

Tamivil

Skrócona informacja o leku: Tamivil

Tamivil, 30 mg, kapsułki. Jedna kapsułka zawiera 30 mg oseltamiwiru fosforan (Oseltamiwir)

Tamivil, 45 mg, kapsułki. Jedna kapsułka zawiera 45 mg oseltamiwiru fosforan (Oseltamiwir)

Tamivil, 75 mg, kapsułki. Jedna kapsułka zawiera 45 mg oseltamiwiru fosforan (Oseltamiwir)

Grupa farmakoterapeutyczna: : Leki przeciwwirusowe do stosowania ogólnego, inhibitory neuraminidazy

kod ATC: J05AH02

Wskazania do stosowania: Oseltamiwir jest wskazany do stosowania u osób dorosłych i dzieci, w tym u noworodków urodzonych w terminie, u których występują objawy typowe dla grypy, gdy wirus grypy krąży w danym środowisku. Skuteczność leczenia wykazano wtedy, gdy leczenie zostanie rozpoczęte w ciągu dwóch dni od wystąpienia pierwszych objawów.

Dawkowanie i sposób podawania:

Dawkowanie: Dawki 75 mg można podawać jako: jedną kapsułkę 75 mg lub jedną kapsułkę 30 mg i jedną kapsułkę 45 mg. Fabrycznie wytwarzany oseltamiwir w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej (6 mg/mL) jest produktem preferowanym dla dzieci i młodzieży oraz osób dorosłych, którzy mają trudności z połknięciem kapsułek lub w przypadku, gdy potrzebne są mniejsze dawki.

Dorośli oraz młodzież w wieku 13 lat i więcej. **Leczenie:** Zalecana dawka doustna to 75 mg oseltamiwiru dwa razy na dobę przez 5 dni dla młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) i dorosłych.

Masa ciała	Zalecana dawka przez 5 dni	Zalecana dawka przez 10 dni Pacjenci z obniżoną odpornością
> 40 kg	75 mg dwa razy na dobę	75 mg dwa razy na dobę

* Zalecany czas trwania leczenia u osób dorosłych i młodzieży z obniżoną odpornością wynosi 10 dni. Aby uzyskać więcej informacji patrz punkt Szczególne populacje pacjentów. Pacjenci z obniżoną odpornością. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej, w ciągu pierwszych dwóch dni od wystąpienia objawów grypy. **Profilaktyka po ekspozycji na wirusa:** Zalecana dawka stosowana w celu zapobiegania grypie po bliskim kontakcie z osobą zakażoną, u młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) i dorosłych, to 75 mg oseltamiwiru jeden raz na dobę przez 10 dni.

Masa ciała	Zalecana dawka przez 10 dni	Zalecana dawka przez 10 dni Pacjenci z obniżoną odpornością
> 40 kg	75 mg raz na dobę	75 mg raz na dobę

Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej, w ciągu pierwszych dwóch dni od kontaktu z zarażoną osobą. **Profilaktyka podczas epidemii grypy w danym środowisku:** Zalecana dawka stosowana w celu zapobiegania grypie podczas występowania masowych zachorowań w danym środowisku, to 75 mg oseltamiwiru jeden raz na dobę przez okres do 6 tygodni (lub do 12 tygodni u pacjentów z obniżoną odpornością). **Dzieci i młodzież:** Dzieci w wieku od 1 do 12 lat. Tamivil, kapsułki o mocy 30 mg, 45 mg i 75 mg są dostępne dla niemowląt oraz dzieci w wieku 1 roku i starszych. Oseltamiwir w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej może być również dostępny, ale nie pod tą nazwą handlową. **Leczenie:** W leczeniu niemowląt i dzieci w wieku 1 roku lub starszych zaleca się następujące schematy dawkowania zależne od masy ciała:

Masa ciała	Zalecana dawka przez 5 dni	Zalecana dawka przez 10 dni* Pacjenci z obniżoną odpornością
10 kg do 15 kg	30 mg dwa razy na dobę	30 mg dwa razy na dobę
> 15 kg do 23 kg	45 mg dwa razy na dobę	45 mg dwa razy na dobę
> 23 kg do 40 kg	60 mg dwa razy na dobę	60 mg dwa razy na dobę
> 40 kg	75 mg dwa razy na dobę	75 mg dwa razy na dobę

*Zalecana długość leczenia u dzieci (w wieku ≥ 1 roku) z obniżoną odpornością wynosi 10 dni. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej, w ciągu pierwszych dwóch dni od wystąpienia objawów grypy. **Profilaktyka po ekspozycji na wirusa:** Zalecana dawka w profilaktyce po ekspozycji na wirusa:

Masa ciała	Zalecana dawka przez 10 dni	Zalecana dawka przez 10 dni Pacjenci z obniżoną odpornością
10 kg do 15 kg	30 mg raz na dobę	30 mg raz na dobę
> 15 kg do 23 kg	45 mg raz na dobę	45 mg raz na dobę
> 23 kg do 40 kg	60 mg raz na dobę	60 mg raz na dobę
> 40 kg	75 mg raz na dobę	75 mg raz na dobę

Profilaktyka podczas epidemii grypy w danym środowisku: Badania profilaktyki podczas epidemii grypy nie były przeprowadzone u dzieci w wieku poniżej 12 lat. **Niemowlęta w wieku 0-12 miesięcy.** **Leczenie:** Zalecana dawka u niemowląt w wieku 0-12 miesięcy wynosi 3 mg/kg mc. dwa razy na dobę. Dawkowanie to zostało określone na podstawie danych farmakokinetycznych i danych dotyczących bezpieczeństwa, które wykazały, że taka dawka u niemowląt w wieku 0-12 miesięcy zapewnia uzyskanie takiego osoczowego stężenia proleku i czynnych metabolitów, któremu przypisuje się oczekiwaną skuteczność kliniczną przy profilu bezpieczeństwa porównywalnym z profilem ustalonym dla starszych dzieci i dorosłych. U niemowląt w wieku 0-12 miesięcy zaleca się następujące dawkowanie:

Masa ciała*	Zalecana dawka przez 5 dni	Zalecana dawka przez 10 dni** Pacjenci z obniżoną odpornością
3 kg	9 mg dwa razy na dobę	9 mg dwa razy na dobę
4 kg	12 mg dwa razy na dobę	12 mg dwa razy na dobę
5 kg	15 mg dwa razy na dobę	15 mg dwa razy na dobę
6 kg	18 mg dwa razy na dobę	18 mg dwa razy na dobę
7 kg	21 mg dwa razy na dobę	21 mg dwa razy na dobę
8 kg	24 mg dwa razy na dobę	24 mg dwa razy na dobę
9 kg	27 mg dwa razy na dobę	27 mg dwa razy na dobę
10 kg	30 mg dwa razy na dobę	30 mg dwa razy na dobę

* Tabela nie obejmuje wszystkich możliwych wartości masy ciała dla podanej populacji. Podczas ustalania dawki dla wszystkich pacjentów w wieku poniżej 1 roku należy przyjąć 3 mg/kg mc. bez względu na masę ciała pacjenta. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej, w ciągu

pierwszych dwóch dni od wystąpienia objawów grypy. ** Zalecana długość leczenia u niemowląt (w wieku 0-12 miesięcy) z obniżoną odpornością wynosi **10 dni**. Powyższe zalecenia dotyczące dawkowania nie są przeznaczone dla wcześniaków, to jest dzieci poniżej 36 tygodnia wieku postkonceptyjnego. Nie są dostępne wystarczające dane dla tych pacjentów, u których może być wymagane inne dawkowanie ze względu na niedojrzałość czynności fizjologicznych. **Profilaktyka po ekspozycji na wirusa:** Podczas pandemii grypy, zalecana dawka stosowana w celu zapobiegania grypie u niemowląt w wieku poniżej 1 roku jest połowa dobowej dawki leczniczej. Dawkowanie to jest określone na podstawie badań klinicznych z udziałem niemowląt, dzieci w wieku od 1 roku lub starszych i dorosłych, które wykazały, że dawka profilaktyczna odpowiadająca połowie dobowej dawki leczniczej jest klinicznie skuteczna w zapobieganiu grypie. U niemowląt w wieku 0-12 miesięcy zaleca się następujące dawkowanie zależne od wieku.

Wiek	Zalecana dawka przez 10 dni	Zalecana dawka przez 10 dni Pacjenci z obniżoną odpornością
0 - 12 miesięcy	3 mg/kg mc. raz na dobę	3 mg/kg mc. raz na dobę

Powyższe zalecenia dotyczące dawkowania nie są przeznaczone dla wcześniaków, to jest dzieci poniżej 36 tygodnia wieku postkonceptyjnego. Nie są dostępne wystarczające dane dla tych pacjentów, u których może być wymagane inne dawkowanie ze względu na niedojrzałość czynności fizjologicznych. **Profilaktyka podczas epidemii grypy w danym środowisku:** Badania profilaktyki podczas epidemii grypy nie były przeprowadzone u dzieci w wieku 0-12 miesięcy. **Szczególne populacje pacjentów:** **Zaburzenia czynności wątroby:**

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki leczniczej ani profilaktycznej. Nie prowadzono badań u dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności wątroby. **Zaburzenia czynności nerek:** Leczenie grypy: Zaleca się zmniejszenie dawki u dorosłych i młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek. Zalecane dawkowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Klirens kreatyniny	Zalecana dawka lecznicza
> 60 (mL/min)	75 mg dwa razy na dobę
> 30 do 60 (mL/min)	30 mg (zawiesina lub kapsułki) dwa razy na dobę
> 10 do 30 (mL/min)	30 mg (zawiesina lub kapsułki) raz na dobę
≤ 10 (mL/min)	Nie zaleca się (brak dostępnych danych)
Pacjenci hemodializowani	30 mg po każdej hemodializie
Pacjenci dializowani otrzewnowo*	30 mg (zawiesina lub kapsułki) pojedyncza dawka

* Dane pochodzą z badań pacjentów poddawanych ciągłej dializie otrzewnowej w warunkach ambulatoryjnych (ang. continuous ambulatory peritoneal dialysis - CAPD); należy się spodziewać, iż oseltamiwru karboksylan zostanie w większym stopniu usunięty przy użyciu automatycznej dializy otrzewnowej (ang. automated peritoneal dialysis - APD). Jeśli nefrolog uzna za konieczne, można dokonać zmiany sposobu leczenia z APD na CAPD. **Zapobieganie grypie:** U dorosłych i młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, zaleca się dostosowanie dawki zgodnie z poniższą tabelą.

Klirens kreatyniny	Zalecana dawka profilaktyczna
> 60 (mL/min)	75 mg raz na dobę
> 30 do 60 (mL/min)	30 mg (zawiesina lub kapsułki) raz na dobę
> 10 do 30 (mL/min)	30 mg (zawiesina lub kapsułki) co drugi dzień
≤ 10 (mL/min)	Nie zaleca się (brak dostępnych danych)
Pacjenci hemodializowani	30 mg po co drugiej hemodializie
Pacjenci dializowani otrzewnowo*	30 mg (zawiesina lub kapsułki) raz w tygodniu

* Dane pochodzą z badań pacjentów poddawanych ciągłej dializie otrzewnowej w warunkach ambulatoryjnych (CAPD); należy się spodziewać, iż oseltamiwru karboksylan zostanie w większym stopniu usunięty przy użyciu automatycznej dializy otrzewnowej (APD). Jeśli nefrolog uzna za konieczne, można dokonać zmiany sposobu leczenia z APD na CAPD. Nie ma wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania u niemowląt i dzieci (w wieku 12 lat i młodszych) z zaburzeniem czynności nerek, by można było określić zalecane dawkowanie w tej grupie pacjentów. **Pacjenci w podeszłym wieku:** Nie ma konieczności dostosowania dawki, jeżeli nie stwierdza się umiarkowanego lub ciężkiego zaburzenia czynności nerek. **Pacjenci z obniżoną odpornością:** **Leczenie:** Zalecana długość leczenia grypy u pacjentów z obniżoną odpornością wynosi 10 dni. Nie jest wymagane dostosowanie dawki. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej, w ciągu pierwszych dwóch dni po wystąpieniu objawów grypy. **Profilaktyka sezonowa:** Długotrwała profilaktyka sezonowa, trwająca do 12 tygodni, była oceniana u pacjentów z obniżoną odpornością. **Sposób podawania:** Podanie doustne. Pacjenci, którzy mają trudności w polykaniu kapsułek, mogą przyjmować odpowiednie dawki oseltamiwru w postaci proszku do sporządzenia zawiesiny doustnej, który może być dostępny, ale nie pod tą nazwą handlową.

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 oseltamiwru w przypadku choroby spowodowanej przez inne czynniki niż wirusy grypy. Oseltamiwir nie zastępuje szczepienia przeciw grypie. Podawanie oseltamiwru 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 oseltamiwir. Oseltamiwir 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 grypy na oseltamiwir charakteryzuje się znaczną zmiennością. Z tego powodu, lekarz przed podjęciem decyzji o zastosowaniu oseltamiwru, powinien uwzględnić najnowsze dostępne informacje dotyczące wrażliwości krążących szczepów wirusa na oseltamiwir. **Ciężkie choroby współistniejące:** Nie są dostępne informacje o bezpieczeństwie i skuteczności oseltamiwru u osób z chorobami na tyle ciężkimi lub niestabilnymi, że są uważane za wskazanie do hospitalizacji. **Pacjenci z obniżoną odpornością:** Skuteczność stosowania oseltamiwru zarówno w leczeniu, jak i profilaktyce grypy u pacjentów z obniżoną odpornością, nie została w sposób pewny ustalona. **Choroby serca i (lub) układu oddechowego:** Nie ustalono skuteczności oseltamiwru w leczeniu osób z przewlekłymi chorobami serca i (lub) układu oddechowego. W tych populacjach nie stwierdzono różnic w częstości występowania powikłań między leczeniem oseltamiwrem i podawaniem placebo. **Dzieci i młodzież:** Obecnie nie są dostępne żadne dane pozwalające na określenie zalecanego dawkowania dla wcześniaków (< 36 tygodni wieku postkonceptyjnego). **Ciężkie zaburzenia czynności nerek:** W przypadku ciężkich zaburzeń czynności nerek występujących u młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) i dorosłych, zalecane jest dostosowanie zarówno dawki leczniczej, jak i profilaktycznej. Nie ma wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania u niemowląt i dzieci (w wieku 1 roku lub starszych) z zaburzeniami czynności nerek, by można było określić zalecane dawkowanie w tej grupie pacjentów. **Zdarzenia neuropsychiatryczne:** Podczas podawania oseltamiwru pacjentom z grypą, zwłaszcza dzieciom i młodzieży, obserwowano występowanie zdarzeń neuropsychiatrycznych. Zdarzenia te występują również u chorych na grypę, którzy nie przyjmują oseltamiwru. Należy ściśle obserwować pacjentów, czy nie występują u nich zmiany zachowania oraz rozważyć zagrożenia i korzyści z dalszego leczenia, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Ogólny profil bezpieczeństwa oseltamiwru oparty jest na danych uzyskanych od 6049 pacjentów dorosłych lub młodzieży i 1473 dzieci leczonych oseltamiwrem lub placebo na grypę, oraz na danych uzyskanych od 3990 pacjentów dorosłych i (lub) młodzieży i 253 dzieci otrzymujących oseltamiwir, placebo, lub nieleczonych w celu profilaktyki grypy w badaniach klinicznych. Dodatkowo, 245 pacjentów z obniżoną odpornością (w tym 7 pacjentów z grupy młodzieży i 39 dzieci) otrzymywało oseltamiwir w leczeniu grypy i 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 lub młodzieży najczęściej zgłaszanymi niepożądanymi działaniami leku (ang. Adverse Reactions - ARs) były nudności i wymioty w badaniach dotyczących

leczenia, oraz nudności w badaniach dotyczących profilaktyki. Większość tych działań niepożądanych była zgłaszana jako jednorazowe wystąpienie w pierwszej lub drugiej dobie leczenia i ustępowała samoistnie w ciągu 1-2 dni. U dzieci najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były wymioty. U większości pacjentów powyższe działania niepożądane działania nie spowodowały przerwania terapii oseltamiwirem. Do rzadkich, ciężkich działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego oseltamiwiru do obrotu należą: reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne (anafilaktoidalne), zaburzenia wątroby (piorunujące zapalenie wątroby, zaburzenia czynnościowe wątroby i żółtaczką), obrzęk naczynioruchowy, zespół Stevensa- Johnsona i toksyczna martwica naskórka, krwawienie z przewodu pokarmowego i zaburzenia neuropsychiatryczne. **Tabelaryczna lista działań niepożądanych:** Działania niepożądane wymienione w tabeli poniżej mieszczą się w następujących kategoriach (zależnych od częstości ich występowania): 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 ($< 1/10000$). Działania niepożądane są kwalifikowane do odpowiedniej kategorii w tabelach odpowiednio do łącznej analizy danych z badań klinicznych. **Leczenie i zapobieganie grypie u dorosłych i młodzieży:** Tabela 1 przedstawia najczęściej występujące działania niepożądane obserwowane w badaniach dotyczących leczenia i profilaktyki z udziałem dorosłych 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 dawki w badaniach profilaktyki. **Tabela 1: Działania niepożądane występujące w badaniach dotyczących stosowania oseltamiwiru w leczeniu i zapobieganiu grypie u dorosłych i młodzieży, lub zgłaszane w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego oseltamiwir do obrotu**

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane zgodnie z częstością występowania			
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zapalenie oskrzeli, opryszczka pospolita, zapalenie nosogardzieli, zakażenia górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje nadwrażliwości	reakcje anafilaktyczne, reakcje rzekomoanafilaktyczne (anafilaktoidalne)
Zaburzenia psychiczne				pobudzenie, niecodzienne zachowanie, niepokój, splątanie, urojenia, majaczenie, omamy, koszmary senne, samookaleczanie
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	bezsenność	zmiany poziomu świadomości, drgawki	
Zaburzenia oka				zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca			zaburzenia rytmu serca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		kaszel, ból gardła, wodnisty wyciek z nosa		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	wymioty, ból brzucha (w tym ból nadbrzusza), niestrawność		krwawienia z przewodu pokarmowego, krwotoczne zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zwiększona aktywność enzymów wątrobowych	piorunujące zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			egzema (wyprysk), zapalenie skóry, wysypka, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica naskórka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		ból, zawroty głowy (w tym zawroty głowy pochodzenia błędnikowego), zmęczenie, gorączka, ból kończyn		

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 chorób współistniejących oraz dzieci w wieku 6–12 lat z astmą); z tego 851 dzieci przyjmowało oseltamiwir w postaci zawiesiny. Grupa 158 dzieci przyjmowała zalecaną dawkę oseltamiwiru raz na dobę w badaniu profilaktyki poekspozycyjnej w gospodarstwach domowych (n = 99), 6-tygodniowym badaniu dotyczącym profilaktyki sezonowej u dzieci (n = 49) i 12-tygodniowym badaniu dotyczącym profilaktyki sezonowej u dzieci z obniżoną odpornością (n = 10). Tabela 2 przedstawia najczęściej zgłaszane działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych z udziałem dzieci. **Tabela 2: Działania niepożądane występujące w badaniach dotyczących stosowania oseltamiwiru w leczeniu i zapobieganiu grypie u dzieci [dawkowanie oparte na wieku lub masie ciała (od 30 mg do 75 mg raz na dobę)]**

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane zgodnie z częstością występowania			
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zapalenie ucha środkowego		
Zaburzenia układu nerwowego		ból głowy		
Zaburzenia oka		zapalenie spojówek (w tym zaczerwienienie oczu, wydzielina z oczu i ból oczu)		

Zaburzenia ucha i błędnika		ból ucha	zaburzenia błony bębenkowej	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	kaszel, przekrwienie błony śluzowej (nieżyt) nosa	wodnista wydzielina z nosa		
Zaburzenia żołądka i jelit	wymioty	ból brzucha (w tym ból nadbrzusza), niestrawność nudności		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			zapalenie skóry (w tym alergiczne i atopowe zapalenie skóry)	

Opis wybranych działań niepożądanych: Zaburzenia psychiczne i układu nerwowego: Grypa może być związana z szeregiem różnych objawów neurologicznych i behawioralnych, które mogą obejmować: omamy, majaczenia i niecodzienne zachowanie, a w niektórych przypadkach mogą być zakończone zgonem. Zdarzenia te mogą wystąpić w przebiegu zapalenia mózgu lub encefalopatii, lecz także bez jawnego ciężkiego stanu chorobowego. Po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego oseltamiwir do obrotu, u pacjentów chorych na grypę, którzy przyjmowali oseltamiwir, obserwowano przypadki drgawek i majaczenia (obejmujące objawy, takie jak: zmiany poziomu świadomości, splątanie, niecodzienne zachowanie, złudzenia, omamy, pobudzenie, niepokój, koszmary senne), w bardzo małej liczbie przypadków zakończone samookaleczeniem lub zgonem. Zdarzenia te występowały oraz ustępowały nagle i szybko, a 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 lub niewydolność wątroby. **Inne szczególne populacje: Dzieci (niemowlęta w wieku poniżej 1 roku)** W dwóch badaniach mających na celu opisanie farmakokinetyki, farmakodynamiki i profilu bezpieczeństwa terapii z użyciem oseltamiwiru u 135 dzieci w wieku poniżej 1 roku zarażonych grypą profil bezpieczeństwa był zbliżony w poszczególnych kohortach wiekowych, a najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: wymioty, biegunka i pieluszkowe zapalenie skóry. Nie ma dostatecznych danych dla niemowląt w wieku postkonceptyjnym poniżej 36. tygodnia. Dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania oseltamiwiru w leczeniu grypy u w wieku poniżej 1 roku, pochodzące z prospektywnych i retrospektywnych badań obserwacyjnych (obejmujących łącznie ponad 2400 niemowląt z tej grupy wiekowej), epidemiologicznej bazy danych oraz zgłoszeń po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego oseltamiwir do obrotu sugerują, że profil bezpieczeństwa u niemowląt w wieku poniżej 1 roku jest podobny do znanego profilu bezpieczeństwa u dzieci w wieku 1 roku i starszych. **Osoby starsze i pacjenci z przewlekłą chorobą serca i (lub) układu oddechowego:** Populacja objęta badaniami dotyczącymi leczenia grypy składa się z dorosłych lub młodzieży bez chorób współistniejących oraz pacjentów z grupy ryzyka (pacjenci, u których istnieje większe ryzyko wystąpienia powikłań z powodu grypy, np. osoby starsze 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 lub młodzieży bez chorób współistniejących. **Pacjenci z obniżoną odpornością:** Leczenie grypy u pacjentów z obniżoną odpornością oceniano w dwóch badaniach z użyciem dawki standardowej lub wysokiej dawki (dawka podwojono lub potrojono) oseltamiwiru. Profil bezpieczeństwa oseltamiwiru obserwowany w tych badaniach był spójny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym we wcześniejszych badaniach klinicznych, w których oseltamiwir podawano w leczeniu grypy pacjentom bez obniżonej odporności we wszystkich grupach wiekowych (pod innymi względami zdrowym pacjentom lub pacjentom „z grupy ryzyka” [tj. pacjentom ze współwystępowaniem chorób układu oddechowego i (lub) serca]). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym w grupie dzieci z obniżoną odpornością były wymioty (28%). W 12-tygodniowym badaniu profilaktyki z udziałem 475 pacjentów z obniżoną odpornością, w tym 18 dzieci w wieku od 1 do 12 lat i starszych, profil bezpieczeństwa u 238 pacjentów, którzy przyjmowali oseltamiwir był taki sam, jak wcześniej obserwowany w badaniach klinicznych profilaktyki oseltamiwiru. **Dzieci z istniejącą astmą oskrzelową:** Profil reakcji niepożądanych u dzieci z astmą oskrzelową był jakościowo zbliżony do obserwowanego u dzieci bez chorób współistniejących. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań, tel. +48 61 66 51 500. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Tamivil 30 mg: Pozwolenie nr 29089, Tamivil 45 mg: Pozwolenie nr 29090, Tamivil 75 mg: Pozwolenie nr 29091 (wydane przez URPL, WM i PB). **Rp – lek wydawany na receptę. Odpłatność 100%. Dostępne opakowania:** 10 kapsułek