

**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 υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SIRTURO 20 mg δισκία  
SIRTURO 100 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### SIRTURO 20 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει βεδακιλίνη φουμαρική που ισοδυναμεί με 20 mg βεδακιλίνης.

### SIRTURO 100 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει βεδακιλίνη φουμαρική που ισοδυναμεί με 100 mg βεδακιλίνης.

### Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 145 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

### SIRTURO 20 mg δισκία

Δισκίο.

Μη επικαλυμμένο, λευκό έως σχεδόν λευκό επίμηκες δισκίο (12,0 mm μήκος x 5,7 mm πλάτος), με εγκοπή και στις δύο πλευρές, χαραγμένο με το «2» και το «0» στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

### SIRTURO 100 mg δισκία

Δισκίο.

Μη επικαλυμμένο, λευκό έως σχεδόν λευκό στρογγυλό αμφίκυρτο δισκίο, διαμέτρου 11 mm, με χαραγμένο το «T» πάνω από το «207» στη μία πλευρά και το «100» στην άλλη πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το SIRTURO ενδείκνυται για χρήση στο πλαίσιο κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος συνδυασμού για την αντιμετώπιση της πολυανθεκτικής πνευμονικής φυματίωσης (MDR-TB) σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 5 ετών έως κάτω των 18 ετών και σωματικού βάρους τουλάχιστον 15 kg) όταν για λόγους αντοχής ή ανοχής δεν μπορεί να επιτευχθεί διαφορετικά μία αποτελεσματική θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

Πρέπει να δίνεται προσοχή στην επίσημη οδηγία για την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με SIRTURO πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ιατρό με εμπειρία στη διαχείριση του πολυανθεκτικού στα φάρμακα *Mycobacterium tuberculosis*.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι κατευθυντήριες οδηγίες του ΠΟΥ κατά την επιλογή του κατάλληλου σχήματος συνδυασμού.

Χρησιμοποιήστε το SIRTURO μόνο σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία το απομονωθέν στέλεχος MDR-TB του ασθενούς έχει αποδειχθεί ότι είναι ευαίσθητο *in vitro*, ή ενδέχεται να είναι ευαίσθητο. Ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το SIRTURO για τις συγκεκριμένες δοσολογικές συστάσεις τους.

Συνιστάται η χορήγηση του SIRTURO να πραγματοποιείται με τη στρατηγική της άμεσα επιβλεπόμενης θεραπείας (DOT).

### Δοσολογία

#### Ενήλικες ασθενείς

Η συνιστώμενη δοσολογία του SIRTURO σε ενήλικες (18 ετών και άνω) ασθενείς παρουσιάζεται στον Πίνακα 1.

**Πίνακας 1: Συνιστώμενη Δοσολογία του SIRTURO σε Ενήλικες Ασθενείς**

Πληθυσμός	Δοσολογικές Συστάσεις	
	Εβδομάδες 1 έως 2	Εβδομάδες 3 έως 24 <sup>a</sup>
Ενήλικες (18 ετών και άνω)	400 mg από στόματος <b>μία φορά την ημέρα</b>	200 mg από στόματος <b>τρεις φορές την εβδομάδα</b>

<sup>a</sup> Τουλάχιστον 48 ώρες μεταξύ των δόσεων

Η συνολική διάρκεια της θεραπείας με SIRTURO είναι 24 εβδομάδες. Το SIRTURO θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με τροφή.

#### Παιδιατρικοί ασθενείς

Η συνιστώμενη δοσολογία του SIRTURO σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 5 ετών έως κάτω των 18 ετών) βασίζεται στο σωματικό βάρος και παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2: Συνιστώμενη Δοσολογία του SIRTURO σε Παιδιατρικούς Ασθενείς (ηλικίας 5 ετών έως κάτω των 18 ετών)**

Σωματικό Βάρος	Δοσολογικές Συστάσεις	
	Εβδομάδες 1 έως 2	Εβδομάδες 3 έως 24 <sup>a</sup>
Μεγαλύτερο ή ίσο με 15 kg έως κάτω των 20 kg	160 mg από στόματος <b>μία φορά την ημέρα</b>	80 mg από στόματος <b>τρεις φορές την εβδομάδα</b>
Μεγαλύτερο ή ίσο με 20 kg έως κάτω των 30 kg	200 mg από στόματος <b>μία φορά την ημέρα</b>	100 mg από στόματος <b>τρεις φορές την εβδομάδα</b>
Μεγαλύτερο ή ίσο με 30 kg	400 mg από στόματος <b>μία φορά την ημέρα</b>	200 mg από στόματος <b>τρεις φορές την εβδομάδα</b>

<sup>a</sup> Τουλάχιστον 48 ώρες μεταξύ των δόσεων

Η συνολική διάρκεια της θεραπείας με SIRTURO είναι 24 εβδομάδες. Το SIRTURO θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με τροφή.

### *Διάρκεια της θεραπείας*

Η συνολική διάρκεια της θεραπείας με SIRTURO είναι 24 εβδομάδες. Τα δεδομένα από θεραπεία μεγαλύτερης διάρκειας είναι πολύ περιορισμένα. Όταν θεραπεία με SIRTURO κρίνεται απαραίτητη πέραν των 24 εβδομάδων για την επίτευξη θεραπευτικής αγωγής, ενδέχεται να εξεταστεί η εφαρμογή μίας θεραπείας μεγαλύτερης διάρκειας υπό στενή παρακολούθηση της ασφάλειας (βλέπε παράγραφο 4.8).

### *Δόσεις που παραλείφθηκαν*

Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να λαμβάνουν το SIRTURO ακριβώς όπως τους συνταγογραφείται και να ολοκληρώνουν τον πλήρη κύκλο της θεραπείας.

Αν παραλειφθεί μία δόση κατά τη διάρκεια των πρώτων δύο εβδομάδων της θεραπείας, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να αναπληρώσουν τη δόση που παραλείφθηκε, αλλά θα πρέπει να συνεχίσουν με το σύνηθες δοσολογικό σχήμα.

Αν παραλειφθεί μία δόση από την εβδομάδα τρία και μετά, οι ασθενείς πρέπει να λάβουν το συντομότερο δυνατό τη δόση που παραλείφθηκε και εν συνεχεία να αρχίσουν εκ νέου το σχήμα των τριών δόσεων ανά εβδομάδα. Η συνολική δόση του SIRTURO κατά τη διάρκεια μίας περιόδου 7 ημερών δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τη συνιστώμενη εβδομαδιαία δόση (με διάστημα τουλάχιστον 24 ωρών μεταξύ των λήψεων).

### *Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας $\geq 65$ ετών)*

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα ( $n = 2$ ) σχετικά με τη χρήση του SIRTURO σε ηλικιωμένους ασθενείς.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του SIRTURO σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2). Το SIRTURO πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2). Το SIRTURO δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και δεν συνιστάται σ' αυτόν τον πληθυσμό.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $< 30$  ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου για τους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση ή περιτοναϊκή διύλιση, το SIRTURO πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 5.2).

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του SIRTURO σε παιδιά ηλικίας  $< 5$  ετών ή με σωματικό βάρος κάτω των 15 kg δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Το SIRTURO μπορεί να συμπεριληφθεί στο θεραπευτικό σχήμα για παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσης των 5 ετών και σωματικού βάρους τουλάχιστον 15 kg με επιβεβαιωμένη ή πιθανή MDR-TB, η οποία έχει διαγνωστεί με βάση τα κλινικά σημεία και συμπτώματα πνευμονικής MDR-TB, το κατάλληλο επιδημιολογικό πλαίσιο και σε συμφωνία με τις διεθνείς/τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες (βλ. παράγραφο 4.1).

### Τρόπος χορήγησης

Η λήψη του SIRTURO πρέπει να γίνεται από στόματος μαζί με τροφή, καθώς η χορήγηση με τροφή αυξάνει την από στόματος βιοδιαθεσιμότητα κατά περίπου 2 φορές (βλέπε παράγραφο 5.2). Υπάρχει μία μέθοδος χορήγησης του δισκίου SIRTURO των 100 mg και τέσσερις διαφορετικές επιλογές για τη χορήγηση του δισκίου SIRTURO των 20 mg. Σε κάθε μέθοδο χορήγησης το SIRTURO απαιτείται να λαμβάνεται με τροφή.

*SIRTURO 20 mg δισκία*

Χορήγηση Δισκίων των 20 mg σε Ασθενείς που **Μπορούν** να Καταπιούν Ακέραια Δισκία:

Το δισκίο SIRTURO 20 mg θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο, ή διαιρεμένο σε δύο ίσα μέρη κατά μήκος της λειτουργικής εγκοπής, μαζί με νερό και να λαμβάνεται με τροφή.

Χορήγηση Δισκίων των 20 mg σε Ασθενείς που **Δεν Μπορούν** να Καταπιούν Ακέραια Δισκία:

#### **Διασπορά σε Νερό και Χορήγηση με Ρόφημα ή Μαλακή Τροφή**

Για τους ασθενείς που αντιμετωπίζουν δυσκολία στην κατάποση ακέραιων δισκίων, το δισκίο SIRTURO 20 mg μπορεί να διασπαρεί σε νερό και να χορηγηθεί. Για διευκόλυνση της χορήγησης, το διεσπαρμένο μείγμα σε νερό μπορεί να αναμιχθεί περαιτέρω με ένα ρόφημα (π.χ., νερό, γαλακτοκομικό προϊόν, χυμός μήλου, χυμός πορτοκαλιού, χυμός κράνμπερι ή ανθρακούχο ρόφημα) ή με μαλακή τροφή (π.χ., γιαούρτι, σάλτσα μήλου, πουρές μπανάνας ή χυλός) ως εξής:

- Διασπείρετε τα δισκία σε νερό (το πολύ 5 δισκία σε 5 ml νερού) σε μία κούπα.
- Αναμίξτε καλά τα περιεχόμενα της κούπας έως ότου τα δισκία να διασπαρούν πλήρως και στη συνέχεια χορηγήστε από στόματος τα περιεχόμενα της κούπας αμέσως με τροφή. Για διευκόλυνση της χορήγησης, το διεσπαρμένο μείγμα σε νερό μπορεί να αναμιχθεί περαιτέρω με τουλάχιστον 5 ml ροφήματος ή με 1 κουταλάκι μαλακής τροφής και στη συνέχεια να χορηγηθούν αμέσως από στόματος τα περιεχόμενα της κούπας.
- Εάν για τη συνολική δόση απαιτούνται περισσότερα από 5 δισκία, επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα προετοιμασίας με τον κατάλληλο αριθμό επιπλέον δισκίων έως την επίτευξη της επιθυμητής δόσης.
- Βεβαιωθείτε ότι στην κούπα δεν έχει απομείνει υπόλειμμα δισκίων, ξεπλύνετε με ρόφημα ή προσθέστε επιπλέον μαλακή τροφή και χορηγήστε αμέσως από στόματος τα περιεχόμενα της κούπας.

#### **Θρυμματισμός και Ανάμιξη με Μαλακή Τροφή**

Το δισκίο SIRTURO 20 mg μπορεί να θρυμματιστεί και να αναμιχθεί με μαλακή τροφή (π.χ., γιαούρτι, σάλτσα μήλου, πουρές μπανάνας ή χυλός) αμέσως πριν από τη χρήση και να χορηγηθεί από στόματος. Βεβαιωθείτε ότι στον περιέκτη δεν έχει απομείνει υπόλειμμα δισκίων, προσθέστε επιπλέον μαλακή τροφή και χορηγήστε αμέσως το περιεχόμενο.

Ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6 για πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση μέσω σωλήνα σίτισης.

*SIRTURO 100 mg δισκία*

Τα δισκία SIRTURO 100 mg πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη χρήση του SIRTURO για τη θεραπεία:

- εξωπνευμονικής φυματίωσης (π.χ., κεντρικό νευρικό σύστημα, οστό)
- λοιμώξεων οφειλόμενων σε είδη μυκοβακτηρίων διαφορετικών από το *Mycobacterium tuberculosis*
- λανθανουσών λοιμώξεων με *Mycobacterium tuberculosis*

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη χρήση του SIRTURO ως μέρος συνδυαστικών σχημάτων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ευαίσθητου στα φάρμακα *Mycobacterium tuberculosis*.

#### Αντοχή στη βεδακιλίνη

Η βεδακιλίνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε κατάλληλο συνδυαστικό σχήμα για τη θεραπεία της MDR-TB, όπως συνιστάται από επίσημες οδηγίες, όπως από τον ΠΟΥ, για να αποφευχθεί η ανάπτυξη αντοχής στη βεδακιλίνη.

## Θνησιμότητα

Στη δοκιμή C208 διάρκειας 120 εβδομάδων σε ενήλικες στην οποία το SIRTURO χορηγήθηκε για 24 εβδομάδες σε συνδυασμό με αγωγή υποβάθρου, σημειώθηκαν περισσότεροι θάνατοι στη θεραπευτική ομάδα του SIRTURO σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 5.1). Η δυσαναλογία στους θανάτους δεν έχει εξηγηθεί. Δεν έχει βρεθεί απόδειξη αιτιολογικής συσχέτισης με τη θεραπεία με SIRTURO. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τους θανάτους στη δοκιμή C209, βλέπε παράγραφο 5.1.

## Καρδιαγγειακή ασφάλεια

Η βεδακιλίνη παρατείνει το διάστημα QTc. Θα πρέπει να διενεργείται ηλεκτροκαρδιογράφημα πριν από την έναρξη της θεραπείας και τουλάχιστον κάθε μήνα μετά από την έναρξη της θεραπείας με βεδακιλίνη. Κατά την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνονται μετρήσεις καλίου, ασβεστίου και μαγνησίου του ορού και στην περίπτωση λήψης μη φυσιολογικών τιμών, να διορθώνονται. Στην περίπτωση ανίχνευσης παράτασης του διαστήματος QT θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος παρακολούθησης των ηλεκτρολυτών (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Όταν η βεδακιλίνη συγχρηγείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QTc (συμπεριλαμβανομένης της δελαμανίδης και της λεβοφλοξασίνης), δεν μπορεί να αποκλειστεί η εμφάνιση προσθετικής ή συνεργιστικής επίδρασης στην παράταση του διαστήματος QT (βλέπε παράγραφο 4.5). Συνιστάται προσοχή όταν συνταγογραφείται βεδακιλίνη ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα με γνωστό κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QT. Σε περίπτωση που η συγχρήγηση τέτοιων φαρμακευτικών προϊόντων με βεδακιλίνη είναι απαραίτητη, συνιστάται κλινική παρακολούθηση, που θα περιλαμβάνει συχνή ηλεκτροκαρδιογραφική αξιολόγηση.

Σε περίπτωση που η συγχρήγηση της κλοφαζιμίνης με βεδακιλίνη είναι απαραίτητη, συνιστάται κλινική παρακολούθηση, που θα περιλαμβάνει συχνή ηλεκτροκαρδιογραφική αξιολόγηση (βλέπε παράγραφο 4.5).

Δεν συνιστάται έναρξη θεραπείας με SIRTURO σε ασθενείς με τα ακόλουθα, εκτός και εάν τα πλεονεκτήματα της βεδακιλίνης θεωρείται ότι υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων:

- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Διορθωμένο διάστημα QT σύμφωνα με τη μέθοδο Fridericia (QTcF) > 450 ms (επιβεβαιωμένο με επαναληπτικό ηλεκτροκαρδιογράφημα)
- Προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό συγγενούς παράτασης του διαστήματος QT
- Ιστορικό υποθυρεοειδισμού ή ενεργό υποθυρεοειδισμό
- Ιστορικό βραδυαρρυθμίας ή ενεργή βραδυαρρυθμία
- Ιστορικό κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριτιδίου
- Ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών φθοριοκινολόνης τα οποία έχουν δυνατότητα σημαντικής παράτασης του διαστήματος QT (δηλ., γατιφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη και σπαρφλοξασίνη)
- Υποκαλιαιμία

Η θεραπεία με SIRTURO πρέπει να διακόπτεται αν ο ασθενής εμφανίσει:

- Κλινικά σημαντική κοιλιακή αρρυθμία
- Διάστημα QTcF > 500 ms (επιβεβαιωμένο με επαναληπτικό ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Εάν συμβεί συγκοπή, πρέπει να διενεργείται ηλεκτροκαρδιογράφημα για να προσδιοριστεί οποιαδήποτε παράταση του διαστήματος QT.

## Ηπατική ασφάλεια

Σε κλινικές δοκιμές σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς παρατηρήθηκαν αυξήσεις των τρανσαμινασών ή αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης συνοδευόμενες από ολική χολερυθρίνη  $\geq 2x$  ULN κατά τη διάρκεια της χορήγησης SIRTURO μαζί με την αγωγή υποβάθρου (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται καθ' όλη την περίοδο θεραπείας, καθώς οι

αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων εμφανίστηκαν αργά και αυξήθηκαν σταδιακά κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων. Παρακολουθείστε τα συμπτώματα και τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων (ALT, AST, αλκαλική φωσφατάση και χολερυθρίνη) κατά την έναρξη της θεραπείας, μηνιαία κατά τη λήψη της θεραπείας, και όποτε απαιτείται. Αν οι τιμές της AST ή της ALT υπερβούν κατά 5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο, τότε πρέπει να επανεξεταστεί το θεραπευτικό σχήμα και να διακοπεί το SIRTURO και/ή οποιοδήποτε ηπατοτοξικό φαρμακευτικό προϊόν της αγωγής υποβάθρου.

Θα πρέπει να αποφεύγονται άλλα ηπατοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα και η κατανάλωση οινοπνεύματος κατά τη διάρκεια της λήψης του SIRTURO, ειδικά σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική εφεδρεία.

### Παιδιατρικοί ασθενείς

Σε εφήβους σωματικού βάρους μεταξύ 30 και 40 kg, η μέση έκθεση προβλέπεται να είναι υψηλότερη συγκριτικά με ενήλικες ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2). Αυτό μπορεί να σχετίζεται με έναν αυξημένο κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QT ή ηπατοτοξικότητας.

### Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

#### *Επαγωγείς CYP3A4*

Η βεδακιλίνη μεταβολίζεται από το CYP3A4. Η συγχορήγηση της βεδακιλίνης με φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν το CYP3A4 μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις της βεδακιλίνης στο πλάσμα και να μειώσει τη θεραπευτική της δράση. Επομένως, η συγχορήγηση της βεδακιλίνης με μέτριους ή ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 που χρησιμοποιούνται συστηματικά θα πρέπει να αποφεύγεται (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### *Αναστολείς του CYP3A4*

Η συγχορήγηση της βεδακιλίνης με μέτριους ή ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να αυξήσει τη συστηματική έκθεση στη βεδακιλίνη, η οποία θα μπορούσε δυνητικά να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παράγραφο 4.5). Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός βεδακιλίνης και μέτριων ή ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 που χρησιμοποιούνται συστηματικά για περισσότερες από 14 διαδοχικές ημέρες θα πρέπει να αποφεύγεται. Αν απαιτείται συγχορήγηση, συνιστάται συχνότερη παρακολούθηση με ηλεκτροκαρδιογράφημα καθώς και παρακολούθηση των τρανσαμινασών.

### Ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV)

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της βεδακιλίνης κατά την συγχορήγηση με αντιρετροϊκούς παράγοντες.

Υπάρχουν μόνο περιορισμένα κλινικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της βεδακιλίνης σε ενήλικες ασθενείς με HIV-λοίμωξη που δεν λαμβάνουν αντιρετροϊκή (ARV) θεραπεία. Όλοι αυτοί οι ασθενείς που μελετήθηκαν είχαν αριθμό κυττάρων CD4+ μεγαλύτερο από  $250 \times 10^6$  κύτταρα/l (N = 22, βλέπε παράγραφο 4.5).

### Δυσανεξία στη λακτόζη και ανεπάρκεια λακτάσης

#### *SIRTURO 100 mg δισκία*

Το δισκίο SIRTURO των 100 mg περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη έλλειψη λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν το δισκίο SIRTURO των 100 mg.

## **4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η αποβολή της βεδακιλίνης δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως *in vivo*. Το CYP3A4 αποτελεί το κύριο ισοένζυμο του CYP που συμμετέχει *in vitro* στο μεταβολισμό της βεδακιλίνης και στο σχηματισμό

του μεταβολίτη *N*-monodesmethyl (M2). Η απέκκριση της βεδακιλίνης στα ούρα είναι αμελητέα. Η βεδακιλίνη και το M2 δεν αποτελούν υποστρώματα ή αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης.

#### Επαγωγείς CYP3A4

Η έκθεση στη βεδακιλίνη μπορεί να μειωθεί κατά τη συγχορήγηση με επαγωγείς του CYP3A4.

Σε μία μελέτη αλληλεπίδρασης εφάπαξ δόσης βεδακιλίνης και άπαξ ημερησίως χορηγούμενης ριφαμπικίνης (ισχυρός επαγωγέας) σε υγιή ενήλικα άτομα, η έκθεση (AUC) στη βεδακιλίνη μειώθηκε κατά 52% [90% CI (-57, -46)]. Λόγω της πιθανότητας μείωσης της θεραπευτικής δράσης της βεδακιλίνης λόγω μείωσης της συστηματικής έκθεσης, η συγχορήγηση βεδακιλίνης και μέτριων ή ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4 (όπως, εφαιβιρένζη, ετραβιρίνη, ριφαμυκίνες συμπεριλαμβανομένης της ριφαμπικίνης, της ριφαπεντίνης και της ριφαμπουτίνης, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, υπερικόν το διάτρητο (*Hypericum perforatum*)) που χρησιμοποιούνται συστηματικά θα πρέπει να αποφεύγεται.

#### Αναστολείς του CYP3A4

Η έκθεση στη βεδακιλίνη μπορεί να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση με αναστολείς του CYP3A4.

Η βραχυχρόνια συγχορήγηση βεδακιλίνης και κετοκοναζόλης (ισχυρός αναστολέας του CYP3A4) σε υγιή ενήλικα άτομα αύξησε την έκθεση (AUC) στη βεδακιλίνη κατά 22% [90% CI (12, 32)]. Πιο έντονη επίδραση στη βεδακιλίνη μπορεί να παρατηρηθεί κατά την παρατεταμένη συγχορήγηση κετοκοναζόλης ή άλλων αναστολέων του CYP3A4.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια από δοκιμές πολλαπλών δόσεων βεδακιλίνης στις οποίες χρησιμοποιήθηκε δόση υψηλότερη από αυτή που ενδείκνυται. Λόγω του δυνητικού κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών εξαιτίας της αύξησης στη συστηματική έκθεση, θα πρέπει να αποφεύγεται η παρατεταμένη συγχορήγηση βεδακιλίνης και μέτριων ή ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 (π.χ., σιπροφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη) που χρησιμοποιούνται συστηματικά για περισσότερες από 14 διαδοχικές ημέρες. Αν απαιτείται συγχορήγηση, συνιστάται συχνότερη παρακολούθηση με ηλεκτροκαρδιογράφημα και παρακολούθηση των τρανσαμινασών (βλέπε παράγραφο 4.4.).

#### Άλλα αντιφυματικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η βραχυχρόνια συγχορήγηση βεδακιλίνης με ισονιαζίδη/πυραζιναμίδα σε υγιή ενήλικα άτομα δεν οδήγησε σε κλινικά σημαντικές μεταβολές της έκθεσης (AUC) στη βεδακιλίνη, στην ισονιαζίδη ή στην πυραζιναμίδα. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της ισονιαζίδης ή της πυραζιναμίδης κατά τη συγχορήγηση με βεδακιλίνη.

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη σε ασθενείς με πολυανθεκτικό στα φάρμακα *Mycobacterium tuberculosis*, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της αιθαμβουτόλης, της καναμυκίνης, της πυραζιναμίδης, της οφλοξασίνης ή της κυκλοσερίνης από τη συγχορήγηση της βεδακιλίνης.

#### Αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα

Σε μία μελέτη αλληλεπίδρασης εφάπαξ δόσης βεδακιλίνης και πολλαπλών δόσεων λοπιναβίρης/ριτοναβίρης σε ενήλικες, η έκθεση (AUC) στη βεδακιλίνη αυξήθηκε κατά 22% [90% CI (11, 34)]. Μία πιο έντονη επίδραση στην έκθεση σε βεδακιλίνη στο πλάσμα μπορεί να παρατηρηθεί κατά την παρατεταμένη συγχορήγηση με λοπιναβίρη/ριτοναβίρη. Δημοσιευμένα στοιχεία από ενήλικες ασθενείς που έλαβαν βεδακιλίνη στο πλαίσιο θεραπείας ανθεκτικής φυματίωσης (TB) και αντιρετροϊκή θεραπεία με βάση τη λοπιναβίρη/ριτοναβίρη έδειξαν ότι η έκθεση στη βεδακιλίνη (AUC) σε 48 ώρες αυξήθηκε περίπου 2 φορές. Αυτή η αύξηση πιθανολογείται ότι οφείλεται στη ριτοναβίρη. Εάν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου, το SIRTURO μπορεί να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχορηγείται με λοπιναβίρη/ριτοναβίρη. Αυξήσεις στην έκθεση της βεδακιλίνης στο πλάσμα αναμένονται κατά τη συγχορήγησης της με άλλους ενισχυμένους με ριτοναβίρη αναστολείς πρωτεάσης



HIV. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν συνιστάται καμία αλλαγή στη δοσολογία της βεδακιλίνης σε περίπτωση συγχορήγησης με λοπιναβίρη/ριτοναβίρη ή άλλους ενισχυμένους με ριτοναβίρη αναστολείς πρωτεάσης του HIV. Δεν υπάρχουν στοιχεία τα οποία να υποστηρίζουν χαμηλότερη δόση βεδακιλίνης σε τέτοιες περιπτώσεις.

Η συγχορήγηση μίας εφάπαξ δόσης βεδακιλίνης και πολλαπλών δόσεων νεβιραπίνης σε ενήλικες δεν οδήγησε σε κλινικά σημαντικές μεταβολές της έκθεσης στη βεδακιλίνη. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη συγχορήγηση βεδακιλίνης και αντιρετροϊκών παραγόντων σε ενήλικες ασθενείς με συλλοίμωξη από τον ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου και το πολυανθεκτικό στα φάρμακα *Mycobacterium tuberculosis* (βλέπε παράγραφο 4.4). Η εφαιβιρένζη είναι ένας μέτριος επαγωγέας της δράσης του CYP3A4 και η συγχορήγηση με τη βεδακιλίνη μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση σε βεδακιλίνη και στην απώλεια της δράσης και, επομένως, δεν συνιστάται.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT

Οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την πιθανότητα φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της βεδακιλίνης και των φαρμακευτικών προϊόντων που παρατείνουν το διάστημα QT είναι περιορισμένες. Σε μία μελέτη αλληλεπίδρασης με βεδακιλίνη και κετοκοναζόλη σε ενήλικες, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη επίδραση στο διάστημα QTc μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση της βεδακιλίνης και της κετοκοναζόλης σε συνδυασμό έναντι της επαναλαμβανόμενης χορήγησης των φαρμακευτικών προϊόντων μεμονωμένα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί προσθετική ή συνεργιστική επίδραση στην παράταση του διαστήματος QT όταν η βεδακιλίνη συγχορηγείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT και συνιστάται συχνή παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Διάστημα QT και ταυτόχρονη χρήση κλοφαζιμίνης

Σε μία ανοιχτού σχεδιασμού Φάσης Ib δοκιμή, οι μέσες αυξήσεις του QTcF ήταν μεγαλύτερες στα 17 ενήλικα άτομα που έλαβαν συνοδό αγωγή με κλοφαζιμίνη την εβδομάδα 24 (μέση μεταβολή από την τιμή αναφοράς 31,9 ms) από ότι στα άτομα που δεν έλαβαν συνοδό αγωγή με κλοφαζιμίνη την εβδομάδα 24 (μέση μεταβολή από την τιμή αναφοράς 12,3 ms) (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του SIRTURO στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, αποφύγετε τη χρήση του SIRTURO κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός αν θεωρείται ότι το όφελος της θεραπείας υπερτερεί των κινδύνων.

#### Θηλασμός

Η βεδακιλίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Περιορισμένη δημοσιευμένη βιβλιογραφία αναφέρει υψηλότερες συγκεντρώσεις βεδακιλίνης στο ανθρώπινο γάλα από ό,τι στο μητρικό πλάσμα. Σε ένα βρέφος που θηλάσε, μια μεμονωμένη τυχαία συγκέντρωση βεδακιλίνης στο πλάσμα ήταν παρόμοια με τη συγκέντρωση στο μητρικό πλάσμα. Η μητέρα είχε υψηλή συγκέντρωση βεδακιλίνης στο μητρικό γάλα, με αναλογία γάλακτος προς πλάσμα 14:1. Αυτό βρίσκεται σε συμφωνία με δεδομένα από μελέτες σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3). Οι διαθέσιμες πληροφορίες υποδεικνύουν ότι η συστηματική έκθεση σε βρέφη που θηλάζουν μπορεί να φτάσει σε επίπεδα παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στις θηλάζουσες μητέρες που έλαβαν θεραπεία με βεδακιλίνη. Η κλινική συνέπεια

αυτής της έκθεσης είναι άγνωστη. Οι γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία με βεδακιλίνη δεν πρέπει να θηλάζουν.

### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση της βεδακιλίνης στη γονιμότητα. Σε θηλυκούς επίμυες, δεν υπήρξε επίδραση στο ζευγάρι ή στη γονιμότητα κατά τη θεραπεία με βεδακιλίνη, ωστόσο, παρατηρήθηκαν μερικές επιδράσεις σε αρσενικούς επίμυες (βλέπε παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η βεδακιλίνη μπορεί να έχει μία μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Έχει αναφερθεί ζάλη σε κάποιους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν βεδακιλίνη και η οποία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση της ικανότητας του ασθενή να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανήματα (βλέπε παράγραφο 4.8).

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες για το SIRTURO προσδιορίστηκαν από συγκεντρωτικά δεδομένα κλινικών δοκιμών Φάσης Ib (ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες, C208 και C209) στις οποίες συμμετείχαν 335 ενήλικες ασθενείς που έλαβαν SIRTURO σε συνδυασμό με βασικό θεραπευτικό σχήμα φαρμακευτικών προϊόντων για την αντιμετώπιση της φυματίωσης. Η αξιολόγηση της αιτιότητας ανάμεσα στις ανεπιθύμητες ενέργειες και το SIRTURO δεν περιορίστηκε σε αυτές τις δοκιμές αλλά βασίστηκε και στην επανεξέταση των συγκεντρωτικών δεδομένων ασφάλειας Φάσης I και Φάσης Ια σε ενήλικες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 10,0% των ασθενών) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SIRTURO στις ελεγχόμενες δοκιμές ήταν ναυτία (35,3% στην ομάδα του SIRTURO έναντι 25,7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου), αρθραλγία (29,4% έναντι 20,0%), κεφαλαλγία (23,5% έναντι 11,4%), έμετος (20,6% έναντι 22,9%) και ζάλη (12,7% έναντι 11,4%). Ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το SIRTURO για τις αντίστοιχες ανεπιθύμητες ενέργειές τους.

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν για το SIRTURO από ελεγχόμενες δοκιμές σε 102 ενήλικες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με SIRTURO παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ) και όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC)	Κατηγορία βάσει Συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ Συχνή	Κεφαλαλγία, ζάλη
Καρδιακές διαταραχές.	Συχνή	Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ Συχνή	Ναυτία, έμετος.
	Συχνή	Διάρροια
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνή	Τρανσαμινάσες αυξημένες*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ Συχνή	Αρθραλγία
	Συχνή	Μυαλγία

---

\* Στους όρους που αντιπροσωπεύει η φράση «τρανσαμινάσες αυξημένες» περιλαμβάνονται τα εξής: αυξημένη AST, αυξημένη ALT, αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία και αυξημένες τρανσαμινάσες (βλέπε παράγραφο παρακάτω).

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

### *Καρδιαγγειακές*

Στην ελεγχόμενη μελέτη Φάσης IIb (C208), παρατηρήθηκαν μέσες αυξήσεις από τις τιμές αναφοράς του διαστήματος QTcF από την πρώτη αξιολόγηση υπό θεραπεία κι έπειτα (9,9 ms την εβδομάδα 1 για το SIRTURO και 3,5 ms για το εικονικό φάρμακο). Η μεγαλύτερη μέση αύξηση από την έναρξη της θεραπείας στο διάστημα QTcF κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων της θεραπείας με SIRTURO ήταν 15,7 ms (την εβδομάδα 18). Μετά το τέλος της θεραπείας με SIRTURO (δηλ., μετά την εβδομάδα 24), οι αυξήσεις του διαστήματος QTcF στην ομάδα του SIRTURO έγιναν, σταδιακά, λιγότερο έντονες. Η μεγαλύτερη μέση αύξηση από την έναρξη της θεραπείας στο διάστημα QTcF στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 εβδομάδων ήταν 6,2 ms (επίσης την εβδομάδα 18) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Στην ανοικτού σχεδιασμού μελέτη Φάσης IIb (C209), όπου οι ασθενείς χωρίς επιλογές σε θεραπεία έλαβαν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της φυματίωσης, συμπεριλαμβανομένης της κλοφαζιμίνης, η ταυτόχρονη χρήση με SIRTURO οδήγησε σε αθροιστική παράταση του διαστήματος QT, ανάλογη με τον αριθμό των φαρμακευτικών προϊόντων που παρατείνουν το διάστημα QT στο θεραπευτικό σχήμα.

Οι ασθενείς που λάμβαναν αποκλειστικά SIRTURO χωρίς άλλο φαρμακευτικό προϊόν που παρατείνει το διάστημα QT ανέπτυξαν μία μέση μέγιστη αύξηση του διαστήματος QTcF 23,7 ms σε σχέση με την έναρξη της θεραπείας χωρίς υπέρβαση της διάρκειας του διαστήματος QT πέραν των 480 ms, ενώ οι ασθενείς με τουλάχιστον 2 άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT εμφάνισαν μία μέση μέγιστη παράταση του διαστήματος QTcF κατά 30,7 ms σε σχέση με την έναρξη της θεραπείας, οδηγώντας σε υπέρβαση της διάρκειας του διαστήματος QTcF στα 500 ms σε έναν ασθενή.

Δεν παρατηρήθηκαν τεκμηριωμένες περιπτώσεις κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου στη βάση δεδομένων για την ασφάλεια (βλέπε παράγραφο 4.4). Βλέπε παράγραφο 4.5, Διάστημα QT και ταυτόχρονη χρήση κλοφαζιμίνης, για περισσότερες πληροφορίες που αφορούν ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα κλοφαζιμίνη.

### *Αυξημένες τρανσαμινάσες*

Στη μελέτη C208 (στάδιο 1 και 2), αυξήσεις στα επίπεδα της αμινοτρανσφεράσης τουλάχιστον 3 x ULN αναπτύχθηκαν πιο συχνά στη θεραπευτική ομάδα του SIRTURO (11/102 [10,8%] έναντι 6/105 [5,7%]) της θεραπευτικής ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Στη θεραπευτική ομάδα του SIRTURO, η πλειοψηφία αυτών των αυξήσεων εμφανίστηκαν καθ' όλη τη διάρκεια των 24 εβδομάδων της θεραπείας και ήταν αναστρέψιμες. Κατά την ερευνητική φάση του σταδίου 2 της μελέτης C208, αναφέρθηκαν αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφερασών σε 7/79 (8,9%) ασθενείς στη θεραπευτική ομάδα του SIRTURO σε σύγκριση με 1/81 (1,2%) της ομάδας του εικονικού φαρμάκου.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αξιολόγηση της ασφάλειας της βεδακιλίνης βασίζεται σε δεδομένα από 30 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσης των 5 ετών με επιβεβαιωμένη ή πιθανή λοίμωξη MDR-TB (βλ. παράγραφο 5.1).

Συνολικά, δεν υπήρχαν ενδείξεις για διαφορές στο προφίλ ασφάλειας σε εφήβους ηλικίας 14 ετών έως κάτω των 18 ετών (N=15) σε σύγκριση με το προφίλ που έχει παρατηρηθεί στον ενήλικο πληθυσμό.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 5 ετών έως κάτω των 11 ετών (N=15), οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονταν με αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων (5/15, 33%), οι οποίες αναφέρθηκαν ως αυξημένα επίπεδα ALT/AST και ηπατοτοξικότητα. Η ηπατοτοξικότητα οδήγησε σε διακοπή του

SIRTURO σε τρεις ασθενείς. Οι αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων ήταν αναστρέψιμες με τη διακοπή του SIRTURO και του σχήματος βασικής θεραπείας. Μεταξύ αυτών των 15 παιδιατρικών ασθενών, δεν σημειώθηκαν θάνατοι κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SIRTURO.

#### 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 υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ακούσιας ή εκούσιας οξείας υπερδοσολογίας με βεδακιλίνη. Σε μία μελέτη στην οποία συμμετείχαν 44 υγιή ενήλικα άτομα που έλαβαν 800 mg εφάπαξ δόση SIRTURO, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σε συμφωνία με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες στη συνιστώμενη δόση (βλέπε παράγραφο 4.8).

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη θεραπεία οξείας υπερδοσολογίας με SIRTURO. Σε περίπτωση ακούσιας ή εκούσιας υπερδοσολογίας θα πρέπει να λαμβάνονται γενικά μέτρα υποστήριξης των βασικών ζωτικών λειτουργιών συμπεριλαμβανομένων της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων και της παρακολούθησης με ηλεκτροκαρδιογράφημα (διάστημα QT). Η περαιτέρω αντιμετώπιση θα πρέπει να βασίζεται στις κλινικές ενδείξεις ή στις συστάσεις του εθνικού κέντρου δηλητηριάσεων, εφόσον υπάρχουν. Καθώς η βεδακιλίνη συνδέεται σε μεγάλο ποσοστό με πρωτεΐνες, δεν πιθανολογείται ότι η δύλιση μπορεί να απομακρύνει σημαντικά τη βεδακιλίνη από το πλάσμα. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κλινικής παρακολούθησης

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιμυκοβακτηριακά, φάρμακα για την αντιμετώπιση της φυματίωσης, κωδικός ATC: J04AK05

#### Μηχανισμός δράσης

Η βεδακιλίνη είναι μία διαρυλ-κινολόνη. Η βεδακιλίνη αναστέλλει ειδικά τη μυκοβακτηριακή ATP (5'-τριφωσφορική αδενοσίνη) συνθετάση, ένα ένζυμο που είναι σημαντικό για την παραγωγή ενέργειας στο *Mycobacterium tuberculosis*. Η αναστολή της ATP συνθετάσης οδηγεί σε βακτηριοκτόνο δράση για αμφότερους τους αναδιπλασιαζόμενους και μη αναδιπλασιαζόμενους βάκιλους της φυματίωσης.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η βεδακιλίνη είναι δραστική έναντι του *Mycobacterium tuberculosis* με ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) για τα ευαίσθητα στα φάρμακα καθώς και για τα ανθεκτικά στα φάρμακα στελέχη (πολυανθεκτικά στα φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των προ-εκτεταμένα ανθεκτικών στα φάρμακα στελεχών και εκτεταμένα ανθεκτικών στα φάρμακα στελεχών) στο εύρος  $\leq 0,008-0,12$  mg/l. Ο μεταβολίτης *N*-monodesmethyl (M2) δεν θεωρείται ότι συμβάλλει σημαντικά στην κλινική αποτελεσματικότητα δεδομένης της χαμηλότερης μέσης έκθεσής του (23% έως 31%) στον άνθρωπο και της χαμηλότερης αντιμυκοβακτηριακής δράσης του (3 έως 6 φορές χαμηλότερη) σε σύγκριση με τη μητρική ουσία.

Η ενδοκυττάρια βακτηριοκτόνος δράση της βεδακιλίνης σε πρωτογενή περιτοναϊκά μακροφάγα και σε κυτταρική σειρά που προσομοιάζει με μακροφάγα ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με την εξωκυττάρια

δράση του. Η βεδακιλίνη έχει επίσης βακτηριοκτόνο δράση έναντι των βακίλων της φυματίωσης που βρίσκονται σε λανθάνουσα κατάσταση (δεν αναδιπλασιάζονται). Σε μοντέλο ποντικών για λοίμωξη από TB, η βεδακιλίνη έχει επιδείξει βακτηριοκτόνο και αποστειρωτική δράση.

Η βεδακιλίνη είναι βακτηριοστατικό για πολλά μη-φυματιώδη μυκοβακτηριακά είδη. Τα *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium novocastrense*, *Mycobacterium shimoidei* και μη-μυκοβακτηριακά είδη θεωρούνται εγγενώς ανθεκτικά στη βεδακιλίνη.

#### Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Εντός του εύρους συγκέντρωσης που επιτεύχθηκε με τη θεραπευτική δόση, δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση στους ασθενείς.

#### Μηχανισμοί αντοχής

Οι μηχανισμοί επίκτητης αντοχής που επηρεάζουν τις MICs της βεδακιλίνης περιλαμβάνουν μεταλλάξεις στο γονίδιο *atpE*, το οποίο κωδικοποιεί για τον στόχο της ATP συνθέτασης, και στο γονίδιο *Rv0678*, το οποίο ρυθμίζει την έκφραση της αντλίας εκροής MmpS5-MmpL5. Οι μεταλλάξεις του γονιδίου-στόχου που δημιουργήθηκαν στις προκλινικές μελέτες οδηγούν σε 8-πλάσιες έως 133 φορές πολλαπλάσιες αυξήσεις στην MIC της βεδακιλίνης, με αποτέλεσμα MICs βεδακιλίνης που κυμαίνονται από 0,25 έως 4 mg/l. Μεταλλάξεις στην αντλία εκροής έχουν παρατηρηθεί σε προκλινικά και κλινικά απομονωθέντα στελέχη. Αυτές οδηγούν σε 2-πλάσιες έως 8-πλάσιες αυξήσεις στις MICs της βεδακιλίνης με αποτέλεσμα MICs βεδακιλίνης που κυμαίνονται από 0,25 έως 0,5 mg/l. Η πλειοψηφία των απομονωθέντων στελεχών τα οποία έχουν φαινοτυπική αντοχή στη βεδακιλίνη εμφανίζουν διασταυρούμενη αντοχή στην κλοφαζιμίνη. Απομονωθέντα στελέχη τα οποία είναι ανθεκτικά στην κλοφαζιμίνη μπορεί να είναι και ευαίσθητα στη βεδακιλίνη.

Η επίδραση των υψηλών MICs της βεδακιλίνης κατά την έναρξη της θεραπείας, η παρουσία των *Rv0678* μεταλλάξεων κατά την έναρξη της θεραπείας και/ή οι αυξημένες τιμές MIC της βεδακιλίνης μετά την έναρξη της θεραπείας σε μικροβιολογικά αποτελέσματα είναι ασαφής λόγω της χαμηλής επίπτωσης τέτοιων περιπτώσεων στις δοκιμές Φάσης II.

#### Οριακά σημεία δοκιμής ευαισθησίας

Όταν είναι διαθέσιμα, το κλινικό μικροβιολογικό εργαστήριο πρέπει να παρέχει στον ιατρό τα αποτελέσματα της δοκιμής ευαισθησίας *in vitro* για τα αντιμικροβιακά φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στα νοσοκομεία με τη μορφή περιοδικών αναφορών οι οποίες θα περιγράφουν το προφίλ ευαισθησίας των νοσοκομειακών και εξωνοσοκομειακών παθογόνων. Αυτές οι αναφορές πρέπει να βοηθούν τον ιατρό στην επιλογή ενός συνδυασμού αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία.

#### Οριακά σημεία

Τα οριακά σημεία της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) έχουν ως εξής:

Επιδημιολογικό Σημείο Περικοπής (ECOFF)	0,25 mg/l
Κλινικά οριακά σημεία	S ≤ 0,25 mg/l, R > 0,25 mg/l
S = ευαίσθητα	
R = ανθεκτικά	

#### **Συνήθη ευαίσθητα είδη**

*Mycobacterium tuberculosis*

#### **Εγγενώς ανθεκτικοί οργανισμοί**

*Mycobacterium xenopi*

*Mycobacterium novocastrense*

*Mycobacterium shimoidei*

Μη-μυκοβακτηριακά είδη

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Οι παρακάτω ορισμοί εφαρμόζονται για τις χρησιμοποιούμενες κατηγορίες:

Πολυανθεκτικό στα φάρμακα *Mycobacterium tuberculosis* (MDR<sub>H&R</sub>-TB): απομονωμένο στέλεχος ανθεκτικό σε τουλάχιστον ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη, αλλά ευαίσθητο σε φθοριοκινολόνες και σε δεύτερης γραμμής ενέσιμους παράγοντες.

Προ-εκτεταμένα ανθεκτικά στα φάρμακα φυματίωση (προ-XDR-TB): απομονωμένο στέλεχος ανθεκτικό σε ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και είτε οποιαδήποτε φθοριοκινολόνη ή τουλάχιστον έναν δεύτερης γραμμής ενέσιμο παράγοντα (αλλά όχι και στην φθοριοκινολόνη και στο δεύτερης γραμμής ενέσιμο παράγοντα).

Εκτεταμένα ανθεκτικά στα φάρμακα φυματίωση (XDR-TB): απομονωμένο στέλεχος ανθεκτικό σε ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, οποιαδήποτε φθοριοκινολόνη και τουλάχιστον έναν δεύτερης γραμμής ενέσιμο παράγοντα.

Σε μία Φάσης Ib, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη δοκιμή (C208) αξιολογήθηκε η αντιβακτηριακή δράση, η ασφάλεια και η ανοχή του SIRTURO σε νεοδιαγνωσθέντες ενήλικες ασθενείς με επίχρισμα πτυέλου θετικό σε πνευμονικό MDR<sub>H&R</sub>- και προ-XDR-TB. Οι ασθενείς έλαβαν SIRTURO (n = 79) ή εικονικό φάρμακο (n = 81) για 24 εβδομάδες, και τα δύο σε συνδυασμό με μία προτιμώμενη αγωγή υποβάθρου 5 φαρμάκων (BR) που αποτελείτο από αιθιοναμίδη, καναμυκίνη, πυραζιναμίδη, οφλοξασίνη, και κυκλοσερίνη/τεριζιδόνη. Μετά την 24-εβδομάδων ερευνητική περίοδο, η αγωγή υποβάθρου συνεχίστηκε για τη συμπλήρωση 18 έως 24 μηνών συνολικής θεραπείας για την αντιμετώπιση του πολυανθεκτικού στα φάρμακα *Mycobacterium tuberculosis*. Διεξήχθη μία τελική αξιολόγηση την Εβδομάδα 120. Τα κύρια δημογραφικά είχαν ως ακολούθως: Το 63,1% ήταν άνδρες διάμεσης ηλικίας 34 ετών, 35% ήταν Μαύροι και 15% ήταν HIV θετικοί. Πνευμονικό σπλήναιο στον ένα πνεύμονα παρατηρήθηκε στο 58% των ασθενών και στους δύο πνεύμονες στο 16%. Για ασθενείς με πλήρη χαρακτηρισμό της κατάστασης ανθεκτικότητας, 76% (84/111) είχαν προσβληθεί από MDR<sub>H&R</sub>-TB στέλεχος και 24% (27/111) με προ-XDR-TB στέλεχος.

Το SIRTURO χορηγήθηκε ως 400 mg άπαξ ημερησίως για τις πρώτες 2 εβδομάδες και ως 200 mg 3 φορές/εβδομάδα για τις επόμενες 22 εβδομάδες.

Η κύρια παράμετρος έκβασης ήταν ο χρόνος έως τη μετατροπή της καλλιέργειας πτυέλων (δηλ., το διάστημα ανάμεσα στην πρώτη λήψη SIRTURO και την πρώτη από τις δύο διαδοχικές αρνητικές καλλιέργειες υγρού από πτύελα που συλλέχθηκαν με τουλάχιστον 25 ημέρες διαφορά) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SIRTURO ή εικονικό φάρμακο (διάμεσος χρόνος έως τη μετατροπή ήταν 83 ημέρες για την ομάδα του SIRTURO, 125 ημέρες για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (αναλογία κινδύνου, 95 % CI: 2,44 [1,57, 3,80], p < 0,0001).

Στην ομάδα του SIRTURO, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ή παρατηρήθηκαν μόνο μικρές διαφορές ως προς το χρόνο έως τη μετατροπή της καλλιέργειας και ποσοστά μετατροπής της καλλιέργειας παρατηρήθηκαν μεταξύ των ασθενών με προ-XDR-TB και των ασθενών με MDR<sub>H&R</sub>-TB.

Τα ποσοστά ανταπόκρισης την εβδομάδα 24 και την εβδομάδα 120 (δηλ. περίπου 6 μήνες μετά τη διακοπή όλης της θεραπείας) παρουσιάζονται στον πίνακα 3.

Κατάσταση Μετατροπής Καλλιέργειας, n (%)	Πίνακας 3: Κατάσταση μετατροπής Καλλιέργειας			
	Πληθυσμός mITT			
	N	SIRTURO/BR	N	Εικονικό φάρμακο/BR
Σύνολο ανταποκρινόμενων την Εβδομάδα 24	66	52 (78,8%)	66	38 (57,6%)

Ασθενείς με MDR <sub>H&amp;R</sub> -TB	39	32 (82,1%)	45	28 (62,2%)
Ασθενείς που έχουν προσβληθεί από προ-XDR-TB	15	11 (73,3%)	12	4 (33,3%)
Σύνολο μη-ανταποκρινόμενων* την Εβδομάδα 24	66	14 (21,2%)	66	28 (42,4%)
Σύνολο ανταποκρινόμενων την Εβδομάδα 120	66	41 (62,1%)	66	29 (43,9%)
Ασθενείς με MDR <sub>H&amp;R</sub> -TB	39 <sup>#</sup>	27 (69,2%)	46 <sup># §</sup>	20 (43,5%)
Ασθενείς που έχουν προσβληθεί από προ-XDR-TB	15 <sup>#</sup>	9 (60,0%)	12 <sup>#</sup>	5 (41,7%)
Σύνολο μη-ανταποκρινόμενων* την Εβδομάδα 120	66	25 (37,9%)	66	37 (56,1%)
Αποτυχία μετατροπής	66	8 (12,1%)	66	15 (22,7%)
Υποτροπή <sup>†</sup>	66	6 (9,1%)	66	10 (15,2%)
Διέκοσαν αλλά παρουσίασαν μετατροπή	66	11 (16,7%)	66	12 (18,2%)

\* Οι ασθενείς που κατέληξαν κατά τη διάρκεια της δοκιμής ή διέκοσαν τη συμμετοχή τους στη δοκιμή θεωρήθηκαν ως μη-ανταποκρινόμενοι.

<sup>†</sup> Στη δοκιμή ως υποτροπή ορίστηκε η θετική καλλιέργεια πτυέλων μετά ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας έπειτα από προηγούμενη μετατροπή καλλιέργειας πτυέλων.

<sup>#</sup> Έκταση ανθεκτικότητας βάσει αποτελεσμάτων κεντρικού εργαστηρίου για τον έλεγχο της ευαισθησίας στο φάρμακο δεν διατίθενται για 20 ασθενείς στον πληθυσμό mITT (12 στην ομάδα του SIRTURO και 8 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση υποομάδας λόγω του βαθμού ανθεκτικότητας στο στέλεχος *M. tuberculosis*.

<sup>§</sup> Αποτελέσματα κεντρικού εργαστηρίου για τον έλεγχο της ευαισθησίας στο φάρμακο προέκυψαν για έναν ακόμα ασθενή που ελάμβανε εικονικό φάρμακο έπειτα από την 24 εβδομάδων ενδιάμεση ανάλυση.

Η μελέτη C209 αξιολόγησε την ασφάλεια, την ανοχή και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ανοικτού σχεδιασμού SIRTURO διάρκειας 24 εβδομάδων στα πλαίσια ενός εξατομικευμένου θεραπευτικού σχήματος σε 233 ενήλικες ασθενείς των οποίων το επίχρισμα πτυέλου ήταν θετικό εντός 6 μηνών πριν από την προκαταρκτική αξιολόγηση. Η μελέτη περιελάμβανε ασθενείς και από τις τρεις κατηγορίες ανθεκτικότητας (MDR<sub>H&R</sub>, προ-XDR και XDR-TB).

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος έως τη μετατροπή της καλλιέργειας πτυέλων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SIRTURO (διάμεση τιμή 57 ημέρες, για 205 ασθενείς με επαρκή στοιχεία). Την εβδομάδα 24, η μετατροπή της καλλιέργειας πτυέλων παρατηρήθηκε σε 163/205 (79,5%) ασθενείς. Τα ποσοστά μετατροπής την εβδομάδα 24 ήταν υψηλότερα (87,1%, 81/93) στους ασθενείς με MDR<sub>H&R</sub>-TB, 77,3% (34/44) στους προ-XDR-TB ασθενείς και χαμηλότερα (54,1%, 20/37) σε XDR-TB ασθενείς. Ο βαθμός της ανθεκτικότητας βάσει των αποτελεσμάτων κεντρικού εργαστηρίου για έλεγχο της ευαισθησίας στο φάρμακο δεν διατίθεντο για 32 ασθενείς στον mITT πληθυσμό. Αυτά τα άτομα αποκλείστηκαν από την ανάλυση της υποομάδας λόγω του βαθμού ανθεκτικότητας στο στέλεχος *Mycobacterium tuberculosis*.

Την εβδομάδα 120, παρατηρήθηκε μετατροπή της καλλιέργειας πτυέλων σε 148/205 (72,2%) ασθενείς. Τα ποσοστά μετατροπής την εβδομάδα 120 ήταν υψηλότερα (73,1%, 68/93) στους ασθενείς με MDR<sub>H&R</sub>-TB, 70,5% (31/44) στους προ-XDR-TB ασθενείς και χαμηλότερα (62,2%, 23/37) σε XDR-TB ασθενείς.

Τόσο την εβδομάδα 24 όσο και την εβδομάδα 120, τα ποσοστά των ασθενών με ανταπόκριση ήταν υψηλότερα για τους ασθενείς με 3 ή περισσότερες δραστικές ουσίες (*in vitro*) στην αγωγή υποβάθρου.

Από τους 163 ασθενείς που ανταποκρίθηκαν την εβδομάδα 24, 139 ασθενείς (85,3%) εξακολούθησαν να ανταποκρίνονται την εβδομάδα 120. Είκοσι τέσσερις από αυτούς τους ασθενείς με ανταπόκριση στις 24 εβδομάδες (14,7%) θεωρήθηκαν μη-ανταποκρινόμενοι την εβδομάδα 120, από τους οποίους 19 ασθενείς είχαν διακόψει πρόωρα τη δοκιμή ενώ η καλλιέργειά τους μετατρεπόταν και 5 ασθενείς υποτροπίασαν. Από τους 42 ασθενείς που ήταν μη-ανταποκρινόμενοι την εβδομάδα 24, επιβεβαιωμένη μετατροπή της καλλιέργειας μετά την εβδομάδα 24 (δηλ., αφού ολοκληρώθηκε η χορήγηση της βεδακιλίνης αλλά συνεχίστηκε το σχήμα υποβάθρου) σημειώθηκε σε 9 ασθενείς (21,4%) και διατηρήθηκε την εβδομάδα 120.

### Θνησιμότητα

Στην τυχαίοποιημένη μελέτη Φάσης IIb (C208, στάδιο 2) παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό θανάτων στη θεραπευτική ομάδα που έλαβε SIRTURO (12,7%, 10/79 ασθενείς) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (3,7%, 3/81 ασθενείς). Αναφέρθηκε ένας θάνατος στην ομάδα του SIRTURO και ένας θάνατος στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου μετά από το χρονικό παράθυρο της εβδομάδας 120. Στην ομάδα του SIRTURO, και οι πέντε θάνατοι λόγω φυματίωσης συνέβησαν σε ασθενείς των οποίων η κατάσταση της καλλιέργειας πτυέλων στην τελευταία τους επίσκεψη ήταν «χωρίς μετατροπή». Οι αιτίες θανάτου στους εναπομείναντες ασθενείς του SIRTURO ήταν δηλητηρίαση από αλκοόλ, ηπατίτιδα/ηπατική κίρρωση, σηπτική καταπληξία/περιτονίτιδα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και τροχαίο ατύχημα. Ένας από τους δέκα θανάτους στην ομάδα του SIRTURO (λόγω δηλητηρίασης από αλκοόλ) συνέβη κατά την περίοδο της θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων. Οι άλλοι εννέα θάνατοι ανάμεσα σε αυτούς που έλαβαν θεραπεία με SIRTURO συνέβησαν μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με τον παράγοντα αυτό (εύρος 86-911 ημέρες μετά το SIRTURO, διάμεσος: 344 ημέρες). Η παρατηρούμενη δυσαναλογία των θανάτων ανάμεσα στις δύο θεραπευτικές ομάδες δεν έχει εξηγηθεί. Δεν ήταν δυνατή η παρατήρηση διακριτής εικόνας ανάμεσα στο θάνατο και στη μετατροπή της καλλιέργειας πτυέλων, στην υποτροπή, στην ευαισθησία σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση της φυματίωσης, στην κατάσταση του ιού της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου ή στη βαρύτητα της νόσου. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, δεν υπήρχε ένδειξη προγενέστερης σημαντικής παράτασης του διαστήματος QT ή κλινικά σημαντικής δυσρυθμίας σε κανέναν από τους ασθενείς που κατέληξαν.

Στη Φάσης IIb, ανοικτού σχεδιασμού μελέτη (C209), 6,9% (16/233) των ασθενών απεβίωσαν. Η περισσότερη συχνή αιτία θανάτου όπως αναφέρθηκε από τον ερευνητή ήταν η φυματίωση (9 ασθενείς). Όλοι οι ασθενείς εκτός από έναν που απεβίωσαν από φυματίωση δεν είχαν μετατροπή της καλλιέργειάς τους ή είχαν υποτροπιάσει. Οι αιτίες θανάτου στους υπόλοιπους ασθενείς ποίκιλλαν.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική, η ασφάλεια και η ανοχή του SIRTURO σε συνδυασμό με ένα θεραπευτικό σχήμα υποβάθρου αξιολογήθηκαν στη δοκιμή C211, μία μονού σκέλους, ανοικτού σχεδιασμού, πολλαπλών ομάδων Φάσης II δοκιμή σε 30 ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή πιθανή λοίμωξη MDR-TB.

#### *Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 12 ετών έως κάτω των 18 ετών)*

Δεκαπέντε ασθενείς είχαν διάμεση ηλικία 16 έτη (εύρος: 14-17 έτη), σωματικό βάρος 38 έως 75 kg και το 80% ήταν γυναίκες, το 53,3% Μαύροι και το 13,3% Ασιάτες. Οι ασθενείς επρόκειτο να ολοκληρώσουν τουλάχιστον 24 εβδομάδες θεραπείας με SIRTURO χορηγούμενο στη δόση των 400 mg μία φορά την ημέρα τις πρώτες 2 εβδομάδες και στη δόση των 200 mg 3 φορές/εβδομάδα τις επόμενες 22 εβδομάδες χρησιμοποιώντας δισκία των 100 mg.

Στο υποσύνολο των ασθενών με θετική καλλιέργεια για πνευμονική MDR-TB κατά την έναρξη, η θεραπεία με σχήμα που περιελάμβανε βεδακιλίνη οδήγησε σε μετατροπή της καλλιέργειας σε αρνητική στο 75,0% (6/8 μικροβιολογικά αξιολογήσιμοι ασθενείς) την εβδομάδα 24.



*Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 5 ετών έως κάτω των 12 ετών)*

Δεκαπέντε ασθενείς είχαν διάμεση ηλικία 7 έτη (εύρος: 5-10 έτη), σωματικό βάρος 14 έως 36 kg και το 60% ήταν γυναίκες, το 60% Μαύροι, το 33% Λευκοί και το 7% Ασιάτες. Οι ασθενείς επρόκειτο να ολοκληρώσουν τουλάχιστον 24 εβδομάδες θεραπείας με SIRTURO χορηγούμενο στη δόση των 200 mg μία φορά την ημέρα τις πρώτες 2 εβδομάδες και στη δόση των 100 mg 3 φορές/εβδομάδα τις επόμενες 22 εβδομάδες χρησιμοποιώντας δισκία των 20 mg.

Στο υποσύνολο των ασθενών με θετική καλλιέργεια για πνευμονική MDR-TB στην έναρξη της μελέτης, η θεραπεία με σχήμα που περιελάμβανε βεδακιλίνη οδήγησε σε μετατροπή της καλλιέργειας σε αρνητική στο 100% των ασθενών (3/3 μικροβιολογικά αξιολογήσιμοι ασθενείς) την εβδομάδα 24.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το SIRTURO σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην αντιμετώπιση του πολυανθεκτικού στα φάρμακα *Mycobacterium tuberculosis* (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**

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της βεδακιλίνης έχουν αξιολογηθεί σε ενήλικα υγιή άτομα και ασθενείς ηλικίας 5 ετών και άνω που έχουν προσβληθεί από πολυανθεκτική στα φάρμακα φυματίωση. Η έκθεση στη βεδακιλίνη ήταν χαμηλότερη στους ασθενείς με λοίμωξη από πολυανθεκτική στα φάρμακα φυματίωση από ότι στα υγιή άτομα.

### Απορρόφηση

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) επιτυγχάνονται κατά κανόνα περίπου 5 ώρες μετά τη δόση. Η  $C_{max}$  και η περιοχή υπό την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα- χρόνου (AUC) αυξήθηκαν ανάλογα έως τις υψηλότερες δόσεις που μελετήθηκαν (700 mg εφάπαξ δόση και άπαξ ημερησίως πολλαπλές δόσεις των 400 mg). Η χορήγηση της βεδακιλίνης μαζί με τροφή αύξησε τη σχετική βιοδιαθεσιμότητα κατά περίπου 2 φορές σε σύγκριση με τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας. Ως εκ τούτου, η βεδακιλίνη πρέπει να λαμβάνεται μαζί με τροφή για την ενίσχυση της από στόματος βιοδιαθεσιμότητας του.

### Κατανομή

Η σύνδεση της βεδακιλίνης σε πρωτεΐνες του πλάσματος είναι > 99,9% σε όλα τα είδη που έχουν ελεγχθεί, συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπου. Η σύνδεση του μεταβολίτη *N*-monodesmethyl (M2) σε πρωτεΐνες του πλάσματος στον άνθρωπο είναι τουλάχιστον 99,8%. Σε ζώα, η βεδακιλίνη και ο δραστικός μεταβολίτης της, *N*-monodesmethyl (M2) κατανέμονται εκτεταμένα στους περισσότερους ιστούς, ωστόσο η πρόσληψη στον εγκέφαλο ήταν χαμηλή.

### Βιομετασχηματισμός

Το CYP3A4 ήταν το κύριο ισοένζυμο του CYP που εμπλέκεται *in vitro* στο μεταβολισμό της βεδακιλίνης και στο σχηματισμό του *N*-monodesmethyl μεταβολίτη (M2).

*In vitro*, η βεδακιλίνη δεν αναστέλλει σημαντικά τη δραστηριότητα κανενός από τα ένζυμα του CYP450 που ελέγχθησαν (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, CYP3A4/5 και CYP4A) και δεν επάγει τη δραστηριότητα των CYP1A2, CYP2C9 ή CYP2C19.

Η βεδακιλίνη και ο M2 δεν ήταν υποστρώματα της Pgp *in vitro*. Η βεδακιλίνη ήταν ένα ασθενές υπόστρωμα του OCT1, του OATP1B1 και του OATP1B3 *in vitro*, ενώ ο M2 δεν ήταν. Η βεδακιλίνη δεν ήταν υπόστρωμα του MRP2 και του BCRP *in vitro*. Η βεδακιλίνη και ο M2 δεν αναστέλλουν τους μεταφορείς P-gp, OATP1B1, OATP1B3, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 και MATE2 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις *in vitro*. Μία *in vitro* μελέτη υπέδειξε ένα ενδεχόμενο για τη βεδακιλίνη να αναστέλλει το BCRP στις συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται στο έντερο μετά από στόματος χορήγηση. Η κλινική συσχέτιση είναι άγνωστη.

### Αποβολή

Με βάση τις προκλινικές μελέτες, το μεγαλύτερο μέρος της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται στα κόπρανα. Η απέκκριση της αμετάβλητης βεδακιλίνης στα ούρα ήταν < 0,001% της δόσης σε κλινικές μελέτες, υποδηλώνοντας ότι η νεφρική κάθαρση της αρχικής δραστικής ουσίας είναι ασήμαντη. Μετά την επίτευξη της  $C_{max}$ , οι συγκεντρώσεις της βεδακιλίνης ελαττώνονται τρι-εκθετικά. Η μέση τελική ημιπερίοδος ζωής της αποβολής τόσο της βεδακιλίνης όσο και του δραστικού μεταβολίτη *N*-monodesmethyl (M2) είναι περίπου 5 μήνες (κυμαίνεται από 2 έως 8 μήνες). Αυτή η μακρά φάση τελικής αποβολής αντικατοπτρίζει πιθανώς τη βραδεία αποδέσμευση της βεδακιλίνης και του M2 από τους περιφερικούς ιστούς.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Μελέτη εφάπαξ δόσης SIRTURO σε 8 άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατά Child-Pugh B), κατέδειξε ότι η έκθεση στη βεδακιλίνη και στον M2 ( $AUC_{672h}$ ) ήταν 19% χαμηλότερη από ότι σε υγιή άτομα. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η βεδακιλίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Το SIRTURO έχει μελετηθεί κυρίως σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η νεφρική απέκκριση της αμετάβλητης βεδακιλίνης είναι ασήμαντη (< 0,001%).

Σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε ασθενείς με φυματίωση που έλαβαν θεραπεία με SIRTURO 200 mg τρεις φορές την εβδομάδα, η κάθαρση της κρεατινίνης (εύρος: 40 έως 227 ml/min) δεν βρέθηκε να επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της βεδακιλίνης. Ως εκ τούτου, η ήπια ή η μέτρια νεφρική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να έχουν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στη βεδακιλίνη. Ωστόσο, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου για τους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση ή περιτοναϊκή διύλιση, οι συγκεντρώσεις της βεδακιλίνης ενδέχεται να αυξηθούν λόγω της μεταβολής της απορρόφησης, της κατανομής και του μεταβολισμού της δραστικής ουσίας που αποδίδεται δευτερογενώς στη νεφρική δυσλειτουργία. Καθώς η βεδακιλίνη συνδέεται σε υψηλό βαθμό σε πρωτεΐνες του πλάσματος, δεν θεωρείται πιθανό να απομακρυνθεί σε σημαντικό βαθμό από το πλάσμα με την αιμοδιύλιση ή την περιτοναϊοδιύλιση.

#### *Παιδιατρικοί ασθενείς*

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 5 ετών έως κάτω των 18 ετών και με σωματικό βάρος 15 kg έως κάτω των 30 kg, η κατά μέσο όρο έκθεση στη βεδακιλίνη στο πλάσμα ( $AUC_{168h}$ ) την εβδομάδα 24 προβλέπεται να είναι 152 mcg\*h/ml (90% διάστημα πρόβλεψης: 54,3-313 mcg\*h/ml) κατά τη θεραπεία με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα που βασίζεται στο σωματικό βάρος. Σε παιδιατρικούς ασθενείς σωματικού βάρους από 30 έως 40 kg, η κατά μέσο όρο έκθεση στη βεδακιλίνη στο πλάσμα ( $AUC_{168h}$ ) την εβδομάδα 24 προβλέπεται να είναι υψηλότερη (μέσος όρος: 229 mcg\*h/ml; 90% διάστημα πρόβλεψης: 68,0-484 mcg\*h/ml) συγκριτικά με ενήλικες ασθενείς. Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 5 ετών έως κάτω των 18 ετών και με σωματικό βάρος μεγαλύτερο των 40 kg, η κατά μέσο όρο έκθεση στη βεδακιλίνη στο πλάσμα ( $AUC_{168h}$ ) την εβδομάδα 24 προβλέπεται να είναι 165 mcg\*h/ml (90% διάστημα πρόβλεψης: 51,2-350 mcg\*h/ml) κατά τη θεραπεία με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα που βασίζεται στο σωματικό βάρος. Κατά μέσο όρο η έκθεση στη βεδακιλίνη στο

πλάσμα ( $AUC_{168h}$ ) την εβδομάδα 24 στους ενήλικες προβλέφθηκε να είναι  $127 \mu g \cdot h/ml$  (90% διάστημα πρόβλεψης: 39,7-249  $mcg \cdot h/ml$ ).

Η φαρμακοκινητική του SIRTURO σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 5 ετών ή σωματικού βάρους κάτω των 15 kg δεν έχει τεκμηριωθεί.

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα ( $n = 2$ ) σχετικά με τη χρήση του SIRTURO σε ηλικιωμένους ασθενείς με φυματίωση ηλικίας 65 ετών και άνω.

Σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε ασθενείς με φυματίωση (ηλικιακό εύρος 18 έως 68 έτη) που έλαβαν θεραπεία με SIRTURO, δεν διαπιστώθηκε επίδραση της ηλικίας στη φαρμακοκινητική της βεδακιλίνης.

#### *Φυλή*

Σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε ασθενείς με φυματίωση που έλαβαν θεραπεία με SIRTURO, η έκθεση στη βεδακιλίνη βρέθηκε να είναι χαμηλότερη σε μαύρους ασθενείς από ότι σε ασθενείς από άλλες φυλές. Αυτή η χαμηλή έκθεση δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική καθώς στις κλινικές δοκιμές δεν παρατηρήθηκε σαφής σχέση μεταξύ της έκθεσης στη βεδακιλίνη και της ανταπόκρισης. Επίσης, τα ποσοστά ανταπόκρισης σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας με βεδακιλίνη ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των διαφορετικών κατηγοριών φυλής στις κλινικές δοκιμές.

#### *Φύλο*

Σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε ασθενείς με φυματίωση που έλαβαν θεραπεία με SIRTURO δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά στην έκθεση μεταξύ ανδρών και γυναικών.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Έχουν διενεργηθεί τοξικολογικές μελέτες σε ζώα με χορήγηση βεδακιλίνης έως και 3 μήνες σε ποντίκια, έως 6 μήνες σε επίμυες και έως 9 μήνες σε σκύλους. Η έκθεση στο πλάσμα της βεδακιλίνης ( $AUC$ ) σε επίμυες και σκύλους ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ανθρώπους. Η βεδακιλίνη συσχετίστηκε με επιδράσεις σε όργανα-στόχο όπως το μονοκυτταρικό φαγοκυτταρικό σύστημα (MPS), οι σκελετικοί μύες, το ήπαρ, ο στόμαχος, το πάγκρεας και ο καρδιακός μυς. Όλες αυτές οι τοξικότητες με εξαίρεση τις επιδράσεις στο MPS παρακολούθηθηκαν κλινικά. Στο MPS όλων των ειδών, επίσης παρατηρήθηκαν μακροφάγα που φέρουν χρωστική και/ή αφρώδη μακροφάγα σε διάφορους ιστούς, εικόνα που συνάδει με φωσφολιπίδωση. Η σημασία της φωσφολιπίδωσης στον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Οι περισσότερες μεταβολές που παρατηρήθηκαν παρουσιάστηκαν μετά από παρατεταμένη ημερήσια χορήγηση της δόσης και επακόλουθες αυξήσεις των συγκεντρώσεων της δραστικής ουσίας στο πλάσμα και τους ιστούς. Μετά τη διακοπή της θεραπείας, όλες οι ενδείξεις τοξικότητας παρουσίασαν τουλάχιστον μερική ή πολύ καλή ανάκαμψη.

Σε μία μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους, η βεδακιλίνη, στις υψηλές δόσεις των 20 mg/kg/ημέρα στα αρσενικά και 10 mg/kg/ημέρα στα θηλυκά, δεν επήγαγε οποιαδήποτε σχετιζόμενη με τη θεραπεία αύξηση της επίπτωσης καρκίνου. Σε σύγκριση με τις εκθέσεις ( $AUC$ ) που παρατηρήθηκαν σε άτομα με MDR-TB στις δοκιμές Φάσης II με βεδακιλίνη, οι εκθέσεις ( $AUC$ ) σε αρουραίους σε υψηλές δόσεις ήταν παρόμοιες στα αρσενικά και 2 φορές υψηλότερες στα θηλυκά για τη βεδακιλίνη, και 3 φορές υψηλότερες στα αρσενικά και 2 φορές υψηλότερες στα θηλυκά για τον M2.

*In vitro* και *in vivo* έλεγχοι γονοτοξικότητας υπέδειξαν ότι η βεδακιλίνη δεν είχε μεταλλαξιγόνο ή κλαστογόνο δράση.

Η βεδακιλίνη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα κατά την αξιολόγηση σε θηλυκούς επίμυες. Τρεις από τους 24 αρσενικούς επίμυες που έλαβαν θεραπεία με υψηλές δόσεις βεδακιλίνης απέτυχαν να παράγουν απογόνους στη μελέτη γονιμότητας. Σε αυτά τα ζώα σημειώθηκε φυσιολογική σπερματογένεση και φυσιολογική ποσότητα σπερματοζωαρίων στην επιδιδυμίδα. Δεν παρατηρήθηκαν δομικές ανωμαλίες στους όρχεις και στην επιδιδυμίδα μετά από 6 μήνες θεραπεία με

βεδακιλίνη. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές, σχετιζόμενες με τη βεδακιλίνη επιπτώσεις στις παραμέτρους αναπτυξιακής τοξικότητας σε επίμυες και κονίκλους. Η αντίστοιχη έκθεση στο πλάσμα (AUC) ήταν 2 φορές υψηλότερη στους επίμυες σε σχέση με τον άνθρωπο. Σε μία μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε επίμυες, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε μητρική έκθεση στο πλάσμα (AUC) παρόμοια με αυτή στους ανθρώπους και έκθεση στους απογόνους 3 φορές μεγαλύτερη από εκείνη σε ενήλικες ανθρώπους. Σε κανένα επίπεδο δόσης δεν παρατηρήθηκε επίδραση κατά τη διάρκεια θεραπείας της μητέρας με βεδακιλίνη στη σεξουαλική ωρίμανση, στην ανάπτυξη συμπεριφοράς, στο ζευγάρισμα, στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική ικανότητα των ζώων της γενιάς F1. Μειώσεις του σωματικού βάρους σε νεογνά παρατηρήθηκαν στις ομάδες υψηλών δόσεων κατά την περίοδο της γαλουχίας μετά την έκθεση σε βεδακιλίνη μέσω του γάλακτος και δεν οφείλονταν στην ενδομήτρια έκθεση. Οι συγκεντρώσεις της βεδακιλίνης στο γάλα ήταν 6 έως 12 φορές υψηλότερες από τη μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση στο μητρικό πλάσμα.

Σε μία μελέτη τοξικότητας σε αρουραίους νεαρής ηλικίας, το επίπεδο χωρίς παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL) ήταν 15 mg/kg/ημέρα (μέγιστη δόση 45 mg/kg/ημέρα) για παρατηρηθείσες περιπτώσεις διάχυτης φλεγμονής και/ή εκφύλισης στους σκελετικούς μύες (αναστρέψιμες), στον οισοφάγο (αναστρέψιμη) και στη γλώσσα (αναστρέψιμη), υπερτροφίας ήπατος (αναστρέψιμη) και κορτικομυελικής νεφρασβέστωσης (μερική ανάκαμψη στα αρσενικά και μη ανάκαμψη στα θηλυκά εντός 8 εβδομάδων μετά το τέλος της έκθεσης). Το NOAEL αντιστοιχεί σε AUC<sub>24h</sub> πλάσματος 13,1 και 35,6 mcg.h/ml για τη βεδακιλίνη (~0,7x κλινική δόση) και 10,5 και 16,3 mcg.h/ml για τον μεταβολίτη N-monodesmethyl της βεδακιλίνης (M2) σε αρσενικά και θηλυκά (~1,8x κλινική δόση), αντίστοιχα.

#### Αξιολόγηση Περιβαλλοντικού Κινδύνου (ERA)

Μελέτες αξιολόγησης περιβαλλοντικού κινδύνου έχουν αποδείξει ότι η βεδακιλίνη έχει τη δυνατότητα να είναι ανθεκτική, βιοσυσσωρεύσιμη και τοξική για το περιβάλλον (βλέπε παράγραφο 6.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### SIRTURO 20 mg δισκίο

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Κροσποβιδόνη  
Οξείδιο του πυριτίου, κolloειδές άνυδρο  
Υπρομελλόζη  
Πολυσορβικό 20  
Στεατυλοφομαρικό νάτριο

#### SIRTURO 100 mg δισκίο

Μονοϋδρική λακτόζη  
Άμυλο αραβοσίτου  
Υπρομελλόζη  
Πολυσορβικό 20  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη  
Οξείδιο του πυριτίου, κolloειδές άνυδρο  
Στεατικό μαγνήσιο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

#### SIRTURO 20 mg δισκία

- 3 χρόνια

#### SIRTURO 100 mg δισκία

- 3 χρόνια

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

#### SIRTURO 20 mg δισκία

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη και διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία. Μην αφαιρείτε το αφυγραντικό.

#### SIRTURO 100 mg δισκία

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη ή συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

#### SIRTURO 20 mg δισκία

Λευκή, αδιαφανής φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο (PP) με αεροστεγές κάλυμμα αλουμινίου. Κάθε φιάλη περιέχει 60 δισκία και αφυγραντικό γέλης οξειδίου του πυριτίου.

#### SIRTURO 100 mg δισκία

Λευκή φιάλη από HDPE με πώμα ασφαλείας για τα παιδιά από PP με αεροστεγές κάλυμμα αλουμινίου η οποία περιέχει 188 δισκία.

Κουτί που περιέχει 4 ταινίες κυψέλης, της οποίας τα δισκία αποσπώνται με πίεση (που περιέχουν 6 δισκία ανά ταινία). Τα δισκία συσκευάζονται σε κυψέλες από φύλλο αλουμινίου/αλουμινίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πιθανά να προκαλέσει κίνδυνο στο περιβάλλον (βλέπε παράγραφο 5.3).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το δισκίο SIRTURO 20 mg μπορεί επίσης να χορηγηθεί μέσω σωλήνα σίτισης (8 French ή μεγαλύτερο) ως εξής:

- Διασπείρετε 5 δισκία ή λιγότερα σε 50 ml μη ανθρακούχου νερού και αναμείξτε καλά. Το μείγμα πρέπει να είναι λευκό έως σχεδόν λευκό με αναμενόμενα ορατά σωματίδια.
- Χορηγήστε αμέσως μέσω σωλήνα σίτισης.
- Επαναλάβετε με επιπλέον δισκία έως την επίτευξη της επιθυμητής δόσης.
- Πραγματοποιήστε πλύση και έκπλυση με επιπλέον 25 ml νερού για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν υπολείμματα δισκίων στα υλικά που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή ή στον σωλήνα σίτισης.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/901/001  
EU/1/13/901/002  
EU/1/13/901/003

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 5 Μαρτίου 2014  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Δεκεμβρίου 2022

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

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

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται 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 (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει 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).

## **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-α (4) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:



Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p>Ο ΚΑΚ θα αξιολογήσει πρόσθετα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της βεδακιλίνης σε διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα σε σύγκριση με ένα σχήμα που δεν περιλαμβάνει βεδακιλίνη (επιβεβαιωτική μελέτη Φάσης III) ακολουθώντας το πρωτόκολλο που έχει συμφωνηθεί.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ετήσιες αναθεωρήσεις σχετικά με την πρόοδο της μελέτης στο πλαίσιο των ετήσιων καταθέσεων ανανέωσης</li> <li>• Τελική ανάλυση – Αναφορά Κλινικής Μελέτης 4Q 2023</li> </ul>

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

SIRTURO 20 mg δισκία  
βεδακιλίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει βεδακιλίνη φουμαρική που ισοδυναμεί με 20 mg βεδακιλίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη και διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία. Μην αφαιρείτε το αφυγραντικό.

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

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει κίνδυνο στο περιβάλλον. Κάθε αχρησιμοποίητο φάρμακο πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/901/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

sirturo 20 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 ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

SIRTURO 20 mg δισκία  
βεδακιλίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει βεδακιλίνη φουμαρική που ισοδυναμεί με 20 mg βεδακιλίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη και διατηρείτε καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία. Μην αφαιρείτε το αφυγραντικό.

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

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει κίνδυνο στο περιβάλλον. Κάθε αχρησιμοποίητο φάρμακο πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/901/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

SIRTURO 100 mg δισκία  
βεδακιλίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει βεδακιλίνη φουμαρική που ισοδυναμεί με 100 mg βεδακιλίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.  
Για περισσότερες πληροφορίες διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

188 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
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 δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη για να προστατεύεται από το φως.



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

Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει κίνδυνο στο περιβάλλον. Κάθε αχρησιμοποίητο φάρμακο πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/901/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

sirturo 100 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 ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

SIRTURO 100 mg δισκία  
βεδακιλίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει βεδακιλίνη φουμαρική που ισοδυναμεί με 100 mg βεδακιλίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

188 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
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 δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη για να προστατεύεται από το φως.

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

Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει κίνδυνο στο περιβάλλον. Κάθε αχρησιμοποίητο φάρμακο πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/901/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

SIRTURO 100 mg δισκία  
βεδακιλίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει βεδακιλίνη φουμαρική που ισοδυναμεί με 100 mg βεδακιλίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

24 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει κίνδυνο στο περιβάλλον. Κάθε αχρησιμοποίητο φάρμακο πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/901/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

sirturo 100 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

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

SIRTURO 100 mg δισκία  
βεδακλίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

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

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### SIRTURO 20 mg δισκία βεδακιλίνη

▼ 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 πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.**

- 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 συμπτώματα 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 SIRTURO και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το SIRTURO
3. Πώς να πάρετε το SIRTURO
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το SIRTURO
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το SIRTURO και ποια είναι η χρήση του

Το SIRTURO περιέχει τη δραστική ουσία βεδακιλίνη.

Το SIRTURO είναι ένας τύπος αντιβιοτικού. Τα αντιβιοτικά είναι φάρμακα που σκοτώνουν τα βακτήρια που προκαλούν νοσήματα.

Το SIRTURO χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της φυματίωσης που επηρεάζει τους πνεύμονες όταν η νόσος έχει γίνει ανθεκτική σε άλλα αντιβιοτικά. Αυτή ονομάζεται πολυανθεκτική στα φάρμακα πνευμονική φυματίωση.

Το SIRTURO πρέπει να λαμβάνεται πάντα μαζί με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της φυματίωσης.

Χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά (5 ετών και άνω και με σωματικό βάρος τουλάχιστον 15 kg).

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το SIRTURO

##### Μην πάρετε το SIRTURO

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βεδακιλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Μην πάρετε το SIRTURO εάν αυτό ισχύει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το SIRTURO.

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το SIRTURO αν:



- είχατε μία μη φυσιολογική καταγραφή της καρδιακής δραστηριότητας (ΗΚΓ) ή καρδιακή ανεπάρκεια
- έχετε προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό ενός καρδιακού προβλήματος που ονομάζεται «συγγενές σύνδρομο μακρού QT»
- έχετε μειωμένη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένα. Αυτό μπορεί να διαπιστωθεί με μία εξέταση αίματος
- πάσχετε από ηπατική νόσο ή καταναλώνετε οινόπνευματώδη σε τακτική βάση
- έχετε λοίμωξη από τον ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV).

Αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή αν δεν είστε σίγουροι), μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το SIRTURO.

### Παιδιά και έφηβοι

Σε εφήβους σωματικού βάρους 30 έως 40 kg, τα επίπεδα του SIRTURO στο αίμα έχουν προβλεφθεί να είναι υψηλότερα από ότι στους ενήλικες. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με έναν αυξημένο κίνδυνο μη φυσιολογικών ευρημάτων στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (παράταση διαστήματος QT) ή αυξημένων ηπατικών ενζύμων (φαίνονται στην εξέταση αίματος). Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το SIRTURO.

Μην δώσετε το φάρμακο αυτό σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών ή με σωματικό βάρος κάτω των 15 kg διότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

### Άλλα φάρμακα και SIRTURO

Άλλα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν το SIRTURO. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Τα ακόλουθα είναι παραδείγματα φαρμάκων που ενδέχεται να λάβουν ασθενείς με πολυανθεκτική στα φάρμακα φυματίωση και τα οποία μπορεί ενδεχομένως να αλληλεπιδράσουν με το SIRTURO:

Φάρμακο (όνομα της δραστικής ουσίας)	Σκοπός του φαρμάκου
ριφαμπικίνη, ριφαπεντίνη, ριφαβουτίνη	για την αντιμετώπιση ορισμένων λοιμώξεων όπως η φυματίωση (αντιμυκοβακτηριακό)
κετοκοναζόλη, φλουκοναζόλη	για την αντιμετώπιση μυκητιασικών λοιμώξεων (αντιμυκητιασικά)
εφαβιρένζη, ετραβιρίνη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη	για την αντιμετώπιση λοίμωξης από τον ιό HIV (αντιρετροϊικοί μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης, αντιρετροϊικοί αναστολείς πρωτεάσης)
κλοφαζιμίνη	για την αντιμετώπιση ορισμένων λοιμώξεων όπως η λέπρα (αντιμυκοβακτηριακό)
καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη	για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων (αντιεπιληπτικά)
Υπερικόν ή βαλσαμόχορτο ( <i>Hypericum perforatum</i> )	ένα φυτικό προϊόν για την ανακούφιση του άγχους
σιπροφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη	για την αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων (αντιβακτηριακά)

### Το SIRTURO με οινόπνευματώδη

Δεν πρέπει να καταναλώνετε οινόπνευματώδη κατά τη λήψη SIRTURO.

### Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ενδέχεται να αισθανθείτε ζάλη μετά τη λήψη του SIRTURO. Εάν συμβεί αυτό, μην οδηγείτε ή μην χειρίζεστε μηχανήματα.

### 3. Πώς να πάρετε το SIRTURO

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

Το SIRTURO πρέπει να λαμβάνεται πάντα μαζί με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της φυματίωσης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια άλλα φάρμακα πρέπει να πάρετε μαζί με το SIRTURO.

#### Χρήση σε παιδιά (5 ετών και άνω και με σωματικό βάρος μεταξύ 15 kg και 20 kg)

##### Πόσο να πάρετε

Θα πάρετε το SIRTURO για έναν κύκλο θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων.

##### Τις πρώτες 2 εβδομάδες:

- Να παίρνετε 160 mg **μία φορά την ημέρα.**

##### Από την εβδομάδα 3 έως την εβδομάδα 24:

- Να παίρνετε 80 mg μία φορά την ημέρα **μόνο για 3 ημέρες της κάθε εβδομάδας.**
- Κάθε φορά που παίρνετε το SIRTURO πρέπει να έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον 48 ώρες από την προηγούμενη φορά. Για παράδειγμα, μπορείτε να παίρνετε το SIRTURO τη Δευτέρα, την Τετάρτη και την Παρασκευή κάθε εβδομάδας, από την εβδομάδα 3 και στη συνέχεια.

#### Χρήση σε παιδιά (5 ετών και άνω και με σωματικό βάρος μεταξύ 20 kg και 30 kg)

##### Πόσο να πάρετε

Θα πάρετε το SIRTURO για έναν κύκλο θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων.

##### Τις πρώτες 2 εβδομάδες:

- Να παίρνετε 200 mg **μία φορά την ημέρα.**

##### Από την εβδομάδα 3 έως την εβδομάδα 24:

- Να παίρνετε 100 mg μία φορά την ημέρα **μόνο για 3 ημέρες της κάθε εβδομάδας.**
- Κάθε φορά που παίρνετε το SIRTURO πρέπει να έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον 48 ώρες από την προηγούμενη φορά. Για παράδειγμα, μπορείτε να παίρνετε το SIRTURO τη Δευτέρα, την Τετάρτη και την Παρασκευή κάθε εβδομάδας, από την εβδομάδα 3 και στη συνέχεια.

Μπορεί να χρειαστεί να συνεχίσετε τη λήψη των άλλων φαρμάκων για την φυματίωση για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### Χρήση σε ενήλικες και σε παιδιά (5 ετών και άνω και με σωματικό βάρος τουλάχιστον 30 kg)

##### Πόσο να πάρετε

Θα πάρετε το SIRTURO για έναν κύκλο θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων.

##### Τις πρώτες 2 εβδομάδες:

- Να παίρνετε 400 mg **μία φορά την ημέρα.**

##### Από την εβδομάδα 3 έως την εβδομάδα 24:

- Να παίρνετε 200 mg μία φορά την ημέρα **μόνο για 3 ημέρες της κάθε εβδομάδας.**
- Κάθε φορά που παίρνετε το SIRTURO πρέπει να έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον 48 ώρες από την προηγούμενη φορά. Για παράδειγμα, μπορείτε να παίρνετε το SIRTURO τη Δευτέρα, την Τετάρτη και την Παρασκευή κάθε εβδομάδας, από την εβδομάδα 3 και στη συνέχεια.

##### Λήψη αυτού του φαρμάκου

- Να παίρνετε πάντα το SIRTURO μαζί με τροφή. Η τροφή είναι σημαντική ώστε να επιτευχθούν τα σωστά επίπεδα του φαρμάκου στον οργανισμό σας.

### **Εάν μπορείτε να καταπιείτε δισκία**

- Καταπίνετε τα δισκία με νερό - μπορείτε να πάρετε τα δισκία ολόκληρα ή να τα κόψετε στη μέση.

### **Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε δισκία**

- Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε τα δισκία SIRTURO, μπορείτε να κάνετε τα εξής:
  - **Αναμείξτε με νερό:** Αναμείξτε έως 5 δισκία ανά ένα κουταλάκι νερού μέχρι να αναμειχθούν πλήρως.
    - Καταπιείτε το μείγμα αμέσως, ή
    - Για να βοηθήσετε τη λήψη του SIRTURO, μπορείτε να προσθέσετε τουλάχιστον ένα επιπλέον κουταλάκι νερό (ή άλλο ρόφημα) ή μαλακή τροφή και να αναμείξετε.
    - Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε τα παρακάτω ροφήματα για την ανάμειξη: νερό, γαλακτοκομικό προϊόν, χυμό μήλου, χυμό πορτοκαλιού, χυμό κράνμπερι ή ανθρακούχα ροφήματα. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε τα παρακάτω μαλακά τρόφιμα για την ανάμειξη: γιαούρτι, σάλτσα μήλου, πουρέ μπανάνας ή χυλό.
    - Καταπιείτε το μείγμα αμέσως.
    - Επαναλάβετε με περισσότερα δισκία μέχρι να έχετε λάβει την πλήρη δόση.
    - Βεβαιωθείτε ότι στον περιέκτη δεν έχουν απομείνει κομμάτια του δισκίου - ξεπλύνετε με επιπλέον ποσότητα ροφήματος ή μαλακής τροφής και καταπιείτε το μείγμα αμέσως.
  - **Θρυμματίστε τα δισκία και αναμείξτε με μαλακή τροφή:** Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μαλακά τρόφιμα όπως γιαούρτι, σάλτσα μήλου, πουρέ μπανάνας ή χυλό. Καταπιείτε το μείγμα αμέσως. Βεβαιωθείτε ότι στον περιέκτη δεν έχουν απομείνει κομμάτια του δισκίου - προσθέστε επιπλέον ποσότητα μαλακής τροφής και καταπιείτε το μείγμα αμέσως.
  - **Σωλήνας σίτισης:** Τα δισκία SIRTURO 20 mg μπορούν επίσης να χορηγούνται μέσω ορισμένων σωλήνων σίτισης. Ζητήστε από τον πάροχο φροντίδας της υγείας συγκεκριμένες οδηγίες για τον τρόπο της ορθής λήψης των δισκίων μέσω σωλήνα σίτισης.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση SIRTURO από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση SIRTURO από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το SIRTURO**

#### **Κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 εβδομάδων**

- Παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση ως συνήθως
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

#### **Από την εβδομάδα 3 και στη συνέχεια**

- Πάρτε τη δόση που παραλείψατε το συντομότερο δυνατό.
- Συνεχίστε το πρόγραμμα χορήγησης της δόσης τρεις φορές την εβδομάδα.
- Βεβαιωθείτε ότι μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 24 ωρών ανάμεσα στη δόση που παραλείψατε και στην επόμενη προγραμματισμένη δόση.
- Μην πάρετε δόση μεγαλύτερη από τη συνταγογραφημένη εβδομαδιαία δόση σε μία περίοδο 7 ημερών.

Αν παραλείψατε μία δόση και δεν είστε σίγουροι για το τι πρέπει να κάνετε, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το SIRTURO**

Μην σταματήσετε να παίρνετε το SIRTURO χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Η παράλειψη των δόσεων ή η μη ολοκλήρωση του πλήρους κύκλου της θεραπείας ενδέχεται να:

- κάνει τη θεραπεία σας αναποτελεσματική και να επιδεινωθεί η φυματίωσή σας και

- αυξήσει την πιθανότητα να αποκτήσουν ανθεκτικότητα τα βακτήρια στο φάρμακο. Αυτό σημαίνει ότι η νόσος σας μπορεί να μην είναι θεραπεύσιμη με το SIRTURO ή με άλλα φάρμακα στο μέλλον.

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

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- πονοκέφαλος
- πόνος στις αρθρώσεις
- ζάλη
- αίσθημα αδυναμίας ή αδιαθεσίας (ναυτία ή έμετος).

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- διάρροια
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (διαπιστώνονται με εξέταση αίματος)
- πόνος ή ευαισθησία στους μύες, που δεν οφείλονται σε άσκηση
- μη φυσιολογικό εύρημα στο ηλεκτροκαρδιογράφημα που ονομάζεται «παράταση του διαστήματος QT». Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας σε περίπτωση που χάσετε τις αισθήσεις σας.

#### Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (διαπιστώνονται με εξέταση αίματος)

#### 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 φυλάσσετε το SIRTURO

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 μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη και διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία. Μην αφαιρείτε το αφυγραντικό (φάκελος που περιέχει αποξηραντικό μέσο).

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει κίνδυνο στο περιβάλλον. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα

φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το SIRTURO

- Η δραστική ουσία είναι η βεδακιλίνη. Κάθε δισκίο περιέχει βεδακιλίνη φουμαρική που ισοδυναμεί με 20 mg βεδακιλίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κροσποβιδόνη, κολλοειδές άνυδρο οξειδίο του πυριτίου, υπρομελλόζη, πολυσορβικό 20, στεατυλοφουμαρικό νάτριο.

### Εμφάνιση του SIRTURO και περιεχόμενα της συσκευασίας

Μη επικαλυμμένο, λευκό έως σχεδόν λευκό επίμηκες δισκίο με εγκοπή και στις δύο πλευρές, χαραγμένο με το «2» και το «0» στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη πλευρά. Πλαστική φιάλη που περιέχει 60 δισκία

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

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

### 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

**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

**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

**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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

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 το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### SIRTURO 100 mg δισκία βεδακιλίνη

▼ 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 πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.**

- 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 συμπτώματα 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 SIRTURO και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το SIRTURO
3. Πώς να πάρετε το SIRTURO
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το SIRTURO
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το SIRTURO και ποια είναι η χρήση του

Το SIRTURO περιέχει τη δραστική ουσία βεδακιλίνη.

Το SIRTURO είναι ένας τύπος αντιβιοτικού. Τα αντιβιοτικά είναι φάρμακα που σκοτώνουν τα βακτήρια που προκαλούν νοσήματα.

Το SIRTURO χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της φυματίωσης που επηρεάζει τους πνεύμονες όταν η νόσος έχει γίνει ανθεκτική σε άλλα αντιβιοτικά. Αυτή ονομάζεται πολυανθεκτική στα φάρμακα πνευμονική φυματίωση.

Το SIRTURO πρέπει να λαμβάνεται πάντα μαζί με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της φυματίωσης.

Χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά (5 ετών και άνω και με σωματικό βάρος τουλάχιστον 15 kg).

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το SIRTURO

##### Μην πάρετε το SIRTURO:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βεδακιλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Μην πάρετε το SIRTURO εάν αυτό ισχύει σε εσάς. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το SIRTURO.



## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το SIRTURO αν:

- είχατε μία μη φυσιολογική καταγραφή της καρδιακής δραστηριότητας (ΗΚΓ) ή καρδιακή ανεπάρκεια
- έχετε προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό ενός καρδιακού προβλήματος που ονομάζεται «συγγενές σύνδρομο μακρού QT»
- έχετε μειωμένη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος. Αυτό μπορεί να διαπιστωθεί με μία εξέταση αίματος
- πάσχετε από ηπατική νόσο ή καταναλώνετε οινόπνευματώδη σε τακτική βάση
- έχετε λοίμωξη από τον ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV).

Αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή αν δεν είστε σίγουροι), μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το SIRTURO.

## Παιδιά και έφηβοι

Σε εφήβους σωματικού βάρους 30 έως 40 kg, τα επίπεδα του SIRTURO στο αίμα έχουν προβλεφθεί να είναι υψηλότερα από ότι στους ενήλικες. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με έναν αυξημένο κίνδυνο μη φυσιολογικών ευρημάτων στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (παράταση διαστήματος QT) ή αυξημένων ηπατικών ενζύμων (φαίνονται στην εξέταση αίματος). Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το SIRTURO.

Μην δώσετε το φάρμακο αυτό σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών ή με σωματικό βάρος κάτω των 15 kg διότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

## Άλλα φάρμακα και SIRTURO

Άλλα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν το SIRTURO. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Τα ακόλουθα είναι παραδείγματα φαρμάκων που ενδέχεται να λάβουν ασθενείς με πολυανθεκτική στα φάρμακα φυματίωση και τα οποία μπορεί ενδεχομένως να αλληλεπιδράσουν με το SIRTURO:

Φάρμακο (όνομα της δραστικής ουσίας)	Σκοπός του φαρμάκου
ριφαμπικίνη, ριφαπεντίνη, ριφαβουτίνη	για την αντιμετώπιση ορισμένων λοιμώξεων όπως η φυματίωση (αντιμυκοβακτηριακό)
κετοκοναζόλη, φλουκοναζόλη	για την αντιμετώπιση μυκητιασικών λοιμώξεων (αντιμυκητιασικά)
εφαβιρένζη, ετραβιρίνη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη	για την αντιμετώπιση λοίμωξης από τον ιό HIV (αντιρετροϊικοί μη-νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης, αντιρετροϊικοί αναστολείς πρωτεάσης)
κλοφαζιμίνη	για την αντιμετώπιση ορισμένων λοιμώξεων όπως η λέπρα (αντιμυκοβακτηριακό)
καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη	για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων (αντιεπιληπτικά)
Υπερικόν ή βαλσαμόχορτο ( <i>Hypericum perforatum</i> )	ένα φυτικό προϊόν για την ανακούφιση του άγχους
σιπροφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη	για την αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων (αντιβακτηριακά)

## Το SIRTURO με οινόπνευματώδη

Δεν πρέπει να καταναλώνετε οινόπνευματώδη κατά τη λήψη SIRTURO.

## Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Ενδέχεται να αισθανθείτε ζάλη μετά τη λήψη του SIRTURO. Εάν συμβεί αυτό, μην οδηγείτε ή μην χειρίζεστε μηχανήματα.

### **Το SIRTURO περιέχει λακτόζη**

Το SIRTURO περιέχει «λακτόζη» (ένας τύπος σακχάρου). Εάν έχετε δυσανεξία ή δεν μπορείτε να πέψετε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

## **3. Πώς να πάρετε το SIRTURO**

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

Το SIRTURO πρέπει να λαμβάνεται πάντα μαζί με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της φυματίωσης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια άλλα φάρμακα πρέπει να πάρετε μαζί με το SIRTURO.

### **Χρήση σε παιδιά (5 ετών και άνω και με σωματικό βάρος μεταξύ 15 kg και 20 kg)**

#### **Πόσο να πάρετε**

Θα πάρετε το SIRTURO για έναν κύκλο θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων.

##### **Τις πρώτες 2 εβδομάδες:**

- Να παίρνετε 160 mg **μία φορά την ημέρα.**

##### **Από την εβδομάδα 3 έως την εβδομάδα 24:**

- Να παίρνετε 80 mg μία φορά την ημέρα **μόνο για 3 ημέρες της κάθε εβδομάδας.**
- Κάθε φορά που παίρνετε το SIRTURO πρέπει να έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον 48 ώρες από την προηγούμενη φορά. Για παράδειγμα, μπορείτε να παίρνετε το SIRTURO τη Δευτέρα, την Τετάρτη και την Παρασκευή κάθε εβδομάδας, από την εβδομάδα 3 και στη συνέχεια.

### **Χρήση σε παιδιά (5 ετών και άνω και με σωματικό βάρος μεταξύ 20 kg και 30 kg)**

#### **Πόσο να πάρετε**

Θα πάρετε το SIRTURO για έναν κύκλο θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων.

##### **Τις πρώτες 2 εβδομάδες:**

- Να παίρνετε 200 mg **μία φορά την ημέρα.**

##### **Από την εβδομάδα 3 έως την εβδομάδα 24:**

- Να παίρνετε 100 mg μία φορά την ημέρα **μόνο για 3 ημέρες της κάθε εβδομάδας.**
- Κάθε φορά που παίρνετε το SIRTURO πρέπει να έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον 48 ώρες από την προηγούμενη φορά. Για παράδειγμα, μπορείτε να παίρνετε το SIRTURO τη Δευτέρα, την Τετάρτη και την Παρασκευή κάθε εβδομάδας, από την εβδομάδα 3 και στη συνέχεια.

### **Χρήση σε ενήλικες και σε παιδιά (5 ετών και άνω και με σωματικό βάρος τουλάχιστον 30 kg)**

#### **Πόσο να πάρετε**

Θα πάρετε το SIRTURO για έναν κύκλο θεραπείας διάρκειας 24 εβδομάδων.

##### **Τις πρώτες 2 εβδομάδες:**

- Να παίρνετε 400 mg **μία φορά την ημέρα.**

##### **Από την εβδομάδα 3 έως την εβδομάδα 24:**

- Να παίρνετε 200 mg μία φορά την ημέρα **μόνο για 3 ημέρες της κάθε εβδομάδας.**
- Κάθε φορά που παίρνετε το SIRTURO πρέπει να έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον 48 ώρες από την προηγούμενη φορά. Για παράδειγμα, μπορείτε να παίρνετε το SIRTURO τη Δευτέρα, την Τετάρτη και την Παρασκευή κάθε εβδομάδας, από την εβδομάδα 3 και στη συνέχεια.

Μπορεί να χρειαστεί να συνεχίσετε τη λήψη των άλλων φαρμάκων για την φυματίωση για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Λήψη αυτού του φαρμάκου**

- Να παίρνετε το SIRTURO μαζί με τροφή. Η τροφή είναι σημαντική ώστε να επιτευχθούν τα σωστά επίπεδα του φαρμάκου στον οργανισμό σας.
- Να καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με νερό.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση SIRTURO από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση SIRTURO από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το SIRTURO**

##### **Κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 εβδομάδων**

- Παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση ως συνήθως
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

##### **Από την εβδομάδα 3 και στη συνέχεια**

- Πάρτε τη δόση που παραλείψατε το συντομότερο δυνατό.
- Συνεχίστε το πρόγραμμα χορήγησης της δόσης τρεις φορές την εβδομάδα.
- Βεβαιωθείτε ότι μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 24 ωρών ανάμεσα στη δόση που παραλείψατε και στην επόμενη προγραμματισμένη δόση.
- Μην πάρετε δόση μεγαλύτερη από τη συνταγογραφημένη εβδομαδιαία δόση σε μία περίοδο 7 ημερών.

Αν παραλείψατε μία δόση και δεν είστε σίγουροι για το τι πρέπει να κάνετε, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το SIRTURO**

Μην σταματήσετε να παίρνετε το SIRTURO χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Η παράλειψη των δόσεων ή η μη ολοκλήρωση του πλήρους κύκλου της θεραπείας ενδέχεται να:

- κάνει τη θεραπεία σας αναποτελεσματική και να επιδεινωθεί η φυματίωσή σας και
- αυξήσει την πιθανότητα να αποκτήσουν ανθεκτικότητα τα βακτήρια στο φάρμακο. Αυτό σημαίνει ότι η νόσος σας μπορεί να μην είναι θεραπεύσιμη με το SIRTURO ή με άλλα φάρμακα στο μέλλον.

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

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- πόνος στις αρθρώσεις
- ζάλη
- αίσθημα αδυναμίας ή αδιαθεσίας (ναυτία ή έμετος).

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- διάρροια
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (διαπιστώνονται με εξέταση αίματος)
- πόνος ή ευαισθησία στους μύες, που δεν οφείλονται σε άσκηση

- μη φυσιολογικό εύρημα στο ηλεκτροκαρδιογράφημα που ονομάζεται «παράταση του διαστήματος QT». Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας σε περίπτωση που χάσετε τις αισθήσεις σας.

### **Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά**

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (διαπιστώνονται με εξέταση αίματος)

### **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 φυλάσσετε το SIRTURO**

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 μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε το SIRTURO στον αρχικό περιέκτη ή συσκευασία ώστε να προστατεύεται από το φως.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει κίνδυνο στο περιβάλλον. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το SIRTURO**

- Η δραστική ουσία είναι η βεδακιλίνη. Κάθε δισκίο περιέχει βεδακιλίνη φουμαρική που ισοδυναμεί με 100 mg βεδακιλίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου, διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, υπρομελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη, στεατικό μαγνήσιο, άμυλο αραβοσίτου, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, πολυσορβικό 20.

### **Εμφάνιση του SIRTURO και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Μη επικαλυμμένο, λευκό έως σχεδόν λευκό, στρογγυλό αμφίκυρτο δισκίο, διαμέτρου 11 mm, με χαραγμένο το «T» πάνω από το «207» στη μία πλευρά και το «100» στην άλλη πλευρά.

Πλαστική φιάλη που περιέχει 188 δισκία.

Κουτί που περιέχει 4 ταινίες κυψέλης (που περιέχουν 6 δισκία ανά ταινία).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

**Παρασκευαστής**  
Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Βέλγιο

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

**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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**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

**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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

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 το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.