

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIRTURO 20 mg tabletta
SIRTURO 100 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

SIRTURO 20 mg tabletta

20 mg bedakvilinnek megfelelő bedakvilin-fumarátot tartalmaz tablettánként.

SIRTURO 100 mg tabletta

100 mg bedakvilinnek megfelelő bedakvilin-fumarátot tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

145 mg laktózt tartalmaz tablettánként (monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

SIRTURO 20 mg tabletta

Tabletta.

Nem bevont, fehér vagy majdnem fehér, hosszúkás (12,0 mm hosszú × 5,7 mm széles) tabletta, mindkét oldalán törővonallal, egyik oldalán „2” és „0” mélynyomással, a másik oldala sima.

A tabletta egyenlő dózisokra osztható.

SIRTURO 100 mg tabletta

Tabletta.

Nem bevont, fehér vagy majdnem fehér, kerek, mindkét oldalán domború, 11 mm átmérőjű tabletta, egyik oldalán „207” felett „T”, a másik oldalán „100” mélynyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A SIRTURO a pulmonalis, multidrug-rezisztens tuberculosis (MDR-tbc) megfelelő kombinációs kezelési rendjének részeként történő alkalmazásra javallott felnőtt, valamint gyermek és serdülő (5 éves és 18 évesnél fiatalabb kor közötti, és legalább 15 kg testtömegű) betegeknél, amikor egy hatásos terápiás rend rezisztencia vagy tolerabilitási okok miatt egyébként nem állítható össze (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A SIRTURO-kezelést a multidrug-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis* fertőzés kezelésében tapasztalattal rendelkező orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A megfelelő kombinációs kezelési rend kiválasztásakor a WHO irányelveket figyelembe kell venni.

A SIRTURO-t csak olyan egyéb gyógyszerekkel kombinációban szabad alkalmazni, amelyekre a beteg MDR-tbc-izolatuma *in vitro* bizonyítottan érzékeny, vagy valószínűleg érzékeny. Kérjük, a specifikus adagolási ajánlásokért olvassa el a SIRTURO-val kombinációban alkalmazott gyógyszerek Alkalmazási előírását.

A SIRTURO-t ellenőrzött gyógyszerbevételi programban (directly observed therapy; DOT) ajánlott alkalmazni.

Adagolás

Felnőtt betegek

A SIRTURO javasolt adagolását felnőtt (18 éves és idősebb) betegeknél az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A SIRTURO javasolt adagolása felnőtt betegeknél

Populáció	Adagolási javaslat	
	1. - 2. hét	3. - 24. hét ^a
Felnőttek (18 évesek és idősebbek)	400 mg szájon át, naponta egyszer	200 mg szájon át, hetente háromszor

^a Legalább 48 óra a dózisok között

A SIRTURO-kezelés teljes időtartama 24 hét. A SIRTURO-t étellel együtt kell bevenni.

Gyermekek és serdülők

A SIRTURO javasolt adagolása gyermekeknél és serdülőknél (5 éves és 18 évesnél fiatalabb életkor között) a testtömeg alapján, és a 2. táblázat mutatja.

2. táblázat: A SIRTURO javasolt adagolása gyermekeknél és serdülőknél (5 éves és 18 évesnél fiatalabb életkor között)

Testtömeg	Adagolási javaslat	
	1. - 2. hét	3. - 24. hét ^a
Legalább 15 kg és kevesebb mint 20 kg	160 mg szájon át, naponta egyszer	80 mg szájon át, hetente háromszor
Legalább 20 kg és kevesebb mint 30 kg	200 mg szájon át, naponta egyszer	100 mg szájon át, hetente háromszor
Legalább 30 kg	400 mg szájon át, naponta egyszer	200 mg szájon át, hetente háromszor

^a Legalább 48 óra a dózisok között

A SIRTURO-kezelés teljes időtartama 24 hét. A SIRTURO-t étellel együtt kell bevenni.

A kezelés időtartama

A SIRTURO-kezelés teljes időtartama 24 hét. A hosszabb kezelési időtartammal kapcsolatos adatok nagyon korlátozottak. Ha a SIRTURO-val történő kezelést a kuratív kezelés eléréséhez 24 hétnél is hosszabb ideig szükségesnek tartják, a hosszabb ideig tartó kezelés szoros biztonságossági felügyelet mellett fontolható meg (lásd 4.8 pont).

Kihagyott dózisok

A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy a SIRTURO-t az orvos előírását pontosan követve szedje, és a teljes kezelési ciklust fejezze be.

Amennyiben a kezelés első két hetében kimarad egy dózis, a beteg ne pótolja a kihagyott dózist, hanem folytassa a szokásos adagolási rendet.

Amennyiben a kezelés harmadik hetétől kimarad egy dózis, amint lehet, a beteg vegye be a kihagyott dózist, és folytassa a hetente háromszori adagolási rendet. A SIRTURO összdózisa egy 7 napos periódus alatt nem haladhatja meg a javasolt hetenkénti dózist (legalább 24 óra minden egyes bevétel között).

Idősek (≥ 65 éves kor)

Korlátozott mennyiségű klinikai adat (n = 2) áll rendelkezésre a SIRTURO idős betegeknél történő alkalmazására vonatkozóan.

Májkárosodás

Az enyhe vagy közepes mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknél a SIRTURO dózisének módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont). A közepes mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknél a SIRTURO-t óvatosan kell alkalmazni (lásd 5.2 pont). A SIRTURO-t súlyos mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták, és ebben a populációban nem javasolt.

Vesekárosodás

Az enyhe vagy közepes mértékű vesekárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges. A súlyos mértékű vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy a haemodialysist vagy peritoneális dialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél a SIRTURO-t óvatosan kell alkalmazni (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A SIRTURO biztonságosságát és hatásosságát 5 évesnél fiatalabb vagy 15 kg-os testtömeg alatti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A SIRTURO bevonható az 5 éves vagy annál idősebb és legalább 15 kg testtömegű, bizonyítottan vagy valószínűsíthetően MDR-tbc-ben szenvedő gyermekek és serdülők kezelési rendjébe, amelyet a pulmonaris MDR-tbc klinikai jelei és tünetei alapján, megfelelő epidemiológiai kontextusban és a nemzetközi/helyi irányelvekkel összhangban diagnosztizálnak (lásd 4.1 pont).

Az alkalmazás módja

A SIRTURO-t szájon át, étellel együtt kell bevenni, mivel az étellel együtt történő alkalmazás a biohasznosulást megközelítőleg kétszeresére növeli (lásd 5.2 pont). Egy módszer van a SIRTURO 100 mg tabletták alkalmazására, és 4, különböző lehetőség van a SIRTURO 20 mg tabletták alkalmazására. Minden egyes alkalmazási módszer esetén szükséges, hogy a SIRTURO-t étellel együtt vegyék be.

SIRTURO 20 mg tabletták

A 20 mg-os tabletták alkalmazása olyan betegeknél, akik **le tudják** nyelni az intakt tablettát:

A SIRTURO 20 mg tablettát egészben vagy a funkcionális törővonal mentén két, egyenlő dózissra osztva kell vízzel lenyelni, étellel együtt bevéve.

A 20 mg-os tabletták alkalmazása olyan betegeknél, akik **nem tudják** lenyelni az intakt tablettát:

Vízben diszpergálva és itallal vagy pépes étellel beadva

Azoknál a betegeknél, akik nehezen tudják lenyelni az intakt tablettákat, a SIRTURO 20 mg tabletták vízben diszpergálható, és így is beadható. A beadás elősegítése érdekében a vízben diszpergált

keverék tovább keverhető itallal (például vízzel, tejtermékkel, almalével, narancslével, áfonyalével vagy szénsavas itallal) vagy pépes étellel (például joghurttal, almapürével, pépesített banánnal vagy zabkásával), az alábbiak szerint:

- Egy vizespohárban diszpergálja vízben a tablettákat (legfeljebb 5 db tablettát, 5 ml vízben).
- Keverje össze alaposan a pohár tartalmát, amíg a tabletták teljes mértékben diszpergálódnak, majd étellel együtt, szájon át, azonnal adja be a pohár tartalmát. A beadás elősegítése érdekében a vízben diszpergált keverék tovább keverhető legalább 5 ml itallal vagy 1 teáskanál pépes étellel, majd szájon át, azonnal adja be a pohár tartalmát.
- Ha az összdózishoz több mint 5 db tablettát szükséges, ismétlje meg a fenti elkészítési lépéseket a megfelelő számú, további tablettákkal, amíg a kívánt dózis elérésre nem kerül.
- Gondoskodjon arról, hogy ne maradjon semmi a tablettából a pohárban, öblítse azt ki itallal, vagy adjon hozzá több pépes ételt, majd szájon át, azonnal adja be a pohár tartalmát.

Összetörve és pépes étellel keverve

A SIRTURO 20 mg tablettát közvetlenül az alkalmazás előtt összetörhető, és összekeverhető pépes étellel (például joghurttal, almapürével, pépesített banánnal vagy zabkásával), amit szájon át kell beadni. Gondoskodjon arról, hogy ne maradjon semmi a tablettából az edényben, adjon hozzá több pépes ételt, majd azonnal adja be a tartalmát.

Olvassa el a 6.6 pontban a tápszondán át történő beadásra vonatkozó információkat.

SIRTURO 100 mg tablettát

A SIRTURO 100 mg tablettát vízzel, egészben kell lenyelni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nincsenek a SIRTURO alábbiak kezelése során történő alkalmazására vonatkozó klinikai adatok:

- extra-pulmonalis tuberculosis (pl. központi idegrendszer, csont),
- a *Mycobacterium tuberculosis*-tól eltérő *Mycobacterium* fajok által okozott fertőzések,
- látens *Mycobacterium tuberculosis* fertőzés.

Nincsenek a SIRTURO-nak a gyógyszerérzékeny *Mycobacterium tuberculosis* kezelésére alkalmazott kombinációs kezelési rendek részeként történő alkalmazására vonatkozó klinikai adatok.

Bedakvilin-rezisztencia

A bedakvilin-rezisztencia kialakulásának megelőzése érdekében a bedakvilin a pulmonalis, multidrug-rezisztens tuberculosis kezelésére kizárólag a hivatalos irányelvekben, például a WHO irányelveiben foglalt, megfelelő kombinált terápiás kezelési rendben alkalmazható.

Mortalitás

A 120 hetes, felnőttek bevonásával végzett C208 vizsgálatban, ahol a SIRTURO-t 24 héten át egy háttérterápiával kombináltan alkalmazták, a SIRTURO kezelési csoportban több haláleset fordult elő, mint a placebo-csoportban (lásd 5.1 pont). Nincs magyarázat a halálesetek egyenlőtlenségére. Nem találtak a SIRTURO-kezeléssel való oki összefüggésre utaló bizonyítékot. A C209 vizsgálatban előfordult halálesetekkel kapcsolatos további információkért lásd az 5.1 pontot.

Cardiovascularis biztonság

A bedakvilin megnyújtja a QTc-távolságot. A bedakvilin-kezelés elkezdése előtt és a kezelés elkezdése után legalább havonta elektrokardiogramot kell készíteni. A kezelés megkezdésekor meg

kell mérni a szérum kálium-, kalcium- és magnéziumszintet, és ha kóros, korrigálni kell. A QT-megnyúlás észlelésekor az elektrolitok szintjét ellenőrizni kell (lásd 4.5 és 4.8 pont).

A bedakvilinnek más, a QTc-távolságot megnyújtó gyógyszerekkel (beleértve a delamanidot és a levofloxacint is) történő egyidejű alkalmazásakor a QT-megnyúlásra gyakorolt additív vagy szinergista hatása nem zárható ki (lásd 4.5 pont). Elővigyázatosság javasolt, ha a bedakvilint olyan gyógyszerekkel rendelik egyidejűleg, amelyeknél ismert a QT-megnyúlás kockázata. Abban az esetben, ha a bedakvilin és az ilyen gyógyszerek egyidejű alkalmazása szükséges, akkor az elektrokardiogram gyakori elvégzését is beleértve, klinikai monitorozás javasolt.

Abban az esetben, ha a bedakvilin és klofazimin egyidejű alkalmazása szükséges, akkor az elektrokardiogram gyakori elvégzését is beleértve, klinikai monitorozás javasolt (lásd 4.5 pont).

A SIRTURO-kezelés elkezdése nem javasolt azoknál a betegeknél, akiknél az alábbiak bármelyike fennáll, kivéve, ha a bedakvilin várható előnyei meghaladják a potenciális kockázatokat:

- szívelégtelenség,
- a Fridericia módszer szerint korrigált QT-távolság (QTcF) > 450 ms (ismételt elektrokardiogrammal megerősítve),
- veleszületett QT-megnyúlás az egyéni vagy családi anamnézisben,
- az anamnézisben szereplő vagy fennálló hypothyreosis,
- az anamnézisben szereplő vagy fennálló bradyarrhythmia,
- az anamnézisben szereplő *torsades de pointes*,
- olyan fluorokinolon antibiotikumok egyidejű alkalmazása, amelyeknél fennáll a jelentős QT-megnyúlás lehetősége (azaz gatifloxacin, moxifloxacin és sparfloxacin).
- hypokalaemia.

A SIRTURO-kezelést abba kell hagyni, ha a betegnél az alábbiak alakulnak ki:

- klinikailag jelentős ventricularis arrhythmia.
- A QTcF-távolság > 500 ms (ismételt elektrokardiogrammal megerősítve).

Amennyiben ájulás jelentkezik, akkor bármilyen QT-megnyúlás kimutatására elektrokardiogramot kell készíteni.

Hepaticus biztonságosság

A felnőtt, gyermek és serdülő betegeknél végzett klinikai vizsgálatokban a háttérkezelés mellé adott SIRTURO alkalmazása alatt transzaminázszint-emelkedést, illetve az összbilirubinszint $\geq 2 \times$ ULN (ULN – Upper Limit of Normal; a normálérték felső határa) értékre történő emelkedésével együtt járó transzaminázszint-emelkedést figyeltek meg (lásd 4.8 pont). A betegeket a terápiás ciklus alatt monitorozni kell, mivel a májenzimek szintjének emelkedése lassan alakult ki, és a 24 hét alatt fokozatosan emelkedett. A tüneteket és a laboratóriumi vizsgálatok eredményeit (GPT, GOT, alkalikus foszfatáz és bilirubin) a vizsgálat megkezdésekor, a kezelés ideje alatt havonta, valamint szükség esetén ellenőrizni kell. Ha az GOT vagy az GPT meghaladja a normálérték felső határának 5-szörösét, akkor az adagolási rendet felül kell vizsgálni, és a SIRTURO és/vagy minden olyan, háttérkezelésként alkalmazott gyógyszer adását abba kell hagyni, ami hepatotoxicus.

A SIRTURO-kezelés ideje alatt az egyéb hepatotoxicus gyógyszereket és az alkoholt kerülni kell, különösen a csökkent hepaticus rezervoárral rendelkező betegeknél.

Gyermekek és serdülők

A 30 - 40 kg közötti testtömeggel rendelkező serdülőknél az átlagos expozíció várhatóan magasabb a felnőtt betegekhez képest (lásd 5.2 pont). Ez együttjárhat a QT-megnyúlás vagy a hepatotoxicitás megnövekedett kockázatával.

Kölcsönhatás más gyógyszerekkel

CYP3A4-induktorok

A bedakvilint a CYP3A4 metabolizálja. A bedakvilin és a CYP3A4-induktor gyógyszerek egyidejű alkalmazása csökkentheti a bedakvilin plazmakoncentrációját, és csökkentheti annak terápiás hatását. Ezért a szisztémásan alkalmazott közepesen erős vagy erős CYP3A4-induktorok és a bedakvilin egyidejű alkalmazását kerülni kell (lásd 4.5 pont).

CYP3A4-inhibitorok

A bedakvilin és a közepesen erős vagy erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása növelheti a bedakvilin szisztémás expozícióját, ami potenciálisan növelheti a mellékhatások kockázatát (lásd 4.5 pont). Ezért a több mint 14, egymást követő napon át, szisztémásan alkalmazott közepesen erős vagy erős CYP3A4-inhibitorok és a bedakvilin kombinációját kerülni kell. Ha az egyidejű alkalmazásuk szükséges, akkor az elektrokardiogram gyakoribb monitorozása és a transzaminázszintek ellenőrzése javasolt.

Humán immundeficiencia vírussal (HIV) fertőzött betegek

Antiretrovirális szerek egyidejű alkalmazásakor nincsenek a bedakvilin biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó adatok.

Csak korlátozott mennyiségű klinikai adat van a bedakvilin hatásosságát illetően az antiretrovirális (ARV) kezelést nem kapó, HIV-fertőzött felnőtt betegeknel. Minden vizsgált beteg CD4+ sejtszáma magasabb volt, mint 250×10^6 sejt/l (N = 22; lásd 4.5 pont).

Laktóztolerancia és laktáz-hiány

SIRTURO 100 mg tabletta

A SIRTURO 100 mg tabletta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóztoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a SIRTURO 100 mg tabletta nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A bedakvilin *in vivo* eliminációját nem jellemezték teljes mértékben. A bedakvilin *in vitro* metabolizmusában és az *N*-monodezmetil-metabolit (M2) képződésében résztvevő fő izoenzim a CYP3A4. A bedakvilin vizelettel történő excretiója elhanyagolható. A bedakvilin és az M2 se nem szubsztrátja, se nem inhibitora a P-glikoproteineknek.

CYP3A4-induktorok

A CYP3A4-induktorokkal történő egyidejű alkalmazás alatt a bedakvilin-expozíció csökkenhet.

Egy egyszeri dózisú bedakvilinnel és napi egyszeri rifampicinnel (erős induktor), egészséges felnőtt alanyokon végzett interakciós vizsgálatban a bedakvilin expozíciója (AUC) 52%-kal csökkent [90%-os CI (-57; -46)]. A bedakvilin szisztémás expozíció csökkenése következtében kialakuló terápiás hatás csökkenés lehetősége miatt a bedakvilin és a szisztémásan adott közepesen erős vagy erős CYP3A4-induktorok (pl. efavirenz, etravirin, rifamicinek, köztük a rifampicin, rifapentin és rifabutin, karbamazepin, fenitoin, közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*)) alkalmazását kerülni kell.

CYP3A4-inhibitorok

A CYP3A4-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazás alatt a bedakvilin-expozíció növekedhet.

A bedakvilin és a ketokonazol (potens CYP3A4-inhibitor) egészséges felnőtt alanyoknak történő, rövid ideig tartó együttes adása a bedakvilin-expozíciót (AUC) 22%-kal megemelte [90%-os CI (12;

32)]. Valószínűleg a bedakvilinra gyakorolt még kifejezettebb hatás figyelhető meg a ketokonazol vagy más CYP3A4-inhibitorok tartós egyidejű alkalmazása alatt.

Nincsenek a bedakvilin többszöri, a javallott dózisonál magasabb dózisait alkalmazó vizsgálatokból származó biztonságossági adatok. A mellékhatások megnövekedett szisztémás expozíció miatti potenciális kockázata miatt a bedakvilin és a szisztémásan alkalmazott közepesen erős vagy erős CYP3A4-inhibitorok (pl. ciprofloxacin, eritromicin, flukonazol, klaritromicin, ketokonazol, ritonavir) több mint 14, egymást követő napon át történő egyidejű alkalmazását kerülni kell. Ha az egyidejű alkalmazásuk szükséges, akkor az elektrokardiogram gyakoribb monitorozása és a transzaminázszintek ellenőrzése javasolt (lásd 4.4 pont).

Egyéb, tuberculosis elleni gyógyszerek

A bedakvilin és az izoniazid/pirazinamid egészséges felnőtt alanyoknak történő, rövid ideig tartó együttes adása nem eredményezte a bedakvilin-, izoniazid- vagy pirazinamid-expozíció (AUC) klinikailag releváns változását. A bedakvilinnel történő egyidejű alkalmazás alatt nem szükséges az izoniazid vagy pirazinamid dózisének módosítása.

Egy multidrug-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis* fertőzésben szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatban a bedakvilin egyidejű alkalmazása esetén nem észleltek az etambutol, kanamicin, pirazinamid, ofloxacin vagy cikloserin farmakokinetikájára gyakorolt jelentős hatást.

Antiretrovirális gyógyszerek

Egy egyszeri dózisú bedakvilinnel és többszöri dózisú lopinavir/ritonavirrel felnőttek bevonásával végzett interakciós vizsgálatban a bedakvilin expozíciója (AUC) 22%-kal növekedett [90%-os CI (11; 34)]. Valószínűleg a bedakvilin plazma-expozícióra gyakorolt még kifejezettebb hatás figyelhető meg a lopinavir/ritonavirrel történő tartós egyidejű alkalmazás alatt. A gyógyszer-rezisztens tbc-terápia részeként bedakvilinnel és lopinavir/ritonavir alapú antiretrovirális (ART) terápiával kezelt felnőtt betegek közzétett adatai azt mutatják, hogy a bedakvilin-expozíció (AUC) 48 órán keresztül körülbelül a kétszeresére növekedett. Ez az emelkedés valószínűleg a ritonavir miatt van. Amennyiben az előny meghaladja a kockázatot, a SIRTURO óvatosan alkalmazható egyidejűleg a lopinavir/ritonavirrel. A bedakvilin plazma-expozíció növekedése várható, ha más, ritonavirrel támogatott HIV proteáz inhibitorokkal adják egyidejűleg. Meg kell említeni, hogy nem javasolt a bedakvilin adagolás módosítása lopinavir/ritonavir vagy más, ritonavirrel támogatott HIV proteáz inhibitorokkal történő egyidejű kezelés esetén. Nincsenek olyan adatok, amelyek alátámasztanák a csökkentett bedakvilin dózis alkalmazását ilyen körülmények között.

Az egyszeri dózisú bedakvilin és a többszöri dózisú nevirapin egyidejű alkalmazása felnőtteknél nem eredményezte a bedakvilin-expozíció klinikailag releváns változását. A bedakvilin és az antiretrovirális szerek humán immundeficiencia vírussal és multidrug-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis*-sal egyidejűleg fertőzött felnőtt betegeknek történő egyidejű alkalmazására vonatkozóan nincsenek klinikai adatok (lásd 4.4 pont). Az efavirenz a CYP3A4 aktivitás közepesen erős induktora, és a bedakvilinnel történő egyidejű alkalmazása csökkent bedakvilin-expozíciót és hatásosság csökkenést eredményezhet, ezért az nem javasolt.

A QT-távolságot megnyújtó gyógyszerek

Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre a bedakvilin és a QT-távolságot megnyújtó gyógyszerek közötti farmakodinámiai interakciós potenciálról. Egy, a bedakvilinnel és a ketokonazzalal felnőttek bevonásával végzett interakciós vizsgálatban a QTc-re gyakorolt nagyobb hatást figyeltek meg a bedakvilin és a ketokonazol kombinációban történő ismételt adagolását követően, mint az egyes gyógyszerek önmagában történő, ismételt adagolása után. A bedakvilinnek más, a QT-távolságot megnyújtó gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazásakor a QT-megnyúlásra gyakorolt additív vagy szinergista hatása nem zárható ki, és gyakori monitorozás javasolt (lásd 4.4 pont).

A QT-távolság és a klofazimin egyidejű alkalmazása

Egy nyílt elrendezésű IIb. fázisú vizsgálatban a QTcF átlagos növekedése nagyobb volt annál a 17 felnőtt betegnél, akik egyidejűleg klofazimint alkalmaztak a 24. héten (a referenciaértékhez viszonyított átlagos változás 31,9 ms), mint azoknál a betegeknek, akik nem alkalmaztak egyidejűleg klofazimint a 24. héten (a referenciaértékhez viszonyított átlagos változás 12,3 ms) (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A SIRTURO terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A SIRTURO alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt, kivéve, ha a várható terápiás előnyök meghaladják a kockázatokat.

Szoptatás

A bedakvilin kiválasztódik a humán anyatejbe. A korlátozott mennyiségű publikált szakirodalomban magasabb bedakvilin-koncentrációról számolnak be a humán anyatejben, mint az anyai plazmában. Egy szoptatott csecsemőnél egyetlen véletlenszerűen mért bedakvilin-plazmakoncentráció hasonló volt az anyai plazmakoncentrációhoz; az anyatej bedakvilin-koncentrációja magas volt, az anyatej és az anyai plazma koncentrációinak aránya 14:1 volt. Ez összhangban van az állatkísérletek adataival (lásd 5.3 pont). A rendelkezésre álló információk azt mutatják, hogy a szoptatott csecsemőknél a szisztémás expozíció hasonló szintű lehet, mint a bedakvilinnel kezelt szoptató anyáknál megfigyelt. Ennek az expozíciónak a klinikai következménye nem ismert. A bedakvilinnel kezelt nők nem szoptathatnak.

Termékenység

A bedakvilin fertilitásra gyakorolt hatására vonatkozóan nincsenek humán adatok. Nőstény patkányoknál a bedakvilin-kezelésnek nem volt a pázásra vagy a fertilitásra gyakorolt hatása, ugyanakkor hím patkányoknál észleltek bizonyos hatásokat (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A bedakvilin kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Néhány, bedakvilint szedő betegnél szédülést jelentettek, amit mérlegelni kell, amikor egy betegnek a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességét értékelik (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A SIRTURO gyógyszer okozta mellékhatásait IIb. fázisú (kontrollos és nem kontrollos egyaránt, C208 és C209 vizsgálat) klinikai vizsgálatok 355, olyan felnőtt betegnek összesített adatai alapján azonosították, akik a SIRTURO-t a tuberculosis elleni gyógyszeres háttérkezeléssel kombinációban kapták. A gyógyszer okozta mellékhatások és a SIRTURO közötti oki összefüggés értékelése nem korlátozódott csak ezekre a vizsgálatokra, hanem az I. fázisú és IIa. fázisú vizsgálatok összesített biztonságossági adatait is áttekintették felnőtteknél. A kontrollos vizsgálatokban a SIRTURO-kezelés alatti leggyakoribb (a betegek > 10,0%-ánál jelentkező) gyógyszer okozta mellékhatás a hányinger

(35,3% a SIRTURO-csoportban vs. 25,7% a placebocsoportban), az arthralgia (29,4% vs. 20,0%), a fejfájás (23,5% vs. 11,4%), a hányás (20,6% vs. 22,9%) és a szédülés (12,7% vs. 11,4%) volt. Kérjük, a rájuk vonatkozó mellékhatásokért olvassa el a SIRTURO-val kombinációban alkalmazott gyógyszerek Alkalmazási előírását.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A SIRTURO-val kezelt 102 felnőtt beteg bevonásával végzett, kontrollós klinikai vizsgálatok során jelentett, SIRTURO-kezelés okozta mellékhatásokat az alábbi táblázat mutatja be. A mellékhatások szervrendszer (SOC – System Organ Class) és gyakoriság szerint vannak felsorolva. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) és nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$).

Szervrendszer	gyakoriság	mellékhatások
Idegrendszeri betegségek és tünetek	nagyon gyakori	fejfájás, szédülés
Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek	gyakori	a QT-távolság megnyúlása az EKG-n
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	nagyon gyakori	hányinger, hányás
	gyakori	diarrhoea
Máj- és epebetegségek illetve tünetek	gyakori	emelkedett transzaminázszint*
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	nagyon gyakori	arthralgia
	gyakori	myalgia

* Az „emelkedett transzaminázszint” kifejezésbe az alábbiak tartoznak bele: emelkedett GOT-szint, emelkedett GPT-szint, emelkedett májenzimszintek, kóros májfunkciók, emelkedett transzaminázszint (lásd a lenti bekezdést).

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Cardiovascularis mellékhatások

A kontrollós IIb. fázisú vizsgálatban (C208) az első, kezelés mellett végzett vizsgálatról kezdve a QTcF-értékeknek a vizsgálat megkezdésétől számított átlagos emelkedését figyelték meg (az 1. héten 9,9 ms a SIRTURO és 3,5 ms a placebo esetén). A QTcF-értékeknek a vizsgálat megkezdésétől számított, a 24 hetes SIRTURO-kezelés alatti legnagyobb átlagos emelkedése 15,7 ms volt (a 18. héten). A SIRTURO-kezelés vége után (azaz a 24. hét után) a SIRTURO-csoportban a QTcF-emelkedés fokozatosan kevésbé kifejezetté vált. A QTcF-értékeknek a vizsgálat megkezdésétől számított, az első 24 hét alatti legnagyobb átlagos emelkedése a placebocsoportban 6,2 ms volt (szintén a 18. héten) (lásd 4.4 pont).

A IIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (C209), amelyben egyéb terápiás lehetőségek hiányában a betegnél más, QT-megnyúlást okozó gyógyszert, köztük klofazimint alkalmaztak a tuberculosis kezelésére, a SIRTURO egyidejű alkalmazása additív QT-megnyúlást eredményezett, ami arányos volt a terápiás rendben alkalmazott, QT-megnyúlást okozó gyógyszerek számával.

Az egyéb, QT-megnyúlást okozó gyógyszer nélkül csak SIRTURO-t kapó betegeknél kialakult, kiindulási értékhez viszonyított maximális átlagos QTcF-emelkedés 23,7 ms volt, és a QT időtartama nem haladta meg a 480 ms-ot, míg a legalább 2, egyéb, QT-megnyúlást okozó gyógyszert kapó betegeknél a kiindulási értékhez viszonyított maximális átlagos QTcF-megnyúlás 30,7 ms volt, ami egy betegnél 500 ms-ot meghaladó QTcF időtartamot eredményezett.

A biztonságossági adatbázisban nem voltak dokumentált *torsades de pointes* esetek (lásd 4.4 pont). Az egyidejűleg klofazimint alkalmazó betegeknél kapcsolatos további információkért lásd a 4.5 pontban az *A QT távolság és a klofazimin egyidejű alkalmazása* bekezdést.

Emelkedett transzaminázszintek

A C208 vizsgálatban (1. és 2. stádium) a normálérték felső határának legalább 3-szorosát elérő transzaminázszint-emelkedés gyakrabban alakult ki a SIRTURO terápiás csoportban (11/102 [10,8%] versus 6/105 [5,7%]), mint a placebo terápiás csoportban. A SIRTURO terápiás csoportban ezeknek az emelkedéseknek a többsége a 24 hetes kezelési időszak alatt alakult ki, és reverzibilis volt. A C208 vizsgálat 2. stádiumában a vizsgálati fázis alatt az emelkedéséről számoltak be a SIRTURO kezelési csoportban 7/79 (8,9%) betegnél, szemben a placebóval kezelt csoportban jelentett 1/81 beteggel (1,2%).

Gyermekek és serdülők

A bedakvilin biztonságossági értékelése 30, legalább 5 éves vagy annál idősebb, igazoltan vagy valószínűsíthetően MDR-tbc fertőzésben szenvedő gyermek vagy serdülő adatain alapul (lásd 5.1 pont).

Összességében nem volt semmilyen különbségre utaló jel ezeknél a 14 éves és 18 évesnél fiatalabb életkor közötti serdülőknél (N=15) és a felnőtt populációban megfigyelt biztonságossági profil között.

Az 5 évestől 11 évesnél fiatalabb életkor közötti gyermekeknél (N=15) a leggyakoribb, gyógyszer okozta mellékhatások a májenzimek szintjének emelkedésével függtek össze (5/15, 33%), amelyekről GPT/GOT (ALT/AST)-emelkedésként és hepatotoxicitásként számoltak be. A hepatotoxicitás három betegnél vezetett a SIRTURO-kezelés abbahagyásához. A májenzimek szintjének emelkedése a SIRTURO és a háttér kezelési rend alkalmazásának abbahagyásakor reverzibilis volt. Eközött a 15 gyermek között nem fordult elő haláleset a SIRTURO-kezelés alatt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelezzék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatok alatt szándékos vagy véletlen, akut bedakvilin túlادagolás eseteket nem jelentettek. Egy vizsgálatban, amelyben 44 egészséges felnőtt alany kapott egyetlen, 800 mg-os dózis SIRTURO-t, a mellékhatások konzisztensek voltak a javasolt dózissal végzett klinikai vizsgálatokban megfigyelttel (lásd 4.8 pont).

A SIRTURO akut túlادagolásának kezelésével nincs tapasztalat. Szándékos vagy véletlen túlادagolás esetén általános intézkedésként támogatni kell az alapvető életfunkciókat, beleértve a vitális jelek monitorozását és az elektrokardiogram (QT-távolság) ellenőrzését. A további kezelést a klinikai indikáció - vagy ahol elérhető - a nemzeti toxikológiai központ ajánlása kell, hogy meghatározza. Mivel a bedakvilin fehérjekötődése magas, nem valószínű, hogy a dialízis jelentős mennyiségű bedakvilint távolít el a plazmából. A klinikai monitorozást mérlegelni kell.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antimycobacterialis szerek, antituberculoiticumok, ATC-kód: J04AK05

Hatásmechanizmus

A bedakvilin egy diaril-kinolin. A bedakvilin specifikusan gátolja a mikobakteriális ATP (adenozin 5'-trifoszfát) szintáz, ami a *Mycobacterium tuberculosis* energiaelőállításának esszenciális enzime. Az ATP-szintáz gátlása vezet baktericid hatásokhoz mind a szaporodó, mind a nem szaporodó tuberkulózis bacillusok esetében.

Farmakodinámiás hatások

A bedakvilin hatásos a *Mycobacterium tuberculosis* ellen, és a minimális gátló koncentráció (MIC) a gyógyszerre érzékeny, valamint a gyógyszerre rezisztens törzsek esetén (a multidrug-rezisztensbe beleértve a pre-extenzív mértékben gyógyszer-rezisztens és az extenzív mértékben gyógyszer-rezisztens törzseket is) a $\leq 0,008-0,12$ mg/l-es tartományba esik. Az *N*-monodezmetil metabolit (M2) vélhetően nem járul hozzá jelentős mértékben a klinikai hatásossághoz, tekintettel arra, hogy emberben alacsonyabb az átlagos expozíciója (23% - 31%), és alacsonyabb az antimycobacterialis aktivitása (3-szor - 6-szor alacsonyabb), mint az anyavegyületé.

A bedakvilin intracelluláris baktericid aktivitása a primer peritoneális macrophagokban és egy macrophag-szerű sejtvonalban magasabb volt, mint az extracelluláris aktivitása. A bedakvilin baktericid hatása a nyugalmi állapotban lévő (nem replikálódó) tuberculosis baktériumokkal szemben is. A tuberculosis fertőzés egérmodelljében a bedakvilin baktericid és sterilizáló aktivitást mutatott.

A bedakvilin bakteriosztatikus számos, nem tuberculosisot okozó *Mycobacterium* faj esetén. A *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium novocastrense*, *Mycobacterium shimoidei* és a nem *Mycobacterium* fajokat eredendően rezisztensnek tartják a bedakvilinre.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

A terápiás dózissal elért koncentráció-tartományon belül farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggést nem figyeltek meg a betegeknél.

Rezisztencia-mechanizmusok

A bedakvilin MIC-értékét befolyásoló, szerzett rezisztencia-mechanizmusok közé tartoznak az ATP-szintáz célpontot kódoló *atpE* génben bekövetkező mutációk, valamint az MmpS5-MmpL5 efflux-pumpa expresszióját szabályozó, *Rv0678* génben bekövetkező mutációk. A preklinikai vizsgálatokban előidézett célpont alapú mutációk a bedakvilin MIC-értékének 8 - 133-szoros emelkedéséhez vezettek, ami a MIC-értékek 0,25 - 4 mg/l-es tartományba történő esését eredményezte. Efflux-alapú mutációkat észleltek a preklinikai és a klinikai izolátumokban. Ezek a bedakvilin MIC-érték 2 - 8-szoros emelkedéséhez vezettek, ami a bedakvilin MIC-értékek 0,25 - 0,5 mg/l-es tartományba történő esését eredményezte. A bedakvilinre fenotípusosan rezisztens izolátumok többsége kereszt-rezisztenciát mutat a klofaziminra. A klofaziminra rezisztens izolátumok bedakvilinre még érzékenyek lehetnek.

A magas kiindulási bedakvilin MIC-értékeknek, a kezelés megkezdésekor az *Rv0678* alapú mutációk jelenlétének és/vagy a kezelés megkezdése utáni, emelkedett bedakvilin MIC-értékeknek a mikrobiológiai eredményekre gyakorolt hatása nem tisztázott, mert a II. fázisú vizsgálatokban az ilyen esetek előfordulási gyakorisága alacsony volt.

Érzékenységi vizsgálat, határértékek

Ahol rendelkezésre áll, klinikai mikrobiológiai laboratóriumnak kell az orvos számára a helyi kórházban alkalmazott antimikrobás szerekre vonatkozó *in vitro* érzékenységi vizsgálati eredményeket biztosítani időszakos jelentések formájában, amelyek ismertetik a nosocomiális és a területen szerzett patogének érzékenységi profilját. Ezeknek a jelentéseknek segíteniük kell az orvost, hogy a kezeléshez kiválassza az antibakteriális gyógyszerkombinációt.

Határértékek

A minimális gátló koncentráció (MIC) határértékek a következők:

Epidemiológiai cut-off érték (ECOFF)	0,25 mg/l
Klinikai határértékek	É \geq 0,25 mg/l; R > 0,25 mg/l
É = érzékeny	
R = rezisztens	

Általában érzékeny fajok

Mycobacterium tuberculosis

Eredendően rezisztens organizmusok

Mycobacterium xenopi

Mycobacterium novocastrense

Mycobacterium shimoidei

Nem *Mycobacterium* fajok

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A következő meghatározások a használt rezisztencia-kategóriákra vonatkoznak:

Multidrug-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis* (MDR_{H&R}-tbc): legalább izoniazidra és rifampicinre rezisztens, de fluorokinolonokra és másodvonalbeli injekciós hatóanyagokra érzékeny izolátum.

Pre-extenzív mértékben gyógyszer-rezisztens tuberculosis (pre-XDR-tbc): izoniazidra, rifampicinre és vagy bármely fluorokinolonra vagy legalább egy másodvonalbeli injekciós hatóanyagra (de nem mindkettőre, egy fluorokinolonra és egy másodvonalbeli injekciós hatóanyagra) rezisztens izolátum.

Extenzív mértékben gyógyszer-rezisztens tuberculosis (XDR-tbc): izoniazidra, rifampicinre, bármely fluorokinolonra és legalább egy másodvonalbeli injekciós hatóanyagra rezisztens izolátum.

Egy IIb fázisú, placebokontrollos, kettős vak, randomizált vizsgálat (C208) a SIRTURO antibakteriális aktivitását, biztonságosságát és tolerabilitását értékelte olyan, újonnan diagnosztizált, felnőtt betegeknek, akiknek a köpetéből készített kenet pulmonalis MDR_{H&R}-tbc és pre-XDR-tbc pozitív volt. A betegek SIRTURO (n = 79) vagy placebo (n = 81) kezelést kaptak 24 hétig, mindkettőt egy, 5 gyógyszerből álló háttérkezeléssel (BR) kombinálva, ami etionamidot, kanamicint, pirazinamidot, ofloxacint és cikloserint/terizidont tartalmazott. A 24 hetes vizsgálati periódus után a háttérkezelést a teljes multidrug-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis* kezelés befejezéséhez 18 - 24 hónapig folytatták. A végső értékelést a 120. héten végezték. A főbb demográfiai adatok a következők voltak: 63,1% volt férfi, a medián életkor 34 év volt, 35% volt feketebőrű, és 15% volt HIV pozitív. A betegek 58%-ánál cavernát észleltek az egyik tüdőben, és 16%-ánál mindkét tüdőben. A rezisztencia státusz teljes jellemzésével rendelkező betegek 76%-a (84/111) volt fertőzött egy MDR_{H&R}-tbc törzssel, és 24%-a (27/111) egy pre-XDR-tbc törzssel.

A SIRTURO-t az első 2 héten naponta egyszer, 400 mg-os dózisban, majd hetente 3-szor, 200 mg-os dózisban adták a következő 22 héten.

Az elsődleges végpont paraméter a köpettenyésztés konverziójáig eltelt idő volt (azaz az első dózis SIRTURO bevétele, valamint a legalább 25 nap különbséggel levett két, egymást követő negatív, folyékony táptalajon végzett köpettenyésztés közül az első közötti időtartam) a SIRTURO- vagy a placebokezelés alatt (a konverzióig eltelt medián idő 83 nap volt a SIRTURO csoport esetében, 125 nap a placebo csoport esetében (relatív házard, 95%-os CI: 2,44 [1,57; 3,80]), p < 0,0001)

A SIRTURO-csoportban nem vagy csak kismértékű különbséget észleltek a tenyésztés konverziójáig eltelt időtartamban és a tenyésztések konverziós arányában a pre-XDR-tbc-ben szenvedő betegek és az MDR_{H&R}-tbc-ben szenvedő betegek között.

A kezelésre adott válaszarányok a 24. és 120. héten (azaz körülbelül 6 hónappal az összes kezelés leállítását követően) a 3. táblázatban vannak bemutatva.

3. táblázat: Tenyésztés konverziós státusz

Tenyésztés konverziós státusz, n (%)	mITT populáció			
	N	SIRTURO/BR	N	Placebo/BR
Az összes, kezelésre reagáló a 24. héten	66	52 (78,8%)	66	38 (57,6%)
MDR _{H&R} -tbc-vel fertőzött betegek	39	32 (82,1%)	45	28 (62,2%)
Pre-XDR-tbc-vel fertőzött betegek	15	11 (73,3%)	12	4 (33,3%)
Az összes, kezelésre nem reagáló* a 24. héten	66	14 (21,2%)	66	28 (42,4%)
120. héten				
Az összes, kezelésre reagáló a 120. héten	66	41 (62,1%)	66	29 (43,9%)
MDR _{H&R} -tbc-vel fertőzött betegek	39 [#]	27 (69,2%) ^b	46 ^{#§}	20 (43,5%)
Pre-XDR-tbc-vel fertőzött betegek	15 [#]	9 (60,0%)	12 [#]	5 (41,7%)
Az összes, kezelésre nem reagáló* a 120. héten	66	25 (37,9%)	66	37 (56,1%)
<i>A konverzió elmaradása</i>	66	8 (12,1%)	66	15 (22,7%)
<i>Relapszus[†]</i>	66	6 (9,1%)	66	10 (15,2%)
<i>A kezelést abbahagyta, de a konverzió bekövetkezett</i>	66	11 (16,7%)	66	12 (18,2%)

* A vizsgálat alatt meghalt vagy a vizsgálatot abbahagyó betegeket kezelésre nem reagálónak értékelték.

[†] A vizsgálatban a relapszus meghatározása egy pozitív köpettenyésztés a kezelés után vagy alatt, egy korábbi konverziós köpetet követően.

[#] A központi laboratóriumi gyógyszerérzékenységi vizsgálati eredmények alapján a rezisztencia mértéke nem áll rendelkezésre 20 vizsgálati alany esetében az mITT populációban (12 a SIRTURO csoportban és 8 a placebo csoportban). Ezeket a vizsgálati alanyokat a kizárták a *M. tuberculosis* törzs rezisztencia-mértéke szerinti alcsoport-elemzésből.

[§] A központi laboratóriumi gyógyszerérzékenységi vizsgálati eredmények egy további, placebót kapó vizsgálati alany esetében váltak elérhetővé a 24. heti időközi elemzés után.

A C209 vizsgálat egy individualizált terápiás rend részeként adott, 24 hetes nyílt SIRTURO-kezelés biztonságosságát és tolerabilitását értékelte, 233, olyan felnőtt betegnél, akiknél a szűrést megelőző 6 hónapban a köpetből készített kenet pozitív volt. Ebben a vizsgálatban mindhárom rezisztencia-kategóriába tartozó betegek részt vettek (MDR_{H&R}-, pre-XDR- és XDR-tbc).

Az elsődleges hatásossági végpont a SIRTURO-kezelés alatt a köpettenyésztés konverziójáig eltelt idő volt (medián 57 nap, elégséges adatokkal rendelkező 205 beteg esetében). A 24. héten a köpettenyésztés konverziója 163/205 (79,5%) betegnél volt megfigyelhető. A 24. héten a konverziós arány a legmagasabb (87,1%; 81/93) a MDR_{H&R}-tbc-vel fertőzött betegeknél volt, 77,3% (34/44) volt a pre-XDR-tbc-s betegeknél, és a legalacsonyabb (54,1%; 20/37) az XDR-tbc-s betegeknél volt. A központi laboratóriumi gyógyszerérzékenységi vizsgálati eredmények alapján a rezisztencia mértéke nem áll rendelkezésre 32 vizsgálati alany esetében az mITT populációban. Ezeket a vizsgálati alanyokat kizárták az *M. tuberculosis* törzs rezisztencia-mértéke szerinti alcsoport-elemzésből.

A 120. héten a köpettenyésztés konverzióját 148/205 (72,2%) betegnél figyelték meg. A 120. héten a konverziós arány a legmagasabb (73,1%; 68/93) a MDR_{H&R}-tbc-vel fertőzött betegeknél volt, 70,5% (31/44) volt a pre-XDR-tbc-s betegeknél, és a legalacsonyabb (62,2%; 23/37) az XDR-tbc-s betegeknél volt.

A 24. és a 120. héten a kezelésre reagálók arányai magasabbak voltak a háttér terápiás rendben 3 vagy több (*in vitro* hatásos) hatóanyagot kapó betegeknél.

A 24. héten a kezelésre reagáló 163 beteg közül 139 beteg (85,3%) a 120. héten még mindig reagáló volt. A 24. heti válaszadók közül 24 beteget (14,7%) nem reagálónak tekintettek a 120. héten, ezek közül 19 beteg a köpettenyésztést tekintve konvertálódott állapotban idő előtt abbahagyta a vizsgálatot, és 5 beteg visszaesést tapasztalt. A 24. héten a kezelésre nem reagáló 42 beteg közül 9 beteg (21,4%) esetében fordult elő igazolt köpettenyésztés konverzió a 24. hét után (azaz a bedakvilin adagolásának befejezését követően, mialatt a háttér terápiás rend folytatódott), és fennmaradt a 120. hétig.

Mortalitás

A randomizált IIb. fázisú vizsgálatban (C208, 2. stádium) a placebóval kezelt csoporthoz viszonyítva (3,7%; 3/81 beteg) a halálesetek magasabb arányát észlelték a SIRTURO terápiás csoportban (12,7%; 10/79 beteg). A 120. heti vizsgálati ablakot követően egy halálesetet jelentettek a SIRTURO-csoportban és egy halálesetet a placebocsoportban. A SIRTURO-csoportban mind az öt, tuberculosis miatti haláleset olyan betegeknél fordult elő, akiknél az utolsó kontrollvizsgálat alkalmával a köpettenyésztési státusz „nem konvertálódott” volt. A többi, SIRTURO-val kezelt betegnél a halálok alkoholmérgezés, hepatitis/cirrhosis hepatis, septicus shock/peritonitis, cerebrovascularis történet és gépjárműbaleset volt. A SIRTURO-csoport tíz halálesete közül egy (az alkoholmérgezés miatti) a 24 hetes kezelési periódus alatt következett be. A SIRTURO-val kezelték közötti másik kilenc haláleset az ezzel a szerrel végzett kezelés befejezése után következett be (szélső értékek: 86–911 nappal a SIRTURO alkalmazásának befejezése után; medián érték 344 nap). A két terápiás csoport között a halálesetekben megfigyelt aránytalanság tisztázatlan. Nem észleltek észrevehető összefüggést a halálesetek és a köpettenyésztés konverziója, a relapszus, a tuberculosis kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszerekre való érzékenység, a humán immundeficiencia vírus státusz vagy a betegség súlyossága között. A vizsgálat alatt az elhunyt betegek egyikénél sem volt korábbi jelentős QT-megnyúlásra vagy klinikailag jelentős dysrhythmiára utaló bizonyíték.

A nyílt elrendezésű IIb. fázisú vizsgálatban (C209) a betegek 6,9%-a (16/233) hunyt el. A vizsgálat jelentése szerint a halálesetek leggyakoribb oka a tuberculosis volt (9 beteg). Egy kivétellel minden, tuberculosisban elhunyt beteg „nem konvertálódott” volt, vagy visszaesett. A fennmaradó betegek esetében a halálokok különbözőek voltak.

Gyermekek és serdülők

A háttérkezeléssel kombinált SIRTURO farmakokinetikai tulajdonságait, biztonságosságát és tolerabilitását az egykaros, nyílt elrendezésű, multikohorsz, II. fázisú vizsgálat, a C211-es vizsgálat értékelte, 30 igazolt vagy valószínűsíthetően multidrug-rezisztens tuberculosis fertőzésben szenvedő beteg esetében.

Gyermekek és serdülők (12 éves és 18 évesnél fiatalabb életkor között)

A tizenöt beteg medián életkora 16 év (tartomány:14-17 év) volt, testtömegük 38-75 kg volt, és 80%-uk volt lány, 53,3%-uk volt fekete bőrű, és 13,3%-uk ázsiai.

A betegek legalább egy 24 hetes SIRTURO-kezelést kaptak, melyet az első 2 héten naponta egyszer, 400 mg-os dózisban, majd hetente 3-szor, 200 mg-os dózisban adták a következő 22 héten, 100 mg-os tablettát alkalmazva.

A vizsgálat megkezdésekor a pozitív pulmonalis, MDR-tbc tenyésztési eredménnyel bíró betegek alcsoportjában a bedakvilint tartalmazó kezelési renddel végzett kezelés a 24. héten a tenyésztés negatívvá történő konverzióját eredményezte a betegek 75,0%-ánál (a 8, mikrobiológiailag értékelhető beteg közül 6-nál).

Gyermekek (5 éves és 12 évesnél fiatalabb életkor között)

A tizenöt beteg medián életkora 7 év (tartomány: 5-10 év) volt, testtömegük 14-36 kg volt, és 60%-uk volt nő, 60%-uk volt fekete bőrű, 33%-uk volt fehér bőrű, és 7%-uk ázsiai.

A betegek legalább egy 24 hetes SIRTURO-kezelést kaptak, melyet az első 2 héten naponta egyszer, 200 mg-os dózisban, majd hetente 3-szor, 100 mg-os dózisban adták a következő 22 héten, 20 mg-os tablettát alkalmazva.

A vizsgálat megkezdésekor a pozitív pulmonalis MDR-tbc tenyésztési eredménnyel bíró betegek alcsoportjában a bedakvilint tartalmazó kezelési renddel végzett kezelés a 24. héten a tenyésztés negatívvá történő konverzióját eredményezte a betegek 100%-ánál (a 3, mikrobiológiailag értékelhető beteg közül 3-nál).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a SIRTURO vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a multidrug-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis* kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A bedakvilin farmakokinetikai tulajdonságait felnőtt, egészséges vizsgálati alanyoknál és multidrug-rezisztens tuberculosissal fertőzött 5 éves és idősebb betegeknél értékelték. A bedakvilin-expozíció alacsonyabb volt a multidrug-rezisztens tuberculosissal fertőzött betegeknél, mint az egészséges vizsgálati alanyoknál.

Felszívódás

A maximális plazmakoncentrációk (C_{max}) általában megközelítőleg 5 órával az adagolást követően alakultak ki. A C_{max} és a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) a legmagasabb vizsgált dózisokig a dózissal arányosan növekedett (700 mg-os egyetlen dózis és napi egyszeri 400 mg-os, többszöri dózis). A bedakvilin étellel történő adása az éhomyra történő adáshoz képest körülbelül 2-szeresére növelte a relatív biohasznosulást. Ezért a bedakvilint az orális biohasznosulás fokozása érdekében étellel együtt kell bevenni.

Eloszlás

A bedakvilin plazmafehérje kötődése minden vizsgált fajnál > 99,9%, az embert is beleértve. Az *N*-monodezmetil metabolit (M2) plazmafehérje kötődése emberben legalább 99,8%. Állatoknál a bedakvilin és annak aktív *N*-monodezmetil metabolitja (M2) nagymértékben eloszlik a legtöbb szövetben, ugyanakkor az agyi felvétel alacsony volt.

Biotranszformáció

A bedakvilin *in vitro* metabolizmusában és az *N*-monodezmetil-metabolit (M2) képződésében résztvevő fő izoenzim a CYP3A4 volt.

In vitro, a bedakvilin a vizsgált CYP450 enzimek egyikének aktivitását sem gátolja jelentősen (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, CYP3A4/5 és CYP4A) és nem indukálja a CYP1A2, CYP2C9 vagy CYP2C19 aktivitását.

A bedakvilin és az M2 nem volt szubsztrátja a P-gp-nek *in vitro*. Az OCT1-nek, az OATP1B1-nek és az OATP1B3-nak a bedakvilin gyenge szubsztrátja volt *in vitro*, míg az M2 nem. A bedakvilin nem volt szubsztrátja az MRP2-nek és a BCPR-nek *in vitro*. A bedakvilin és az M2 klinikailag jelentős

koncentrációja nem gátolta a P-gp, OATP1B1, OATP1B3, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 és MATE2 transzportereket *in vitro*. Egy *in vitro* vizsgálat azt mutatta, hogy a bedakvilin az orális alkalmazást követően a béltraktusban elért koncentrációkban BCRP-gátló potenciállal rendelkezik. Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

Elimináció

A preklinikai vizsgálatok alapján a beadott dózis nagy része a széklettel eliminálódik. A változatlan bedakvilin vizelettel történő excretiója a dózis < 0,001%-a volt a klinikai vizsgálatokban, ami azt mutatja, hogy a változatlan hatóanyag renalis clearance-e nem jelentős. A C_{max} elérése után a bedakvilin-koncentráció triexponenciálisan csökken. Mind a bedakvilin, mind az *N*-monodezmetil metabolit (M2) átlagos terminális felezési ideje megközelítőleg 5 hónap (2-től 8 hónapig terjedően). Ez a hosszú terminális eliminációs fázis valószínűleg a bedakvilin és az M2 perifériás szövetekből történő lassú felszabadulására utal.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

A SIRTURO egy egyszeri dózisú vizsgálatában 8, közepesen súlyos mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child–Pugh B stádium) a kimutatott bedakvilin- és M2-expozíció ($AUC_{672\text{ó}}$) 19%-kal alacsonyabb volt, mint az egészséges vizsgálati alanyoknál. Az enyhe vagy közepes mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítását nem tartják szükségesnek. A bedakvilint súlyos mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

A SIRTURO elsősorban egészséges veseműködésű betegeknél vizsgálták. A változatlan bedakvilin vizelettel történő excretiója nem jelentős (< 0,001%).

A hetente háromszor 200 mg SIRTURO-val kezelt tuberculosisos betegek egy populációs farmakokinetikai analizésében a kreatinin-clearance (szélső értékek: 40 - 227 ml/perc) nem befolyásolta a bedakvilin farmakokinetikai paramétereit. Ezért nem várható, hogy az enyhe vagy közepesen súlyos mértékű vesekárosodás klinikailag jelentős mértékű hatással legyen a bedakvilin-expozícióra. Ugyanakkor a súlyos mértékű vesekárosodás (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) vagy a haemodialysist vagy peritoneális dialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél a hatóanyag felszívódásának, eloszlásának és metabolizmusának a renalis dysfunctio következtében történő megváltozása miatt a bedakvilin koncentráció megnövekedhet. Mivel a bedakvilin nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, ezért nem valószínű, hogy a haemodialysis vagy a peritoneális dialysis jelentős mértékben eltávolítaná a plazmából.

Gyermekek és serdülők

Az 5 éves és 18 évesnél fiatalabb életkor közötti, és 15 kg-tól 30 kg-nál kevesebb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél a bedakvilin várható átlagos plazmaexpozíciója ($AUC_{168\text{óra}}$) a 24. héten 152 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$ volt (90%-os prediktív intervallum: 54,3–313 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$), amikor a javasolt, testtömegén alapuló adagolási rend szerint történt a kezelés. A 30–40 kg közötti testtömegű gyermekeknél és serdülőknél a bedakvilin várható átlagos plazmaexpozíciója ($AUC_{168\text{óra}}$) a 24. héten magasabb (átlag: 229 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$; 90%-os prediktív intervallum: 68,0–484 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$), mint a felnőtt betegeké. Az 5 éves és 18 évesnél fiatalabb életkor közötti, és 40 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél a bedakvilin várható átlagos plazmaexpozíciója ($AUC_{168\text{óra}}$) a 24. héten 165 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$ (90%-os prediktív intervallum: 51,2–350 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$), amikor a javasolt, testtömegén alapuló adagolási rend szerint történik a kezelés. A bedakvilin várható átlagos plazma-expozíciója ($AUC_{168\text{óra}}$) a 24. héten felnőtteknél 127 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$ (90%-os prediktív intervallum: 39,7–249 $\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$) volt.

A SIRTURO farmakokinetikáját az 5 évesnél fiatalabb vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél nem írták le.

Idősek

Korlátozott mennyiségű klinikai adat (n=2) áll rendelkezésre a SIRTURO 65 éves és idősebb, tuberculosos betegeknél történő alkalmazására vonatkozóan.

A SIRTURO-val kezelt tuberculosos betegek (életkor tartomány 18 évtől 68 éves korig) egy populációs farmakokinetikai analízisében az életkor nem befolyásolta a bedakvilin farmakokinetikáját.

Rassz

A SIRTURO-val kezelt tuberculosos betegek egy populációs farmakokinetikai analízisében azt találták, hogy a bedakvilin-expozíció alacsonyabb a feketebőrű betegeknél, mint a más rasszokba tartozó betegeknél. Ezt az alacsony expozíciót nem tartották klinikailag jelentősnek, mivel a klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg nyilvánvaló összefüggést a bedakvilin-expozíció és a kezelésre adott válasz között. Ezen kívül a bedakvilin kezelési periódust befejező betegeknél a klinikai vizsgálatokban a kezelésre adott válaszarányok hasonlóak voltak a különböző rassz kategóriák között.

Nemek

A SIRTURO-val kezelt tuberculosos betegek egy populációs farmakokinetikai analízisében a férfiak és a nők között nem észleltek klinikailag releváns különbséget az expozícióban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatokon toxikológiai vizsgálatokat végeztek a bedakvilinnel, egereken legfeljebb 3 hónapig, patkányokon legfeljebb 6 hónapig, és kutyákon legfeljebb 9 hónapig. A bedakvilin plazma-expozíció (AUC) patkányoknál és kutyáknál az embereknél megfigyelthez hasonló volt. A bedakvilin célszervi hatásokkal járt, közéjük tartozott a monocyta-phagocyta rendszer (MPS), a vázizomzat, a máj, a gyomor, a hasnyálmirigy és a szívizom. Az MPS-re gyakorolt hatások kivételével mindezeket a toxicitásokat klinikailag monitorozták. Minden faj MPS-ében a phospholipidosisnak megfelelő pigment lerakódást és/vagy habos macrophagokat is láttak a különböző szövetekben. A phospholipidosis jelentősége embereknél nem ismert. A legtöbb megfigyelt változás tartós naponkénti adagolás és a hatóanyag ezt követő plazma- és szöveti koncentrációjának növekedése után alakult ki. A kezelés abbahagyása után minden, toxicitásra utaló jel legalább részleges vagy akár jó gyógyulást mutatott.

Patkányokon végzett karcinogenitási vizsgálatok során a bedakvilin nagy dózisa - 20 mg/ttkg/nap hím állatoknál, 10 mg/ttkg/nap nőstény állatoknál - nem váltották ki a tumor gyakoriság kezelésrel összefüggő növekedését. A bedakvilin II. fázisú vizsgálataiban kezelt MDR-tbc alanyokéval összehasonlítva a patkányokon, nagy dózisok esetében mért bedakvilin expozíciót (AUC), az expozíció azonos volt a hímek és kétszeres a nőstények esetén, míg az M2 expozíció háromszor magasabb a hímek és kétszer magasabb a nőstények esetén.

In vitro és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatok arra utaltak, hogy a bedakvilinnek nem volt semmilyen mutagén vagy klasztogén hatása.

A bedakvilinnek, amikor nőstény patkányoknál vizsgálták, nem volt a fertilitásra gyakorolt hatása. A fertilitási vizsgálatban 24, nagy bedakvilin dózissal kezelt hím patkány közül 3 nem volt képes utódokat nemzeni. Ezeknél az állatoknál normális spermatogenezist és a mellékherékben normális mennyiségű spermatozoát találtak. A legfeljebb 6 hónapig tartó bedakvilin-kezelést követően nem észleltek strukturális eltérést a herékben és a mellékherékben. Patkányoknál és nyulaknál nem észleltek a fejlődési toxicitási paraméterekre gyakorolt releváns, a bedakvilinnel összefüggő hatásokat. A megfeleltethető plazma-expozíció (AUC) 2-szer magasabb volt patkányoknál, mint embereknél. Patkányoknál egy pre- és poszt-natális fejlődést értékelő vizsgálatban az emberekéhez hasonló anyai plazma-expozíció (AUC), valamint az utódokban a felnőtt embereknél mérténél 3-szor magasabb expozíció mellett nem észleltek mellékhatásokat. Az anyai bedakvilin-kezelésnek egyetlen dózisszint mellett sem volt a szexuális érése, a viselkedés fejlődésére, a párzási teljesítményre, a fertilitásra vagy az F1 generáció állatainak reprodukciós kapacitására gyakorolt hatása. A laktációs periódus alatt az anyatejben keresztüli bedakvilin-expozíció után a nagy dózissal csoportokban az utódok testtömeg-csökkenését észlelték, mely nem az *in utero* expozíció következménye volt. A bedakvilin

koncentrációja az anyatejben 6 - 12-szer magasabb volt, mint az anyai plazmában észlelt maximális koncentráció.

Egy fiatal patkányokkal végzett toxicitási vizsgálatban a mellékhatást még nem okozó szint (*no observed adverse effect level* – NOAEL) 15 mg/ttkg/nap volt (a maximális dózis 45 mg/ttkg/nap) a vázizomzatban (reverzibilis), az oesophagusban (reverzibilis) és nyelvben (reverzibilis) kialakuló diffúz gyulladás és/vagy degeneráció, a máj hypertrophia (reverzibilis) és a corticomedullaris renalis mineralizáció (az expozíció befejezése után 8 héten belül részlegesen gyógyul a hímeknél, és nem gyógyul a nőstényeknél) megfigyelések esetén. A mellékhatást még nem okozó szint 13,1 µg×óra/ml plazma AUC_{24óra}-nak felel meg hímeknél és 35,6 µg×óra/ml plazma AUC_{24óra}-nak felel meg nőstényeknél a bedakvilin (a klinikai dózis ~0,7-szerese), és 10,5 µg×óra/ml plazma AUC_{24óra}-nak felel meg hímeknél és 16,3 µg×óra/ml plazma AUC_{24óra}-nak felel meg nőstényeknél a bedakvilin N-monodezmetil metabolitja (M2) esetén (a klinikai dózis ~1,8-szerese).

Környezeti kockázatbecslés

Környezeti kockázatbecslési vizsgálatok azt mutatták, hogy a bedakvilin várhatóan perzisztens, bioakkumulatív, és a környezetre nézve toxikus (lásd 6.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

SIRTURO 20 mg tabletta

mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon
vízmentes, kolloid szilícium-dioxid
hipromellóz
poliszorbát 20
nátrium-sztearil-fumarát

SIRTURO 100 mg tabletta

laktóz-monohidrát
kukoricakeményítő
hipromellóz
poliszorbát 20
mikrokristályos cellulóz
kroszkarmellóz-nátrium
vízmentes, kolloid szilícium-dioxid
magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

SIRTURO 20 mg tabletta

- 3 év

SIRTURO 100 mg tabletta

- 3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

SIRTURO 20 mg tableta

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó, és a tartályt tartsa jól lezárva. Ne vegye ki a nedvességmegkötőt.

SIRTURO 100 mg tableta

A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

SIRTURO 20 mg tableta

Indukciós forrasztású alumínium fóliával, polipropilén (PP) gyermekbiztonsági zárással lezárt, fehér, nem átlátszó, nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály. Minden tartály 60 db tablettát és szilikagél nedvességmegkötőt tartalmaz.

SIRTURO 100 mg tableta

188 db tablettát tartalmazó, indukciós forrasztású alumínium fóliával, PP gyermekbiztonsági zárással lezárt, fehér HDPE tartály.

4 db kinyomható buboréksomagolás dobozban (buboréksomagolásonként 6 db tableta).

Alumínium/alumínium buboréksomagolásba csomagolt tabletták.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ez a gyógyszer kockázatot jelenthet a környezetre (lásd 5.3 pont).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani (lásd 5.3 pont).

A SIRTURO 20 mg tableta beadható (8 French-es vagy vastagabb) tápszondán keresztül is, az alábbiak szerint:

- Diszpergáljon legfeljebb 5 db tablettát 50 ml, nem szénsavas vízben, és keverje jól össze. A keveréknek fehérnek vagy majdnem fehérnek kell lennie, várhatóan látható részecskékkel.
- Azonnal adja be a tápszondán keresztül.
- Ismétlje meg további tablettákkal, amíg a kívánt dózis elérésre nem kerül.
- Öblítse és mossa át további 25 ml vízzel, hogy gondoskodjon arról, hogy ne maradjon tablettamaradék az elkészítéshez használt eszközökben vagy a tápszondában.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgium

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/901/001

EU/1/13/901/002

EU/1/13/901/003

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2014. március 5.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. december 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBAHOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS
KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES
FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA
ÉRDEKÉBEN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

E. FORGALOMBAHOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN

Miután a forgalombahozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a cikkének (4) bekezdése szerint a forgalombahozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
<p>A forgalombahozatali engedély jogosultja egy engedélyezett protokollt követve értékelni fogja a különböző terápiás rendekben adott bedakvilin olyan terápiás rendekhez viszonyított további hatásossági és biztonságossági adatait, amelyek nem tartalmaznak bedakvilint (megerősítő III. fázisú vizsgálat).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A vizsgálat menetével kapcsolatos évenkénti frissítéseket az évenkénti megújításokkal együtt kell benyújtani. • Végösszeanalízis - klinikai vizsgálati jelentés 2023. IV. negyedév

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIRTURO 20 mg tableta
bedakvilin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg bedakvilinnek megfelelő bedakvilin-fumarátot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

60 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó, és a tartályt tartsa jól lezárva. Ne vegye ki a nedvességmegkötőt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a gyógyszer veszélyt jelenthet a környezetre. Bármilyen fel nem használt készítmény megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/901/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

sirturo 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

SIRTURO 20 mg tableta
bedakvilin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg bedakvilinnek megfelelő bedakvilin-fumarátot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó, és a tartályt tartsa jól lezárva. **Ne vegye ki a nedvességmegkötőt.**

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a gyógyszer veszélyt jelenthet a környezetre. Bármilyen fel nem használt készítmény megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/901/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIRTURO 100 mg tableta
bedakvilin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg bedakvilinnek megfelelő bedakvilin-fumarátot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

188 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a gyógyszer veszélyt jelenthet a környezetre. Bármilyen fel nem használt készítmény megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/901/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

sirturo 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

SIRTURO 100 mg tableta
bedakvilin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg bedakvilinnek megfelelő bedakvilin-fumarátot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

188 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a gyógyszer veszélyt jelenthet a környezetre. Bármilyen fel nem használt készítmény megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/901/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIRTURO 100 mg tableta
bedakvilin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg bedakvilinnek megfelelő bedakvilin-fumarátot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

24 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a gyógyszer veszélyt jelenthet a környezetre. Bármilyen fel nem használt készítmény megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/901/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

sirturo 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

SIRTURO 100 mg tableta
bedakvilin

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Janssen-Cilag International NV

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

SIRTURO 20 mg tabletta bedakvilin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a SIRTURO és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a SIRTURO szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a SIRTURO-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a SIRTURO-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a SIRTURO és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A SIRTURO hatóanyagként bedakvilint tartalmaz.

A SIRTURO egy antibiotikum fajta. Az antibiotikumok olyan gyógyszerek, amelyek elpusztítják a betegséget okozó baktériumokat.

A SIRTURO-t a tüdőt érintő tuberkulózis (gümőkór) kezelésére alkalmazzák, amikor a betegség más antibiotikumokkal szemben ellenállóvá vált. Ezt több gyógyszerrel szemben ellenálló tuberkulózisnak (multidrug-rezisztens pulmonális tuberkulózisnak) nevezik.

A SIRTURO-t mindig más, a tuberkulózis kezelésére szolgáló gyógyszerekkel együtt kell szedni. Felnőtt, valamint gyermek- és serdülőkorú (5 éves és idősebb, és legalább 15 kg testtömegű) betegeknél alkalmazható.

2. Tudnivalók a SIRTURO szedése előtt

Ne szedje a SIRTURO-t:

- ha allergiás a bedakvilinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére. Ne szedje a SIRTURO-t, ha ez igaz Önre. Ha nem biztos benne, akkor a SIRTURO szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A SIRTURO szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- kóros volt a szíve műszeres vizsgálati lelete (úgynevezett elektrokardiográfia, EKG) vagy szívelégtelensége volt,
- az Ön korábbi vagy a családi kórtörténetében „veleszületett hosszú QT-szindrómának” nevezett szívbetegség szerepel,
- Önnél csökkent a pajzsmirigy működése. Ez egy vérvizsgálattal deríthető ki.
- májbetegsége van, vagy rendszeresen alkoholt iszik,
- úgynevezett humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzése van.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre (vagy nem biztos benne), akkor a SIRTURO alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Gyermekek és serdülők

30-40 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetében a SIRTURO várható vérszintje magasabb, mint a felnőtteknél. Ez együttjárhat kóros elektrokardiogram (QT-megnyúlás) vagy az emelkedett májenzimszintek (vérvizsgálattal látható) megnövekedett kockázatával. A SIRTURO szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Ne adja ezt a gyógyszert 5 évesnél fiatalabb vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek, mert ezeknél a betegeknél nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a SIRTURO

Más gyógyszerek hatással lehetnek a SIRTURO-ra. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az alábbiak olyan gyógyszerekre példák, amelyeket a több gyógyszerrel szemben ellenálló tuberkulózisban szenvedő betegek szedhetnek, és amelyek esetleg kölcsönhatásba léphetnek a SIRTURO-val:

Gyógyszer (a hatóanyag neve)	Mire való a gyógyszer?
rifampicin, rifapentin, rifabutin	bizonyos fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére (mikobaktérium ellenes szerek)
ketokonazol, flukonazol	gombás fertőzések kezelésére (gombaellenes szerek)
efavirenz, etravirin, lopinavir/ritonavir	HIV-fertőzés kezelésére (antiretrovirális nem nukleozid reverztranszkriptáz-inhibitorok, antiretrovirális proteáz-inhibitorok)
klofazimin	bizonyos fertőzések, mint például a lepra kezelésére (mikobaktérium ellenes szerek)
karbamazepin, fenitoin	epilepsziás görcsrohamok kezelésére (antikonvulzív szerek)
közönséges orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	szorongást csökkentő gyógynövénykészítmény
ciprofloxacín, eritromicin, klaritromicin	baktériumok okozta fertőzések kezelésére (antibakteriális hatású szerek)

A SIRTURO és az alkohol

A SIRTURO szedésének ideje alatt nem ihat alkoholt.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A SIRTURO szedése után szédülést érezhet. Ha ez kialakul, ne vezessen gépjárművet vagy ne kezeljen gépeket.

3. Hogyan kell szedni a SIRTURO-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A SIRTURO mindig más, a tuberkulózis kezelésére szolgáló gyógyszerekkel együtt kell szedni. Kezelőorvosa eldönti majd, milyen egyéb gyógyszereket kell szednie a SIRTURO mellett.

A készítmény alkalmazása gyermekeknél (5 éves és idősebb, és 15 kg és 20 kg közötti testtömegűek)

Mennyit kell szednie?

A SIRTURO-t 24 hétig tartó kúrában szedi.

Első 2 hét:

- Szedjen 160 mg-ot, **naponta egyszer.**

A 3. héttől a 24. hétig:

- Szedjen 80 mg-ot naponta egyszer, **minden egyes héten csak 3 napon.**
- Mindig legalább 48 órának el kell telnie, mielőtt legközelebb beveszi a SIRTURO-t. Például a 3. héttől kezdve a SIRTURO szedheti minden héten hétfőn, szerdán és pénteken.

A készítmény alkalmazása gyermekeknél (5 éves és idősebb, és 20 kg és 30 kg közötti testtömegűek)

Mennyit kell szednie?

A SIRTURO-t 24 hétig tartó kúrában szedi.

Első 2 hét:

- Szedjen 200 mg-ot, **naponta egyszer.**

A 3. héttől a 24. hétig:

- Szedjen 100 mg-ot naponta egyszer, **minden egyes héten csak 3 napon.**
- Mindig legalább 48 órának el kell telnie, mielőtt legközelebb beveszi a SIRTURO-t. Például a 3. héttől kezdve a SIRTURO szedheti minden héten hétfőn, szerdán és pénteken.

Előfordulhat, hogy a tuberkulózis kezelésére szolgáló egyéb gyógyszereit 6 hónapnál hosszabb ideig kell szednie. Egyeztessen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény alkalmazása felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (5 éves és idősebb, és legalább 30 kg-os testtömegűek)

Mennyit kell szednie?

A SIRTURO-t 24 hétig tartó kúrában szedi.

Első 2 hét:

- Szedjen 400 mg-ot **naponta egyszer.**

A 3. héttől a 24. hétig:

- Szedjen 200 mg-ot naponta egyszer, **minden egyes héten csak 3 napon.**
- Mindig legalább 48 órának el kell telnie, mielőtt legközelebb beveszi a SIRTURO-t. Például a 3. héttől kezdve a SIRTURO szedheti minden héten hétfőn, szerdán és pénteken.

A gyógyszer szedése

- A SIRTURO-t mindig étkezés közben vegye be. Az étel azért fontos, hogy a gyógyszer a szervezetében a kellő szintet érje el.

Ha Ön le tudja nyelni a tablettákat

- A tablettákat vízzel nyelje le – a tabletták bevehetők egészben vagy kettétörve.

Ha Ön nem tudja lenyelni a tablettákat

- Ha Ön nem képes lenyelni a SIRTURO tablettákat, Ön megteheti a következőket:
 - **Keverje össze vízzel:** Keverjen össze legfeljebb 5 db tablettát egy teáskanál vízzel, amíg teljesen össze nem keverednek.
 - Azonnal nyelje le a keveréket, **vagy**,
 - hogy elősegítse a SIRTURO bevitelét, Ön hozzáadhat legalább egy további teáskanálnyi vizet (vagy más italt) vagy pépes ételt, és keverje össze.
 - Az összekeveréshez használhatja az alábbi italokat: víz, tejtermék, almálé, narancslé, áfonyalé vagy szénsavas italok. Az összekeveréshez használhatja az alábbi pépes ételeket: joghurt, almapüré, pépesített banán vagy zabkása.
 - Azonnal nyelje le a keveréket.
 - Ismételje meg több tablettával, amíg be nem veszi a teljes adagot.
 - Gondoskodjon arról, hogy ne maradjanak tablettadarabok az edényben, öblítse át még több itallal vagy pépes étellel, és azonnal nyelje le a keveréket.
 - **Törje össze a tablettákat, és keverje össze pépes étellel:** Használhat olyan pépes ételeket, mint például a joghurt, almapüré, pépesített banán vagy zabkása. Azonnal nyelje le a keveréket. Gondoskodjon arról, hogy ne maradjanak tablettadarabok az edényben, adjon hozzá még több pépes ételt, és azonnal nyelje le a keveréket.
 - **Tápszonda:** A SIRTURO 20 mg tablettát beadható bizonyos tápszondákon keresztül is. Kérdezze meg kezelőorvosától a konkrét utasításokat arra, hogy hogyan kell szakszerűen bevenni a tablettákat egy tápszondán keresztül.

Ha az előírtnál több SIRTURO-t vett be

Ha az előírtnál több SIRTURO-t vett be, azonnal beszéljen egy orvossal. Vigye magával a gyógyszer csomagolását.

Ha elfelejtette bevenni a SIRTURO-t

Az első 2 hét alatt

- Hagyja ki az elfelejtett adagot, és vegye be a következő adagot a szokásos időben.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

A 3. héttől kezdődően

- Vegye be az elfelejtett adagot, amilyen hamar csak lehet.
- Folytassa a heti háromszori adagolási rendet.
- Gondoskodjon arról, hogy legalább 24 óra elteljen a kihagyott adag és a következő, tervezett adag bevétele között.
- Ne vegyen be az előírt, hetenkénti adagnál többet egy 7 napos időszak alatt.

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, és nem biztos abban, hogy mit kell tennie, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha idő előtt abbahagyja a SIRTURO szedését

Ne hagyja abba úgy a SIRTURO alkalmazását, hogy nem beszélt előbb kezelőorvosával.

Ha adagokat hagy ki, vagy nem fejezi be a teljes kezelési ciklust, akkor előfordulhat, hogy:

- kezelése hatástalanná válik, és a tuberkulózis súlyosbodik, és
- nő annak az esélye, hogy a baktériumok ellenállóvá válnak a gyógyszerrel szemben. Ez azt jelenti, hogy előfordulhat, hogy a betegsége a jövőben nem kezelhető SIRTURO-val vagy más gyógyszerekkel.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- fejfájás,
- ízületi fájdalom,
- szédülés,
- hányinger vagy hányás.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- emelkedett májenzimszintek (vérvizsgálatok mutatják),
- fájdalmas vagy érzékeny izmok, amit nem testmozgás idézett elő,
- „QT-távolság megnyúlásnak” nevezett kóros elektrokardiogram lelet. Ájulás esetén, amint lehet, mondja el kezelőorvosának.

További mellékhatások gyermekeknél

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- emelkedett májenzimszintek (vérvizsgálatok mutatják).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a SIRTURO-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti tartályban tárolandó, és a tartályt tartsa jól lezárva. Ne vegye ki a nedvességmentőt (nedvszívó anyagot tartalmazó tasak).

Ez a gyógyszer kockázatot jelenthet a környezetre. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a SIRTURO?

- A készítmény hatóanyaga a bedakvilin. 20 mg bedakvilinnek megfelelő bedakvilin-fumarátot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, vízmentes, kolloid szilícium-dioxid, hipromellóz, poliszorbát 20, nátrium-sztearil-fumarát.

Milyen a SIRTURO külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Nem bevont, fehér vagy majdnem fehér, hosszúkás tableta, mindkét oldalán törővonallal, egyik oldalán „2” és „0” mélynyomással, a másik oldala sima.

A műanyag tartály 60 db tablettát tartalmaz.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

Gyártó

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

SIRTURO 100 mg tabletta bedakvilin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a SIRTURO és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a SIRTURO szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a SIRTURO-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a SIRTURO-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a SIRTURO és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A SIRTURO hatóanyagként bedakvilint tartalmaz.

A SIRTURO egy antibiotikum fajta. Az antibiotikumok olyan gyógyszerek, amelyek elpusztítják a betegséget okozó baktériumokat.

A SIRTURO-t a tüdőt érintő tuberkulózis (gümőkór) kezelésére alkalmazzák, amikor a betegség más antibiotikumokkal szemben ellenállóvá vált. Ezt több gyógyszerrel szemben ellenálló tuberkulózisnak (multidrug-rezisztens pulmonális tuberkulózisnak) nevezik.

A SIRTURO-t mindig más, a tuberkulózis kezelésére szolgáló gyógyszerekkel együtt kell szedni. Felnőtt, valamint gyermek- és serdülőkorú (5 éves és idősebb, és legalább 15 kg testtömegű) betegeknél alkalmazható.

2. Tudnivalók a SIRTURO szedése előtt

Ne szedje a SIRTURO-t:

- ha allergiás a bedakvilinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármelyegyéb összetevőjére. Ne szedje a SIRTURO-t, ha ez igaz Önre. Ha nem biztos benne, akkor a SIRTURO szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A SIRTURO szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- kóros volt a szíve műszeres vizsgálati lelete (úgynevezett elektrokardiográfia, EKG) vagy szívelégtelensége volt,
- az Ön korábbi vagy a családi kórtörténetében „veleszületett hosszú QT-szindrómának” nevezett szívbetegség szerepel,
- Önnél csökkent a pajzsmirigy működése. Ez egy vérvizsgálattal deríthető ki.
- májbetegsége van, vagy rendszeresen alkoholt iszik,
- úgynevezett humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzése van.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre (vagy nem biztos benne), akkor a SIRTURO alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Gyermekek és serdülők

30-40 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők esetében a SIRTURO várható vérszintje magasabb, mint a felnőtteknél. Ez együttjárhat kóros elektrokardiogram (QT-megnyúlás) vagy az emelkedett májenzimszintek (vérvizsgálattal látható) megnövekedett kockázatával. A SIRTURO szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Ne adja ezt a gyógyszert 5 évesnél fiatalabb vagy 15 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek, mert ezeknél a betegeknél nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a SIRTURO

Más gyógyszerek hatással lehetnek a SIRTURO-ra. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az alábbiak olyan gyógyszerekre példák, amelyeket a több gyógyszerrel szemben ellenálló tuberkulózisban szenvedő betegek szedhetnek, és amelyek esetleg kölcsönhatásba léphetnek a SIRTURO-val:

Gyógyszer (a hatóanyag neve)	Mire való a gyógyszer?
rifampicin, rifapentin, rifabutin	bizonyos fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére (mikobaktérium ellenes szerek)
ketokonazol, flukonazol	gombás fertőzések kezelésére (gombaellenes szerek)
efavirenz, etravirin, lopinavir/ritonavir	HIV-fertőzés kezelésére (antiretrovirális nem nukleozid reverztranszkriptáz-inhibitorok, antiretrovirális proteáz-inhibitorok)
klofazimin	bizonyos fertőzések, mint például a lepra kezelésére (mikobaktérium ellenes szerek)
karbamazepin, fenitoin	epilepsziás görcsrohamok kezelésére (antikonvulzív szerek)
közönséges orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	szorongást csökkentő gyógynövénykészítmény
ciprofloxacín, eritromicin, klaritromicin	baktériumok okozta fertőzések kezelésére (antibakteriális hatású szerek)

A SIRTURO és az alkohol

A SIRTURO szedésének ideje alatt nem ihat alkoholt.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A SIRTURO szedése után szédülést érezhet. Ha ez kialakul, ne vezessen gépjárművet vagy ne kezeljen gépeket.

A SIRTURO laktózt tartalmaz

A SIRTURO „laktózt” (tejcukrot) tartalmaz (egy cukorfajta). Amennyiben bizonyos cukrokra érzékeny vagy nem tudja megemészteni azokat, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a SIRTURO-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A SIRTURO mindig más, a tuberkulózis kezelésére szolgáló gyógyszerekkel együtt kell szedni. Kezelőorvosa eldönti majd, milyen egyéb gyógyszereket kell szednie a SIRTURO mellett.

A készítmény alkalmazása gyermekeknél (5 éves és idősebb, és 15 kg és 20 kg közötti testtömegűek)

Mennyit kell szednie?

A SIRTURO-t 24 hétig tartó kúrában szedi.

Első 2 hét:

- Szedjen 160 mg-ot, **naponta egyszer.**

A 3. héttől a 24. hétig:

- Szedjen 80 mg-ot naponta egyszer, **minden egyes héten csak 3 napon.**
- Mindig legalább 48 órának el kell telnie, mielőtt legközelebb beveszi a SIRTURO-t. Például a 3. héttől kezdve a SIRTURO szedheti minden héten hétfőn, szerdán és pénteken.

A készítmény alkalmazása gyermekeknél (5 éves és idősebb, és 20 kg és 30 kg közötti testtömegűek)

Mennyit kell szednie?

A SIRTURO-t 24 hétig tartó kúrában szedi.

Első 2 hét:

- Szedjen 200 mg-ot, **naponta egyszer.**

A 3. héttől a 24. hétig:

- Szedjen 100 mg-ot naponta egyszer, **minden egyes héten csak 3 napon.**
- Mindig legalább 48 órának el kell telnie, mielőtt legközelebb beveszi a SIRTURO-t. Például a 3. héttől kezdve a SIRTURO szedheti minden héten hétfőn, szerdán és pénteken.

A készítmény alkalmazása felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (5 éves és idősebb, és legalább 30 kg-os testtömegűek)

Mennyit kell szednie?

A SIRTURO-t 24 hétig tartó kúrában szedi.

Első 2 hét:

- Szedjen 400 mg-ot **naponta egyszer.**

A 3. héttől a 24. hétig:

- Szedjen 200 mg-ot naponta egyszer, **minden egyes héten csak 3 napon.**
- Mindig legalább 48 órának el kell telnie, mielőtt legközelebb beveszi a SIRTURO-t. Például a 3. héttől kezdve a SIRTURO szedheti minden héten hétfőn, szerdán és pénteken.

Előfordulhat, hogy a tuberkulózis kezelésére szolgáló egyéb gyógyszereit 6 hónapnál hosszabb ideig kell szednie. Egyeztessen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A gyógyszer szedése

- A SIRTURO-t étkezés közben vegye be. Az étel azért fontos, hogy a gyógyszer a szervezetében a kellő szintet érje el.
- A tablettákat egészben, vízzel kell lenyelni.

Ha az előírtnál több SIRTURO-t vett be

Ha az előírtnál több SIRTURO-t vett be, azonnal beszéljen egy orvossal. Vigye magával a gyógyszer csomagolását.

Ha elfelejtette bevenni a SIRTURO-t

Az első 2 hét alatt

- Hagyja ki az elfelejtett adagot, és vegye be a következő adagot a szokásos időben.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

A 3. héttől kezdődően

- Vegye be az elfelejtett adagot, amilyen hamar csak lehet.
- Folytassa a heti háromszori adagolási rendet.
- Gondoskodjon arról, hogy legalább 24 óra elteljen a kihagyott adag és a következő, tervezett adag bevétele között.
- Ne vegyen be az előírt, hetenkénti adagnál többet egy 7 napos időszak alatt.

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, és nem biztos abban, hogy mit kell tennie, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha idő előtt abbahagyja a SIRTURO szedését

Ne hagyja abba úgy a SIRTURO alkalmazását, hogy nem beszélt előbb kezelőorvosával.

Ha adagokat hagy ki, vagy nem fejezi be a teljes kezelési ciklust, akkor előfordulhat, hogy:

- kezelése hatástalanná válik, és a tuberkulózisa súlyosbodik, és
- nő annak az esélye, hogy a baktériumok ellenállóvá válnak a gyógyszerrel szemben. Ez azt jelenti, hogy előfordulhat, hogy a betegsége a jövőben nem kezelhető SIRTURO-val vagy más gyógyszerekkel.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- fejfájás,
- ízületi fájdalom,
- szédülés,
- hányinger vagy hányás.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- hasmenés,
- emelkedett májenzimszintek (vérvizsgálatok mutatják),
- fájdalmas vagy érzékeny izmok, amit nem testmozgás idézett elő,

- „QT-távolság megnyúlásnak” nevezett kóros elektrokardiogram lelet. Ájulás esetén, amint lehet, mondja el kezelőorvosának.

További mellékhatások gyermekeknél

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- emelkedett májenzimszintek (vérvizsgálatok mutatják).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a SIRTURO-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében a SIRTURO az eredeti tartályban vagy csomagolásban tárolandó.

Ez a gyógyszer kockázatot jelenthet a környezetre.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a SIRTURO?

- A készítmény hatóanyaga a bedakvilin. 100 mg bedakvilinnek megfelelő bedakvilin-fumarátot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: vízmentes, kolloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium, hipromellóz, laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, kukoricakeményítő, mikrokristályos cellulóz, poliszorbát 20.

Milyen a SIRTURO külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Nem bevont, fehér vagy majdnem fehér, kerek, mindkét oldalán domború, 11 mm átmérőjű tablettá, egyik oldalán „207” felett „T”, a másik oldalán „100” mélynyomással.

A műanyag tartály 188 db tablettát tartalmaz.

4 db kinyomható buborékcsomagolás dobozban (buborékcsomagolásonként 6 db tablettá).

Nem feltétlenül mindegyik kiszereelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

Gyártó

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.