

Skrócona informacja o leku: TAMIVIL

Tamivil, 75 mg, tabletki. Jedna tabletką zawiera 75 mg oseltamiwiru w postaci oseltamiwiru fosforanu.

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwirusowe do stosowania wewnętrznego, inhibitory neuraminidazy

Kod ATC: J05AH02

Wskazania do stosowania: *Leczenie grypy* U osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej 6 lat, o masie ciała większej niż 40 kg, u których występują objawy typowe dla grypy, kiedy wirus grypy krąży w danym środowisku. Skuteczność leczenia wykazano wtedy, gdy rozpoczyna się je w ciągu dwóch dni od wystąpienia pierwszych objawów. *Zapobieganie grypie* Zapobieganie po ekspozycji u osób w wieku powyżej 6 lat lub starszych, o masie ciała większej niż 40 kg, po kontakcie z przypadkiem klinicznie rozpoznanej grypy, kiedy wirus grypy występuje w danym środowisku. Właściwe stosowanie produktu Tamivil do zapobiegania grypie powinno wynikać z indywidualnej analizy każdego przypadku, uwzględniającej okoliczności i specyfikę populacji wymagającej ochrony. W wyjątkowych sytuacjach (np. w przypadku, gdy szczepy krążące nie odpowiadają szczepom wirusa zawartym w szczepionce lub w przypadku pandemii) można rozważyć sezonową profilaktykę u osób w wieku powyżej sześciu lat lub starszych, o masie ciała większej niż 40 kg. Tamivil nie zastępuje szczepienia przeciw grypie. Stosowanie leków przeciwwirusowych do leczenia grypy i zapobiegania jej powinno się opierać na oficjalnych zaleceniach. Decyzja dotycząca użycia oseltamiwiru do leczenia i profilaktyki powinna być podjęta po uwzględnieniu charakterystyki krążących wirusów grypy, dostępnych informacji dotyczących wrażliwości na leki szczepów wirusa w danym sezonie oraz skutków choroby w różnych obszarach geograficznych i w różnych populacjach pacjentów. **Dawkowanie i sposób podawania:** *Dorośli* Zalecana dawka doustna to 75 mg oseltamiwiru dwa razy na dobę przez 5 dni. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej w ciągu pierwszych dwóch dni od wystąpienia objawów grypy. *Profilaktyka po ekspozycji na wirus* Zalecaną dawką w zapobieganiu grypie po bliskim kontakcie z osobą zakażoną jest 75 mg oseltamiwiru jeden raz na dobę przez 10 dni. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej w ciągu pierwszych dwóch dni od kontaktu z zarażoną osobą. *Profilaktyka podczas epidemii grypy w danym środowisku* Zalecana dawka do zapobiegania grypie podczas występowania masowych zachorowań w danym środowisku to 75 mg oseltamiwiru jeden raz na dobę przez okres do 6 tygodni. *Dzieci i młodzież* Zalecana dawka doustna dla dzieci w wieku powyżej 6 lat o masie ciała większej niż 40 kg to 75 mg oseltamiwiru dwa razy na dobę przez 5 dni. Produkt w postaci tabletki nie jest dostosowany do podawania niemowlętom i dzieciom w wieku poniżej 6 lat. Ponadto, dostępna moc tabletek nie jest odpowiednia do leczenia dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg i do podawania dawek mniejszych niż 75 mg. We wszystkich powyższych przypadkach oraz dla pacjentów mających trudności w połknięciu tabletek, należy sprawdzić dostępność oseltamiwiru w odpowiedniej dawce i postaci farmaceutycznej. *Specjalne grupy pacjentów* *Niewydolność wątroby* U osób z niewydolnością wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki leczniczej ani profilaktycznej. Nie prowadzono badań u dzieci z zaburzeniami wątroby. *Niewydolność nerek* Nie należy stosować oseltamiwiru w dawce 75 mg u osób z niewydolnością nerek o klirensie kreatyniny poniżej 60 (ml/min). *Osoby w podeszłym wieku* Nie jest konieczna redukcja dawki, o ile nie stwierdza się umiarkowanej lub ciężkiej niewydolności nerek. *Pacjenci z obniżoną odpornością* Długotrwała profilaktyka grypy sezonowej trwająca do 12 tygodni była oceniana u pacjentów z obniżoną odpornością. *Sposób podawania* Podanie doustne. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Oseltamiwir jest skuteczny tylko w przypadku choroby spowodowanej przez wirusy grypy. Nie ma dowodów na skuteczność oseltamiwiru w przypadku choroby spowodowanej przez inne czynniki niż wirusy grypy. Tamivil nie zastępuje szczepienia przeciw grypie. Podawanie produktu Tamivil nie może wpływać na decyzję o stosowaniu u danej osoby corocznego szczepienia przeciw grypie. Ochrona przed grypą trwa jedynie tak długo, jak długo podaje się produkt Tamivil. Tamivil powinno się stosować do leczenia i zapobiegania grypie tylko wtedy, gdy wiarygodne dane epidemiologiczne wskazują, że wirus krąży w danym środowisku. Wykazano, że wrażliwość krążących szczepów wirusa na oseltamiwir znacznie się różni. Dlatego lekarz przed podjęciem decyzji o zastosowaniu produktu Tamivil powinien uwzględnić najnowsze dostępne informacje dotyczące wrażliwości krążących szczepów wirusa na oseltamiwir. Ciężkie schorzenia współistniejące Nie są dostępne informacje o bezpieczeństwie i skuteczności oseltamiwiru u osób ze schorzeniami na tyle ciężkimi lub niestabilnymi, że są uważane za wskazanie do natychmiastowej hospitalizacji. Pacjenci z obniżoną odpornością

Skuteczność stosowania oseltamiwiru zarówno w celach leczniczych jak profilaktycznych u osób z obniżoną odpornością nie została w sposób pewny ustalona. Choroby serca i (lub) układu oddechowego Nie ustalono skuteczności oseltamiwiru w leczeniu osób z przewlekłymi chorobami serca i (lub) układu oddechowego. W tych populacjach nie stwierdzono różnic w częstości występowania powikłań między leczeniem oseltamiwirem i podawaniem placebo. Ciężka niewydolność nerek W przypadku ciężkiej niewydolności nerek występującej u młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) i dorosłych zalecana jest redukcja zarówno dawki leczniczej, jak i profilaktycznej. Zdarzenia neuropsychiatryczne Podczas terapii oseltamiwirem u chorych na grypę (zwłaszcza u dzieci i młodzieży) obserwowano występowanie incydentów neuropsychiatrycznych. Zdarzenia te występują również u pacjentów, którzy nie przyjmują oseltamiwiru. Należy ściśle obserwować pacjentów, czy nie występują u nich zmiany zachowania oraz rozważyć zagrożenia i korzyści z dalszego leczenia indywidualnie dla każdego pacjenta. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji** Właściwości farmakokinetyczne oseltamiwiru, takie jak niski stopień wiązania z białkami i metabolizm niezależny od systemów CYP450 i glukuronidazy sugerują, że wystąpienie znaczących klinicznie interakcji lekowych za pośrednictwem tych mechanizmów jest mało prawdopodobne. Probenecyd U pacjentów z prawidłową czynnością nerek, przyjmujących jednocześnie probenecyd, nie jest konieczna zmiana dawki. Jednoczesne stosowanie probenecydu, który jest silnym inhibitorem anionowej drogi wydzielenia w cewkach nerkowych, prowadzi do około dwukrotnego wzrostu ekspozycji na aktywny metabolit oseltamiwiru. Amoksyacylina Oseltamiwir nie wykazuje interakcji kinetycznych z amoksyacyliną, która jest wydalana tą samą drogą, co sugeruje, że interakcje oseltamiwiru zachodzące tą drogą są słabe. Wydalanie przez nerki Wystąpienie znaczących klinicznie interakcji, spowodowanych konkurencją o wydzielenie cewkowe w nerkach, jest mało prawdopodobne ze względu na znany margines bezpieczeństwa dla większości takich substancji, sposobu eliminacji aktywnego metabolitu (przesączanie kłębuszkowe i anionowe, wydzielenie kanalikowe) oraz pojemność tych dróg wydalania. Należy jednak zachować ostrożność, przepisując oseltamiwir osobom przyjmującym jednocześnie wydalane tą samą drogą substancje o wąskim marginesie terapeutycznym (np. Chlorpropamid, metotreksat, fenylobutazon). Dodatkowe informacje Nie stwierdzono żadnych interakcji farmakokinetycznych oseltamiwiru ani jego głównych metabolitów podczas jednoczesnego podawania z paracetamolem, kwasem acetylosalicylowym, cymetydyną, lekami zubożniającymi kwas żołądkowy (wodorotlenkami magnezu i glinu, węglanem wapnia), rymantadyną lub warfaryną (u osób stabilnych leczonych warfaryną i nie chorujących na grypę). **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** Ciąża Pomimo braku kontrolowanych badań klinicznych, dotyczących stosowania oseltamiwiru u kobiet w ciąży, dane dotyczące stosowania w ciąży zbierano z badań po wprowadzeniu do obrotu i badań obserwacyjnych. Powyższe dane, w połączeniu z wynikami badań na zwierzętach, nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działania na rozwój ciąży, zarodka/płodu lub na rozwój pourodzeniowy. Kobiety w ciąży mogą przyjmować produkt Tamivil, po rozważeniu dostępnych danych o bezpieczeństwie, patogenności krążącego szczepu wirusa grypy i choroby zasadniczej u kobiety w ciąży. Karmienie piersią U karmiących samic szczura, oseltamiwir oraz aktywny metabolit są wydzielane w mleku. Dane dotyczące dzieci karmionych piersią przez matki przyjmujące oseltamiwir oraz wydzielenia oseltamiwiru do mleka matki są bardzo ograniczone. Ograniczone dane wskazują, że oseltamiwir i aktywny metabolit były wykrywane w mleku matki, jednak ich stężenia były na tyle niskie, że dawka u niemowlęcia karmionego piersią byłaby subterapeutyczna. Biorąc pod uwagę powyższe informacje, patogenność krążącego wirusa grypy oraz chorobę zasadniczą kobiety karmiącej piersią, można rozważyć podawanie oseltamiwiru, jeśli istnieją istotne potencjalne korzyści dla karmiącej piersią matki. Płodność Dane przedkliniczne nie dowodzą, aby oseltamiwir wywierał wpływ na płodność u kobiet lub mężczyzn. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Oseltamiwir nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Ogólny profil bezpieczeństwa oseltamiwiru oparty jest na danych uzyskanych od 6049 pacjentów dorosłych i (lub) młodzieży i 1473 dzieci leczonych oseltamiwirem lub placebo na grypę oraz na danych uzyskanych od 3990 pacjentów dorosłych i (lub) młodzieży i 253 dzieci otrzymujących oseltamiwir lub placebo/nieleczonych w celu profilaktyki grypy w badaniach klinicznych. Dodatkowo 475 pacjentów z obniżoną odpornością (w tym 18 dzieci, spośród których 10 otrzymywało oseltamiwir a 8 placebo) otrzymywało oseltamiwir lub placebo w celu profilaktyki grypy. U dorosłych i (lub) młodzieży najczęściej zgłaszanymi niepożądanymi reakcjami leku (ang. ARs – Adverse

Reactions) były nudności i wymioty w badaniach dotyczących leczenia, oraz nudności w badaniach dotyczących profilaktyki. Większość tych reakcji niepożądanych (ARs) była zgłaszana jako jednorazowe wystąpienie w pierwszej lub drugiej dobie leczenia i ustępowała samoistnie w ciągu 1-2 dni. U dzieci najczęściej zgłaszanymi reakcjami niepożądanymi były wymioty. U większości pacjentów powyższe niepożądane reakcje produktu (ang. ARs) nie spowodowały przerwania terapii oseltamiwirem. Do rzadkich, ciężkich działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu oseltamiwiru do obrotu należą: reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne, zaburzenia wątroby (piorunujące zapalenie wątroby, zaburzenia czynnościowe wątroby i żółtaczkę), obrzęk naczynioruchowy, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna martwica naskórka, krwawienie z przewodu pokarmowego i zaburzenia neuropsychiatryczne. Reakcje niepożądane (ARs) mieszczą się w następujących kategoriach: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10000$). Reakcje niepożądane (ARs) są kwalifikowane do odpowiedniej kategorii odpowiednio do łącznej analizy danych z badań klinicznych.

Leczenie i zapobieganie grypie u dorosłych i młodzieży: najczęstsze reakcje niepożądane (ARs) obserwowane w badaniach dotyczących leczenia i profilaktyki z udziałem dorosłych i (lub) młodzieży, którym podawano zalecaną dawkę (75 mg dwa razy na dobę przez 5 dni w ramach leczenia oraz 75 mg raz na dobę przez maksymalnie 6 tygodni w ramach profilaktyki). Profil bezpieczeństwa zgłaszany u pacjentów przyjmujących zalecaną dawkę oseltamiwiru w ramach profilaktyki (75 mg raz na dobę przez maksymalnie 6 tygodni) był zbliżony pod względem jakościowym do obserwowanego w badaniach dotyczących leczenia, pomimo dłuższego czasu przyjmowania produktu w badaniach profilaktyki.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze zapalenie oskrzeli, opryszczka pospolita, zapalenie nosogardła, infekcje górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok (często); *Zaburzenia krwi i układu chłonnego* małopłytkowość (rzadko); *Zaburzenia układu immunologicznego* reakcje nadwrażliwości (niezbyt często), reakcje anafilaktyczne, reakcje rzekomo anafilaktyczne (rzadko); *Zaburzenia psychiczne* wzburzenie, nieprawidłowe zachowanie, niepokój, splątanie, urojenia, majaczenia, halucynacje, koszmary, samookaleczenia (rzadko); *Zaburzenia układu nerwowego* ból głowy (bardzo często), bezsenność (często), zmienny poziom świadomości, drgawki (niezbyt często); *Zaburzenia oka* zaburzenia wzroku (rzadko); *Zaburzenia serca* zaburzenia rytmu serca (niezbyt często); *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia* kaszel, ból gardła, wodnisty wyciek z nosa (często); *Zaburzenia żołądka i jelit* nudności (bardzo często); wymioty, ból brzucha (w tym ból nadbrzusza), niestrawność (często), krwawienia z przewodu pokarmowego, krwotoczne zapalenie jelita grubego (rzadko); *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych* podwyższona aktywność enzymów wątrobowych (niezbyt często), piorunujące zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, zapalenie wątroby (rzadko); *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej* wyprysk, zapalenie skóry, wysypka, pokrzywka (niezbyt często), obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka (rzadko); *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania* ból, zawroty głowy (w tym zawroty głowy pochodzenia błędnikowego), zmęczenie, gorączka, ból kończyn (często).

Leczenie i zapobieganie grypie u dzieci: W badaniach klinicznych oseltamiwiru podawanego w ramach leczenia grypy wzięło udział w sumie 1473 dzieci (w tym dzieci w wieku 1 – 12 lat bez schorzeń współistniejących oraz dzieci w wieku 6 – 12 lat chore na astmę). 851 dzieci przyjmowało oseltamiwir w postaci zawiesiny. 158 dzieci przyjmowało zalecaną dawkę oseltamiwiru raz na dobę w badaniu profilaktyki poekspozycyjnej w gospodarstwach domowych (n = 99), 6-tygodniowym badaniu dotyczącym zapobiegania sezonowego u dzieci (n = 49) i 12-tygodniowym pediatrycznym badaniu dotyczącym zapobiegania sezonowego u pacjentów z obniżoną odpornością (n = 10).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze zapalenie ucha środkowego (często); *Zaburzenia układu nerwowego* ból głowy (często); *Zaburzenia oka* zapalenie spojówek (w tym zaczerwienie oczu, wydzielina z oczu i ból oczu) (często); *Zaburzenia ucha i błędnika* ból ucha (często), zaburzenia błony bębenkowej (niezbyt często); *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia* Kaszel, przekrwienie błony śluzowej nosa (bardzo często), wodnista wydzielina z nosa (często); *Zaburzenia żołądka i jelit* wymioty (bardzo często), ból brzucha (w tym ból nadbrzusza), niestrawność, nudności (często); *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej* zapalenie skóry, w tym alergiczne, atopowe zapalenie skóry (niezbyt często).

Opis wybranych reakcji niepożądanych: *Zaburzenia psychiczne i układu nerwowego* Grypa może być związana z szeregiem różnych objawów neurologicznych i behawioralnych, w tym halucynacjami, majaczeniami i zmianami behawioralnymi, w niektórych przypadkach zakończonych zgonem. Zdarzenia te mogą wystąpić w razie zapalenia mózgu lub encefalopatii, lecz także bez

ciężkiego schorzenia. Po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów chorych na grypę, którzy przyjmowali oseltamiwir obserwowano przypadki drgawek i majaczenia (w tym również zmiany świadomości, splątanie, zmiany behawioralne, omamy, halucynacje, wzburzenie, niepokój, koszmary), w bardzo małej liczbie przypadków zakończone samookaleczeniem lub zgonem. Te zdarzenia występowały i ustępowały nagle i szybko i obserwowano je przede wszystkim u dzieci i młodzieży. Udział oseltamiwiru w tych zdarzeniach jest nieznan. Podobne reakcje neuropsychiatryczne występowały również u pacjentów chorych na grypę, którzy nie przyjmowali oseltamiwiru. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych** Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych, w tym zapalenie wątroby i podwyższona aktywność enzymów wątrobowych u pacjentów z chorobą grypopodobną. Do tych przypadków należy piorunujące zapalenie wątroby ze skutkiem śmiertelnym i (lub) niewydolność wątroby. **Inne populacje specjalne** *Osoby w podeszłym wieku i osoby z przewlekłą chorobą serca i (lub) układu oddechowego* Populacja objęta badaniami dotyczącymi leczenia grypy składa się z dorosłych i (lub) młodzieży bez schorzeń współistniejących oraz pacjentów z grupy ryzyka (pacjenci, u których istnieje większe ryzyko wystąpienia powikłań grypy, np. pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z przewlekłą chorobą serca lub układu oddechowego). Profil bezpieczeństwa u pacjentów z grupy ryzyka był zbliżony pod względem jakościowym do obserwowanego u dorosłych i (lub) młodzieży bez schorzeń współistniejących. *Pacjenci z obniżoną odpornością* W 12-tygodniowym badaniu profilaktyki z udziałem 475 pacjentów z obniżoną odpornością, w tym 18 dzieci w wieku do 12 lat i starszych, profil bezpieczeństwa u 238 pacjentów, którzy przyjmowali oseltamiwir był taki sam, jak wcześniej obserwowany w badaniach klinicznych profilaktyki z zastosowaniem oseltamiwiru. *Dzieci z astmą oskrzelową* Profil reakcji niepożądanych u dzieci z astmą oskrzelową był jakościowo zbliżony do obserwowanego u dzieci bez schorzeń współistniejących. **Przedawkowanie:** Raporty dotyczące przedawkowania oseltamiwiru zgłaszano z badań klinicznych oraz z okresu po wprowadzeniu produktu do obrotu. W większości przypadków przedawkowania nie raportowano zdarzeń niepożądanych. Zdarzenia niepożądane zgłaszane w następstwie przedawkowania były podobne pod względem rodzaju i częstości występowania do tych obserwowanych po zastosowaniu oseltamiwiru w dawkach terapeutycznych. Nie jest znane specyficzne antidotum. **Dzieci i młodzież:** Przedawkowanie zgłaszano częściej u dzieci niż u dorosłych i młodzieży. **Podmiot odpowiedzialny:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 24700 wydane przez URPL. **Rp** – lek wydawany na receptę. Odpłatność 100%. **Dostępne opakowania:** 75 mg - 10 tabletek.