol (amestec lichid de Tamiflu în care s-a adăugat alimentul dulce).

**Dacă în cel de-al doilea bol rămâne orice cantitate**, clătiți bolul cu o cantitate mică de apă și administrați copilului întreg conținutul. În cazul copiilor care nu pot bea din bol, administrați cu ajutorul unei lingurițe sau utilizați un flacon pentru a-i administra copilului restul de amestec lichid.

Administrați copilului ceva de băut.

**Aruncați orice cantitate neutilizată de lichid rămasă în primul bol.**

Repetăți această procedură de fiecare dată când aveți nevoie să administrați acest medicament.

---

## Informații numai pentru profesioniștii din domeniul sănătății

### Pacienții care nu pot înghiți capsulele:

Produsul recomandat pentru pacienții copii, adolescenți și adulți care prezintă dificultăți la înghițirea capsulelor sau atunci când sunt necesare doze mai mici este forma farmaceutică comercială de Tamiflu pulbere pentru suspensie orală (6 mg/ml). În cazul în care Tamiflu pulbere pentru suspensie orală nu este disponibil, farmacistul poate prepara o suspensie (6 mg/ml) din capsulele de Tamiflu. Dacă suspensia preparată în farmacie nu este nici ea disponibilă, pacienții pot prepara suspensia din capsule, la domiciliu.

Pentru administrarea suspensiei preparate în farmacie și pentru procedeele ce trebuie urmate pentru prepararea la domiciliu sunt necesare **seringi dozatoare pentru administrare orală** (seringi orale) cu volum și gradații corespunzătoare. În ambele cazuri, este de preferat ca volumele corecte să fie gradate pe seringile dozatoare. Pentru prepararea la domiciliu, trebuie avute la dispoziție seringi dozatoare diferite pentru a măsura volumul corect de apă și de amestec Tamiflu-apă. Trebuie utilizată o seringă dozatoare de 10 ml pentru a măsura 12,5 ml de apă.

Dimensiunile corespunzătoare seringii dozatoare ce trebuie utilizată pentru măsurarea volumului corect de suspensie Tamiflu (6 mg/ml) sunt prezentate mai jos.

### Sugarii cu vârsta sub 1 an (inclusiv nou-născuții la termen):

Doza de Tamiflu	Cantitatea de suspensie Tamiflu	Dimensiunea seringii dozatoare ce trebuie utilizată (gradații de 0,1 ml)
9 mg	1,5 ml	2,0 ml (sau 3,0 ml)
10 mg	1,7 ml	2,0 ml (sau 3,0 ml)
11,25 mg	1,9 ml	2,0 ml (sau 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 (sau 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

### Copii cu vârsta de 1 an sau mai mari, cu greutatea mai mică de 40 kg:

Doza de Tamiflu	Cantitatea de suspensie Tamiflu	Dimensiunea seringii dozatoare ce trebuie utilizată (gradații de 0,1 ml)
30 mg	5,0 ml	5,0 ml (sau 10,0 ml)
45 mg	7,5 ml	10,0 ml
60 mg	10,0 ml	10,0 ml

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Tamiflu 6 mg/ml pulbere pentru suspensie orală oseltamivir

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea pot fi și reacții adverse care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu
3. Cum să luați Tamiflu
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tamiflu
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează**

- Tamiflu este prescris pentru adulți, adolescenți, copiii și sugari (inclusiv nou-născuții la termen) pentru **tratarea gripei**. Poate fi utilizat când prezentați simptome ale gripei și se cunoaște că virusul gripal circulă în comunitatea dumneavoastră.
- Tamiflu poate fi de asemenea prescris adulților, adolescenților, copiilor și sugarilor cu vârsta peste un an pentru **prevenirea gripei**, de la caz la caz, de exemplu dacă ați intrat în contact cu o persoană care are gripă.
- Tamiflu poate fi prescris adulților, adolescenților, copiilor și sugarilor (inclusiv nou-născuții la termen), ca **tratament preventiv** în cazuri excepționale - de exemplu, dacă există o epidemie globală de gripă (o *pandemie* de gripă) și vaccinul gripal sezonier nu furnizează o protecție suficientă.

Tamiflu conține *oseltamivir*, care aparține unui grup de medicamente numite *inhibitori de neuraminidază*. Aceste medicamente previn răspândirea virusului gripal în organism. Acestea ajută la ușurarea sau prevenirea simptomelor infecției cu virusul gripal.

Gripa este o infecție provocată de un virus. Semnele gripei includ deseori instalarea bruscă a febrei (mai mare de 37,8°C), tuse, curgerea nasului sau nas înfundat, dureri de cap, dureri musculare și oboseală extremă. Aceste simptome pot fi, de asemenea, provocate și de alte infecții. Infecția gripală reală apare numai în timpul izbucnirilor (*epidemiilor*) anuale, atunci când virusurile gripale sunt răspândite în comunitatea locală. În afara perioadelor de epidemie, simptomele asemănătoare gripei sunt în general provocate de alte tipuri de boli.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu**

##### **Nu luați Tamiflu**

- dacă sunteți alergic (*hipersensibil*) la oseltamivir sau la oricare dintre celelalte componente ale Tamiflu, enumerate la punctul 6.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți în această situație. Nu luați Tamiflu.**

### **Atenționări și precauții:**

Înainte de a lua Tamiflu, asigurați-vă că medicul prescriptor știe

- dacă sunteți **alergic la alte medicamente**
- dacă aveți **probleme cu rinichii**. În acest caz, este posibil să fie necesară ajustarea dozei
- dacă aveți o **afecțiune severă**, care poate necesita spitalizare imediată
- dacă **sistemul dumneavoastră imunitar** nu funcționează
- dacă aveți o **afecțiune cardiacă** sau **respiratorie cronică**.

În timpul tratamentului cu Tamiflu, **spuneți imediat unui medic**

- dacă observați modificări ale comportamentului sau dispoziției (*evenimente neuropsihice*), în special la copii și adolescenți. Acestea pot fi semne de reacții adverse rare, dar grave.

### **Tamiflu nu este un vaccin gripal**

Tamiflu nu este un vaccin: acesta tratează infecția sau previne răspândirea virusului gripal. Un vaccin vă furnizează anticorpi împotriva virusului. Tamiflu nu va modifica eficacitatea unui vaccin gripal și este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie ambele medicamente.

### **Tamiflu împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alte medicamente, sau ați luat recent vreunul. Acestea includ medicamentele eliberate fără prescripție medicală. Următoarele medicamente sunt importante în mod special:

- clorpropamidă (utilizată în tratamentul diabetului zaharat)
- metotrexat (utilizat de exemplu în tratamentul artritei reumatoide)
- fenilbutazonă (utilizată în tratamentul durerii și inflamației)
- probenecid (utilizat în tratamentul gutei)

### **Sarcina și alăptarea**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, bănuți că sunteți gravidă sau încercați să rămâneți gravidă, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Efectele asupra sugarilor alăptați sunt necunoscute. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Tamiflu nu are efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **Tamiflu conține fructoză**

Înainte de a lua Tamiflu, asigurați-vă că medicul dumneavoastră știe dacă aveți intoleranță ereditară la fructoză. Acest medicament conține sorbitol, care este o formă de fructoză.

Sorbitolul poate avea efect laxativ ușor.

## **3. Cum să luați Tamiflu**

Luați acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Utilizați întotdeauna seringă dozatoare disponibilă în cutie, care are gradații indicând doza în mililitri (ml).

Luați Tamiflu cât mai repede posibil, ideal în decurs de două zile de la debutul simptomelor de gripă.

## Dozele recomandate

**Pentru tratarea gripei**, luați două doze pe zi. De obicei, este convenabil să luați o doză dimineața și una seara. **Este important să terminați întregul ciclu de 5 zile**, chiar dacă începeți să vă simțiți bine mai repede.

**Pentru prevenirea gripei sau după contactul cu o persoană infectată**, luați o doză pe zi, timp de 10 zile. Cel mai bine este să luați această doză dimineața la micul dejun.

În situații speciale, cum este epidemia de gripă sau în cazul pacienților cu un sistem imunitar slăbit, tratamentul va continua timp de până la 6 săptămâni sau 12 săptămâni.

**Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală a pacientului.** Trebuie să utilizați cantitatea de Tamiflu prescrisă de medic. Suspensia orală se poate utiliza pentru persoanele cărora le este greu să ia capsule. A se vedea pe verso instrucțiunile de preparare și administrare ale dozelor..

### Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
40 kg sau mai mare	12,5 ml de două ori pe zi	12,5 ml o dată pe zi

*12,5 ml se pot obține dintr-o doză de 5 ml plus o doză de 7,5 ml*

### Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
10 kg până la 15 kg	5,0 ml de două ori pe zi	5,0 ml o dată pe zi
Mai mare de 15 kg până la 23 kg	7,5 ml de două ori pe zi	7,5 ml o dată pe zi
Mai mare de 23 kg până la 40 kg	10,0 ml de două ori pe zi	10,0 ml o dată pe zi
Mai mare de 40 kg	12,5 ml de două ori pe zi	12,5 ml o dată pe zi

### Sugari cu vârsta mai mică de 1 an (0 până la 12 luni)

Administrarea Tamiflu sugarilor cu vârsta mai mică de 1 an pentru prevenirea gripei, în timpul unei pandemii de gripă, trebuie să se bazeze pe decizia medicului, după luarea în considerare a beneficiului potențial și orice risc potențial asupra sugarului.

În cazul sugarilor cu vârsta mai mică de 1 an, care necesită administrarea a 1 până la 3 ml de suspensie orală Tamiflu, trebuie utilizată o seringă dozatoare pentru administrare orală de 3 ml (gradată în trepte de 0,1 ml).

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile	Seringa dozatoare ce trebuie să fie utilizată
3 kg	1,5 ml de două ori pe zi	1,5 ml o dată pe zi	3 ml
3,5 kg	1,8 ml de două ori pe zi	1,8 ml o dată pe zi	3 ml
4 kg	2,0 ml de două ori pe zi	2,0 ml o dată pe zi	3 ml
4,5 kg	2,3 ml de două ori pe zi	2,3 ml o dată pe zi	3 ml
5 kg	2,5 ml de două ori pe zi	2,5 ml o dată pe zi	3 ml
5,5 kg	2,8 ml de două ori pe zi	2,8 ml o dată pe zi	3 ml
6 kg	3,0 ml de două ori pe zi	3,0 ml o dată pe zi	3 ml
> 6 - 7 kg	3,5 ml de două ori pe zi	3,5 ml o dată pe zi	10 ml
> 7 - 8 kg	4,0 ml de două ori pe zi	4,0 ml o dată pe zi	10 ml
> 8 - 9 kg	4,5 ml de două ori pe zi	4,5 ml o dată pe zi	10 ml
> 9 - 10 kg	5,0 ml de două ori pe zi	5,0 ml o dată pe zi	10 ml



### **Dacă luați mai mult Tamiflu decât trebuie**

Opriti administrarea Tamiflu și spuneți imediat unui medic sau farmacist.

În majoritatea cazurilor de supradozaj, pacienții nu au raportat nicio reacție adversă. Atunci când reacțiile adverse au fost raportate, acestea au fost similare cu cele observate la dozele normale, așa cum sunt enumerate la punctul 4.

S-a raportat că supradozajul a apărut mai frecvent atunci când Tamiflu a fost administrat la copii decât în cazul adulților sau adolescenților. Este necesară prudență atunci când se prepară soluția de Tamiflu pentru copii și atunci când se administrează Tamiflu capsule sau Tamiflu suspensie la copii.

### **Dacă uitați să luați Tamiflu**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **Dacă încetați să luați Tamiflu**

Nu există reacții adverse când opriti administrarea Tamiflu. Dar dacă opriti administrarea Tamiflu mai devreme decât v-a recomandat medicul dumneavoastră, este posibil ca simptomele gripei să reapară. Urmați întotdeauna tratamentul complet așa cum vi l-a prescris medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Multe dintre reacțiile adverse enumerate mai jos pot apărea, de asemenea, din cauza gripei.

De la punerea pe piață a oseltamivir, au fost raportate rar următoarele reacții adverse grave:

- Reacții anafilactice și anafilactoidice: reacții alergice grave, cu umflare a feței și a pielii, erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărime, tensiune arterială mică și dificultăți de respirație
- Tulburări la nivelul ficatului (hepatită cu evoluție fulminantă, tulburare a funcției ficatului și icter): îngălbenirea pielii și a albului ochilor, schimbarea culorii materiilor fecale, modificări ale comportamentului
- Angioedem: debut neașteptat al unei umflări severe a pielii, în special în jurul zonei capului și a gâtului, incluzând ochii și limba, cu dificultăți de respirație
- Sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică: complicată, posibil reacții alergice care pot pune viața în pericol, inflamație severă a stratului de piele exterior și posibil a stratului interior, inițial cu febră, durere în gât și oboseală, erupție trecătoare pe piele, determinând vezicule, bășici, descuamare a unei porțiuni mari de piele, posibile dificultăți de respirație și tensiune arterială mică
- Sângerare la nivel gastrointestinal: sângerare prelungită din intestinul gros sau spută cu sânge
- Tulburări neuropsihice, așa cum sunt descrise mai jos.

### **Dacă observați oricare dintre aceste simptome, cereți imediat ajutor medical.**

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (foarte frecvente și frecvente) la Tamiflu sunt senzația sau starea de rău (greață, vărsături), durerea de stomac, tulburări ale stomacului, durerea de cap și durerea. Aceste reacții adverse apar mai ales după prima doză de medicament și de obicei dispar pe măsură ce tratamentul continuă. Frecvența acestor reacții este redusă dacă medicamentul este luat împreună cu alimente.

### **Reacții rare, dar grave: solicitați imediat asistență medicală**

*(Acestea pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

În timpul tratamentului cu Tamiflu au fost raportate evenimente rare, care includ

- Convulsii și delir, inclusiv alterarea nivelului de conștiență
- Confuzie, comportament anormal
- Manie, halucinații, agitație, anxietate, coșmaruri

Acestea sunt raportate în principal în rândul copiilor și adolescenților și cel mai adesea au început brusc și s-au remis rapid. Câteva cazuri au determinat leziuni autoprovocate, unele finalizate cu deces. Astfel de evenimente neuropsihice au fost raportate, de asemenea, la pacienți cu gripă care nu luau Tamiflu.

- Pacienții, în special copiii și adolescenții, trebuie atent monitorizați pentru modificările de comportament descrise mai sus.

**Dacă observați oricare dintre aceste simptome**, în special la persoane mai tinere, **solicitați imediat asistență medicală**.

### **Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare**

#### **Reacții adverse foarte frecvente**

*(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Durere de cap
- Greață.

#### **Reacții adverse frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Bronșită
- Herpes
- Tuse
- Amețeli
- Febră
- Durere
- Durere la nivelul membrelor
- Secreții nazale abundente
- Tulburări ale somnului
- Durere în gât
- Durere de stomac
- Stare de oboseală
- Senzație de plin la nivel abdominal superior
- Infecții ale tractului respirator superior (inflamația nasului, gâtului și sinusurilor)
- Tulburări la stomac
- Vărsături.

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 100 persoane)*

- Reacții alergice
- Alterarea stării de conștiență
- Convulsii
- Tulburări ale ritmului inimii
- Tulburări ușoare până la severe ale funcției ficatului
- Reacții la nivelul pielii (inflamația pielii, eruții trecătoare pe piele, roșii și însoțite de mâncărime, descuamare a pielii).

#### **Reacții adverse rare**

*(pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

- Trombocitopenie (număr scăzut de plachete sangvine)
- Tulburări vizuale.

## Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani

### Reacții adverse foarte frecvente

(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Tuse
- Senzație de nas înfundat
- Vărsături.

### Reacții adverse frecvente

(pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Conjunctivită (ochi roșii și secreție sau durere oculară)
- Inflamația urechii și alte tulburări la nivelul urechilor
- Durere de cap
- Greață
- Secreții nazale abundente
- Durere de stomac
- Senzație de plin la nivel abdominal superior
- Tulburări la stomac.

### Reacții adverse mai puțin frecvente

(pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Inflamația pielii
- Afecțiuni ale membranei timpanice (timpan).

## Sugari cu vârsta mai mică de 1 an

Reacțiile adverse raportate la sugarii cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni sunt similare în cea mai mare parte cu reacțiile adverse raportate la copiii mai mari (cu vârsta de 1 an sau mai mari). În plus, au fost raportate diaree și erupție trecătoare pe piele la nivel fesier.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Cu toate acestea,

- **dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă simțiți rău în mod repetat, sau**
- **dacă simptomele gripei se înrăutățesc sau febra persistă**

**Spuneți medicului dumneavoastră cât de curând posibil.**

### Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Tamiflu

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Pulbere: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

După reconstituire, a se păstra la temperaturi sub 25°C timp de 10 zile.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Tamiflu**

- Substanța activă este oseltamivir (după reconstituire oseltamivir 6 mg/ml).
- Celelalte componente sunt sorbitol (E 420), citrat de sodiu dihidrogenat (E 331[a]), gumă xantan (E 415), benzoat de sodiu (E 211), zaharină sodică (E 954), dioxid de titan (E 171) și aromă tutti frutti (incluzând maltodextrine [porumb], propilenglicol, gumă arabică E 414 și substanțe naturale cu aromă identică [constând în principal din aromă de banană, ananas și piersică]).

### **Cum arată Tamiflu și conținutul ambalajului**

#### Pulbere pentru suspensie orală

Pulberea este un granulat sau grupuri de granulat de culoare albă până la galben deschis.

Tamiflu 6 mg/ml pulbere pentru suspensie orală este disponibil în flacoane conținând 13 g pulbere pentru amestec cu 55 ml apă.

Cutia conține și o măsură dozatoare din plastic (55 ml), un adaptor din plastic pentru flacon (care ajută la introducerea medicamentului în seringă), o seringă dozatoare pentru administrare orală din plastic de 3 ml și o seringă dozatoare pentru administrare orală din plastic de 10 ml (pentru a doza corect cantitatea de medicament administrată în cavitatea bucală). Pe seringă există marcaje pentru mililitri (ml), corespunzătoare medicamentului (vezi figurile de la *Instrucțiuni pentru utilizator*).

Pentru detalii despre cum se prepară suspensia orală și despre cum se măsoară și cum se administrează medicamentul, vezi *Instrucțiuni pentru utilizator*, pe pagina următoare.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

**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 a/s  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

**Deutschland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Roche a/s  
c/o Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

**Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

**Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.  
Tel: +36 - 23 446 800

**Malta**

(See United Kingdom)

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**United Kingdom**

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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

## Instrucțiuni pentru utilizator

Există două etape pentru administrarea suspensiei orale de Tamiflu

### Etapa 1: Pregătiți un flacon nou de medicament

Este posibil ca farmacistul să fi preparat medicamentul pentru dumneavoastră atunci când l-ați cumpărat. Dacă nu a făcut acest lucru, puteți să-l realizați foarte ușor și singur. A se vedea primul set de instrucțiuni. **Prepararea suspensiei este necesară doar o dată**, la începutul tratamentului.

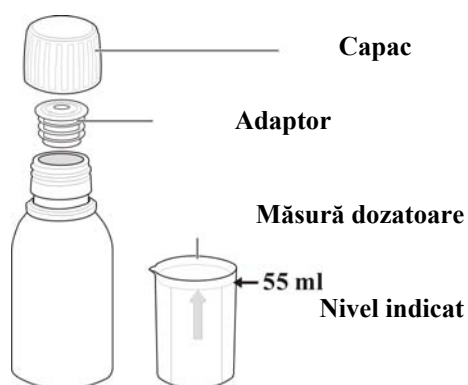
### Etapa 2: Măsurăți și administrați corect doza

Suspensia se agită bine și se aspiră doza recomandată într-o seringă dozatoare. A se vedea al doilea set de instrucțiuni. Este necesar să faceți acest lucru de fiecare dată când administrați o doză.

### Etapa 1: Pregătiți un flacon nou de medicament

Veți avea nevoie de:

- Flaconul, conținând pulberea de Tamiflu (în cutia medicamentului)
- Capacul flaconului (în cutia medicamentului)
- O măsură dozatoare din plastic (în cutia medicamentului)
- Adaptorul pentru flaconul din plastic (în cutia medicamentului)
- Apă



- **Loviți ușor sticla să adunați pulberea din flacon**  
Loviți ușor de câteva ori flaconul închis, pentru a aduna pulberea.
- **Utilizați măsura dozatoare să măsurați 55 ml apă**  
Măsura dozatoare disponibilă în cutie are marcată o linie care vă indică o cantitate exactă. Umpleți cu apă până la nivelul indicat.
- **Adăugați toată apa, închideți capacul și agitați**  
Turnați toată apa din măsura dozatoare în flacon, peste pulbere.  
Adăugați toți cei 55 ml apă în flacon indiferent de doza de care aveți nevoie.  
Puneți capacul din nou la flacon. Agitați bine flaconul închis timp de 15 secunde.
- **Introduceți adaptorul pentru flacon**  
Deschideți flaconul și împingeți cu putere adaptorul pentru flacon în gâtul flaconului.
- **Închideți flaconul din nou**  
Înșurubați strâns capacul pe partea de sus a flaconului care conține acum și adaptorul pentru flacon. Aceasta garantează că adaptorul a fost montat în poziția corectă în flacon.

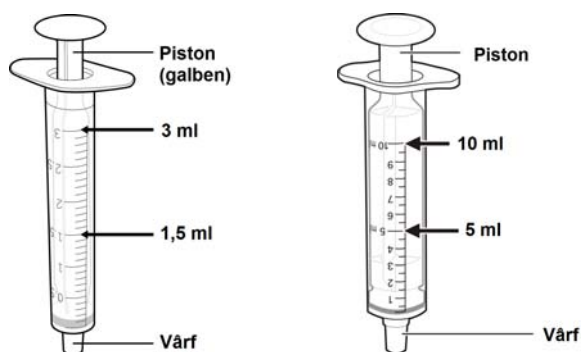
Acum aveți un flacon de Tamiflu suspensie orală pregătit pentru a măsura și administra o doză. Nu veți avea nevoie să-l pregătiți din nou, decât dacă începeți un flacon nou.

## Etapa 2: Măsurați și administrați corect doza

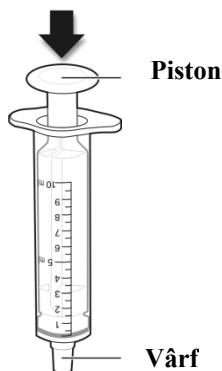
Veți avea nevoie de:

- Un flacon de preparat Tamiflu suspensie orală
- În funcție de doza necesară, veți avea nevoie de o seringă dozatoare pentru administrare orală de 3 ml (cu piston galben, cu gradații de 0,1 ml) sau o seringă dozatoare pentru administrare orală de 10 ml (cu piston alb, cu gradații de 0,5 ml) disponibile în cutia medicamentului.
- Pentru doze de la 1,0 ml la 3,0 ml, trebuie utilizată seringă dozatoare pentru administrare orală de 3 ml. Pentru doze peste 3,0 ml până la 10 ml, trebuie utilizată seringă dozatoare pentru administrare orală de 10 ml.

Utilizați întotdeauna seringă dozatoare care vă este furnizată pentru medicamentul dumneavoastră, pentru a măsura doza corect.

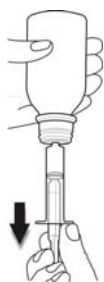


- **Agitați flaconul**  
Verificați capacul să fie închis și apoi agitați bine flaconul de Tamiflu suspensie orală.  
**Agitați întotdeauna bine înainte de utilizare.**
- **Pregătiți seringă dozatoare pentru administrare orală**  
În funcție de doza necesară, utilizați seringă dozatoare pentru administrare orală de 3 ml (cu piston galben) sau cea de 10 ml (cu piston alb) disponibile în cutie.  
**Împingeți pistonul complet în jos până în vârful seringii.**



- **Umpleți seringă dozatoare cu doza corectă**  
Deșurubați capacul flaconului cu suspensie orală.  
Introduceți vârful seringii dozatoare în adaptorul pentru flacon.  
Apoi, întoarceți **invers întregul sistem** (flacon și seringă dozatoare).





Trageți încet de piston pentru a aspira medicamentul în seringă dozatoare.

Opriti-vă la gradația care marchează doza de care aveți nevoie.

Întoarceți întregul sistem în **poziția inițială**.

Scoateți încet seringă dozatoare din flacon.

- **Administrați medicamentul în gură**

Eliberați suspensia direct în gură prin împingerea pistonului seringii dozatoare. Asigurați-vă că medicamentul este înghițit. Puteți bea sau mânca ceva după ce ați luat medicamentul.

- **Închideți flaconul, păstrați-l în condiții de siguranță**

Puneți capacul înapoi pe flacon. A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A se păstra la temperaturi sub 25 °C timp de până la 10 zile. A se vedea punctul 5 *Cum se păstrează Tamiflu*, pe verso.

Imediat după administrare, scoateți pistonul din seringă dozatoare și clătiți ambele componente ale seringii dozatoare sub jet de apă de la robinet.

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Tamiflu 12 mg/ml pulbere pentru suspensie orală oseltamivir

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea pot fi și reacții adverse care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu
3. Cum să luați Tamiflu
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tamiflu
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Tamiflu și pentru ce se utilizează**

- Tamiflu este utilizat pentru adulți, adolescenți, copii și sugari (inclusiv nou-născuții la termen) pentru **tratarea gripei**. Poate fi utilizat când prezentați simptome ale gripei și se cunoaște că virusul gripal circulă în comunitatea dumneavoastră.
- Tamiflu poate fi de asemenea prescris adulților, adolescenților, copiilor și sugarilor cu vârsta peste 1 an, pentru **prevenirea gripei**, de la caz la caz, de exemplu dacă ați intrat în contact cu o persoană care are gripă.
- Tamiflu poate fi prescris adulților, adolescenților, copiilor și sugarilor (inclusiv nou-născuții la termen), ca **tratament preventiv în cazuri excepționale** - de exemplu dacă există o epidemie globală de gripă (o *pandemie* de gripă) și vaccinul gripal sezonier nu furnizează o protecție suficientă.

Tamiflu conține *oseltamivir*, care aparține unui grup de medicamente numite *inhibitori de neuraminidază*. Aceste medicamente previn răspândirea virusului gripal în organism. Acestea ajută la ușurarea sau prevenirea simptomelor infecției cu virusul gripal.

Gripa este o infecție provocată de un virus. Semnele gripei includ deseori instalarea bruscă a febrei (mai mare de 37,8°C), tuse, curgerea nasului sau nas înfundat, dureri de cap, dureri musculare și oboseală extremă. Aceste simptome pot fi, de asemenea, provocate și de alte infecții. Infecția gripală reală apare numai în timpul izbucnirilor (*epidemiilor*) anuale, atunci când virusurile gripale sunt răspândite în comunitatea locală. În afara perioadelor de epidemie, simptomele asemănătoare gripei sunt în general provocate de alte tipuri de boli.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tamiflu**

##### **Nu luați Tamiflu**

- dacă sunteți alergic (*hipersensibil*) la oseltamivir sau la oricare dintre celelalte componente ale Tamiflu, enumerate la punctul 6.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți în această situație. Nu luați Tamiflu.**

### **Atenționări și precauții:**

Înainte de a lua Tamiflu, asigurați-vă că medicul prescriptor știe

- dacă sunteți **alergic la alte medicamente**
- dacă aveți **probleme cu rinichii**. În acest caz, este posibil să fie necesară ajustarea dozei
- dacă aveți o **afecțiune severă**, care poate necesita spitalizare imediată
- dacă **sistemul dumneavoastră imunitar** nu funcționează
- dacă aveți o **afecțiune cardiacă** sau **respiratorie cronică**.

În timpul tratamentului cu Tamiflu, **spuneți imediat unui medic:**

- dacă observați modificări ale comportamentului sau dispoziției (*evenimente neuropsihice*), în special la copii și adolescenți. Acestea pot fi semne de reacții adverse rare, dar grave.

### **Tamiflu nu este un vaccin gripal**

Tamiflu nu este un vaccin: acesta tratează infecția sau previne răspândirea virusului gripal. Un vaccin vă furnizează anticorpi împotriva virusului. Tamiflu nu va modifica eficacitatea unui vaccin gripal și este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie ambele medicamente.

### **Tamiflu împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați orice alte medicamente, sau ați luat recent vreunul. Acestea includ medicamentele eliberate fără prescripție medicală. Următoarele medicamente sunt importante în mod special:

- clorpropamidă (utilizată în tratamentul diabetului zaharat)
- metotrexat (utilizat de exemplu în tratamentul artritei reumatoide)
- fenilbutazonă (utilizată în tratamentul durerii și inflamației)
- probenecid (utilizat în tratamentul gutei)

### **Sarcina și alăptarea**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, bănuți că sunteți gravidă sau încercați să rămâneți gravidă, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Efectele asupra sugarilor alăptați sunt necunoscute. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați, astfel încât medicul să poată decide dacă Tamiflu este potrivit pentru dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Tamiflu nu are efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **Tamiflu conține fructoză**

Înainte de a lua Tamiflu, asigurați-vă că medicul dumneavoastră știe dacă aveți intoleranță ereditară la fructoză. Acest medicament conține sorbitol, care este o formă de fructoză.

Sorbitolul poate avea efect laxativ ușor.

## **3. Cum să luați Tamiflu**

Luați acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Utilizați întotdeauna seringă dozatoare disponibilă în cutie, care are gradații indicând doza în miligrame (mg).

Luați Tamiflu cât mai repede posibil, ideal în decurs de două zile de la debutul simptomelor de gripă.

## Dozele recomandate

**Pentru tratarea gripei**, luați două doze pe zi. De obicei, este convenabil să luați o doză dimineața și una seara. **Este important să terminați întregul ciclu de 5 zile**, chiar dacă începeți să vă simțiți bine mai repede.

**Pentru prevenirea gripei sau după contactul cu o persoană infectată**, luați o doză pe zi, timp de 10 zile. Cel mai bine este să luați această doză dimineața la micul dejun.

În situații speciale, cum este epidemia de gripă sau în cazul pacienților cu un sistem imunitar slăbit, tratamentul va continua timp de până la 6 săptămâni sau 12 săptămâni.

**Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală a pacientului.** Trebuie să utilizați cantitatea de Tamiflu prescrisă de medic. Suspensia orală se poate utiliza pentru persoanele cărora le este greu să ia capsule. A se vedea pe verso instrucțiunile de preparare și administrare ale dozelor.

### Adulți și adolescenți cu vârsta 13 ani și mai mare

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
40 kg sau mai mare	75 mg de două ori pe zi	75 mg o dată pe zi

*75 mg se pot obține dintr-o doză de 30 mg plus o doză de 45 mg*

### Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani

Greutate corporală	Tratarea gripei: doza pentru 5 zile	Prevenirea gripei: doza pentru 10 zile
10 kg până la 15 kg	30 mg de două ori pe zi	30 mg o dată pe zi
Mai mare de 15 kg până la 23 kg	45 mg de două ori pe zi	45 mg o dată pe zi
Mai mare de 23 kg până la 40 kg	60 mg de două ori pe zi	60 mg o dată pe zi
Mai mare de 40 kg	75 mg de două ori pe zi	75 mg o dată pe zi

*75 mg se pot obține dintr-o doză de 30 mg plus o doză de 45 mg*

### Sugari cu vârsta mai mică de 1 an

Această formă farmaceutică nu este recomandată pentru sugarii cu vârsta mai mică de 1 an.

### Dacă luați mai mult Tamiflu decât trebuie

Opriti administrarea Tamiflu și spuneți imediat unui medic sau farmacist.

În majoritatea cazurilor de supradozaj, pacienții nu au raportat nicio reacție adversă. Atunci când reacțiile adverse au fost raportate, acestea au fost similare cu cele observate la dozele normale, așa cum sunt enumerate la punctul 4.

S-a raportat că supradozajul a apărut mai frecvent atunci când Tamiflu a fost administrat la copii decât în cazul adulților sau adolescenților. Este necesară prudență atunci când se prepară soluția de Tamiflu pentru copii și atunci când se administrează Tamiflu capsule sau Tamiflu suspensie la copii.

### Dacă uitați să luați Tamiflu

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### Dacă încetați să luați Tamiflu

Nu există reacții adverse când opriți administrarea Tamiflu. Dar dacă opriți administrarea Tamiflu mai devreme decât v-a recomandat medicul dumneavoastră, este posibil ca simptomele gripei să reapară. Urmați întotdeauna tratamentul complet așa cum vi l-a prescris medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Multe dintre reacțiile adverse enumerate mai jos pot apărea, de asemenea, din cauza gripei.

De la punerea pe piață a oseltamivir, au fost raportate rar următoarele reacții adverse grave:

- Reacții anafilactice și anafilactoide: reacții alergice grave, cu umflare a feței și a pielii, erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărime, tensiune arterială mică și dificultăți de respirație
- Tulburări la nivelul ficatului (hepatită cu evoluție fulminantă, tulburare a funcției ficatului și icter): îngălbenirea pielii și a albului ochilor, schimbarea culorii materiilor fecale, modificări ale comportamentului
- Angioedem: debut neașteptat al unei umflări severe a pielii, în special în jurul zonei capului și a gâtului, incluzând ochii și limba, cu dificultăți de respirație
- Sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică: complicată, posibil reacții alergice care pot pune viața în pericol, inflamație severă a stratului de piele exterior și posibil a stratului interior, inițial cu febră, durere în gât și oboseală, erupție trecătoare pe piele, determinând vezicule, bășici, descumare a unei porțiuni mari de piele, posibile dificultăți de respirație și tensiune arterială mică
- Sângerare la nivel gastrointestinal: sângerare prelungită din intestinul gros sau spută cu sânge
- Tulburări neuropsihice, așa cum sunt descrise mai jos.

**Dacă observați oricare dintre aceste simptome, cereți imediat ajutor medical.**

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (foarte frecvente și frecvente) la Tamiflu sunt senzația sau starea de rău (greață, vărsături), durerea de stomac, tulburări ale stomacului, durerea de cap și durerea. Aceste reacții adverse apar mai ales după prima doză de medicament și de obicei dispar pe măsură ce tratamentul continuă. Frecvența acestor reacții este redusă dacă medicamentul este luat împreună cu alimente.

#### **Reacții rare, dar grave: solicitați imediat asistență medicală**

*(Acestea pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

În timpul tratamentului cu Tamiflu au fost raportate evenimente rare, care includ

- Convulsii și delir, inclusiv alterarea nivelului de conștiență
- Confuzie, comportament anormal
- Manie, halucinații, agitație, anxietate, coșmaruri

Acestea sunt raportate în principal în rândul copiilor și adolescenților și cel mai adesea au început brusc și s-au remis rapid. Câteva cazuri au determinat leziuni autoprovocate, unele finalizate cu deces. Astfel de evenimente neuropsihice au fost raportate, de asemenea, la pacienți cu gripă care nu luau Tamiflu.

- Pacienții, în special copiii și adolescenții, trebuie atent monitorizați pentru modificările de comportament descrise mai sus.

**Dacă observați oricare dintre aceste simptome, în special la persoane mai tinere, solicitați imediat asistență medicală.**

#### **Adulți și adolescenți cu vârsta de 13 ani și mai mare**

##### **Reacții adverse foarte frecvente**

*(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Durere de cap
- Greață.

### **Reacții adverse frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Bronșită
- Herpes
- Amețeli
- Febră
- Durere
- Durere la nivelul membrelor
- Secreții nazale abundente
- Tulburări ale somnului
- Durere în gât
- Durere de stomac
- Stare de oboseală
- Senzație de plin la nivel abdominal superior
- Infecții ale tractului respirator superior (inflamația nasului, gâtului și sinusurilor)
- Tulburări la stomac
- Vărsături.

### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 100 persoane)*

- Reacții alergice
- Alterarea stării de conștiință
- Convulsii
- Tulburări ale ritmului inimii
- Tulburări ușoare până la severe ale funcției ficatului
- Reacții la nivelul pielii (inflamația pielii, erupții trecătoare pe piele, roșii și însoțite de mâncărime, descuamare a pielii).

### **Reacții adverse rare**

*(pot afecta până la 1 din 1000 persoane)*

- Trombocitopenie (număr scăzut de plachete sangvine)
- Tulburări vizuale.

### **Copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 12 ani**

#### **Reacții adverse foarte frecvente**

*(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Tuse
- Senzație de nas înfundat
- Vărsături.

#### **Reacții adverse frecvente**

*(pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Conjunctivită (ochi roșii și secreție sau durere oculară)
- Inflamația urechii și alte tulburări la nivelul urechilor
- Durere de cap
- Greață
- Secreții nazale abundente
- Durere de stomac
- Senzație de plin la nivel abdominal superior
- Tulburări la stomac.

### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

(pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Inflamația pielii
- Afecțiuni ale membranei timpanice (timpan).

### **Sugari cu vârsta mai mică de 1 an**

Reacțiile adverse raportate la sugarii cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni sunt similare în cea mai mare parte cu reacțiile adverse raportate la copiii mai mari (cu vârsta de 1 an sau mai mari). În plus, au fost raportate diaree și erupție trecătoare pe piele la nivel fesier.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Cu toate acestea,

- **dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă simțiți rău în mod repetat, sau**
- **dacă simptomele gripei se înrăutățesc sau febra persistă**

**Spuneți medicului dumneavoastră cât de curând posibil.**

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Tamiflu**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Pulbere: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

După reconstituire, a se păstra la temperaturi sub 25°C timp de 10 zile sau la frigider (2°C-8°C) timp de 17 zile.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Tamiflu**

- Substanța activă este oseltamivir (după reconstituire oseltamivir 12 mg/ml).
- Celelalte componente sunt sorbitol (E 420), citrat de sodiu dihidrogenat (E 331[a]), gumă xantan (E 415), benzoat de sodiu (E 211), zaharină sodică (E 954), dioxid de titan (E 171) și aromă tutti frutti (incluzând maltodextrine [porumb], propilenglicol, gumă arabică E 414 și substanțe naturale cu aromă identică [constând în principal din aromă de banană, ananas și piersică]).

### **Cum arată Tamiflu și conținutul ambalajului**

#### Pulbere pentru suspensie orală

Pulberea este un granulat sau grupuri de granulat de culoare albă până la galben deschis.

Tamiflu 12 mg/ml pulbere pentru suspensie orală este disponibil în flacoane conținând 30 g pulbere pentru amestec cu 52 ml apă.

Cutia conține și o măsură dozatoare din plastic (52 ml), un adaptor din plastic pentru flacon (care ajută la introducerea medicamentului în seringă) și o seringă din plastic (pentru a doza corect cantitatea de medicament administrată în cavitatea bucală). Pe seringă există marcaje pentru 30 mg, 45 mg și 60 mg, corespunzătoare medicamentului (vezi figurile de la *Instrucțiuni pentru utilizator*).

Pentru detalii despre cum se prepară suspensia orală și despre cum se măsoară și cum se administrează medicamentul, vezi *Instrucțiuni pentru utilizator*, pe verso.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Marea Britanie

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

#### **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 - 23 446 800

#### **Danmark**

Roche a/s  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

#### **Malta**

(See United Kingdom)

#### **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

#### **Österreich**

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



**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Roche a/s  
c/o Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

## Instrucțiuni pentru utilizator

Există două etape pentru administrarea suspensiei orale de Tamiflu.

### Etapa 1: Pregătiți un flacon nou de medicament

Este posibil ca farmacistul să fi preparat medicamentul pentru dumneavoastră atunci când l-ați cumpărat. Dacă farmacistul nu a făcut acest lucru, puteți să-l realizați foarte ușor și singur. A se vedea primul set de instrucțiuni. **Prepararea suspensiei este necesară doar o dată**, la începutul tratamentului.

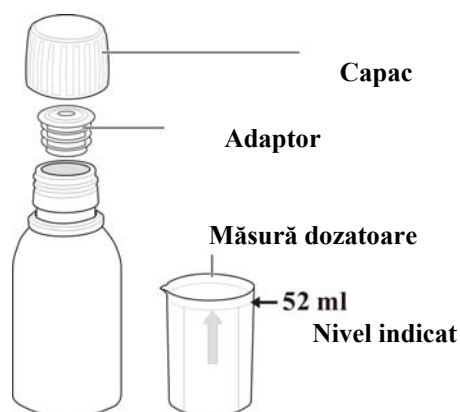
### Etapa 2: Măsurați și administrați corect doza

Suspensia se agită bine și se aspiră doza recomandată într-o seringă dozatoare. A se vedea al doilea set de instrucțiuni. Este necesar să faceți acest lucru de fiecare dată când administrați o doză.

### Etapa 1: Pregătiți un flacon nou de medicament

Veți avea nevoie de:

- Flaconul, conținând pulberea Tamiflu (în cutia medicamentului)
- Capacul flaconului (în cutia medicamentului)
- O măsură dozatoare din plastic (în cutia medicamentului)
- Adaptorul pentru flacon din plastic (în cutia medicamentului)
- Apă



- **Loviți ușor sticla să adunați pulberea din flacon**  
Loviți ușor de câteva ori flaconul închis, pentru a aduna pulberea.
- **Utilizați măsura dozatoare să măsurați 52 ml apă**  
Măsura dozatoare disponibilă în cutie are marcată o linie care vă indică o cantitate exactă. Umpleți cu apă până la nivelul indicat.
- **Adăugați toată apa, închideți capacul și agitați**  
Turnați toată apa din măsura dozatoare în flacon, peste pulbere.  
Adăugați toți cei 52 ml apă în flacon indiferent de doza de care aveți nevoie.  
Puneți capacul din nou la flacon. Agitați bine flaconul închis timp de 15 secunde.
- **Introduceți adaptorul pentru flacon și închideți din nou flaconul**  
Deschideți flaconul și împingeți cu putere adaptorul pentru flacon în gâtul flaconului.

- **Închideți flaconul din nou**  
Înșurubați strâns capacul pe partea de sus a flaconului care conține acum și adaptorul pentru flacon. Aceasta garantează că adaptorul a fost montat în poziția corectă în flacon.

Acum aveți un flaconul de Tamiflu suspensie orală preparată, pregătit pentru a măsura și administra o doză.

## Etapa 2: Măsurați și administrați corect doza

Veți avea nevoie de:

- **Un flacon de preparat Tamiflu suspensie orală**
- **Seringa dozatoare pentru administrare orală din ambalajul medicamentului.**

Utilizați întotdeauna seringă orală pentru administrare prevăzută cu medicamentul dumneavoastră pentru a măsura doza corect. Aceasta este marcată cu trei dozări diferite: 30 mg, 45 mg și 60 mg.



- **Agitați flaconul:**  
Verificați capacul să fie închis și apoi agitați bine flaconul închis de Tamiflu suspensie orală.  
**Agitați întotdeauna bine înainte de utilizare.**
- **Pregătiți seringă dozatoare pentru administrare orală**  
Utilizați seringă dozatoare pentru administrare orală disponibilă în cutie.  
**Împingeți** pistonul complet în jos până în vârful seringii.



- **Umpleți seringă dozatoare cu doza corectă**  
Deșurubați capacul flaconului cu suspensie orală.  
Introduceți vârful seringii dozatoare în adaptorul pentru flacon.  
Apoi, întoarceți **invers** întregul sistem (flacon și seringă dozatoare).



Trageți încet de piston pentru a aspira medicamentul în seringă dozatoare.

Opriti-vă la gradația care marchează doza de care aveți nevoie.

Întoarceți întregul sistem în poziția inițială.

Scoateți încet seringă dozatoare din flacon.

- **Administrați medicamentul în gură**

Eliberați suspensia direct în gură prin împingerea pistonului seringii dozatoare. Asigurați-vă că medicamentul este înghițit. Puteți bea sau mânca ceva după ce ați luat medicamentul.

- **Închideți flaconul, păstrați-l în condiții de siguranță**

Puneți capacul înapoi pe flacon. A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A se păstra la temperaturi sub 25 °C timp de până la 10 zile. A se vedea punctul 5 *Cum se păstrează Tamiflu*, pe verso.

Imediat după administrare, scoateți pistonul din seringă dozatoare și clătiți ambele componente ale seringii dozatoare sub jet de apă de la robinet.