

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deltyba 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg δελαμανίδης.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Στρογγυλό, κίτρινο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Deltyba ενδείκνυται για χρήση ως μέρος κατάλληλου σχήματος συνδυασμού για πνευμονική πολυανθεκτική φυματίωση (MDR-TB) σε ενήλικες ασθενείς όταν δεν μπορεί να συντεθεί διαφορετικά ένα αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα για λόγους αντοχής ή ανεκτικότητας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες κατευθυντήριες γραμμές για την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με δελαμανίδα θα πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ένα γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση του πολυανθεκτικού μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης (*Mycobacterium tuberculosis*).

Η δελαμανίδα πρέπει πάντα να χορηγείται ως μέρος κατάλληλου σχήματος συνδυασμού για τη θεραπεία πολυανθεκτικής φυματίωσης (MDR-TB) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1). Η θεραπεία με κατάλληλο σχήμα συνδυασμού θα πρέπει να συνεχιστεί μετά τη συμπλήρωση της περιόδου θεραπείας με δελαμανίδα 24 εβδομάδων σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ΠΟΥ.

Συνιστάται η δελαμανίδα να χορηγείται με άμεσα εποπτευόμενη θεραπεία [directly observed therapy (DOT)]

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 100 mg δύο φορές την ημέρα για 24 εβδομάδες.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας > 65 ετών)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τους ηλικιωμένους.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση της δελαμανίδης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και επομένως δε συνιστάται η χρήση της (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Η δελαμανίδα δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της δελαμανίδης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Η δελαμανίδα θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Λευκωματίνη ορού $< 2,8$ g/dL (βλ. παράγραφο 4.4 σχετικά με τη χρήση σε ασθενείς με λευκωματίνη ορού $\geq 2,8$ g/dL)
- Λήψη φαρμακευτικών προϊόντων που είναι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ. καρβαμαζεπίνη).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη θεραπεία με δελαμανίδα για πάνω από 24 διαδοχικές εβδομάδες.

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη χρήση της δελαμανίδης για τη θεραπεία

- εξωπνευμονικής φυματίωσης (π.χ. κεντρικού νευρικού συστήματος, οστών)
- λοιμώξεων από στελέχη μυκοβακτηριδίου που είναι διαφορετικά από αυτά του συμπλέγματος μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης (*M. tuberculosis*)
- λανθάνουσας λοίμωξης με *M. tuberculosis*

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη χρήση της δελαμανίδης ως μέρος σχήματος συνδυασμού που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία φαρμακοευαίσθητου *M. tuberculosis*.

Η δελαμανίδα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε κατάλληλο σχήμα συνδυασμού για τη θεραπεία MDR-TB όπως συνιστάται από τον ΠΟΥ για την πρόληψη της ανάπτυξης αντοχής στη δελαμανίδα.

Αντοχή στη δελαμανίδα έχει προκύψει κατά τη θεραπεία. Ο κίνδυνος επιλεκτικής αντοχής στη δελαμανίδα φαίνεται να είναι αυξημένος όταν αυτή χρησιμοποιείται με λίγους παράγοντες που προβλέπεται να είναι ενεργοί ή/και όταν αυτοί οι πρόσθετοι παράγοντες δεν ήταν μεταξύ αυτών που θεωρούνταν πιο αποτελεσματικοί έναντι του μυοβακτηριδίου της φυματίωσης. Επιπρόσθετα, περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η προσθήκη δελαμανίδης σε σχήματα για τη θεραπεία MDR-TB που ήταν ανθεκτική σε ριφαμπικίνη και ισονιαζίδη αλλά, κατά τα άλλα, ευαίσθητη, έδωσε την υψηλότερη αποτελεσματικότητα ενώ η χρήση της δελαμανίδης ως μέρος των βέλτιστων διαθέσιμων σχημάτων που θα μπορούσαν να δημιουργηθούν για τη θεραπεία XDR-TB σχετίστηκε με τη χαμηλότερη αποτελεσματικότητα.

Παρατεταμένο διάστημα QT

Παρατεταμένο διάστημα QT έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δελαμανίδα. Αυτή η παράταση αυξάνει βραδέως με το χρόνο κατά τις πρώτες 6-10 εβδομάδες θεραπείας και παραμένει σταθερή μετά από αυτές. Η παράταση του QTc σχετίζεται πολύ στενά με τον μείζονα μεταβολίτη της

δελαμανίδης, τον DM-6705. Η λευκωματίνη του πλάσματος και το CYP3A4 ρυθμίζουν το σχηματισμό και το μεταβολισμό του DM-6705 αντιστοίχως (βλ. Ειδικά θέματα παρακάτω).

Μέγεθος της επίδρασης παράτασης του διαστήματος QT

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με MDR-TB που λαμβάνουν 100 mg δελαμανίδης δύο φορές την ημέρα οι μέσες διορθωμένες για εικονικό φάρμακο αυξήσεις σε QTcF από τη γραμμή βάσης ήταν 7,6 ms σε 1 μήνα και 12,1 ms σε 2 μήνες. Το 3% των ασθενών εμφάνισε μια αύξηση 60 ms και πάνω σε κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της δοκιμής και 1 ασθενής εμφάνισε διάστημα QTcF > 500 ms (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν εμφανίστηκαν περιπτώσεις κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου ή προσωρινά σχετιζόμενα συμβάντα δηλωτικά προαρρυθμίας.

Γενικές συστάσεις

Συνιστάται να λαμβάνονται ηλεκτροκαρδιογραφήματα (ΗΚΓτα) πριν από την έναρξη της θεραπείας και μηνιαία κατά την πλήρη πορεία της θεραπείας με δελαμανίδη. Εάν παρατηρηθεί QTcF >500 ms είτε πριν από την πρώτη δόση δελαμανίδης ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δελαμανίδη, η θεραπεία με δελαμανίδη θα πρέπει είτε να μην αρχίσει είτε να σταματήσει. Εάν η διάρκεια του διαστήματος QTc υπερβαίνει τα 450/470 ms για άρρενες/θήλεις ασθενείς κατά τη διάρκεια θεραπείας με δελαμανίδη, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν πιο συχνή παρακολούθηση των ΗΚΓτων. Συνιστάται επίσης ηλεκτρολύτες ορού, π.χ. κάλιο, να λαμβάνονται στην αρχή της θεραπείας και να διορθώνονται εάν οι τιμές δεν είναι φυσιολογικές.

Ειδικά θέματα

Παράγοντες καρδιακού κινδύνου

Η θεραπεία με δελαμανίδη δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου εκτός αν το δυνητικό όφελος της δελαμανίδης θεωρείται ότι υπερτερεί των δυνητικών κινδύνων. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε πολύ συχνή παρακολούθηση ΗΚΓτος σε όλη τη διάρκεια της πλήρους περιόδου θεραπείας με δελαμανίδη.

- Γνωστή συγγενής παράταση του διαστήματος QTc ή οποιαδήποτε κλινική κατάσταση που είναι γνωστό ότι προκαλεί παράταση του διαστήματος QTc ή QTc > 500 ms.
- Ιστορικό συμπτωματικών καρδιακών αρρυθμιών ή κλινικά σημαντικής βραδυκαρδίας.
- Οποιοσδήποτε καρδιακές παθήσεις που προδιαθέτουν για αρρυθμία όπως σοβαρή υπέρταση, αριστερή κοιλιακή υπερτροφία (συμπεριλαμβανομένης υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας) ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια που συνοδεύεται από μειωμένο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας.
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ιδίως υποκαλιαιμία, υπασβεστιαϊμία ή υπομαγνησιαιμία.
- Λήψη φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του διαστήματος QTc.

Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται (μεταξύ άλλων):

- Αντιαρρυθμικά (π.χ. αμιοδαρόνη, δισοπυραμίδη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη, προκαϊναμίδη, κινιδίνη, υδροκινιδίνη, σοταλόλη).
- Νευροληπτικά (π.χ. φαινοθειαζίνες, σερτινδόλη, σουλτοπρίδη, χλωροπρομαζίνη, αλοπεριδόλη, μεσοριδαζίνη, πιμοζίδη ή θειοριδαζίνη), αντικαταθλιπτικοί παράγοντες.
- Ορισμένοι αντιμικροβιακοί παράγοντες, όπως:
 - μακρολίδια (π.χ. ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη)
 - μοξιφλοξασίνη, σπαρφλοξασίνη (βλ. παράγραφο 4.4 σχετικά με τη χρήση με άλλες φθοριοκινολόνες)
 - αντιμυκητιασικοί παράγοντες τριαζόλης
 - πενταμιδίνη
 - σακουϊναβίρη
- Ορισμένα μη κατασταλτικά αντιισταμινικά (π.χ. τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη).
- Σιζαπρίδη, δροπεριδόλη, δομπεριδόνη, μπεπριδύλη, διφεμανίλη, προμπουκόλη, λεβομεθαντόλη, μεθαδόνη, αλκαλοειδή της βίνκα, τριοξείδιο του αρσενικού.

Υπολευκωματιναιμία

Σε μια κλινική μελέτη, η παρουσία υπολευκωματιναιμίας σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QTc σε ασθενείς υπό θεραπεία με δελαμανίδη. Η δελαμανίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς με λευκωματίνη <2,8 g/dL (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που ξεκινούν δελαμανίδη με λευκωματίνη ορού < 3,4 g/dL ή που εμφανίζουν μείωση της λευκωματίνης ορού σε αυτό το εύρος κατά τη διάρκεια της θεραπείας

θα πρέπει να έχουν πολύ συχνή παρακολούθηση των ΗΚΓ των σε όλη τη διάρκεια της πλήρους περιόδου θεραπείας με δελαμανίδη.

Συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς CYP3A4

Η συγχορήγηση δελαμανίδης με έναν ισχυρό αναστολέα CYP3A4 (λοπιναβίρη/ριτοναβίρη) σχετίστηκε με 30% υψηλότερη έκθεση στο μεταβολίτη DM-6705, που έχει σχετιστεί με παράταση του διαστήματος QTc. Επομένως, εάν η συγχορήγηση δελαμανίδης με οποιονδήποτε ισχυρό αναστολέα CYP3A4 θεωρείται αναγκαία συνιστάται πολύ συχνή παρακολούθηση των ΗΚΓ των σε όλη τη διάρκεια της πλήρους περιόδου θεραπείας με δελαμανίδη.

Συγχορήγηση δελαμανίδης με κινολόνες

Όλες οι παρατάσεις του διαστήματος QTcF πάνω από 60 ms σχετίστηκαν με ταυτόχρονη χρήση φθοριοκινολόνες. Επομένως, εάν η συγχορήγηση θεωρείται αναπόφευκτη για τη δημιουργία κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος για MDR-TB συνιστάται πολύ συχνή παρακολούθηση των ΗΚΓ των, σε όλη τη διάρκεια της πλήρους περιόδου θεραπείας με δελαμανίδη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Deltaby δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ασθενείς με λοίμωξη από HIV

Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης δελαμανίδης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία για HIV (βλ. παράγραφο 4.5).

Περιορισμός των δεδομένων για την αποτελεσματικότητα της δελαμανίδης

Τα τρέχοντα δεδομένα απορρέουν από μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή διάρκειας 2 μηνών και μια ανοιχτή δοκιμή επέκτασης διάρκειας 6 μηνών επιπρόσθετα με τη μακροπρόθεσμη έκβαση που συλλέγεται μετά από το τέλος της θεραπείας για MDR-TB (βλ. παράγραφο 5.1).

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Το πλήρες μεταβολικό προφίλ της δελαμανίδης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα πλήρως διευκρινιστεί (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2).

Επομένως, η πιθανότητα να συμβούν κλινικής σημασίας αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων με τη δελαμανίδη και οι δυνητικές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένης της συνολικής επίδρασης στο διάστημα QTc, δεν μπορούν να προβλεφθούν αξιόπιστα.

Έκδοχα:

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Deltaby περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή δυσασπορόφιση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να παίρνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το πλήρες μεταβολικό προφίλ και ο τρόπος αποβολής της δελαμανίδης δεν έχει ακόμα πλήρως διευκρινιστεί (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2)

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο Deltaby

Επαγωγείς του κυτοχρώματος P450 3A4

Κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων σε υγιή άτομα κατέδειξε μείωση της έκθεσης σε δελαμανίδη κατά έως 45% μετά από 15 ημέρες ταυτόχρονης χορήγησης του ισχυρού επαγωγέα κυτοχρώματος P450 (CYP) 3A4 (ΡΙφαμπικίνη 300 mg ημερησίως) με δελαμανίδη (200 mg ημερησίως). Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική μείωση στην έκθεση σε δελαμανίδη με τον ασθενή επαγωγέα εφαιβιρένζη όταν χορηγήθηκε σε δόση 600 mg ημερησίως για 10 ημέρες σε συνδυασμό με δελαμανίδη 100 mg δύο φορές την ημέρα.

Φάρμακα κατά του HIV

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων σε υγιή άτομα, η δελαμανίδα χορηγήθηκε μόνη της (100 mg δύο φορές την ημέρα) και με τενοφοβίρη (300 mg ημερησίως) ή λοπιναβίρη/ριτοναβίρη (400/100 mg ημερησίως) για 14 ημέρες και με εφαιβιρένζη για 10 ημέρες (600 mg ημερησίως). Η έκθεση σε δελαμανίδα παρέμεινε αμετάβλητη (διαφορά <25%) με φάρμακα κατά του HIV τενοφοβίρη και εφαιβιρένζη αλλά αυξήθηκε ελαφρά με το συνδυασμό φαρμάκων κατά του HIV που περιέχουν λοπιναβίρη/ριτοναβίρη.

Επίδραση Deltaby σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Σε in-vitro μελέτες κατεδείχθη ότι η δελαμανίδα δεν αναστέλλει τα ισοένζυμα CYP450.

Σε in-vitro μελέτες κατεδείχθη ότι η δελαμανίδα και οι μεταβολίτες δεν είχαν επίδραση στους μεταφορείς MDR1(p-gp), BCRP, OATP1, OATP3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 και BSEP, σε συγκεντρώσεις περίπου 5 έως 20 φορές μεγαλύτερες από τη C_{max} σε σταθερή κατάσταση. Ωστόσο, επειδή οι συγκεντρώσεις στο έντερο μπορεί δυνητικά να είναι πολύ μεγαλύτερες από αυτά τα πολλαπλάσια της C_{max}, υπάρχει η πιθανότητα η δελαμανίδα να έχει επίδραση σε αυτούς τους μεταφορείς.

Αντιφυματικά φάρμακα

Σε μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων σε υγιή άτομα, η δελαμανίδα χορηγήθηκε μόνη της (200 mg ημερησίως) και με ριφαμπικίνη/ισονιαζίδη/πυραζιναμίδα (300/720/1800 mg ημερησίως) ή αιθαμβουτόλη (1100 mg ημερησίως) για 15 ημέρες. Η έκθεση ταυτόχρονων αντιφυματικών φαρμάκων (ριφαμπικίνη [R]/ ισονιαζίδη [H]/ πυραζιναμίδα [Z]) δεν επηρεάστηκε. Η συγχορήγηση με δελαμανίδα αύξησε σημαντικά τις συγκεντρώσεις πλάσματος αιθαμβουτόλης σταθερής κατάστασης κατά περίπου 25%, η κλινική σημασία δεν είναι γνωστή.

Φάρμακα κατά του HIV

Σε μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων σε υγιή άτομα, η δελαμανίδα χορηγήθηκε μόνη της (100 mg δύο φορές ημερησίως) και με τενοφοβίρη (300 mg), λοπιναβίρη/ριτοναβίρη (400/100 mg) για 14 ημέρες και με εφαιβιρένζη για 10 ημέρες (600 mg ημερησίως). Η δελαμανίδα που χορηγείται σε συνδυασμό με τα φάρμακα κατά του HIV, η τενοφοβίρη, η λοπιναβίρη/ριτοναβίρη και η εφαιβιρένζη, δεν επηρέασαν την έκθεση σε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Φαρμακευτικά προϊόντα με δυνατότητα παράτασης του QTc

Απαιτείται προσοχή στη χρήση δελαμανίδης σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη φάρμακα που σχετίζονται με παράταση του QT (βλ. παράγραφο 4.4). Η συγχορήγηση μοξιφλοξασίνης και δελαμανίδης σε ασθενείς με MDR-TB δεν έχει μελετηθεί. Η μοξιφλοξασίνη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς υπό θεραπεία με δελαμανίδα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Υπάρχουν πολύ περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση της δελαμανίδης σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Deltaby δεν συνιστάται σε έγκυες γυναίκες ή σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία εκτός εάν αυτές χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση δελαμανίδης ή/και των μεταβολιτών της στο γάλα. Επειδή δεν μπορεί να αποκλειστεί ο δυνητικός κίνδυνος για το θηλάζον νεογόννητο/βρέφος, συνιστάται οι γυναίκες να μη θηλάζουν κατά τη θεραπεία με το Deltaby.

Γονιμότητα

Το Deltaby δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα σε άρρενα ή θήλεα ζώα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τις επιδράσεις της δελαμανίδης στη γονιμότητα στον άνθρωπο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να μην οδηγούν ή χρησιμοποιούν μηχανές εάν εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες με δυνητική επίδραση στην ικανότητα εκτέλεσης αυτών των δραστηριοτήτων (π.χ. εάν η κεφαλαλγία και ο τρόμος είναι πολύ συχνά).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που περιγράφεται παρακάτω βασίζεται στα δεδομένα μιας διπλά τυφλής ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής που συμπεριέλαβε 481 ασθενείς με MDR-TB, στην οποία 321 ασθενείς έλαβαν δελαμανίδη σε συνδυασμό με βέλτιστη αγωγή υποβάθρου (OBR). Λόγω του περιορισμένου μεγέθους αυτής της βάσης δεδομένων, δεν είναι τρεχόντως δυνατή η σαφής διαφοροποίηση μεταξύ θεραπείας με OBR και δελαμανίδης ως αιτία για τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω.

Η παράταση του διαστήματος QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα έχει αναγνωριστεί ως το κυριότερο ζήτημα ασφάλειας της θεραπείας με δελαμανίδη (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Ένας μείζων παράγοντας που συμβάλλει στην παράταση του διαστήματος QTc είναι η υπολευκωματιναιμία (ιδίως κάτω από 2,8 g/dl). Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου είναι άγχος, παραισθησία και τρόμος.

Οι συχνότερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου σε ασθενείς υπό θεραπεία με δελαμανίδη (δηλ. συχνότητα εμφάνισης > 10%) είναι ναυτία (38,3%), έμετος (33%) και ζάλη (30,2%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγράφονται στον παρακάτω πίνακα αναφέρθηκαν σε τουλάχιστον έναν από τους 321 ασθενείς που έλαβαν δελαμανίδη στη διπλά τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή που αναφέρθηκε παραπάνω. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και προτιμώμενο όρο σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας/οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά κατηγορίες συχνότητας ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου για τη δελαμανίδη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα όχι συχνές	Συχνότητα συχνές	Συχνότητα πολύ συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Έρπης ζωστήρας Καντιντίαση του στοματοφάρυγγα* Τριχοφυτία ποικιλόχρους*		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία Θρομβοπενία	Αναιμία* Ηωσινοφιλία*	Δικτυοερυθροκυττάρωση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Αφυδάτωση Υπασβεστιαμία Υπερχοληστερολαιμία	Υπερτριγλυκεριδαιμία	Υποκαλιαιμία Μειωμένη όρεξη Υπερουριχαιμία*
Ψυχιατρικές διαταραχές	Επιθετικότητα Παραληρητικές ιδέες δίωξης Διαταραχή πανικού Διαταραχή προσαρμογής με καταθλιπτική διάθεση Νεύρωση Δυσφορία	Ψυχωσική διαταραχή Διέγερση Άγχος και αγχώδης διαταραχή Κατάθλιψη και καταθλιπτική διάθεση Ανησυχία	Αϋπνία

	Ψυχική διαταραχή Διαταραχή ύπνου Αυξημένη γενετήσια ορμή*		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Λήθαργος Διαταραχή ισορροπίας Ριζιτικός πόνος Κακής ποιότητας ύπνος	Περιφερική νευροπάθεια Υπνηλία* Υπαισθησία	Ζάλη* Κεφαλαλγία Παραισθησία Τρόμος
Οφθαλμικές διαταραχές	Αλλεργική επιπεφυκίτιδα*	Ξηροφθαλμία* Φωτοφοβία	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Ωταλγία	Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές	Κολποκοιλιακός αποκλεισμός πρώτου βαθμού Κοιλιακές έκτακτες συστολές* Υπερκοιλιακές έκτακτες συστολές		Αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση Υπόταση Αιμάτωμα* Έξαψη*	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια Βήχας Στοματοφαρυγγικό άλγος Ερεθισμός του λαιμού Ξηρότητα του φάρυγγα* Ρινόρροια*	Αιμόπτυση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσφαγία Στοματική παραισθησία Κοιλιακή ευαισθησία*	Γαστρίτιδα* Δυσκοιλιότητα* Κοιλιακό άλγος Άλγος κάτω κοιλιακής χώρας Δυσπεψία Κοιλιακή δυσφορία	Έμετος Διάρροια* Ναυτία Άλγος άνω κοιλιακής χώρας
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία* Ηωσινοφιλική φλυκταινώδης θυλακίτιδα* Γενικευμένος κνησμός* Ερυθρηματώδες εξάνθημα	Δερματίτιδα Κνίδωση Κνησμώδες εξάνθημα* Κνησμός* Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα* Εξάνθημα* Ακμή Αυξημένη εφίδρωση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Οστεοχόνδρωση Μυϊκή αδυναμία Μυοσκελετικό άλγος* Πόνος στο πλευρό	Αρθραλγία* Μυαλγία*

		Πόνος στα άκρα	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Κατακράτηση ούρων Δυσουρία* Νυκτουρία	Αιματουρία*	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αίσθημα καύσου	Πυρεξία* Θωρακικό άλγος Αίσθημα κακουχίας Θωρακική δυσφορία* Περιφερικό οίδημα*	Εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Κατάσπαση του τμήματος ST στο ηλεκτροκαρδιογράφημα Αυξημένες τρανσαμινάσες* Παράταση ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης* Αυξημένη γ-γλουταμυλοτρανσφεράση* Μειωμένη κορτιζόλη του αίματος Αυξημένη αρτηριακή πίεση	Αυξημένη κορτιζόλη του αίματος	Παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

* Η συχνότητα για αυτά τα συμβάντα ήταν χαμηλότερη για την ομάδα συνδυασμού δελαμανίδης συν OBR σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου συν OBR.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Παράταση διαστήματος QT στο ΗΚΓ

Παρατεταμένο διάστημα QT στο ΗΚΓ αναφέρθηκε στο 9,9% των ασθενών που λαμβάνουν δελαμανίδα ως 100 mg δύο φορές την ημέρα (κατηγορία συχνότητας συχνή) σε σύγκριση με 3,8% των ασθενών που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο + OBR. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια δεν συνοδεύτηκε από κλινικά συμπτώματα. Η συχνότητα εμφάνισης διαστήματος QTcF >500 msec ήταν όχι συχνή και παρατηρήθηκε σε έναν ασθενή (1/321 ασθενείς). Δεν υπήρχαν συνοδά κλινικά συμπτώματα και η ανεπιθύμητη ενέργεια επιλύθηκε. Ένα σύνολο 12/321 ασθενείς στην όλη ομάδα δελαμανίδης δύο φορές την ημέρα + OBR είχε μια αλλαγή QTcF > 60 ms έναντι 0% στο εικονικό φάρμακο + OBR. Η παρουσία υπολευκωματιναιμίας σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QTc (βλ. παράγραφο 4.4). Η παράταση του διαστήματος QTc έχει αναγνωριστεί ως το κυριότερο ζήτημα ασφάλειας της θεραπείας με δελαμανίδα. Αυτό οδηγεί στην αντένδειξη που περιγράφεται στην παράγραφο 4.3 και στις προειδοποιήσεις στην παράγραφο 4.4. Μείζονες παράγοντες που συμβάλλουν στην παράταση του διαστήματος QTc είναι η υπολευκωματιναιμία (ιδίως κάτω από 2,8 g/dl) και η υποκαλιαιμία. Επομένως, συνιστάται πολύ συχνή παρακολούθηση των επιπέδων λευκωματίνης, των ηλεκτρολυτών του ορού και του ΗΚΓτος.

Αίσθημα παλμών

Για ασθενείς που λαμβάνουν 100 mg δελαμανίδης + OBR δύο φορές ημερησίως, η συχνότητα ήταν 8,1% (κατηγορία συχνότητας συχνή) σε σύγκριση με συχνότητα 6,3% σε ασθενείς που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο + OBR δύο φορές ημερησίως.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V*.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις υπερδοσολογίας δελαμανίδης σε κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, πρόσθετα κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι σε ασθενείς που λαμβάνουν 200 mg δύο φορές την ημέρα, δηλ. συνολικά 400 mg δελαμανίδης την ημέρα, το συνολικό προφίλ ασφάλειας είναι συγκρίσιμο με εκείνο των ασθενών που λαμβάνουν τη συνιστώμενη δόση των 100 mg δύο φορές την ημέρα. Εν τούτοις, μερικές αντιδράσεις παρατηρήθηκαν σε υψηλότερη συχνότητα και ο ρυθμός παράτασης του QT αυξήθηκε με δόσοεξαρτώμενο τρόπο.

Η θεραπεία της υπερδοσολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει άμεσα μέτρα για την απομάκρυνση της δελαμανίδης από το γαστρεντερικό και υποστηρικτική φροντίδα ανάλογα με τις ανάγκες. Θα πρέπει να εκτελείται συχνή παρακολούθηση με ΗΚΓ.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιμυκοβακτηριδιακά, αντιβιοτικά, κωδικός ATC: J04AK06.

Μηχανισμός δράσης

Ο φαρμακολογικός μηχανισμός δράσης της δελαμανίδης περιλαμβάνει την αναστολή της σύνθεσης των μερών του κυτταρικού τοιχώματος των μυκοβακτηρίων, του μεθοξυ-μυκολικού και του κετο-μυκολικού οξέος. Οι αναγνωρισμένοι μεταβολίτες της δελαμανίδης δεν παρουσιάζουν δράση κατά των μυκοβακτηρίων.

Δράση έναντι ειδικών παθογόνων

Η δελαμανίδα δεν έχει *in vitro* δράση έναντι βακτηριακών στελεχών διαφορετικών από τα μυκοβακτήρια.

Αντοχή

Η μετάλλαξη σε ένα από τα 5 γονίδια του συνενζύμου F420 προτείνεται ως ο μηχανισμός ανάπτυξης αντοχής έναντι της δελαμανίδης σε μυκοβακτήρια. Σε μυκοβακτήρια, οι συχνότερες *in vitro* αυθόρμητης αντοχής στη δελαμανίδα ήταν παρόμοιες με εκείνες για ισονιαζίδη και ήταν υψηλότερες εκείνων για ριφαμπικίνη.

Αντοχή σε δελαμανίδα έχει τεκμηριωθεί ότι συμβαίνει κατά τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Η δελαμανίδα δεν εμφανίζει διασταυρούμενη αντοχή με κανένα από τα τρεχόντως χρησιμοποιούμενα αντιφυματικά φάρμακα.

Όρια εξέτασης ευαισθησίας

Σε κλινικές δοκιμές η αντοχή στη δελαμανίδα ορίστηκε ως οποιαδήποτε ανάπτυξη σε παρουσία συγκέντρωσης δελαμανίδης 0,2 µg/mL που είναι μεγαλύτερη από 1% εκείνης σε ελεύθερες φαρμάκου καλλιέργειες ελέγχου σε μέσο Middlebrook 7H11.

Δεδομένα από κλινικές μελέτες

Σε μια μονή, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, 161 ασθενείς με MDR-TB έλαβαν θεραπεία 8 εβδομάδων με δελαμανίδα 100 mg δύο φορές ημερησίως σε συνδυασμό με εξατομικευμένη OBR που συνιστάται από τον ΠΟΥ. Η μετατροπή πτυέλων σε δύο μήνες (SCC) (δηλ. μετατροπή από ανάπτυξη μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης (*Mycobacterium tuberculosis*) σε μη ανάπτυξη στους πρώτους δύο μήνες) παρατηρήθηκε μεταξύ των ασθενών που ήταν θετικοί για την καλλιέργεια πτυέλων στη γραμμή βάσης απεικονίζεται στον παρακάτω πίνακα για τις ομάδες θεραπείας δελαμανίδης συν OBR και εικονικού φαρμάκου συν OBR:

	Ασθενείς τυχαιοποιημένοι σε 100 mg δύο φορές ημερησίως + OBR	Ασθενείς τυχαιοποιημένοι σε εικονικό φάρμακο + OBR
SCC σε MGIT® n/N (%)	64/141 (45,4%)	37/125 (29,6%)
SCC σε στερεό μέσο n/N (%)	64/119 (53,8%)	38/113 (33,6%)

MGIT® Σύστημα υγρού μέσου σωληναρίου με δείκτη ανάπτυξης μυκοβακτηρίων
n= άτομα με SCC στους 2 μήνες

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Delyba σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη {θεραπεία πολυανθεκτικής φυματίωσης} (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους».

Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τα νέα πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα ενημερώνεται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η από στόματος βιοδιαθεσιμότητα δελαμανίδης βελτιώνεται κατά τη χορήγηση με ένα τυπικό γεύμα κατά περίπου 2,7 φορές σε σύγκριση με τις καταστάσεις νηστείας. Η έκθεση δελαμανίδης πλάσματος αυξάνει λιγότερο από αναλογικά με την αύξηση της δόσης.

Κατανομή

Η δελαμανίδα δεσμεύεται ισχυρά σε όλες τις πρωτεΐνες πλάσματος με μια δέσμευση σε ολικές πρωτεΐνες $\geq 99,5\%$. Η δελαμανίδα έχει μεγάλο φαινόμενο όγκο κατανομής (V_z/F 2.100 L).

Βιομετασχηματισμός

Η δελαμανίδα μεταβολίζεται κυρίως στο πλάσμα μέσω λευκωματίνης και σε μικρότερο βαθμό από το CYP3A4. Το πλήρες μεταβολικό προφίλ της δελαμανίδης δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί και υπάρχει πιθανότητα αλληλεπιδράσεων φαρμάκων με άλλες συγχωρηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές, εάν ανακαλυφθούν σημαντικοί άγνωστοι μεταβολίτες. Οι αναγνωρισμένοι μεταβολίτες δεν παρουσιάζουν δραστηριότητα κατά των μυκοβακτηρίων αλλά ορισμένοι συμβάλλουν στην παράταση του QTc, κυρίως ο DM-6705. Οι συγκεντρώσεις των αναγνωρισμένων μεταβολιτών προοδευτικά αυξάνουν σε σταθερή κατάσταση μετά από 6 έως 10 εβδομάδες.

Αποβολή

Η δελαμανίδα εξαφανίζεται από το πλάσμα με $t_{1/2}$ 30-38 ωρών. Η δελαμανίδα δεν απεκκρίνεται στα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Λιγότερο από το 5% μιας από του στόματος δόσης δελαμανίδης ανακτάται από τα ούρα. Ήπια νεφρική δυσλειτουργία ($50 \text{ mL/min} < \text{CrCLN} < 80 \text{ mL/min}$) δεν φαίνεται να επηρεάζει την έκθεση σε δελαμανίδα. Επομένως, δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Δεν είναι γνωστό εάν η δελαμανίδα και οι μεταβολίτες της θα αφαιρεθούν σημαντικά με αιμοδιύλιση ή περιτοναϊκή διύλιση.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν θεωρείται αναγκαία η ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Η δελαμανίδα δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών)

Δεν περιλαμβάνονταν ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών σε κλινικές δοκιμές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες, γονοτοξικότητας και καρκινογόνου δράσης. Η δελαμανίδα ή/και οι μεταβολίτες της έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν την καρδιακή επαναπόλωση μέσω αποκλεισμού των διαύλων καλίου hERG. Στο σκύλο, αφρώδη μακροφάγα παρατηρήθηκαν σε λεμφοειδή ιστό διαφόρων οργάνων κατά τη διάρκεια μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων. Το εύρημα φάνηκε να είναι μερικώς αναστρέψιμο. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος δεν είναι γνωστή. Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε κονίκλους απεκάλυψαν ανασταλτική επίδραση της δελαμανίδης ή/και των μεταβολιτών της σε εξαρτώμενη από τη βιταμίνη Κ πήξη του αίματος. Σε αναπαραγωγικές μελέτες σε κονίκλους, τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό παρατηρήθηκε σε τοξικές για τη μητέρα δοσολογίες. Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση δελαμανίδης/μεταβολιτών στο μητρικό γάλα. Σε αρουραίους που θηλάζουν, η C_{max} για τη δελαμανίδα στο μητρικό γάλα ήταν 4πλάσια από ό,τι στο αίμα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Φθαλκή υπομελλόζη

Ποβιδόνη

all-*rac*-α-τοκοφερόλη

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική

Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίου (τύπου Α)

Ασβεστιούχος καρμελλόζη

Κολλοειδές ένυδρο πυρίτιο

Στεατικό μαγνήσιο

Μονοϋδρική λακτόζη

Επικάλυψη υμενίου

Υπομελλόζη

Πολυαιθυλενογλυκόλη 8000

Διοξείδιο του τιτανίου

Ταλκ

Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη αλουμινίου/αλουμινίου:

40 δισκία.

48 δισκία.

Γυάλινη φιάλη πορτοκαλί-καφέ χρώματος (τύπου III) με κλείσιμο ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο, ένθετο πολυεστέρα και περιέκτη(ες) με αποξηραντικό:
50 ή 300 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21
80636 München
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/875/001-004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Απριλίου 2014
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 3 Μαρτίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

<{MM/EEEE}>

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21
80636 München
Γερμανία

AndersonBrecon Pharmaceuticals Ltd.
Wye Valley Business Park
Brecon Road
Hay-on-Wye
Hereford
HR3 5PG
Ηνωμένο Βασίλειο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν εντός 6 μηνών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Στη συνέχεια, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα πρέπει να συμφωνήσει για το εκπαιδευτικό υλικό με τα Κράτη Μέλη, πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος.

Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα συμφωνήσει για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού με την αρμόδια εθνική αρχή και θα το εφαρμόσει.

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι όλοι οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης που αναμένεται ότι θα ενέχονται στη συνταγογράφηση, τη διανομή, το χειρισμό ή τη χορήγηση του Delyba θα διαθέτουν το εκπαιδευτικό υλικό.

1. Το εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες για τα ακόλουθα βασικά σημεία:

- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Αντοχή στο φάρμακο
- Κίνδυνος παράτασης του διαστήματος QT
- Χρήση φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης
- Χρήση φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

2. Το εκπαιδευτικό υλικό για τους ασθενείς θα παρέχεται μέσω των επαγγελματιών του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης για την ενίσχυση και συμπλήρωση των πληροφοριών που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τον ασθενή. Αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες για τα ακόλουθα βασικά σημεία:

- Χρήση φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης
- Χρήση φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14 (7) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Την ολοκλήρωση μιας δοκιμής επιβεβαίωσης που εξετάζει την προσθήκη δελαμανίδης σε βέλτιστη αγωγή υποβάθρου στην ένδειξη για την οποία έχει χορηγηθεί έγκριση: Δοκιμή φάσης 3 σύγκρισης δελαμανίδης 100 mg δις ημερησίως για 2 μήνες + 200 mg άπαξ ημερησίως για 4 μήνες συν βέλτιστη αγωγή υποβάθρου (OBR) για 18-24 μήνες έναντι OBR για 18-24 μήνες με εικονικό φάρμακο για τους πρώτους 6 μήνες.	Υποβολή της τελικής έκθεσης: Έως το β' τρίμηνο του 2017
Την επίλυση των αμφιβολιών σχετικά με την έκθεση και την αντιμυκοβακτηριδιακή δράση, με διεξαγωγή μιας επιπλέον μελέτης που διερευνά τη σχέση μεταξύ διαφορετικών δόσεων αναφορικά με τη μετατροπή πτυέλων σε δύο μήνες (SCC) και τη μακροχρόνια έκβαση: τη διεξαγωγή μιας ελεγχόμενης μελέτης αποτελεσματικότητας, ασφάλειας και φαρμακοκινητικής δελαμανίδης 100 mg δύο φορές την ημέρα για 2 μήνες ακολουθούμενης από δελαμανίδη 200 mg σε μία μόνο δόση την ημέρα για 4 μήνες ή δελαμανίδης 400 mg σε μία μόνο δόση την ημέρα για 6 μήνες σε ενήλικες ασθενείς με πολυανθεκτική πνευμονική φυματίωση, με βάση ένα πρωτόκολλο που έχει συμφωνηθεί	Υποβολή της τελικής έκθεσης: Έως το δ' τρίμηνο του 2021

με την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).	
--	--

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deltyba 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δελαμανίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει: 50 mg δελαμανίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

40 δισκία
~~48 δισκία~~

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Δεν εφαρμόζεται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Καμία

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21, 80636 München
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/875/001 40 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/875/004 48 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Delyba 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΦΙΑΛΩΝ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Delyba 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δελαμανίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει: 50 mg δελαμανίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

50 δισκία
300 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Δεν εφαρμόζεται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Καμία

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21, 80636 München
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/875/002 50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/875/003 300 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ
BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

Αλουμίνιο/αλουμίνιο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deltyba 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δελαμανίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Σύντομος τίτλος: OTSUKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

LOT

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Deltyba 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δελαμανίδη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Deltyba και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Deltyba
3. Πώς να πάρετε το Deltyba
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Deltyba
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Deltyba και ποια είναι η χρήση του

Το Deltyba περιέχει τη δραστική ουσία δελαμανίδη, ένα αντιβιοτικό για τη θεραπεία της φυματίωσης στον πνεύμονα που προκαλείται από βακτήρια που δεν φονεύονται από τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά για τη θεραπεία της φυματίωσης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Deltyba

Μην πάρετε το Deltyba:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δελαμανίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε πολύ χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης στο αίμα.
- σε περίπτωση που λαμβάνετε φάρμακα που επάγουν ισχυρά ένα ορισμένο ηπατικό ένζυμο που καλείται "CYP450 3A4" (π.χ. καρβαμαζεπίνη).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το Deltyba.

Πριν ξεκινήσετε τη λήψη του Deltyba και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς σας χρησιμοποιώντας ένα μηχάνημα ΗΚΓτος (ηλεκτροκαρδιογραφήματος), δηλ. ηλεκτρική καταγραφή της καρδιάς. Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να εκτελέσει μια δοκιμασία αίματος για να ελέγξει τη συγκέντρωση ορισμένων μετάλλων και πρωτεϊνών που είναι σημαντικά για τη λειτουργία της καρδιάς σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

- έχετε μειωμένα επίπεδα λευκωματίνης, καλίου, μαγνησίου ή ασβεστίου στο αίμα

- σας έχει γίνει γνωστό ότι έχετε καρδιακά προβλήματα, για παράδειγμα αργό καρδιακό ρυθμό (βραδυκαρδία) ή έχετε ιστορικό καρδιακής προσβολής (έμφραγμα του μυοκαρδίου)
- έχετε μια πάθηση που καλείται συγγενές σύνδρομο παράτασης του διαστήματος QT ή οποιαδήποτε σοβαρή καρδιακή πάθηση ή προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό
- έχετε ηπατική νόσο ή νεφρική νόσο
- έχετε HIV.

Παιδιά

Το Delyba δεν είναι κατάλληλο για παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Delyba

Ενημερώστε τον γιατρό σας

- εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και φάρμακα ή βότανα που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή,
- σε περίπτωση που λαμβάνετε φάρμακα για την αντιμετώπιση του ανώμαλου καρδιακού ρυθμού (π.χ. αμιοδαρόνη, δισοπυραμίδη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη, προκαϊναμίδη, κινιδίνη, υδροκινιδίνη, σοταλόλη).
- σε περίπτωση που λαμβάνετε φάρμακα για τη θεραπεία ψυχώσεων (π.χ. φαινοθειαζίνες, σερτινδόλη, σουλοπρίδη, χλωροπρομαζίνη, αλοπεριδόλη, μεσοριδαζίνη, πιμοζίδη ή θειοριδαζίνη) ή κατάθλιψης εάν λαμβάνετε ορισμένα αντιμικροβιακά φάρμακα (π.χ. ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, μοξιφλοξασίνη, σπαρφλοξασίνη, πενταμιδίνη ή σακουϊναβίρη).
- εάν λαμβάνετε αντιμυκητιασικά φάρμακα, με βάση τριαζόλης (π.χ. φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη).
- εάν λαμβάνετε ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία αλλεργικών αντιδράσεων (π.χ. τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη).
- εάν λαμβάνετε οτιδήποτε από τα ακόλουθα: σιζαπρίδη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία στομαχικών διαταραχών), δροπεριδόλη (που χρησιμοποιείται κατά του εμετού και της ημικρανίας), δομπεριδόνη (που χρησιμοποιείται κατά της ναυτίας και του εμετού), διφεμανίλη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία στομαχικών διαταραχών ή υπερβολικής εφίδρωσης), προμπουκόλη (μειώνει το επίπεδο χοληστερόλης στην κυκλοφορία του αίματος), λεβομεθανύλη ή μεθαδόνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του εθισμού σε οπιοειδή), αλκαλοειδή της βίνκα (αντικαρκινικά φάρμακα) ή τριοξείδιο του αρσενικού (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων λευχαιμίας).
- εάν λαμβάνετε φάρμακα για τον HIV που περιέχουν λοπιναβίρη/ριτοναβίρη.

Ενδέχεται να είστε σε κίνδυνο εμφάνισης επικίνδυνων μεταβολών του καρδιακού ρυθμού.

Κύηση και θηλασμός

Το Delyba μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο νεογνό. Δεν συνιστάται συνήθως για χρήση κατά την κύηση. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Ο γιατρός σας θα ζυγίσει τα οφέλη για εσάς έναντι των κινδύνων για το παιδί σας από τη λήψη του Delyba ενόσω είστε έγκυος.

Δεν είναι γνωστό εάν η δελαμανίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη θεραπεία με το Delyba.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Delyba δεν αναμένεται να έχει επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανών. Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητά σας για συγκέντρωση και αντίδραση, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανές.

Το Delyba περιέχει μονοϋδρική λακτόζη.

Αν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε με αυτόν πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να πάρετε το Delyba

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι δύο δισκία των 50 mg που λαμβάνονται δύο φορές την ημέρα (πρωί και βράδυ) σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από ένα γεύμα. Καταπιείτε τα δισκία με νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Delyba από την κανονική

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από τη συνταγογραφηθείσα δόση σας, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή το τοπικό νοσοκομείο. Θυμηθείτε να πάρετε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου έτσι ώστε να είναι σαφές το τι πήρατε.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Delyba

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε την μόλις το θυμηθείτε. Ωστόσο, αν είναι σχεδόν η ώρα για την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και συνεχίστε όπως πριν.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Delyba

ΜΗΝ σταματήσετε να παίρνετε τα δισκία εκτός αν σάς πει ο γιατρός σας να το κάνετε. Η πολύ πρόωμη διακοπή μπορεί να επιτρέψει στα βακτήρια να ανανήσουν και να γίνουν ανθεκτικά στη δελαμανίδα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναγράφονται παρακάτω ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν πάνω από 1 στους 10 ανθρώπους

Συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ανθρώπους

Όχι συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 ανθρώπους

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πολύ συχνά σε κλινικές μελέτες με το Delyba ήταν:

- Αισθήσεις ακανόνιστου ή/και δυνατού χτύπου της καρδιάς
- Έμετος
- Ναυτία
- Διάρροια
- Πόνος στο στομάχι
- Πονοκέφαλος
- Αίσθηση νυγμών, καύσου, τσιμπήματος ή μουνδιάσματος του δέρματος (παραίσθησία)
- Ρίγη (τρόμος)
- Μειωμένη όρεξη
- Ζάλη
- Το άκουσμα ενός επίμονου ήχου στο αυτί σας όταν αυτός ο ήχος δεν υπάρχει (εμβοές)
- Έντονη έλλειψη ενέργειας
- Πόνος στις αρθρώσεις ή στους μύες
- Δυσκολίες έλευσης ή διατήρησης του ύπνου
- Αύξηση των ανώριμων ερυθροκυττάρων του αίματος
- Χαμηλό επίπεδο καλίου του αίματος
- Αυξημένο επίπεδο ουρικού οξέος του αίματος
- Βήχας με αποβολή αίματος
- Μεταβολές στις παρακλινικές εξετάσεις (ηλεκτροκαρδιογράφημα, ΗΚΓ) της καρδιάς

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνά σε κλινικές μελέτες με το Delyba ήταν:

- Αναιμία
- Αύξηση ορισμένων λευκοκυττάρων του αίματος (ηωσινοφιλία)
- Αύξηση των τριγλυκεριδίων του αίματος
- Ψυχωτική διαταραχή
- Αναστάτωση
- Άγχος
- Κατάθλιψη
- Ανησυχία
- Νευρική βλάβη που προκαλεί μούδιασμα ή πόνο (καύσο) ή αίσθηση μυρμηγκιάσματος στα χέρια ή στα πόδια
- Υπνηλία
- Μειωμένη αίσθηση
- Ξηρότητα οφθαλμού
- Μειωμένη ανοχή των οφθαλμών στο έντονο φως
- Πόνος στα αυτιά
- Αύξηση της αρτηριακής πίεσης (υπέρταση)
- Μείωση της αρτηριακής πίεσης (υπόταση)
- Μώλωπες
- Εξάψεις
- Λαχάνιασμα
- Βήχας
- Πόνος στο στόμα ή στο λαιμό
- Ερεθισμός του λαιμού
- Ξηρότητα του φάρυγγα
- Ρινική καταρροή
- Θωρακικός πόνος
- Γαστρίτιδα
- Δυσκοιλιότητα
- Δυσπεψία
- Δερματίτιδα
- Κνίδωση
- Φαγούρα
- Βλατίδες (μικρές ανεγέρσεις του δέρματος)
- Εξάνθημα
- Ακμή
- Αύξηση του ιδρώτα
- Μια νόσος των οστών που λέγεται οστεοχόνδρωση
- Μυϊκή αδυναμία
- Πόνος στα οστά
- Πόνος στο πλευρό
- Πόνος στα άνω ή κάτω άκρα
- Αίμα στα ούρα
- Πυρετός
- Θωρακικός πόνος
- Αδιαθεσία
- Θωρακική ενόχληση
- Πρήξιμο άκρων ποδών, κνημών ή αστραγάλων
- Αυξημένες τιμές στις εξετάσεις αίματος για την ορμόνη κορτιζόλη

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν όχι συχνά σε κλινικές μελέτες με το Delyba ήταν:

- Έρπης ζωστήρας
- Στοματική μυκητίαση
- Μυκητιασικές λοιμώξεις του δέρματος (ποικιλόχρους πιτυρίαση)
- Χαμηλός αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα (λευκοπενία)

- Χαμηλός αριθμός των αιμοπεταλίων στο αίμα (θρομβοπενία)
- Αφυδάτωση
- Χαμηλό επίπεδο ασβεστίου του αίματος
- Υψηλό επίπεδο χοληστερόλης του αίματος
- Επιθετικότητα
- Παράνοια
- Κρίσεις πανικού
- Διαταραχή προσαρμογής με καταθλιπτική διάθεση
- Νεύρωση
- Αίσθηση συγκινησιακής και ψυχικής ενόχλησης
- Ψυχική διαταραχή
- Προβλήματα με τον ύπνο
- Αύξηση της γενετήσιας ορμής
- Λήθαργος
- Διαταραχή ισορροπίας
- Περιοχικός πόνος
- Αλλεργική επιπεφυκίτιδα
- Προβλήματα καρδιακού ρυθμού
- Προβλήματα κατάποσης
- Μη φυσιολογική αίσθηση στο στόμα
- Κοιλιακή ευαισθησία
- Απώλεια μαλλιών
- Κνησμός ή ερυθρότητα δέρματος συμπεριλαμβανομένου περίξ των ριζών των μαλλιών
- Κατακράτηση ούρων
- Επώδυνη ούρηση
- Αυξημένη ανάγκη ούρησης τη νύχτα
- Αίσθημα καύσου
- Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις αίματος που σχετίζονται με την πήξη (παρατεταμένος APPT)
- Μη φυσιολογικές τιμές αίματος που σχετίζονται με τη λειτουργία του ήπατος, το σύστημα χοληφόρων ή το πάγκρεας
- Μειωμένες τιμές στις εξετάσεις αίματος για την ορμόνη κορτιζόλη
- Αυξημένη αρτηριακή πίεση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Delyba

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή τη φιάλη μετά την ένδειξη "EXP:". Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Delyba

- Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg της δραστικής ουσίας δελαμανίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι φθαλική υπρομελλόζη, ποβιδόνη, all-rac-α-τοκοφερόλη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, άμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατριούχο, ασβεστιούχος καρμελλόζη, κολλοειδές ένυδρο πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο, μονοένυδρη λακτόζη, υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 8000, διοξείδιο του τιτανίου, ταλκ, οξείδιο του σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Delyba και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Delyba 50 mg είναι στρογγυλά και κίτρινα.

Το Delyba διατίθεται σε συσκευασίες των 40 ή 48 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλες αλουμινίου/αλουμινίου ή σε γυάλινες φιάλες πορτοκαλί χρώματος των 50 ή 300 δισκίων. Η συσκευασία φιάλης περιέχει περιέκτες με αποξηραντικό για τη διατήρηση της ξηρότητας των δισκίων. Παρακαλούμε αφήστε τους περιέκτες στη φιάλη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Otsuka Novel Products GmbH
Erika-Mann-Straße 21
80636 München
Γερμανία
Τηλ: +49 (0)89 206020 500

Παραγωγός
Anderson Brecon (UK) Ltd.
Wye Valley Business Park
Brecon Road
Hay-on-Wye
Hereford, HR3 5PG
Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

BE

Otsuka Novel Products GmbH
Tél/Tel: +49 (0)89 206020 500

LT

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

BG

Otsuka Novel Products GmbH
Тел.: +49 (0)89 206020 500

LU

Otsuka Novel Products GmbH
Tél/Tel: +49 (0)89 206020 500

CZ

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

HU

Otsuka Novel Products GmbH
Tel.: +49 (0)89 206020 500

DK

Otsuka Novel Products GmbH
Tlf: +49 (0)89 206020 500

MT

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

DE

NL

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

EE

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

EL

Otsuka Novel Products GmbH
Τηλ: +49 (0)89 206020 500

ES

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

FR

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél. : +33 (0)1 47 08 00 00

HR

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

IE

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

IS

Otsuka Novel Products GmbH
Sími: +49 (0)89 206020 500

IT

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0)2 00632710

CY

Otsuka Novel Products GmbH
Τηλ: +49 (0)89 206020 500

LV

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

NO

Otsuka Novel Products GmbH
Tlf: +49 (0)89 206020 500

AT

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

PL

Otsuka Novel Products GmbH
Tel.: +49 (0)89 206020 500

PT

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

RO

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

SI

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

SK

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

FI

Otsuka Novel Products GmbH
Puh/Tel: +49 (0)89 206020 500

SE

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

UK

Otsuka Novel Products GmbH
Tel: +49 (0)89 206020 500

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}>.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τα νέα πληροφοριακά στοιχεία για το φάρμακο αυτό και θα ενημερώνει το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.