

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIRTURO 20 mg tabletės
SIRTURO 100 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

SIRTURO 20 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra bedakvilino fumarato, atitinkančio 20 mg bedakvilino (*bedaquilinum*).

SIRTURO 100 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra bedakvilino fumarato, atitinkančio 100 mg bedakvilino (*bedaquilinum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 145 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

SIRTURO 20 mg tabletės
Tabletė.

Nedengta, balta arba beveik balta, pailga tabletė (12,00 mm ilgio ir 5,7 mm pločio), su dalijimo vagele abiejose pusėse, vienoje pusėje yra įspaustas užrašas „2“ ir „0“, o kita pusė lygi.

Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

SIRTURO 100 mg tabletės
Tabletė.

Nedengta, balta arba beveik balta, apvali, abipus išgaubta, 11 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaustas užrašas „T“ virš užrašo „207“, o kitoje pusėje – įspaustas užrašas „100“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

SIRTURO skirtas vartoti tinkamo kombinuoto gydymo plano sudėtyje, gydant daugeliui vaistinių preparatų atsparią plaučių tuberkuliozę (DVA-TB) suaugusiems ir vaikams (nuo 5 metų ir jaunesniems kaip 18 metų bei sveriantiems ne mažiau kaip 15 kg), kada dėl atsparumo ar toleravimo problemų neįmanoma kitaip sudaryti veiksmingo gydymo plano (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyrius). Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą vaistiniu preparatu SIRTURO turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis daugeliui vaistų atsparios *Mycobacterium tuberculosis* gydymo patirties.

Renkantis atitinkamą gydymo deriniais režimą, reikia atsižvelgti į PSO gaires.

SIRTURO galima vartoti tik kartu su kitais vaistiniais preparatais, kuriems, tyrimo *in vitro* duomenimis, yra jautrios arba gali būti jautrios iš paciento išskirtos DVA-TB padermės. Apie konkrečias kartu su SIRTURO vartojamų vaistinių preparatų dozavimo rekomendacijas žiūrėkite jų preparato charakteristikų santraukose.

Rekomenduojama, kad SIRTURO būtų skiriamas kaip tiesiogiai stebimas gydymas (TSG).

Dozavimas

Suaugusiems pacientams

Rekomenduojama SIRTURO dozė suaugusiems (18 metų ir vyresniems) pacientams pateikiama 1 lentelėje.

1 lentelė: Rekomenduojama SIRTURO dozė suaugusiems pacientams

Populiacija	Dozavimo rekomendacijos	
	1 -2 savaitės	3 - 24 ^a savaitės
Suaugusiems (18 metų ir vyresniems)	400 mg vartojama per burną kartą per parą	200 mg vartojama per burną tris kartus per savaitę

^a Mažiausiai 48 valandų pertrauka tarp dozių

Bendra gydymo SIRTURO trukmė yra 24 savaitės. SIRTURO reikia vartoti su maistu.

Vaikams

Rekomenduojama SIRTURO dozė vaikams (nuo 5 metų ir mažiau kaip 18 metų) yra apskaičiuojama pagal kūno svorį ir pateikiama 2 lentelėje.

2 lentelė: Rekomenduojama SIRTURO dozė vaikams (nuo 5 metų ir jaunesniems kaip 18 metų)

Kūno svoris	Dozavimo rekomendacijos	
	1 - 2 savaitės	3 - 24 ^a savaitės
15 kg arba didesnis, bet mažesnis nei 20 kg	160 mg vartojama per burną kartą per parą	80 mg vartojama per burną tris kartus per savaitę
20 kg arba didesnis, bet mažesnis nei 30 kg	200 mg vartojama per burną kartą per parą	100 mg vartojama per burną tris kartus per savaitę
30 kg arba didesnis	400 mg vartojama per burną kartą per parą	200 mg vartojama per burną tris kartus per savaitę

^a Mažiausiai 48 valandų pertrauka tarp dozių

Bendra gydymo SIRTURO trukmė yra 24 savaitės. SIRTURO reikia vartoti su maistu.

Gydymo trukmė

Bendra gydymo SIRTURO trukmė yra 24 savaitės. Duomenų apie ilgesnės trukmės gydymą yra labai mažai. Kai nusprendžiama, kad norint pasiekti išgyjimą, pacientus būtina gydyti SIRTURO ilgiau kaip 24 savaites, apsvarstyti skirti ilgesnės trukmės gydymą galima tik atidžiai stebint vaistinio preparato saugumą (žr. 4.8 skyrių).

Praleistos dozės

Pacientus reikia perspėti, kad vartotų SIRTURO tiksliai taip, kaip paskirta, ir užbaigtų visą gydymo kursą.

Praleidus dozę per pirmąsias dvi gydymo savaites, pacientui nereikia gerti praleistos dozės, bet jis turi toliau vartoti vaistinį preparatą pagal įprastą dozavimo planą.

Praleidus dozę, pradedant nuo trečios savaitės, pacientai turi išgerti praleistą dozę kaip galima greičiau ir tuomet tęsti vartojimą tris kartus per savaitę pagal planą. Bendra SIRTURO dozė, kuri suvartojama 7 parų laikotarpiu, neturi viršyti rekomenduojamos savaitės dozės (darant mažiausiai 24 valandų pertrauką tarp kiekvieno vartojimo).

Senyviems pacientams (≥ 65 metų)

SIRTURO vartojimo senyviems pacientams klinikiniai duomenys yra riboti (n = 2).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, SIRTURO dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, SIRTURO skirti reikia atsargiai (žr. 5.2 skyrių). SIRTURO tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta ir šios populiacijos pacientams jo vartoti nerekomenduojama.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, SIRTURO dozės keisti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml per min.), arba sergantiesiems galutinės stadijos inkstų liga, kuriems reikia atlikti hemodializes ar peritonines dializes, SIRTURO reikia vartoti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

SIRTURO saugumas ir veiksmingumas < 5 metų ar sveriantiems mažiau kaip 15 kg vaikams dar neištirti.

Duomenų nėra.

SIRTURO gali būti įtrauktas į 5 metų amžiaus ar vyresnių ir sveriančių ne mažiau kaip 15 kg vaikų, kuriems yra patvirtinta ar galima DVA-TB liga, diagnozuota, remiantis klinikiniais plaučių DVA-TB požymiais ir simptomais, esant tinkamam epidemiologiniam kontekstui ir laikantis tarptautinių ar vietinių gydymo gairių, gydymo planą (žr. 4.1 skyrių).

Vartojimo metodas

SIRTURO reikia vartoti per burną kartu su maistu, nes, vartojant kartu su maistu, maždaug 2 kartais padidėja per burną vartojamo vaistinio preparato biologinis prieinamumas (žr. 5.2 skyrių). Yra vienas SIRTURO 100 mg tablečių vartojimo būdas ir keturi skirtingi SIRTURO 20 mg vartojimo būdai. Vartojant bet kuriuo būdu, SIRTURO reikia vartoti su maistu.

SIRTURO 20 mg tabletės

20 mg tablečių vartojimas pacientams, kurie gali praryti visą tabletę

SIRTURO 20 mg tabletę su vandeniu ir maistu reikia praryti visą arba padalyti į dvi lygias dalis palei dalijimo liniją.

20 mg tablečių vartojimas pacientams, kurie negali praryti visos tabletės

Ištirpinti vandenyje ir vartoti su gėrimais ar minkštu maistu

Pacientams, kuriems yra sunku praryti visa tabletę, SIRTURO 20 mg tabletę galima ištirpinti vandenyje ir ją suvartoti. Kad būtų lengviau vartoti, vandenyje ištirpintą mišinį galima dar sumaišyti

su gėrimais (pvz., vandeniu, pieno produktais, obuolių, apelsinų, spanguolių sultimis arba gazuotais gėrimais) arba minkštu maistu (pvz., jogurtu, obuolių tyrėle, sutrintu bananu ar koše), kaip aprašyta toliau:

- Puodelyje vandens ištirpinti tabletės (daugiausia 5 tabletės 5 ml vandens).
- Turinį puodelyje maišyti tol, kol tabletės visiškai ištirps ir puodelio turinį nedelsiant suvartoti su maistu. Kad būtų lengviau vartoti, vandenyje ištirpintą mišinį galima dar sumaišyti su mažiausiai 5 ml gėrimo arba 1 arbatiniu šaukšteliu minkšto maisto ir tuomet puodelio turinį iškart suvartoti.
- Jeigu visai dozei suvartoti reikia daugiau kaip 5 tablečių, pakartoti aukščiau aprašytus mišinio paruošimo žingsnius su reikiamu papildomu tablečių skaičiumi, kol bus gauta reikiama dozė.
- Įsitikinti, kad puodelyje neliko tablečių likučių, kuriuos galima tuoj pat suvartoti puodelį praskalavus gėrimu ar įdėjus daugiau minkšto maisto.

Susmulkinimas ir sumaišymas su minkštu maistu

SIRTURO 20 mg tabletę prieš pat vartojimą galima susmulkinti ir sumaišyti su minkštu maistu (pvz., jogurtu, obuolių tyrėle, sutrintu bananu ar koše) ir suvartoti. Reikia įsitikinti, kad talpyklėje neliko tablečių likučių, kuriuos galima iškart suvartoti papildomai įdėjus minkšto maisto.

Informacija apie vartojimą per maitinimo zondą pateikiama 6.6 skyriuje.

SIRTURO 100 mg tabletės

SIRTURO 100 mg tabletės reikia nuryti užgeriant vandeniu.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nėra klinikinių duomenų apie SIRTURO vartojimą gydyti:

- ne plaučių tuberkuliozei (pvz., centrinės nervų sistemos, kaulų);
- mikobakterijų rūšių mikroorganizmų, kitokių nei *Mycobacterium tuberculosis*, sukeltoms infekcijoms;
- latentinei *Mycobacterium tuberculosis* infekcijai.

Nėra klinikinių duomenų apie SIRTURO vartojimą vaistams jautriai *Mycobacterium tuberculosis* gydyti derinyje su kitais vaistais.

Atsparumas bedakvilinui

Siekiant išvengti atsparumo bedakvilinui išsivystymo, bedakvilinas DVA-TB gydyti, kaip yra rekomenduojama oficialiose gydymo gairėse, pvz., PSO, turi būti vartojamas tik vartojant atitinkamą derinį.

Mirtingumas

120 savaičių trukusiame C208 tyrime su suaugusiaisiais, kurio metu 24 savaites SIRTURO buvo vartotas kartu su pagrindiniu gydymo planu, gydymo SIRTURO grupėje buvo stebėta daugiau mirties atvejų nei placebo grupėje (žr. 5.1 skyrių). Mirčių pusiausvyros sutrikimas yra nepaaiškinamas; įrodymo apie priežastinį ryšį su gydymu SIRTURO nebuvo rasta. Daugiau informacijos apie mirties atvejus C209 tyrimo metu žr. 5.1 skyriuje.

Kardiovaskulinis saugumas

Bedakvilinas ilgina QTc intervalą. Prieš pradėdant gydymą ir ne rečiau kaip vieną kartą per mėnesį pradėjus gydymą bedakvilinu, reikia užrašyti elektrokardiogramą. Gydymo pradžioje reikia išmatuoti

kalio, kalcio ir magnio koncentracijas serume ir, jeigu jos yra nenormalios, reikia koreguoti. Nustačius QT intervalo pailgėjimą, reikia toliau stebėti elektrolitų koncentracijas (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Paneigti, kad bedakviliną vartojant kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie ilgina QT intervalą (įskaitant delamanidą ir levofloksaciną), pasireišk adityvus ar sinergistinis poveikis QT pailgėjimui, negalima (žr. 4.5 skyrių). Rekomenduojama būti atsargiems, skiriant vartoti bedakviliną kartu su kitais žinomais QT intervalo pailgėjimo riziką keliančiais vaistiniais preparatais. Tuo atveju, kai bedakviliną vartoti kartu su tokiais vaistiniais preparatais būtina, rekomenduojama stebėti klinikinę būklę, įskaitant dažną elektrokardiogramos vertinimą.

Tuo atveju, kai bedakviliną būtina vartoti kartu su klofaziminu, rekomenduojama stebėti paciento klinikinę būklę, įskaitant dažną elektrokardiogramos vertinimą (žr. 4.5 skyrių).

Gydymo SIRTURO nerekomenduojama pradėti pacientams, esant išvardytoms situacijoms, išskyrus, kai bedakvilino nauda yra didesnė už galimą riziką:

- širdies nepakankamumas;
- QT intervalas, koreguotas *Fridericia* metodu (QTcF), yra > 450 ms (patvirtinta kartotinėje elektrokardiogramoje);
- asmeninė arba kraujo giminaičių įgimto QTc intervalo pailgėjimo istorija;
- buvusi ar esama hipotireozė;
- buvusi ar esama bradiaritmija;
- buvusi *Torsade de Pointes*;
- fluorochinolonų grupės antibiotikų, kurie kelia reikšmingo QTc intervalo pailgėjimo riziką (pvz., gatifloksacinas, moksifloksacinas ir sparfloksacinas), vartojimas kartu;
- hipokalemija.

Gydymą SIRTURO privaloma nutraukti, jeigu pacientui pasireiškia:

- kliniškai reikšminga skilvelinė aritmija;
- QTcF intervalas yra > 500 ms (patvirtinta kartotinėje elektrokardiogramoje).

Apalpimo atveju reikia užrašyti elektrokardiogramą, siekiant nustatyti bet kokią QT intervalo pailgėjimą.

Saugumas kepenims

Klinikinių tyrimų su suaugusiaisiais ir vaikais metu vartojant SIRTURO kartu su pagrindiniu gydymo planu, buvo stebėtas transaminazių ar aminoransferazių aktyvumo padidėjimas, lydimas bendrojo bilirubino koncentracijos padidėjimo ≥ 2 kartų virš VNR (žr. 4.8 skyrių). Pacientus viso gydymo kurso metu reikia stebėti, nes kepenų fermentų suaktyvėjimas pasireiškia labai iš lėto ir aktyvumas palaipsniui didėja per 24 savaites. Gydymo pradžioje, kas mėnesį gydymo metu ir prireikus reikia tikrinti simptomus ir laboratorinių tyrimų duomenis (ALT, AST ir šarminės fosfatazės aktyvumą bei bilirubino koncentraciją). Jeigu AST arba ALT aktyvumas 5 kartus viršija viršutinę normos ribą, gydymo planą reikia peržiūrėti bei nutraukti gydymą SIRTURO ir (arba) bet kokiais hepatotoksiniiais pagrindinio gydymo vaistiniais preparatais.

Vartojant SIRTURO, reikia vengti vartoti kartu kitokius hepatotoksinius vaistinius preparatus ir alkoholį, ypač pacientams, kurių kepenų rezervas yra sumažėjęs.

Vaikų populiacija

Numatoma, kad nuo 30 iki 40 kg sveriantiems paaugliams vidutinė ekspozicija bus didesnė, lyginant su suaugusiais pacientais (žr. 5.2 skyrių). Tai gali būti susiję su padidėjusia QT intervalo pailgėjimo ar toksinio poveikio kepenims rizika.

Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais

CYP3A4 induktoriai

Bedakviliną metabolizuoja CYP3A4. Bedakviliną vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurie sužadina CYP3A4, gali sumažėti bedakvilino koncentracijos plazmoje ir susilpnėti gydymasis poveikis. Todėl reikia vengti bedakviliną vartoti kartu su vidutiniškai arba stipriai CYP3A4 sužadinančiais, sistemiškai naudojamais vaistiniais preparatais (žr. 4.5 skyrių).

CYP3A4 inhibitoriai

Bedakviliną vartojant kartu su vidutinio stiprumo ir stipriais CYP3A4 inhibitoriais, gali padidėti sisteminė bedakvilino ekspozicija, o tai gali didinti nepageidaujamų reakcijų riziką (žr. 4.5 skyrių). Todėl reikia vengti bedakviliną vartoti kartu su sisteminio poveikio vidutinio stiprumo ar stipriais CYP3A4 inhibitoriais ilgiau kaip 14 dienų iš eilės. Jeigu būtina vartoti kartu, rekomenduojama dažniau stebėti elektrokardiogramą ir transaminazių aktyvumą.

Pacientai, užsikrėtę žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV)

Nėra klinikinių duomenų apie bedakvilino saugumą ir veiksmingumą, kai kartu vartojama kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų.

Yra mažai klinikinių duomenų apie bedakvilino veiksmingumą ŽIV užsikrėtusiems suaugusiems pacientams, kuriems neskirtas antiretrovirusinis (ARV) gydymas. Visiems tiriamiesiems pacientams CD4+ ląstelių kiekis buvo didesnis kaip 250×10^6 ląstelių/l (N = 22; žr. 4.5 skyrių).

Laktazės netoleravimas ir laktazės trūkumas

SIRTURO 100 mg tabletės

SIRTURO 100 mg tablečių sudėtyje yra laktazės. SIRTURO 100 mg tablečių negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškai laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Bedakvilino eliminacija *in vivo* nebuvo iki galo apibūdinta. CYP3A4 yra pagrindinis CYP izofermentas, kuris veikia bedakvilino metabolizmą *in vitro* ir N - monodesmetil metabolito (M2) susidarymą. Su šlapimu pašalinama nedaug bedakvilino. Bedakvilinas ir M2 nėra P-glikoproteino substratai ar inhibitoriai.

CYP3A4 induktoriai

Bedakvilino ekspozicija gali sumažėti, vartojant kartu su CYP3A4 sužadinančiais vaistiniais preparatais.

Sąveikos tyrimo duomenimis, sveikiems suaugusiems savanoriams išgėrus vienkartinę bedakvilino dozę kartu su rifampicinu vieną kartą per parą (stiprus induktorius), bedakvilino ekspozicija (AUC) sumažėjo 52 % [90 % PI (-57; -46)]. Dėl galimo bedakvilino gydomojo poveikio susilpnėjimo sumažėjus sisteminėi ekspozicijai, reikia vengti skirti bedakviliną vartoti kartu su kitais sisteminio poveikio vidutinio stiprumo ar stipriais CYP3A4 sužadinančiais vaistiniais preparatais (pvz., efavirenzu, etravirinu, rifamiciniais, įskaitant rifampicinu, rifapentinu ir rifabutinu, karbamazepinu, fenitoinu, jonažolės preparatais (*Hypericum perforatum*)).

CYP3A4 inhibitoriai

Bedakvilino ekspozicija gali padidėti, vartojant kartu su CYP3A4 inhibitoriais.

Sveikiems suaugusiems savanoriams trumpą laiką vartojant bedakviliną kartu su ketokonazolu (stiprus CYP3A4 inhibitorius), bedakvilino ekspozicija (AUC) padidėjo 22 % [90 % PI (12; 32)]. Stipresnis

poveikis bedakvilinui gali pasireikšti vartojant kartu ketokonazolą ar kitokius CYP3A4 inhibitorius ilgą laiką.

Kartotinių bedakvilino dozių tyrimų, kurių metu būtų vartotos didesnės už nurodytas dozes, saugumo duomenų nėra. Dėl galimos nepageidaujamų reakcijų padidėjus sisteminei ekspozicijai rizikos, reikia vengti skirti vartoti bedakviliną ilgą laiką kartu su sisteminio poveikio vidutinio stiprumo ar stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz., ciprofloksacinu, eritromicinu, flukonazolu, klaritromicinu, ketokonazolu, ritonaviru) ilgiau kaip 14 dienų iš eilės. Jeigu reikia taip vartoti, rekomenduojama dažniau stebėti elektrokardiogramą ir transaminazių aktyvumą (žr. 4.4 skyrių).

Kiti vaistiniai preparatai tuberkuliozei gydyti

Trumpalaikis bedakvilino vartojimas kartu su izoniazidu ir pirazinamidu sveikiems suaugusiems tiriamiesiems nesukėlė kliniškai reikšmingų bedakvilino, izoniazido ar pirazinamido ekspozicijos (*AUC*) pokyčių. Vartojant kartu su bedakvilinu, izoniazido ar pirazinamido dozės keisti nereikia. Placebu kontroliuojamojo klinikinio tyrimo su pacientais, kuriems diagnozuota daugeliui vaistų atsparių *Mycobacterium tuberculosis* sukelta tuberkuliozė, duomenimis, kartu vartojamas bedakvilinas labai nepaveikė etambutolio, kanamicino, pirazinamido, ofloksacino ar cikloserino farmakokinetikos.

Antiretrovirusiniai vaistiniai preparatai

Sąveikos tyrimo duomenimis, suaugusiesiems išgėrus vienkartinę bedakvilino dozę kartu su kartotinėmis lopinaviro ir ritonaviro dozėmis, bedakvilino ekspozicija plazmoje (*AUC*) padidėjo 22 % [90 % PI (11; 34)]. Stipresnis poveikis bedakvilinui gali pasireikšti, vartojant kartu su lopinaviru ir ritonaviru ilgą laiką. Paskelbti suaugusių pacientų, kuriems taikytas gydymas bedakvilinu, kaip dalis gydymo nuo vaistams atsparios TB, ir lopinaviru / ritonaviru pagrįstas ARG, duomenys parodė, kad bedakvilino ekspozicija (*AUC*) per 48 valandas padidėjo maždaug 2 kartus. Toks padidėjimas greičiausiai pasireiškia dėl ritonaviro. Jeigu nauda viršija riziką, SIRTURO galima atsargiai vartoti skiriant kartu su lopinaviru / ritonaviru. Tikimasi bedakvilino ekspozicijos plazmoje padidėjimo, jį vartojant kartu su kitais ritonaviru sustiprintais ŽIV proteazės inhibitoriais. Pastebėtina, kad kartu skiriant gydymą lopinaviru / ritonaviru ar kitais ritonaviru sustiprintais ŽIV proteazių inhibitoriais, rekomenduojama nekeisti bedakvilino dozavimo. Nėra duomenų, rodančių, kad tokiomis aplinkybėmis reikia mažinti bedakvilino dozę.

Vienkartinės bedakvilino dozės pavartojimas kartu su kartotinėmis nevirapino dozėmis suaugusiesiems nesukėlė kliniškai reikšmingų bedakvilino ekspozicijos pokyčių. Klinikinių duomenų apie bedakvilino ir antiretrovirusinių vaistinių preparatų vartojimą kartu suaugusiesiems, vienu metu infekuotiems žmogaus imunodeficitu virusais ir daugeliui vaistų atspariomis *Mycobacterium tuberculosis*, nėra (žr. 4.4 skyrių). Efavirenzas yra vidutinio stiprumo CYP3A4 aktyvumą sužadinantis vaistinis preparatas, o jo vartojimas kartu su bedakvilinu mažina bedakvilino ekspoziciją ir veiksmingumą, ir todėl nerekomenduojamas.

QT intervalą ilginantys vaistiniai preparatai

Yra riboti duomenys apie galimą bedakvilino farmakodinaminę sąveiką su vaistiniais preparatais, kurie ilgina QT intervalą. Bedakvilino sąveikos su ketokonazolu tyrimo su suaugusiaisiais duomenimis, stipresnis poveikis QTc buvo stebėtas po kartotinių bedakvilino ir ketokonazolo derinio dozių pavartojimo nei vartojant kartotines atskirų šių vaistinių preparatų dozes. Adityvaus ar sinergistinio poveikio QT pailgėjimui vartojant bedakviliną kartu su vaistiniais preparatais, kurie ilgina QT intervalą, paneigti negalima ir rekomenduojama dažna patikra (žr. 4.4 skyrių).

QT intervalas ir klofazimino vartojimas kartu

Atviro IIb fazės tyrimo duomenimis, vidutinis QTcF intervalo pailgėjimas buvo didesnis 17 suaugusių tiriamųjų, kurie kartu vartojo klofaziminą 24-tą savaitę (vidutinis pokytis, palyginti su kontroline grupe, buvo 31,9 ms), nei tiriamųjų, kurie kartu nevartojo klofazimino 24-tą savaitę (vidutinis pokytis, palyginti su kontroline grupe, buvo 12,3 ms) (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie SIRTURO vartojimą nėštumo metu nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Kaip atsargumo priemonė, reikia vengti vartoti SIRTURO nėštumo metu, išskyrus atvejus, kai nusprendžiama, kad gydymo nauda persveria riziką.

Žindymas

Bedakvilinas išsiskiria į motinos pieną. Nedideliame kiekyje literatūros publikacijų pranešama, kad bedakvilino koncentracija motinos piene yra didesnė nei motinos kraujo plazmoje. Vienam žindomam kūdikiui atlikus vieną atsitiktinį bedakvilino koncentracijos plazmoje tyrimą, koncentracija buvo panaši į esančią motinos kraujo plazmoje. Motinos piene bedakvilino koncentracija buvo didelė, santykis piene ir kraujo plazmoje buvo 14:1. Šie duomenys sutampa su tyrimų su gyvūnais duomenimis (žr. 5.3 skyrių). Turimi duomenys rodo, kad sisteminė ekspozicija žindomiems kūdikiams gali būti tokia pat, kaip stebėta bedakvilinu gydomoms žindančioms moterims. Klinikinė šio poveikio reikšmė nežinoma. Bedakvilinu gydomos moterys žindyti neturi.

Vaisingumas

Duomenų apie bedakvilino poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Gydant bedakvilinu, poveikio žiurkių patelių poravimuisi ar vislumui nebuvo, vis dėlto buvo pastebėtas tam tikras poveikis žiurkių patinams (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Bedakvilinas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai. Buvo pranešimų apie galvos svaigimą, pasireiškusį kai kuriems pacientams, vartojantiems bedakviliną, ir į tai reikia atsižvelgti, vertinant paciento gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą vartojant SIRTURO buvo nustatytos remiantis bendrais IIB fazės klinikinių tyrimų (ir kontroliuojamųjų, ir nekontroliuojamųjų, C208 ir C209), kuriuose dalyvavo 335 suaugę pacientai, vartoję SIRTURO kartu su pagrindinio tuberkuliozės gydymo plano vaistiniais preparatais, duomenimis. Priežastinio ryšio tarp nepageidajamų reakcijų į vaistinį preparatą ir SIRTURO įvertinimas neapsiribojo vien šiais tyrimais, bet buvo peržiūrėti bendri I ir IIA fazės tyrimų su suaugusiaisiais saugumo duomenys. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą (> 10,0 % pacientų) gydymo SIRTURO kontroliuojamųjų tyrimų metu buvo pykinimas (35,3 % SIRTURO grupėje, palyginti su 25,7 % placebo grupėje), artralgija (29,4 %, palyginti su 20,0 %), galvos skausmas (23,5 %, palyginti su 11,4 %), vėmimas (20,6 %, palyginti su 22,9 %) ir svaigulys (12,7 %, palyginti su 11,4 %). Apie atitinkamas kartu su SIRTURO vartojamų vaistinių preparatų nepageidaujamas reakcijas žiūrėkite jų preparato charakteristikų santraukose.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos į vaistinių preparatų vartojant SIRTURO, apie kurias buvo pranešta kontroliuojamųjų tyrimų metu 102 suaugusius pacientus gydant SIRTURO, išvardytos lentelėje žemiau.

Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal organų sistemų klases (OSK) ir dažnį.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) ir nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$).

Organų sistemų klasės (OSK)	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas, svaigulys
Širdies sutrikimai	Dažnas	Pailgėjęs QT intervalas elektrokardiogramoje
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas, vėmimas
	Dažnas	Viduriavimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažnas	Padidėjęs transaminazių aktyvumas *
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija
	Dažnas	Mialgija

* Sąvoka „padidėjęs transaminazių aktyvumas“ apima padidėjusį AST aktyvumą, padidėjusį ALT aktyvumą, padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą, nenormalią kepenų funkciją ir padidėjusį transaminazių aktyvumą (žr. skyrių žemiau).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kardiovaskuliniai sutrikimai

Kontroliuojamojo IIb fazės tyrimo (C208) duomenimis, vidutinis QTcF intervalo pailgėjimas, palyginti su pradine trukme, buvo stebėtas nuo pirmojo įvertinimo gydymo metu ir vėliau (9,9 ms pirmąją savaitę SIRTURO grupėje ir 3,5 ms placebo grupėje). Didžiausias vidutinis QTcF intervalo pailgėjimas, palyginti su pradine trukme, per 24 savaitių gydymo SIRTURO laikotarpį buvo 15,7 ms (18-tą savaitę). Baigus gydymą SIRTURO (t. y. po 24–tos savaitės), QTcF intervalo pailgėjimas SIRTURO grupėje palaipsniui mažėjo. Didžiausias vidutinis QTcF intervalo pailgėjimas, palyginti su pradine trukme, placebo grupėje per pirmąsias 24 savaites buvo 6,2 ms (taip pat 18-tą savaitę) (žr. 4.4 skyrių).

IIb fazės atviro tyrimo (C209), kurio metu pacientai, kuriems nebuvo kitų gydymo galimybių, vartojo kitokius QT intervalą ilginančius vaistinius preparatus tuberkuliozei gydyti, įskaitant klofaziminą, duomenimis, vartojimas kartu su SIRTURO lėmė adityvų QT intervalo pailgėjimą, kuris buvo proporcingas QT intervalą pailginančių vaistinių preparatų skaičiui gydymo plane.

Pacientų, kurie vartojo vieną SIRTURO be kitų QT intervalą pailginančių vaistinių preparatų, didžiausias vidutinis QTcF intervalo pailgėjimas, palyginti su pradiniu, buvo 23,7 ms ir QT intervalo trukmė neviršijo 480 ms, o pacientų, kurie kartu vartojo bent 2 kitus QT intervalą pailginančius vaistinius preparatus, didžiausias vidutinis QTcF intervalo pailgėjimas, palyginti su pradiniu, buvo 30,7 ms ir dėl to vieno paciento QTcF intervalo trukmė viršijo 500 ms.

Saugumo duomenų bazėje nėra dokumentuotų *Torsade de Pointes* atvejų (žr. 4.4 skyrių). Daugiau informacijos apie pacientus, kurie kartu vartoja klofaziminą, žr. 4.5 skyriuje skyrelį „QT intervalas ir klofazimino vartojimas kartu“.

Padidėjęs transaminazių aktyvumas

Tyrimo C208 duomenimis (1 ir 2 etapai), aminotransferazių suaktyvėjimas bent 3 kartus virš VNR dažniau pasireiškė gydymo SIRTURO grupėje (11 iš 102 [10,8 %], palyginti su 6 iš 105 [5,7 %]) placebo vartojimo grupėje. Dauguma tokio suaktyvėjimo atvejų gydymo SIRTURO grupėje pasireiškė per 24 gydymo savaites ir buvo grįžtamos. C208 tyrimo 2 etapo tyrimo fazės metu buvo pranešta apie aminotransferazių suaktyvėjimą 7 iš 79 (8,9 %) pacientų gydymo SIRTURO grupėje, palyginti su 1 iš 81 (1,2 %) placebo vartojimo grupėje.

Vaikų populiacija

Bedakvilino saugumo įvertinimas yra paremtas duomenimis, gautais iš 30 5 metų amžiaus ar vyresnių vaikų, kuriems patvirtinta arba galima DVA-TB infekcija (žr. 5.1 skyrių).

Jokio skirtumo tarp 14 metų ir jaunesnių kaip 18 metų (N=15) amžiaus paauglių saugumo duomenų, lyginant su stebėtais suaugusiųjų populiacijoje, nenustatyta.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą 5-erių metų ir jaunesniems kaip 11 metų vaikams (N=15) buvo susijusios su kepenų fermentų aktyvumo padidėjimu (5 iš 15, 33 %), buvo pranešta apie ALT / AST padidėjimą ir toksinį poveikį kepenims. Gydymą SIRTURO dėl toksinio poveikio kepenims teko nutraukti trims pacientams. Kepenų fermentų padidėjimas buvo grįžtamas nutraukus SIRTURO ir pagrindinio gydymo plano vartojimą. Gydymo SIRTURO metu mirties atvejų tarp šių 15 vaikų populiacijos pacientų nebuvo.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Apie tyčinio ar atsitiktinio ūminio bedakvilino perdozavimo atvejus klinikinių tyrimų metu nepranešta. Tyrimo, kuriame dalyvavo 44 sveiki suaugę tiriamieji, kurie suvartojo 800 mg SIRTURO vienkartinę dozę, duomenimis, nepageidaujamos reakcijos atitiko tas, kurios buvo stebėtos klinikinių tyrimų metu vartojant rekomenduojamas dozes (žr. 4.8 skyrių).

Ūminio SIRTURO perdozavimo gydymo patirties nėra. Apgalvoto arba atsitiktinio perdozavimo atvejais reikia taikyti įprastas priemones pagrindinėms gyvybinėms funkcijoms palaikyti, įskaitant gyvybinių požymių ir elektrokardiogramos (QT intervalo) stebėjimą. Toliau reikia imtis veiksmų pagal kliniškes indikacijas arba kaip rekomenduoja nacionalinis apsinuodijimų centras, jei toks yra. Daug bedakvilino prisijungia prie baltymų, todėl nesitikima, kad dializės metu iš plazmos pasišalintų reikšmingi kiekiai bedakvilino. Būtinai atidus kliniškes būklės stebėjimas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antimikobakteriniai preparatai, vaistiniai preparatai tuberkuliozei gydyti, ATC kodas – J04AK05.

Veikimo mechanizmas

Bedakvilinas yra diarilkvinolinas. Bedakvilinas specifiskai slopina mikobakterijų ATF (adenozino 5'-trifosfato) sintazę (būtinai fermentas, aprūpinantis *Mycobacterium tuberculosis* energija). Dėl ATF sintazės slopinimo pasireiškia baktericidinis poveikis besidauginančioms ir nesidauginančioms tuberkuliozės baciloms.

Farmakodinaminis poveikis

Esant nuo $\leq 0,008$ iki 0,12 mg/ml minimalioms slopinamosioms koncentracijoms (MSK), bedakvilinas veikia *Mycobacterium tuberculosis* padermes, kurios yra jautrios arba atsparios vaistiniams preparatams (pasireiškia atsparumas daugeliui vaistinių preparatų, įskaitant preekstensyviai vaistiniams preparatams atsparias padermes, ekstensyviai vaistiniams preparatams atsparias

padermes). Nemanoma, kad *N* - monodesmetil metabolitas (M2) darytų reikšmingą įtaką klinikiniam veiksmingumui, nes žmogaus organizme yra mažesnės vidutinės jo ekspozicijos (nuo 23 % iki 31 %) ir mažesnis antimikobakterinis aktyvumas (nuo 3 iki 6 kartų), palyginti su pirmine medžiaga.

Bedakvilino viduląstelinis baktericidinis aktyvumas pirminiuose pilvaplėvės makrofaguose ir į makrofagus panašių ląstelių linijose buvo didesnis nei užląstelinis aktyvumas. Be to, bedakvilinas baktericidiškai veikia ramybės fazėje esančias (nesidauginančias) tuberkuliozės bacilas. TB infekcijos modeliai su pelėmis parodė, kad bedakvilinui būdingas baktericidinis ir sterilizuojamasis aktyvumas.

Bedakvilinas bakteriostatškai veikia daugumą tuberkuliozės nesukeliančių mikobakterijų rūšių. Manoma, kad *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium novocastrense*, *Mycobacterium shimoidei* ir ne mikobakterijų rūšys iš prigimties yra atsparios bedakvilinui.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Koncentracijų, kurios pasiekiamos vartojant gydomąją dozę, ribose farmakokinetikos ir farmakodinamikos priklausomybės paciento organizme nepastebėta.

Atsparumo atsiradimo mechanizmai

Bedakvilino minimaliai slopinamajai koncentracijai (MSK) poveikį turintys įgyti atsparumo atsiradimo mechanizmai apima *atpE* geno, kuris koduoja ATF sintazės taikinį, ir Rv0678 geno, kuris reguliuoja MmpS5-MmpL5 šalinimo iš ląstelės siurblio ekspresiją, mutacijas. Ikiklinikinių tyrimų metu sukurtos tikslinės mutacijos lėmė bedakvilino MSK padidėjimą 8-133 kartais, ko pasėkoje MSK svyravo nuo 0,25 iki 4 mg/l. Ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų metu išskirtuose izoliatuose buvo stebėtos šalinimo iš ląstelės mutacijos. Tai lėmė bedakvilino MSK padidėjimą 2-8 kartais, ko pasėkoje bedakvilino MSK svyravo nuo 0,25 iki 0,5 mg/l. Dauguma padermių, kurios yra fenotipiškai atsparios bedakvilinui, turi kryžminį atsparumą klofaziminui. Padermės, kurios yra atsparios klofaziminui, vis tiek gali būti jautrios bedakvilinui.

Neaišku, koks yra didelės bedakvilino MSK gydymo pradžioje, Rv0678 paremtų mutacijų buvimo gydymo pradžioje ir (arba) vėliau gydymo metu padidėjusios bedakvilino MSK poveikis mikrobiologinėms baigtims, nes II fazės tyrimuose tokių atvejų dažnis buvo mažas.

Jautrumo mėginių ribinės vertės

Jeigu įmanoma, klinikinės mikrobiologijos laboratorija turi pateikti gydytojui jautrumo *in vitro* vietos lignoninėse naudojamiems antimikrobiniais vaistiniams preparatams tyrimo duomenis, kaip periodines ataskaitas, kurios apibūdina hospitalinių ir visuomenėje įgytų sukėlėjų jautrumo savybes. Tokia informacija turi padėti gydytojams parenkant gydymui antimikrobinį vaistinių preparatų derinį.

Jautrumo ribos

Toliau yra nurodytos minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) ribinės vertės.

Epidemiologinių duomenų įvertinimo momentas (<i>ECOFF</i>)	0,25 mg/l
Klinikinės ribinės reikšmės	$J \leq 0,25 \text{ mg/l}$; $A > 0,25 \text{ mg/l}$
J = jautrūs	
A = atsparūs	

Dažniausiai jautrios rūšys

Mycobacterium tuberculosis

Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai

Mycobacterium xenopi

Mycobacterium novocastrense

Mycobacterium shimoidei

Ne mikobakterijų rūšys

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Toliau pateikti naudojamų atsparumo kategorijų apibūdinimai

Keliems vaistiniams preparatams atspari (angl., *Multi-drug resistant*) *Mycobacterium tuberculosis* ($MDR_{H\&R-TB}$): izoliatas yra atsparus bent jau izoniazidui ir rifampicinui, bet yra jautrus fluorochinolonams ir antros eilės injekciniams vaistiniams preparatams.

Preekstensyviai vaistiniams preparatams atspari tuberkuliozė (angl., *Pre-extensively drug resistant tuberculosis* [*pre-XDR-TB*]): izoliatas yra atsparus izoniazidui, rifampicinui ir arba bet kuriam fluorochinolonui, arba bent jau vienam antros eilės injekciniam vaistiniam preparatui (bet ne abiem: fluorochinolonui ir antros eilės injekciniam vaistiniam preparatui).

Ekstensyviai vaistiniams preparatams atspari tuberkuliozė (angl., *Extensively drug resistant tuberculosis* [*XDR-TB*]): izoliatas yra atsparus izoniazidui, rifampicinui, bet kuriam fluorochinolonui ir bent jau vienam antros eilės injekciniam vaistiniam preparatui.

IIb fazės, placebo kontroliuojamasis, dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių (C208) tyrimas įvertino SIRTURO antibakterinį aktyvumą, saugumą ir toleravimą suaugusiems pacientams, kuriems buvo pirmą kartą diagnozuota plaučių $MDR_{H\&R-}$ ir *pre-XDR-TB* su teigiamu skreplių tepinėlio mėginiu. Pacientai buvo gydyti SIRTURO (n = 79) arba placebo (n = 81) 24 savaites, abiem atvejais kartu su pageidautinu 5 vaistinių preparatų pagrindiniu gydymo planu (PGP), kuriame buvo etionamidas, kanamicinas, pirazinamidas, ofloksacinas ir cikloserinas ir terizidonas. Pasibaigus 24 savaitėms tyrimo laikotarpiui, pagrindinis gydymo planas buvo tęstas toliau visą nuo 18 iki 24 mėnesių daugeliui vaistų atsparios *Mycobacterium tuberculosis* sukeltos tuberkuliozės gydymo laikotarpį. Galutinis įvertinimas buvo atliktas 120-tą savaitę. Pagrindiniai demografiniai duomenys buvo tokie: 63,1 % tiriamųjų buvo vyrai, amžiaus mediana buvo 34 metai, 35 % buvo juodaodžiai ir 15 % pacientų buvo nustatytas ŽIV. Kavernos viename plautyje buvo stebėtos 58 % pacientų, abiejuose plaučiuose - 16 % pacientų. Tarp Pacientų, kuriems buvo pilnai nustatyta atsparumo būklė, 76 % (84 iš 111) buvo infekuoti $MDR_{H\&R-TB}$ padermės sukėlėjais ir 24 % (27 iš 111) - *pre-XDR-TB* padermės sukėlėjais.

Pirmosiomis 2 savaitėmis buvo skirta vartoti SIRTURO 400 mg dozė vieną kartą per parą, kitas 22 savaites – po 200 mg 3 kartus per savaitę.

Svarbiausias vertinamosios baigties parametras buvo laikotarpis iki skreplių kultūros konversijos (t. y. laikotarpis nuo pirmosios SIRTURO dozės suvartojimo iki kai buvo gautas pirmasis iš dviejų iš eilės neigiamų skreplių mėginių, kurie paimti, darant ne trumpesnę kaip 25 dienų pertrauką, skystos kultūros rezultatų) gydant SIRTURO arba placebo (laikotarpio, po kurio pasireiškė konversija, mediana buvo 83 paros SIRTURO grupėje, 125 paros placebo grupėje (santykinė rizika, 95 % PI: 2,44 [1,57; 3,80]), p < 0,0001).

SIRTURO grupėje laikotarpio iki kultūros konversijos ir kultūros konversijos dažnių skirtumų nebuvo arba buvo stebėti tik minimalūs skirtumai tarp pacientų, sergančių *pre-XDR-TB*, ir pacientų, sergančių $MDR_{H\&R-TB}$.

Atsako 24-ąją ir 120-ąją savaitėmis dažniai (t. y. praėjus maždaug 6 mėnesiams po to, kai buvo nutrauktas gydymas visais vaistiniais preparatais) yra pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. Kultūros konversijos būklė

Kultūros konversijos būklė, n (%)	<i>mITT</i> populiacija			
	N	SIRTURO ir PGP	N	Placebas ir PGP
Iš viso pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, 24-tą savaitę	66	52 (78,8 %)	66	38 (57,6 %)
Pacientai, sergantys $MDR_{H\&R-TB}$	39	32 (82,1 %)	45	28 (62,2 %)
Pacientai, infekuoti <i>pre-XDR-TB</i>	15	11 (73,3 %)	12	4 (33,3 %)

Iš viso pacientų, kuriems nebuvo atsako *, 24-tą savaitę	66	14 (21,2 %)	66	28 (42,4 %)
Iš viso pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, 120-tą savaitę	66	41 (62,1 %)	66	29 (43,9 %)
Pacientai, sergantys <i>MDR_{H&R}-TB</i>	39 [#]	27 (69,2 %)	46 ^{# §}	20 (43,5 %)
Pacientai, infekuoti <i>pre-XDR-TB</i>	15 [#]	9 (60,0 %)	12 [#]	5 (41,7 %)
Iš viso pacientų, kuriems nebuvo atsako *, 120-tą savaitę	66	25 (37,9 %)	66	37 (56,1 %)
<i>Konversijos nėra</i>	66	8 (12,1 %)	66	15 (22,7 %)
<i>Atkrytis</i> †	66	6 (9,1 %)	66	10 (15,2 %)
<i>Nutraukė gydymą, bet konversija yra</i>	66	11 (16,7 %)	66	12 (18,2 %)

* Pacientai, kurie mirė tyrimo metu arba pasitraukė iš tyrimo, buvo laikomi pacientais, kuriems nebuvo atsako.

† Atkrytis šiame tyrime apibrėžiamas kaip teigiami skreplių mėginio duomenys po gydymo arba gydymo metu po anksčiau buvusios skreplių kultūros konversijos.

Nebuvo gauta 20 numatytų gydyti (angl., *intent-to-treat [mITT]*) populiacijos tiriamųjų (12 SIRTURO grupėje ir 8 placebo grupėje) duomenų apie atsparumo mastą, remiantis centrinėje laboratorijoje atliktais jautrumo vaistiniam preparatui tyrimo duomenimis. Šių tiriamųjų duomenys buvo pašalinti iš pogrupio analizės pagal *M tuberculosis* padermės atsparumo mastą.

§ Po tarpinės analizės 24-ąją savaitę buvo papildomai gauti vieno placebo grupės tiriamojo centrinėje laboratorijoje atlikto jautrumo vaistiniam preparatui tyrimo duomenys.

C209 tyrimo metu atviru būdu vertintas 24 savaitių gydymo SIRTURO (individualaus gydymo plano sudėtyje) saugumas, toleravimas ir veiksmingumas 233 suaugusiems pacientams, kurių skreplių tepinėliuose, paimtuose per 6 mėnesius prieš atrankinę patikrą, buvo aptiktas sukėlėjas. Šiame tyrime dalyvavo visų trijų atsparumo kategorijų pacientai (*MDR_{H&R}-*, *pre-XDR-* ir *XDR-TB*).

Svarbiausioji veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo laikotarpis iki skreplių kultūros konversijos gydymo SIRTURO metu (mediana 57 paros, 205 pacientų su pakankamu duomenų kiekiu). Skreplių kultūros konversija 24-ąją savaitę buvo stebėta 163 iš 205 (79,5 %) pacientų. Didžiausias konversijos 24-ąją savaitę dažnis (87,1 %; 81 iš 93) buvo *MDR_{H&R}-TB* pacientų grupėje, 77,3 % (34 iš 44) buvo *pre-XDR-TB* pacientų grupėje ir mažiausias (54,1 %; 20 iš 37) - *XDR-TB* pacientų grupėje. Nebuvo gauta duomenų apie 32 *mITT* populiacijos tiriamųjų atsparumo mastą, remiantis centrinėje laboratorijoje atliktais jautrumo vaistiniam preparatui tyrimo duomenimis. Šių tiriamųjų duomenys buvo pašalinti iš pogrupio analizės pagal *Mycobacterium tuberculosis* padermės atsparumo mastą.

120-ąją savaitę skreplių kultūros konversija buvo stebėta 148 iš 205 (72,2 %) pacientų. Konversijos dažnis 120-ąją savaitę buvo didžiausias (73,1 %; 68 iš 93) *MDR_{H&R}-TB* pacientų grupėje, *pre-XDR-TB* pacientų grupėje – 70,5 % (31 iš 44) ir mažiausias *XDR-TB* pacientų grupėje (62,2 %; 23 iš 37).

Ir 24-ąją, ir 120-ąją savaitėmis atsako dažnis buvo didesnis pacientų, gydytų pagal pagrindinio gydymo planus, pagal kuriuos buvo vartojamos 3 ar daugiau veikliųjų medžiagų (*in vitro*).

Iš 163 pacientų, kuriems pasireiškė atsakas 24-ąją savaitę, 139 pacientams (85,3 %) vis dar buvo atsakas ir 120-ąją savaitę. Dvidešimt keturi (14,7 %) iš šių pacientų, kuriems pasireiškė atsakas 24-ąją savaitę, buvo įvertinti kaip pacientai, kuriems nebuvo atsako 120-ąją savaitę, iš jų 19 pacientų pasitraukė iš tyrimo jam nepasibaigus ir esant kultūros konversijai, o 5 pacientams pasireiškė atkrytis. Iš 42 pacientų, kuriems nebuvo atsako 24-ąją savaitę, 9 pacientams (21,4 %) buvo patvirtinta kultūros konversija po 24-osios savaitės (t. y., po bedakvilino dozavimo pabaigos, bet tęsiant gydymą pagal pagrindinį gydymo planą) ir ji išsilaikė 120-ąją savaitę.

Mirtingumas

Atsitiktinių imčių IIB fazės tyrimo (C208, 2 etapas) metu buvo pastebėtas didesnis mirčių dažnis gydymo SIRTURO grupėje (12,7 %; 10 iš 79 pacientų), palyginti su gydymo placebo grupe (3,7 %;

3 iš 81 paciento). Buvo pranešta apie vieną mirties atvejį SIRTURO grupėje ir vieną mirties atvejį placebo grupėje po 120 savaičių laikotarpio. Gydomo SIRTURO grupėje, visi penki mirties atvejai dėl tuberkuliozės išliko pacientus, kurių skreplių kultūros būklė paskutiniojo apsilankymo metu buvo įvertinta kaip „konversijos nėra“. Kitų SIRTURO gydytų pacientų mirties priežastys buvo apsinuodijimas alkoholiu, hepatitas ar kepenų cirozė, sepsinis šokas ar peritonitas, cerebrovaskulinis priepuolis ir nelaimingas autotransporto įvykis. Viena iš dešimties mirčių SIRTURO grupėje (dėl apsinuodijimo alkoholiu) išliko per 24 savaičių gydymo laikotarpį. Kitus devynis SIRTURO gydytus pacientus mirtys išliko užbaigus gydymą šiuo vaistiniu preparatu (per 86-911 paras po gydymo SIRTURO; mediana 344 paras). Mirčių pusiausvyros sutrikimas tarp dviejų gydymo grupių yra nepaaiškinamas. Negalėjo būti pastebėta žyminis ryšys tarp mirties ir skreplių kultūros konversijos, atkryčio, jautrumo kitiems vaistiniams preparatams, kuriais gydoma tuberkuliozė, žmogaus imunodeficito virusų būklės ar ligos sunkumo. Tyrimo metu nebuvo pastebėta, kad pirmiau būtų reikšmingai pailgėjęs kurio nors mirusio paciento QT intervalas arba pasireiškęs kliniškai reikšmingas širdies ritmo sutrikimas.

IIb fazės atvirame tyrime (C209) mirė 6,9 % (16 iš 233) pacientų. Dažniausia mirties priežastis pagal tyrėjo pranešimus buvo tuberkuliozė (9 pacientai). Išskyrus vieną pacientą, visiems pacientams, kurie mirė nuo tuberkuliozės, nebuvo konversijos ar atkryčio. Kitų pacientų mirties priežastys buvo įvairios.

Vaikų populiacija

SIRTURO, skiriamo kartu su pagrindiniu gydymo planu, farmakokinetinės savybės, saugumas ir toleravimas buvo įvertintas vienos grupės atvirajame kelių kohortų II fazės tyrime C211 su 30 pacientų, kuriems patvirtinta ar galima DVA-TB infekcija.

Vaikams (nuo 12 metų ir jaunesniems kaip 18 metų amžiaus)

Penkiolikos pacientų vidutinis amžius buvo 16 metų (intervalas: 14-17 metų), svoris nuo 38 iki 75 kg, 80 % buvo moteriškos lyties, 53,3 % buvo juodaodžių ir 13,3 % buvo azijiečių. Pacientams bent 24 savaites buvo taikomas gydymas 400 mg SIRTURO doze vieną kartą per parą pirmąsias 2 savaites ir 200 mg dozė 3 kartus per savaitę sekančias 22 savaites vartojant 100 mg tabletes.

Pacientų, kuriems tyrimo pradžioje buvo kultūroje nustatoma plaučių DVA-TB, pogrupyje, skyrus gydymo planą kartu su bedakvilinu, 75,0 % (6 iš 8 pacientų, kuriems buvo atliktas mikrobiologinis įvertinimas) 24-ąją savaitę kultūra tapo neigiama.

Vaikams (nuo 5 metų ir jaunesniems kaip 12 metų amžiaus)

Penkiolikos pacientų vidutinis amžius buvo 7 metai (intervalas: 5-10 metų), svoris nuo 14 iki 36 kg, 60 % buvo moteriškos lyties, 60 % buvo juodaodžių, 33 % baltaodžių ir 7 % azijiečių. Pacientams bent 24 savaites buvo taikomas gydymas 200 mg SIRTURO doze vieną kartą per parą pirmąsias 2 savaites ir 100 mg dozė 3 kartus per savaitę sekančias 22 savaites vartojant 20 mg tabletes.

Pacientų, kuriems tyrimo pradžioje buvo kultūroje nustatoma plaučių DVA-TB, pogrupyje, skyrus gydymo planą kartu su bedakvilinu, 100 % (3 iš 3 pacientų, kuriems buvo atliktas mikrobiologinis įvertinimas) 24-ąją savaitę kultūra tapo neigiama.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti daugeliui vaistų atsparių *Mycobacterium tuberculosis* sukeltos tuberkuliozės gydymo SIRTURO tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šio vaistinio preparato registracija yra sąlyginė.

Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Bedakvilino farmakokinetinės savybės buvo įvertintos tyrimuose su sveikais suaugusiais tiriamaisiais ir daugeliui vaistų atsparia tuberkulioze infekuotais 5 metų ir vyresniais pacientais. Bedakvilino ekspozicija daugeliui vaistų atsparia tuberkulioze infekuotų pacientų organizme buvo mažesnė nei sveikų tiriamųjų.

Absorbicija

Didžiausios koncentracijos (C_{max}) plazmoje paprastai pasiekiamos, praėjus maždaug 5 valandoms po dozės išgėrimo. C_{max} ir plotas po koncentracijų plazmoje laiko atžvilgiu kreive (AUC) didėjo proporcingai iki didžiausių tirtų dozių (700 mg vienkartinė dozė ir 400 mg vieną kartą per parą kartotinės dozės). Bedakvilino vartojimas kartu su maistu maždaug 2 kartais padidino santykinį biologinį prieinamumą, palyginti su vartojimu nevalgius. Todėl norint padidinti biologinį prieinamumą vartojant per burną, bedakviliną reikia vartoti valgant.

Pasiskirstymas

Bedakvilino prisijungimas prie plazmos baltymų yra > 99,9 % visų tirtų rūšių organizmuose, įskaitant žmogų. Prie žmogaus plazmos baltymų prisijungia ne mažiau kaip 99,8 % *N*-monodesmetilmetabolito (M2). Tyrimų su gyvūnais duomenimis, bedakvilinas ir jo aktyvus *N*-monodesmetilmetabolitas (M2) plačiai pasiskirsto daugumoje audinių, visgi į galvos smegenis jo patenka nedaug.

Biotransformacija

CYP3A4 buvo pagrindinis CYP izofermentas, veikiantis bedakvilino metabolizmą *in vitro* ir *N*-monodesmetilmetabolito (M2) formavimąsi.

Tyrimų *in vitro* duomenimis, bedakvilinas reikšmingai neslopina nei vieno tirtu CYP450 fermento aktyvumo (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, CYP3A4/5 ir CYP4A) ir nesužadina CYP1A2, CYP2C9 ar CYP2C19 aktyvumo.

Bedakvilinas ir M2 nebuvo P-gp substratai *in vitro*. Bedakvilinas buvo silpnas OCT1, OATP1B1 ir OATP1B3 substratas *in vitro*, tuo tarpu M2 - ne. Bedakvilinas nebuvo MRP2 ir BCRP substratas *in vitro*. Bedakvilinas ir M2 neslopino P-gp, OATP1B1, OATP1B3, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ir MATE2 nešiklių, esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms *in vitro*. Tyrimas *in vitro* parodė, kad bedakvilinas gali slopinti BCRP esant tokioms koncentracijoms, kurios pasiekiamos žarnyne po vaistinio preparato pavartojimo per burną. Klinikinė reikšmė nežinoma.

Eliminacija

Remiantis ikiklinikinių tyrimų duomenimis, didžioji dalis suvartotos dozės pašalinama iš organizmo su išmatomis. Klinikinių tyrimų duomenimis, nepakitusio bedakvilino su šlapimu pašalinama < 0,001 % dozės, tai rodo, kad nepakitusios veikliosios medžiagos klirensas per inkstus yra nereikšmingas. Pasiekus C_{max} , bedakvilino koncentracijos mažėja trieksponentiniu būdu. Vidutinis galutinės abiejų bedakvilino ir veikliojo *N*-monodesmetilmetabolito (M2) pusinės eliminacijos periodas trunka maždaug 5 mėnesius (nuo 2 iki 8 mėnesių). Tokia ilga galutinės eliminacijos fazė greičiausiai rodo lėtą bedakvilino ir M2 atpalaidavimą iš periferinių audinių.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi kepenų funkcija

Vienkartinės SIRTURO dozės tyrimas 8 tiriamiesiems, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*), parodė, kad, bedakvilino ir M2 ekspozicijos ($AUC_{672val.}$) buvo 19 % mažesnės, palyginti su sveikų tiriamųjų. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nebūtina. Bedakvilino tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta (žr. 4.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Daugiausia SIRTURO tyrimų atlikta su pacientais, kurių inkstų funkcija yra normali. Nepakitusio bedakvilino šalinimas per inkstus yra nereikšmingas ($< 0,001$ %).

Farmakokinetikos tuberkulioze sergančių pacientų populiacijoje analizės duomenimis, nepastebėta, kad vartojant SIRTURO 200 mg tris kartus per savaitę, kreatinino klirensas (kitimo sritis nuo 40 iki 227 ml per min.) turėtų įtakos bedakvilino farmakokinetiniams rodmenims. Todėl nesitikima, kad lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas darytų kliniškai reikšmingą poveikį bedakvilino ekspozicijai. Vis dėlto pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml / min.) arba sergančių galutinės stadijos inkstų liga, kuriems reikia hemodializės ar peritoninės dializės, organizme bedakvilino koncentracijos gali padidėti dėl inkstų funkcijos sutrikimo sukeltų veikliosios medžiagos absorbcijos, pasiskirstymo ir metabolizmo pokyčių. Daug bedakvilino prisijungia prie plazmos baltymų, todėl nesitikima, kad hemodializės ar peritoninės dializės metu pasišalintų reikšmingi jo kiekiai.

Vaikų populiacija

Tarp 5-erių metų ir jaunesnių kaip 18 metų pacientų, sveriančių 15 kg ir mažiau kaip 30 kg, gydomų rekomenduojamomis pagal svorį apskaičiuojamomis dozėmis, numatoma vidutinė bedakvilino ekspozicija kraujo plazmoje ($AUC_{168\text{val.}}$) 24-ąją savaitę bus 152 $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$ (90 % numatomas intervalas: 54,3-313 $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$). Numatoma vidutinė bedakvilino ekspozicija kraujo plazmoje ($AUC_{168\text{val.}}$) vaikų, sveriančių nuo 30 iki 40 kg, organizme 24-ąją savaitę bus didesnė (vidurkis: 229 $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$; 90 % numatomas intervalas: 68,0-484 $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$), lyginant su suaugusiais pacientais. Tarp 5-erių metų ir jaunesnių kaip 18 metų pacientų, sveriančių daugiau kaip 40 kg, gydomų rekomenduojamomis pagal svorį apskaičiuojamomis dozėmis, numatoma vidutinė bedakvilino ekspozicija kraujo plazmoje ($AUC_{168\text{val.}}$) 24-ąją savaitę bus 165 $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$ (90 % numatomas intervalas: 51,2-350 $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$). Numatoma vidutinė bedakvilino ekspozicija kraujo plazmoje ($AUC_{168\text{val.}}$) suaugusiųjų organizme 24-ąją savaitę bus 127 $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$ (90 % numatomas intervalas: 39,7-249 $\mu\text{g}\cdot\text{val./ml}$).

SIRTURO farmakokinetinės savybės jaunesnių kaip 5 metų ar sveriančių mažiau kaip 15 kg vaikų populiacijos pacientų organizme nenustatytos.

Senyvi pacientai

Yra riboti klinikiniai duomenys ($n = 2$) apie SIRTURO vartojimą tuberkulioze sergantiems 65 metų ar vyresniems pacientams.

Farmakokinetikos tuberkulioze sergančių pacientų populiacijoje (amžiaus kitimo sritis nuo 18 metų iki 68 metų) analizės duomenimis, gydant SIRTURO, nenustatyta, kad amžius turėtų įtakos bedakvilino farmakokinetinėms savybėms.

Rasė

Farmakokinetikos tuberkulioze sergančių pacientų populiacijoje analizės duomenimis, nustatyta, kad gydant SIRTURO, bedakvilino ekspozicija juodaodžių pacientų organizme yra mažesnė nei kitų rasių pacientų organizme. Nemanoma, kad tokia maža ekspozicija būtų kliniškai reikšminga, nes klinikinių tyrimų metu nepastebėta, kad bedakvilino ekspozicija aiškiai būtų susijusi su atsaku. Be to, klinikinių tyrimų metu atsako dažnis skirtingų rasių grupių pacientams, kurie baigė gydymo bedakvilinu laikotarpį, buvo panašus.

Lytis

Farmakokinetikos tuberkulioze sergančių pacientų populiacijoje analizės duomenimis, gydant SIRTURO, kliniškai reikšmingų bedakvilino ekspozicijos skirtumų vyrų ir moterų organizme nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Buvo atlikti toksikologiniai tyrimai su gyvūnais, kurių metu pelėms bedakvilino buvo vartota iki 3 mėnesių, žiurkėms – iki 6 mėnesių ir šunims – iki 9 mėnesių. Bedakvilino ekspozicijos (*AUC*) žiurkių ir šunų plazmoje buvo panašios į stebėtą žmogaus organizme. Bedakvilinas buvo susijęs su poveikiu organams taikiniams, įskaitant monocitų fagocitinę sistemą (MFS), skeleto raumenis, kepenis, skrandį, kasą ir širdies raumenį. Visas šis toksinis poveikis, išskyrus poveikį MFS, buvo stebėtas kliniškai. Visų rūšių MFS, įvairiuose audiniuose taip pat stebėtos pigmento sankaupos ir (arba) išsipūtę makrofagai, atitinkantys fosfolipidozę. Fosfolipidozės reikšmė žmogui nežinoma. Dauguma stebėtų pokyčių pasireiškė, vartojant ilgą laiką kiekvieną dieną ir dėl to padidėjus veikliosios medžiagos koncentracijoms plazmoje ir audiniuose. Nutraukus gydymą, visi toksinio poveikio požymiai bent jau sumažėjo arba visiškai išnyko.

Su žiurkėmis atliktame kancerogeninio poveikio tyrime bedakvilinas nesukėlė jokio su gydymu susijusio vėžio dažnio padidėjimo, vartojant dideles 20 mg/kg paros dozes žiurkių patinėliams ir 10 mg/kg paros dozes žiurkių patelėms. Lyginant su ekspozicijomis (*AUC*), nustatytomis bedakvilino II fazės tyrimo metu tiriamiesiems, sergantiems daugeliui vaistinių preparatų atsparia tuberkuloze (angl., *Multi-drug-resistant tuberculosis [MDR-TB]*), vartojant dideles dozes bedakvilino ekspozicijos (*AUC*) žiurkių patinėlių organizme buvo panašios ir du kartus didesnės patelių organizme, o M2 ekspozicijos patinėlių organizme buvo 3 kartus, o patelių organizme 2 kartus didesnės.

Genotoksiškumo tyrimai *in vitro* ir *in vivo* rodo, kad bedakvilinas nesukelia jokio mutageninio ar klastogeninio poveikio.

Bedakvilinas neveikia vaisingumo, remiantis tyrimų su žiurkėmis duomenimis. Trys iš 24 žiurkių patinų, gydytų bedakvilinu, nesugebėjo susilaukti palikuonių vaisingumo tyrimo metu. Šių gyvūnų spermatogenezė buvo normali ir suskaičiuotas normalus spermatozidų kiekis antsklidyje. Nenormalių sėklidžių ar antsklidyje struktūros pokyčių nepastebėta po iki 6 mėnesių trukusio gydymo bedakvilinu. Svarbaus su bedakvilinu susijusio toksinio poveikio žiurkių ir triušių vystymosi parametrams nepastebėta. Atitinkama ekspozicija žiurkių plazmoje (*AUC*) buvo 2 kartus didesnė, palyginti su žmogaus. Poveikio prenataliniam ar postnataliniam vystymuisi tyrimų su žiurkėmis duomenimis, nepageidaujamo poveikio nepastebėta, kai ekspozicija (*AUC*) motininės patelės plazmoje buvo panaši į žmogaus ir ekspozicija jauniklių plazmoje 3 kartus didesnė už suaugusio žmogaus. Motininės patelės gydymas bedakvilinu, vartojant bet kurio dydžio dozes, neturėjo įtakos F1 kartos gyvūnų lytiniam brendimui, elgsenos vystymuisi, poravimosi elgsenai, vislumui ar reprodukciniam pajėgumui. Buvo pastebėtas jauniklių kūno masės sumažėjimas didelės dozės grupėse žindymo laikotarpiu dėl bedakvilino ekspozicijos su pienu, bet ne dėl ekspozicijos būnant gimdoje. Bedakvilino koncentracijos piene buvo nuo 6 iki 12 kartų didesnės už didžiausią koncentraciją motininės patelės plazmoje.

Toksiškumo tyrimo su žiurkių jaunikliais metu nepageidaujamo poveikio nesukėlusios paros dozė (angl. *no observed adverse effect level, NOAEL*) stebint difuzinį skeleto raumenų (grįžtamą), stemplės (grįžtamą) ir liežuvio (grįžtamą) uždegimą ir (arba) degeneraciją, kepenų hipertrofiją (grįžtamą) ir inkstų žievės ir širdies mineralizaciją (patinėliai iš dalies pasveiksta, patelės nepasveiksta 8 savaites po vartojimo nutraukimo) buvo 15 mg/kg per parą (didžiausia paros dozė 45 mg/kg). NOAEL atitinkamai patinėlių ir patelių kraujo plazmoje atitinka bedakvilino $AUC_{24val.}$ 13,1 ir 35,6 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ (~0,7 x klinikinė dozė) ir 10,5 ir 16,3 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ bedakvilino *N*-monodesmetil metabolito (M2) (~1,8 x klinikinė dozė).

Pavojaus aplinkai vertinimas (ERA)

Pavojaus aplinkai įvertinimo tyrimai parodė, kad bedakvilinas gali išlikti aplinkoje, bioakumuliuotis ir būti toksiškas aplinkai (žr. 6.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

SIRTURO 20 mg tabletė

Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Hipromeliozė
Polisorbatas 20
Natrio stearilfumaratas

SIRTURO 100 mg tabletės

Laktozė monohidratas
Kukurūzų krakmolos
Hipromeliozė
Polisorbatas 20
Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

SIRTURO 20 mg tabletė

- 3 metai.

SIRTURO 100 mg tabletės

- 3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

SIRTURO 20 mg tabletės

Laikyti sandariai uždarytoje gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Sausiklio neišimti.

SIRTURO 100 mg tabletės

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

SIRTURO 20 mg tabletės

Baltas, nepermatomas, didelio polietileno tankio (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno (PP) uždoriu su aliuminio indukcinio įdėklu. Kiekviename buteliuke yra 60 tablečių ir silikagelio sausiklis.

SIRTURO 100 mg tabletės

Baltame DTPE buteliuke su vaikų sunkiai atidaromu PP uždoriu ir sandariu aliuminio indukcinio įdėklu yra 188 tabletės.

Kartono dėžutė, kurioje yra 4 lizdinės plokštelės su išspaudžiamu apsauginiu sluoksniu (kiekvienoje plokštelėje yra 6 tabletės). Tabletės yra supakuotos į aliuminio / aliuminio folijos lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šis vaistinis preparatas gali kelti pavojų aplinkai (žr. 5.3 skyrių).

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų (žr. 5.3 skyrių).

SIRTURO 20 mg tabletę taip pat galima vartoti per maitinimo zondą (8 Fr ar didesnę), kaip aprašyta toliau:

- Ištirpinti 5 ar mažiau tablečių 50 ml negazuoto vandens ir gerai išmaišyti. Mišinys turi būti baltas arba beveik baltas, jame gali būti matomos dalelės.
- Iškart suvartoti per maitinimo zondą.
- Pakartokite šiuos veiksmus su papildomomis tabletėmis, kol bus pasiekta norima dozė.
- Paskalaukite ir išplaukite su papildomais 25 ml vandens, kad paruošimo inde ar maitinimo zonde neliktų tablečių likučių.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2014 m. kovo 5 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2022 m. gruodžio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU

Sąlyginės registracijos atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14a str. 4 d., registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Registruotojas įvertins papildomus pagal skirtingus gydymo planus vartojamo bedakvilino veiksmingumo ir saugumo duomenis, palyginti su gydymo planais, kurių sudėtyje nėra bedakvilino (patvirtinamasis III fazės tyrimas), laikantis suderinto protokolo.	<ul style="list-style-type: none">• Kasmetiniai atnaujinimai apie tyrimo pažangą kasmetinių pratęsimų teikimo rėmuose.• Galutinė duomenų analizė – klinikinio tyrimo ataskaita 2023 m. ketvirtąjį ketvirtį.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIRTURO 20 mg tabletės
bedaquilinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra bedakvilino fumarato, atitinkančio 20 mg bedakvilino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

60 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti sandariai uždarytoje gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.
Sausiklio neišimti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Šis vaistas gali kelti pavojų aplinkai. Bet kurį nesuvartotą vaistą reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/901/003

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

sirturo 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

SIRTURO 20 mg tabletės
bedaquilinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra bedakvilino fumarato, atitinkančio 20 mg bedakvilino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

60 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti sandariai uždarytoje gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.
Sausiklio neišimti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Šis vaistas gali kelti pavojų aplinkai. Bet kuri nesuvartotą vaistą reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/901/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIRTURO 100 mg tabletės
bedaquilinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra bedakvilino fumarato, atitinkančio 100 mg bedakvilino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

188 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Šis vaistas gali kelti pavojų aplinkai. Bet kurį nesuvartotą vaistą reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/901/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

sirturo 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

SIRTURO 100 mg tabletės
bedaquilinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra bedakvilino fumarato, atitinkančio 100 mg bedakvilino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

188 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Šis vaistas gali kelti pavojų aplinkai. Bet kurį nesuvartotą vaistą reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/901/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIRTURO 100 mg tabletės
bedaquilinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra bedakvilino fumarato, atitinkančio 100 mg bedakvilino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

24 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Šis vaistas gali kelti pavojų aplinkai. Bet kurį nesuvartotą vaistą reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/901/002

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

sirturo 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SIRTURO 100 mg tabletės
bedaquilinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

SIRTURO 20 mg tabletės bedakvilinas (*bedaquilinum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra SIRTURO ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant SIRTURO
3. Kaip vartoti SIRTURO
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti SIRTURO
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra SIRTURO ir kam jis vartojamas

SIRTURO sudėtyje yra veikliosios medžiagos bedakvilino.

SIRTURO yra tam tikros rūšies antibiotikas. Antibiotikai yra vaistai, kurie naikina ligas sukeliančias bakterijas.

SIRTURO vartojamas tuberkuliozei, kuri paveikia plaučius, gydyti, kai liga tampa atspari kitiems antibiotikams. Tai vadinama daugeliui vaistų atsparia plaučių tuberkulioze.

SIRTURO visada privaloma vartoti kartu su kitais vaistais tuberkuliozei gydyti.

Vaistu gydomi suaugusieji ir vaikai (5 metų ir jaunesni kaip 18 metų bei sveriantys ne mažiau kaip 15 kg).

2. Kas žinotina prieš vartojant SIRTURO

SIRTURO vartoti negalima:

- jeigu yra alergija bedakvilinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu tinka kuri nors pirmiau nurodyta aplinkybė, SIRTURO vartoti negalima. Jeigu abejojate, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui prieš vartodami SIRTURO.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti SIRTURO:

- jeigu užrašomas nenormalus širdies plakimas (EKG) arba yra širdies nepakankamumas;
- jeigu Jūs arba Jūsų kraujo giminaičiai turi širdies ligos, vadinamos „įgimtu ilgo QT sindromu“, istoriją;
- jums yra susilpnėjusi skydliaukės funkcija. Tai gali parodyti kraujo tyrimas;
- jeigu Jūs sergate kepenų liga, arba reguliariai geriate alkoholio;
- jeigu esate užsikrėtę žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) infekcija.

Jeigu tinka kuri nors pirmiau nurodyta aplinkybė (arba dėl to abejojate), pasakykite savo gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui prieš vartodami SIRTURO.

Vaikams ir paaugliams

Numatoma, kad nuo 30 iki 40 kg sveriantiems paaugliams SIRTURO koncentracija kraujyje bus didesnė nei suaugusiesiems. Tai gali būti susiję su padidėjusia elektrokardiogramos rodmenų pokyčio (QT intervalo pailgėjimo) ar padidėjusio kepenų fermentų kiekio (parodo kraujo tyrimas) rizika. Prieš pradėdami vartoti SIRTURO, pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Šio vaisto negalima duoti vaikams (jaunesniems kaip 5 metų ar sveriantiems mažiau kaip 15 kg), nes tyrimų su šiais pacientais neatlikta.

Kiti vaistai ir SIRTURO

Kiti vaistai gali turėti įtakos SIRTURO. Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Toliau išvardyti vaistų, kuriuos gali vartoti daugeliui vaistų atsparia tuberkulioze sergantys pacientai ir kurie gali sąveikauti su SIRTURO, pavyzdžiai.

Vaistas (veikliosios medžiagos pavadinimas)	Vaisto paskirtis
Rifampicinas, rifapentinas, rifabutinas	Kai kurioms infekcijoms, pvz., tuberkuliozei, gydyti (antimikobakteriniai vaistai)
Ketokonazolas, flukonazolas	Grybelinėms infekcijoms gydyti (priešgrybeliniai vaistai)
Efavirenas, etravirinas, lopinaviras / ritonaviras	ŽIV infekcijai gydyti (antiretrovirusiniai nenukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, antiretrovirusiniai proteazės inhibitoriai)
Klofaziminas	Kai kurioms infekcijoms, pvz., raupsams, gydyti (antimikobakterinis vaistas)
Karbamazepinas, fenitoinas	Epilepsijos priepuoliams gydyti (prieštraukuliniai vaistai)
Jonažolės preparatai (<i>Hypericum perforatum</i>)	Augalinis vaistas nerimui palengvinti
Ciprofloksacinas, eritromicinas, klaritromicinas	Bakterinėms infekcijoms gydyti (antibakteriniai vaistai)

SIRTURO vartojimas su alkoholiu

Vartojant SIRTURO, negalima gerti alkoholio.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Išgėrę SIRTURO, galite jaustis apsvaigę. Jeigu pasireiškia toks poveikis, nevairuokite ar nevaldykite mechanizmų.

3. Kaip vartoti SIRTURO

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

SIRTURO visada privaloma vartoti kartu su kitais vaistais tuberkuliozei gydyti. Kokius kitus vaistus reikia vartoti kartu su SIRTURO, nuspręs gydytojas.

Vartojimas vaikams (5 metų ir vyresniems bei sveriantiems 15 kg – 20 kg)

Kiek vaisto vartoti?

Vartosite SIRTURO 24 savaičių kursą.

Pirmas 2 savaites

- Vartokite 160 mg vieną kartą per parą.

Nuo 3-ios savaitės iki 24-os savaitės

- Vartokite po 80 mg vieną kartą per parą tik 3 dienas kiekvieną savaitę.
- Tarp atskirų SIRTURO dozių turi būti ne trumpesnė kaip 48 valandų pertrauka. Pavyzdžiui, galite gerti SIRTURO kiekvienos savaitės pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį, pradedant nuo 3-čios savaitės.

Vartojimas vaikams (5 metų ir vyresniems bei sveriantiems 20 kg – 30 kg)

Kiek vaisto vartoti?

Vartosite SIRTURO 24 savaičių kursą.

Pirmas 2 savaites

- Vartokite 200 mg vieną kartą per parą.

Nuo 3-ios savaitės iki 24-os savaitės

- Vartokite po 100 mg vieną kartą per parą tik 3 dienas kiekvieną savaitę.
- Tarp atskirų SIRTURO dozių turi būti ne trumpesnė kaip 48 valandų pertrauka. Pavyzdžiui, galite gerti SIRTURO kiekvienos savaitės pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį, pradedant nuo 3-čios savaitės.

Kitus vaistus tuberkuliozei gydyti gali tekti vartoti ilgiau kaip 6 mėnesius. Pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Vartojimas suaugusiesiems ir vaikams (5 metų ir vyresniems bei sveriantiems ne mažiau kaip 30 kg)

Kiek vaisto vartoti?

Vartosite SIRTURO 24 savaičių kursą.

Pirmas dvi savaites

- Vartokite 400 mg vieną kartą per parą.

Nuo 3-ios savaitės iki 24-os savaitės

- Vartokite po 200 mg vieną kartą per parą tik 3 dienas kiekvieną savaitę.
- Tarp atskirų SIRTURO dozių turi būti ne trumpesnė kaip 48 valandų pertrauka. Pavyzdžiui, galite gerti SIRTURO kiekvienos savaitės pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį, pradedant nuo 3-čios savaitės.

Šio vaisto vartojimas

- Visada vartokite SIRTURO kartu su maistu. Maistas yra svarbus, kad Jūsų organizmas pasisavintų reikiamą vaisto kiekį.

Jeigu galite praryti tabletes

- Nurykite tabletes su vandeniu – tabletę galima nuryti visą arba padalyti pusiau.

Jeigu negalite nuryti tablečių

- Jeigu negalite nuryti SIRTURO tablečių, tuomet galite:
 - **Sumaišyti jas su vandeniu:** viename arbatiniame šaukštelyje vandens ištirpinkite iki 5 tablečių, kol visiškai ištirps.
 - Mišinį tuoj pat išgerkite **arba**
 - Kad būtų lengviau vartoti SIRTURO, galite įsipilti dar bent vieną arbatinį šaukštelį vandens (ar kitokio gėrimo) ar minkšto maisto ir išmaišyti.

- Ištirpinti galite šiuose gėrimuose: vandenyje, pieno produktuose, obuolių, apelsinų, spanguolių sultyse ar gazuotuose gėrimuose. Išmaišyti galite skystame maiste, pavyzdžiui: jogurte, obuolių tyrėlėje, sutrintame banane ar košėje.
- Mišinį iškart suvartokite.
- Pakartokite aukščiau aprašytus mišinio paruošimo žingsnius su papildomomis tabletėmis, kol bus gauta reikiama dozė.
- Įsitikinkite, kad talpyklėje neliko tablečių likučių, kuriuos galima iškart suvartoti praskalaujant talpyklę gėrimu ar įdėjus minkšto maisto.
- **Susmulkinkite tabletes ir sumaišykite su minkštu maistu:** Galite maišyti su jogurtu, obuolių tyrele, sutrintu bananu ar koše. Mišinį iškart nurykite. Įsitikinkite, kad talpyklėje neliko tablečių likučių, kuriuos galima iškart suvartoti įdėjus minkšto maisto.
- **Maitinimo vamzdelis:** SIRTURO 20 mg tabletes taip pat galima duoti per tam tikrą maitinimo vamzdelį. Kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą, kad paaiškintų, kaip tinkamai vartoti tabletes per maitinimo vamzdelį.

Ką daryti pavartojus per didelę SIRTURO dozę?

Jeigu pavartojote SIRTURO daugiau, negu reikia, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Pasiimkite vaisto pakuotę kartu su savimi.

Pamiršus pavartoti SIRTURO

Per pirmąsias 2 savaites

- Pamirštąją dozę praleiskite, o kitą dozę išgerkite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Pradedant nuo 3-ios savaitės

- Pamirštąją dozę išgerkite kiek galima greičiau.
- Tęskite vartojimą tris kartus per savaitę pagal planą.
- Įsitikinkite, kad tarp praleistos dozės suvartojimo ir kitos pagal grafiką vartojamos dozės yra ne mažiau kaip 24 val. pertrauka.
- Per 7 paras nevartokite didesnės, nei paskirta, savaitinės dozės.

Jeigu praleidote dozę ir abejojate, ką daryti, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Nustojus vartoti SIRTURO

Nenutraukite SIRTURO vartojimo pirmiau nepasitarę su savo gydytoju.

Dozių praleidimas arba nebaigtas gydymo kursas gali lemti:

- gydymo neveiksmingumą, todėl tuberkuliozė gali pasunkėti bei
- padidėti tikimybė, jog bakterijos taps atspariomis vaistui. Tai reiškia, kad ateityje ligos nebus įmanoma išgydyti SIRTURO ar kitais vaistais.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas;
- sąnarių skausmas;
- galvos svaigimo jautimas;
- blogavimas arba šleikštulys (pykinimas arba vėmimas).

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- viduriavimas;
- kepenų fermentų suaktyvėjimas (rodo kraujo tyrimai);
- ne fizinio krūvio sukeltas raumenų skausmas ar skausmingumas;
- nenormalūs pokyčiai elektrokardiogramoje, vadinami „QT intervalo pailgėjimu“. Jeigu alpstate, iš karto pasakykite savo gydytojui.

Papildomas šalutinis poveikis vaikams

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- padidėjęs kepenų fermentų kiekis (nustatomas kraujo tyrimais).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti SIRTURO

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikykite sandariai uždarytoje gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Sausiklio (maišiuoko su sausikliu) neišimkite.

Šis vaistas gali kelti pavojų aplinkai. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

SIRTURO sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra bedakvilinas. Kiekvienoje tabletėje yra bedakvilino fumarato, atitinkančio 20 mg bedakvilino.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krosповidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, hipromeliozė, polisorbatai 20, natrio stearilfumaratas.

SIRTURO išvaizda ir kiekis pakuotėje

Nedengta, balta arba beveik balta, pailga tabletė, su dalijimo vagele abiejose pusėse, vienoje pusėje yra išpaustas užrašas „2“ ir „0“, o kita pusė lygi. Plastikinis buteliukas, kuriame yra 60 tablečių.

Registruotojas

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

Gamintojas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse

Belgija

Jeigu apie ši vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šio vaisto registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistą. Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

SIRTURO 100 mg tabletės bedakvilinas (*bedaquilinum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra SIRTURO ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant SIRTURO
3. Kaip vartoti SIRTURO
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti SIRTURO
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra SIRTURO ir kam jis vartojamas

SIRTURO sudėtyje yra veikliosios medžiagos bedakvilino.

SIRTURO yra tam tikros rūšies antibiotikas. Antibiotikai yra vaistai, kurie naikina ligas sukeliančias bakterijas.

SIRTURO vartojamas tuberkuliozei, kuri paveikia plaučius, gydyti, kai liga tampa atspari kitiems antibiotikams. Tai vadinama daugeliui vaistų atsparia plaučių tuberkulioze.

SIRTURO visada privaloma vartoti kartu su kitais vaistais tuberkuliozei gydyti.

Vaistu gydomi suaugusieji ir vaikai (5 metų ir vyresni bei sveriantys ne mažiau kaip 15 kg).

2. Kas žinotina prieš vartojant SIRTURO

SIRTURO vartoti negalima:

- jeigu yra alergija bedakvilinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu tinka kuri nors pirmiau nurodyta aplinkybė, SIRTURO vartoti negalima. Jeigu abejojate, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui prieš vartodami SIRTURO.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti SIRTURO:

- jeigu užrašomas nenormalus širdies plakimas (EKG) arba yra širdies nepakankamumas;
- jeigu Jūs arba Jūsų kraujo giminaičiai turi širdies ligos, vadinamos „įgimtu ilgu QT sindromu“, istoriją;
- jums yra susilpnėjusi skydliaukės funkcija. Tai gali parodyti kraujo tyrimas;
- jeigu Jūs sergate kepenų liga, arba reguliariai geriate alkoholio;
- jeigu esate užsikrėtę žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija.

Jeigu tinka kuri nors pirmiau nurodyta aplinkybė (arba dėl to abejojate), pasakykite savo gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui prieš vartodami SIRTURO.

Vaikams ir paaugliams

Numatoma, kad nuo 30 iki 40 kg sveriantiems paaugliams SIRTURO koncentracija kraujyje bus didesnė nei suaugusiesiems. Tai gali būti susiję su padidėjusia elektrokardiogramos rodmenų pokyčio (QT intervalo pailgėjimo) ar padidėjusio kepenų fermentų kiekio (parodo kraujo tyrimas) rizika. Prieš pradėdami vartoti SIRTURO, pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Šio vaisto negalima duoti vaikams (jaunesniems kaip 5 metų ar sveriantiems mažiau kaip 15 kg), nes tyrimų su šiais pacientais neatlikta.

Kiti vaistai ir SIRTURO

Kiti vaistai gali turėti įtakos SIRTURO. Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Toliau išvardyti vaistų, kuriuos gali vartoti daugeliui vaistų atsparia tuberkulioze sergantys pacientai ir kurie gali sąveikauti su SIRTURO, pavyzdžiai.

Vaistas (veikliosios medžiagos pavadinimas)	Vaisto paskirtis
Rifampicinas, rifapentinas, rifabutinas	Kai kurioms infekcijoms, pvz., tuberkuliozei, gydyti (antimikobakteriniai vaistai)
Ketokonazolas, flukonazolas	Grybelinėms infekcijoms gydyti (priešgrybeliniai vaistai)
Efavirenasas, etravirinas, lopinaviras / ritonaviras	ŽIV infekcijai gydyti (antiretrovirusiniai nenukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, antiretrovirusiniai proteazės inhibitoriai)
Klofaziminas	Kai kurioms infekcijoms, pvz., raupsams, gydyti (antimikobakterinis vaistas)
Karbamazepinas, fenitoinas	Epilepsijos priepuoliams gydyti (antikonvulsantai)
Jonažolės preparatai (<i>Hypericum perforatum</i>)	Augalinis vaistas nerimui palengvinti
Ciprofloksacinas, eritromicinas, klaritromicinas	Bakterinėms infekcijoms gydyti (antibakteriniai vaistai)

SIRTURO vartojimas su alkoholiu

Vartojant SIRTURO, negalima gerti alkoholio.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Išgėrę SIRTURO, galite jaustis apsvaigę. Jeigu pasireiškia toks poveikis, nevairuokite ar nevaldykite mechanizmų.

SIRTURO sudėtyje yra laktozės

SIRTURO sudėtyje yra laktozės (cukraus rūšis). Jeigu Jūs netoleruojate arba nevirškinate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į gydytoją prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti SIRTURO

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

SIRTURO visada privaloma vartoti kartu su kitais vaistais tuberkuliozei gydyti. Kokius kitus vaistus reikia vartoti kartu su SIRTURO, nuspręš gydytojas.

Vartojimas vaikams (5 metų ir vyresniems bei sveriantiems 15 kg – 20 kg)

Kiek vaisto vartoti?

Vartosite SIRTURO 24 savaitių kursą.

Pirmas 2 savaites

- Vartokite 160 mg vieną kartą per parą.

Nuo 3-ios savaitės iki 24-os savaitės

- Vartokite po 80 mg vieną kartą per parą tik **3 dienas kiekvieną savaitę**.
- Tarp atskirų SIRTURO dozių turi būti ne trumpesnė kaip 48 valandų pertrauka. Pavyzdžiui, galite gerti SIRTURO kiekvienos savaitės pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį, pradedant nuo 3-čios savaitės.

Vartojimas vaikams (5 metų ir vyresniems bei sveriantiems 20 kg – 30 kg)

Kiek vaisto vartoti?

Vartosite SIRTURO 24 savaitių kursą.

Pirmas 2 savaites

- Vartokite 200 mg vieną kartą per parą.

Nuo 3-ios savaitės iki 24-os savaitės

- Vartokite po 100 mg vieną kartą per parą tik **3 dienas kiekvieną savaitę**.
- Tarp atskirų SIRTURO dozių turi būti ne trumpesnė kaip 48 valandų pertrauka. Pavyzdžiui, galite gerti SIRTURO kiekvienos savaitės pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį, pradedant nuo 3-čios savaitės.

Vartojimas vaikams (5 metų ir vyresniems bei sveriantiems ne mažiau kaip 30 kg)

Kiek vaisto vartoti?

Vartosite SIRTURO 24 savaitių kursą.

Pirmas dvi savaites:

- Vartokite 400 mg vieną kartą per parą.

Nuo 3-ios savaitės iki 24-os savaitės:

- Vartokite po 200 mg vieną kartą per parą tik **3 dienas kiekvieną savaitę**.
- Tarp atskirų SIRTURO dozių turi būti ne trumpesnė kaip 48 valandų pertrauka. Pavyzdžiui, galite gerti SIRTURO kiekvienos savaitės pirmadienį, trečiadienį ir penktadienį, pradedant nuo 3-čios savaitės.

Kitus vaistus tuberkuliozei gydyti gali tekti vartoti ilgiau kaip 6 mėnesius. Pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Šio vaisto vartojimas

- Vartokite SIRTURO kartu su maistu. Maistas yra svarbus, kad Jūsų organizmas pasisavintų reikiamą vaisto kiekį.
- Nurykite visą tabletę užgerdami vandeniu.

Ką daryti pavartojus per didelę SIRTURO dozę?

Jeigu pavartojote SIRTURO daugiau, negu reikia, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Pasiimkite vaisto pakuotę kartu su savimi.

Pamiršus pavartoti SIRTURO

Per pirmąsias 2 savaites

- Pamirštąją dozę praleiskite, o kitą dozę išgerkite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Pradedant nuo 3-ios savaitės

- Pamištąją dozę išgerkite kiek galima greičiau.
- Tęskite vartojimą tris kartus per savaitę pagal planą.
- Įsitikinkite, kad tarp praleistos dozės suvartojimo ir kitos pagal grafiką vartojamos dozės yra ne mažiau kaip 24 val. pertrauka.
- Per 7 paras nevirtokite didesnės, nei paskirta, savaitinės dozės.

Jeigu praleidote dozę ir abejojate, ką daryti, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Nustojus vartoti SIRTURO

Nenutraukite SIRTURO vartojimo pirmiau nepasitarę su savo gydytoju.

Dozių praleidimas arba nebaigtas gydymo kursas gali lemti:

- gydymo neveiksmingumą, todėl tuberkuliozė gali pasunkėti bei
- padidėti tikimybė, jog bakterijos taps atspariomis vaistui. Tai reiškia, kad ateityje ligos nebus imanoma išgydyti SIRTURO ar kitais vaistais.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas;
- sąnarių skausmas;
- galvos svaigimo jautimas;
- blogavimas arba šleikštulys (pykinimas arba vėmimas).

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- viduriavimas;
- kepenų fermentų suaktyvėjimas (rodo kraujo tyrimai);
- ne fizinio krūvio sukeltas raumenų skausmas ar skausmingumas;
- nenormalūs pokyčiai elektrokardiogramoje, vadinami „QT intervalo pailgėjimu“. Jeigu alpstate, iš karto pasakykite savo gydytojui.

Papildomas šalutinis poveikis vaikams

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas (nustatomas kraujo tyrimais).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti SIRTURO

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikykite SIRTURO gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Šis vaistas gali kelti pavojų aplinkai. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

SIRTURO sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra bedakvilinas. Kiekvienoje tabletėje yra bedakvilino fumarato, atitinkančio 100 mg bedakvilino.
- Pagalbinės medžiagos yra bevandenis koloidinis silicio dioksidas, kroskarmeliozės natrio druska, hipromeliozė, laktozė monohidratas, magnio stearatas, kukurūzų krakmolos, mikrokristalinė celiuliozė, polisorbatai 20.

SIRTURO išvaizda ir kiekis pakuotėje

Nedengta, balta arba beveik balta, apvali, abipus išgaubta, 11 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaustas užrašas „T“ virš užrašo „207“, o kitoje pusėje – įspaustas užrašas „100“.

Plastikinis buteliukas, kuriame yra 188 tabletės.

Kartono dėžutė, kurioje yra 4 lizdinės plokštelės su išspaudžiamu apsauginiu sluoksniu (kiekvienoje plokštelėje yra 6 tabletės).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šio vaisto registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistą . Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.