

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Duvyzat 8,86 mg/ml belsőleges szuszpenzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

8,86 mg givinosztátot tartalmaz (hidroklorid-monohidrátként) milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

4,4 mg nátrium-benzoátot (E211) tartalmaz milliliterenként.

400 mg szorbitot (E420) tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges szuszpenzió.

Fehér, törtfehér vagy halvány rózsaszín, keverés után homogén szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Duvyzat 6 éves vagy idősebb, Duchenne-féle izomsorvadásban (Duchenne muscular dystrophy; DMD) szenvedő járóbetegek kezelésére javallott, egyidejűleg alkalmazott kortikoszteroid-kezelés mellett.

A Duvyzat a Duchenne-féle izomdisztrófia (Duchenne muscular dystrophy; DMD) kezelésére szolgál 6 éves vagy idősebb járóbetegeknél

4.2 Adagolás és alkalmazás

A givinosztáttal végzett kezelést a Duchenne-féle izomdisztrófia kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie.

Adagolás

A givinosztát-kezelés megkezdése előtt meg kell határozni és értékelni kell a kiindulási thrombocytaszámot és trigliceridszintet. A givinosztát nem alkalmazható $150 \times 10^9/l$ -nél alacsonyabb thrombocytaszámmal rendelkező betegeknél. A thrombocytaszámot és a triglicerideket a kezelés során az ajánlás szerint monitorozni kell annak meghatározása érdekében, hogy szükség van-e az adagolás módosítására (lásd a 4.4 pontot és az alábbi dózisbeállításra vonatkozó utasításokat).

Továbbá azoknál a pácienseknél, akik alapbetegségként szívbetegségben szenvednek, vagy akik egyidejűleg QT-szakasz-megnyúlást eredményező gyógyszereket szednek, EKG-t kell készíteni a givinosztáttal végzett kezelés megkezdésekor, az egyidejű alkalmazás során, valamint, ha az klinikailag indokolt (lásd 4.4 pont).

A givinosztát javasolt dózisa a testtömeg alapján, és naponta kétszer *per os* kell alkalmazni (lásd 1. táblázat).

1. táblázat – Javasolt adagolás

Testtömeg ^(a)	Adagolás	Belsőleges szuszpenzió térfogata
15 kg-tól kevesebb mint 20 kg-ig	22,2 mg naponta kétszer	2,5 ml naponta kétszer
20 kg-tól kevesebb mint 40 kg-ig	31 mg naponta kétszer	3,5 ml naponta kétszer
40 kg-tól kevesebb mint 60 kg-ig	44,3 mg naponta kétszer	5 ml naponta kétszer
60 kg és a fölött	53,2 mg naponta kétszer	6 ml naponta kétszer

^(a) A tényleges testtömeg alapján.

A járóképtelenné váló betegek esetén a kezelés folytatására vonatkozó döntést a kezelőorvosnak az általános előny-kockázat értékelés alapján kell meghoznia.

A dózis módosítása thrombocytopenia, hasmenés vagy hypertriglyceridaemia esetén

A dózis csökkentése (lásd 2. táblázat) a következő betegek esetében alkalmazandó:

- thrombocytaszám $<150 \times 10^9/l$, amelyet kettő darab, egy hét különbséggel végzett értékelés igazol,
- vagy
- közepesen súlyos vagy súlyos hasmenés (több, mint napi 4 széklet),
- vagy
- éhomi trigliceridszint $>300 \text{ mg/dl}$, amelyet kettő darab, egy hét különbséggel végzett értékelés igazol.

A fenti mellékhatások súlyossága alapján a dózis módosítása előtt megfontolandó a kezelés megszakítása.

2. táblázat – Dózismódosítás mellékhatások esetén

Testtömeg ^(a)	Első dózismódosítás ^(b)		Második dózismódosítás ^(c)	
	Dózis	Belsőleges szuszpenzió térfogata	Dózis	Belsőleges szuszpenzió térfogata
15 kg-tól kevesebb mint 20 kg-ig	17,7 mg naponta kétszer	2 ml naponta kétszer	13,3 mg naponta kétszer	1,5 ml naponta kétszer
20 kg-tól kevesebb mint 40 kg-ig	22,2 mg naponta kétszer	2,5 ml naponta kétszer	17,7 mg naponta kétszer	2 ml naponta kétszer
40 kg-tól kevesebb mint 60 kg-ig	31 mg naponta kétszer	3,5 ml naponta kétszer	26,6 mg naponta kétszer	3 ml naponta kétszer
60 kg és a fölött	39,9 mg naponta kétszer	4,5 ml naponta kétszer	35,4 mg naponta kétszer	4 ml naponta kétszer

^(a) A tényleges testtömeg alapján.

^(b) Ha a mellékhatás(ok) az első dózismódosítást követően is fennmaradnak, folytassa a második dózismódosítással.

^(c) Ha a mellékhatás(ok) a második dózismódosítást követően is fennmaradnak, a Duvyzat alkalmazását le kell állítani.

Ha egy dózis kimaradt, a beteg nem pótolhatja azt dupla vagy extra adag bevitelével.

Gyermekek és serdülők

A Duvyzat biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt a szuszpenziót legalább 30 másodpercig rázni kell, körülbelül 40-szer elforgatva az üveget 180°-kal. Ezt követően szemrevételezéssel ellenőrizni kell a szuszpenzió homogenitását.

A nem megfelelő felrázás túlادagoláshoz vagy alulادagoláshoz vezethet.

A Duvyzatot adott formájában kell szedni (vagyis nem szabad vízben/vízzel vagy más folyadékokkal hígítani).

A szuszpenziót a mellékelt, fokbeosztással ellátott szájfecskendő segítségével kell alkalmazni, amely lehetővé teszi a beteg számára felírt dózisonak megfelelő szuszpenzió térfogat kimérését.

A Duvyzatot étkezés közben kell alkalmazni a givinosztát keserű ízének enyhítése érdekében.

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hematológiai hatások

A givinosztát alkalmazásához dózistól függően a thrombocytopenia és a myelosuppresszió egyéb jelei, többek között csökkent haemoglobinszint és neutropenia társulhatnak.

A hatás leginkább a thrombocytaszámban mutatkozik meg (lásd 4.8 pont).

A givinosztáttal végzett kezelés megkezdése előtt teljes vérképet kell készíteni. A givinosztáttal végzett kezelés során a thrombocytaszámot szorosan monitorozni kell, vagyis a kezelés első 2 hónapjában 2 hetente, majd a 3. hónapban, azt követően pedig 3 havonta.

Tartós thrombocytopenia esetén a givinosztát dózisát módosítani kell. Ha a rendellenességek továbbra is fennállnak, a kezelést le kell állítani (lásd 4.2 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél a dózist testtömeg-gyarapodás miatt megnövelték, a thrombocytaszámot a dózis növelését követő első 2 hónapban 2 hetente szorosan monitorozni kell.

Emelkedett trigliceridszint

A givinosztát alkalmazása a szérum-trigliceridszint emelkedésével járhat.

A givinosztáttal végzett kezelés megkezdése előtt a trigliceridszinteket meg kell mérni.

A triglicerideket legalább a harmadik hónapban, a hatodik hónapban, majd 6 havonta javasolt ellenőrizni.

Azoknál a DMD-betegeknél, akiknél az éhomi trigliceridszint tartósan megemelkedett (>300 mg/dl), a givinosztát dózisát a 4.2 pontban foglaltak szerint kell módosítani.

A givinosztáttal végzett kezelést le kell állítani, ha a trigliceridszintek a megfelelő étrendi korrekció és a dózismódosítás ellenére magasak maradnak (lásd 4.2 pont).

Emésztőrendszeri zavarok

A hasmenés és a hányás nagyon gyakori gyógyszer mellékhatás volt a givinosztáttal végzett DMD klinikai vizsgálatok során (lásd 4.8 pont).

A hasmenés és a hányás általában a givinosztáttal végzett kezelés kezdetét követő első néhány hétben fordul elő.

A givinosztáttal végzett kezelés során megfontolható hányáscsillapító vagy hasmenés elleni gyógyszerek alkalmazása.

A folyadékot és az elektrolitokat szükség esetén pótolni kell a kiszáradás megelőzése érdekében.

A givinosztát adagját közepesen súlyos vagy súlyos hasmenés (több mint 4 székletürítés naponta) esetén módosítani kell (lásd 4.2 pont).

A kezelést le kell állítani, ha a rendellenességek tartósan fennállnak (lásd 4.2 pont).

QTc-megnyúlás

A givinosztát a QTc-intervallum megnyúlását okozhatja, ha a javasolt dózison ötszörösét alkalmazzák.

A givinosztátot körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akik a kamrai arrythmiák (egyebek mellett a *torsades de pointes*) fokozott kockázatának vannak kitéve, továbbá veleszületett hosszú-QT-szindrómában, koszorúér betegségében, illetve elektrolitzavarokban szenvednek, vagy olyan gyógyszereket szednek egyidejűleg, amelyekről ismert, hogy megnyújtják a QT-szakaszt. Ezeknél a betegeknél EKG-t kell készíteni a Duvyzat-kezelés megkezdésekor, az egyidejű alkalmazás során, és ha klinikailag javallott.

Hypokalaemiában szenvedő betegeknél a givinosztát szedésének megkezdése előtt ezt rendezni kell, és hasmenés okozta kiszáradás esetén monitorozni kell a káliumszintet.

A Duvyzatot le kell állítani, ha a QTc-intervallum >500 ms, vagy a kiinduláshoz képest a változás >60 ms.

Ismert hatású segédanyagok

Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható.

Ez a gyógyszer 400 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként, ami 40 mg/kg-nak felel meg

Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A szájon át alkalmazott gyógyszerek szorbittartalma befolyásolhatja az egyidejűleg alkalmazott egyéb, szájon át alkalmazandó gyógyszerek biohasznosulását.

Ez a gyógyszer 4,4 mg nátrium-benzoátot tartalmaz milliliterenként, ami 0,44 mg/kg-nak felel meg.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Kellő elővigyázatosság javasolt amennyiben a Duvyzat készítményt olyan gyógyszerekkel együtt írják fel, amelyek ismertén megnyújtják a QT-szakaszt a *torsades de pointes* ismert vagy lehetséges kockázata mellett, például anesztetikumok (pl. szevoflurán, propofol), III. csoportba tartozó antiarrhythmias szerek (pl. amiodaron, szotalol), hányáscsillapítók (ondanszetron), antibiotikumok (azitromicin, klaritromicin, ciprofloxacín), antimikotikumok (flukonazol), antipszichotikumok (aripiprazol, riszperidon) és antihisztaminok (pl. famotidin). Ez a felsorolás tájékoztató jellegű és nem teljes.

A Duvyzat és antithromboticus gyógyszerek egyidejű alkalmazásának thrombocytaszámra gyakorolt hatása nem ismert.

A Duvyzat elővigyázatossággal alkalmazandó olyan betegeknél, akik egyidejűleg olyan gyógyszereket szednek, amelyekről ismert, hogy megemelik a trigliceridértékeket, mivel ez növelheti a hypertriglyceridaemia kockázatát.

A givinosztát hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

Embereknél végzett gyógyszer-kölcsönhatási vizsgálatban gyenge CYP3A4-gátlást figyeltek meg, főként a bélben. Körültekintéssel kell eljárni a givinosztát olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazásánál, amelyek a CYP3A4 szubsztrátjai és szűk terápiás tartományuk van.

Nem zárható ki a P-gp bél-transzporter fehérje gátlásának lehetősége. Azokat a gyógyszereket, amelyekről ismert, hogy a P-gp transzporter szubsztrátjai, és szűk terápiás tartományuk van, elővigyázatossággal kell alkalmazni a givinosztáttal együtt.

Givinosztáttal végzett *in vitro*, valamint klinikai vizsgálatokban a kreatininmérések alapján az OCT2 renalis uptake transzporter gyenge gátlását tapasztalták. Azokat a gyógyszereket, amelyekről ismert, hogy az OCT2 transzporter szubsztrátjai, és szűk terápiás tartományuk van, elővigyázatossággal kell alkalmazni a givinosztáttal együtt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A givinosztát terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

Elővigyázatosságból, a givinosztát alkalmazása terhesség alatt kerülendő.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a givinosztát vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált gyermek vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. A givinosztát nem alkalmazható a szoptatás időszakában.

Termékenység

A givinosztát termékenységre gyakorolt hatására vonatkozó humán adatok nem állnak rendelkezésre. A givinosztát káros hatást gyakorolt a hím patkányok járulékos nemi mirigyeire, azonban az állatok termékenységét ez nem befolyásolta (lásd 5.3 pont). Emberi vonatkozásban ennek jelentősége nem ismert.

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

A givinosztát kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A givinosztát alkalmazását követően szédülés és fáradtság fordulhat elő (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Duvyzat biztonságossági profiljának alapja egy III. fázisú, kettős vak, placebokontrollos, 18 hónapos vizsgálat, amelyet összesen 179, 6 éves vagy idősebb, egyidejűleg szteroidkezelést kapó, ambuláns DMD-beteggel végeztek, akik közül 118-an legfeljebb napi kétszer 62 mg givinosztátot, 61-en pedig placebót kaptak (EPIDYS vizsgálat).

A placebokontrollos vizsgálatban a leggyakrabban előforduló mellékhatások (adott esetben összevont kifejezések alapján) a hasmenés (38,1%), abdominális fájdalom (33,9%), thrombocytopenia (32,2%), hányás (28,8%) és a hypertriglyceridaemia (22,9%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások az alábbiakban a MedDRA szervrendszeri kategóriái szerinti osztályozásban és gyakoriság szerint vannak felsorolva (lásd 3. táblázat). A táblázat azokat a mellékhatásokat tartalmazza, amelyek a givinosztáttal kezelt betegeknek az EPIDYS vizsgálatban, a placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva 2%-nál nagyobb gyakorisággal jelentkeztek.

A gyakorisági csoportok a következő megegyezés szerint kerültek megállapításra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

3. táblázat – A placebokontrollos EPIDYS vizsgálatban a givinosztáttal kezelt betegek körében a placebóval kezelt betegekhez képest több mint 2%-os gyakorisággal jelentett gyógyszer mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori
Fertőző betegségek és parazita fertőzések		gastroenteritis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	thrombocytopenia ^(a)	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	hypertriglyceridaemia ^(b)	csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek		szorongás
Idegrendszeri betegségek és tünetek		szédülés
Érbetegségek és tünetek		haematoma
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hasmenés ^(c) , hányás, abdominalis fájdalom ^(d)	obstipatio
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		erythema, kiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		myalgia, arthralgia, izomgyengeség
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	pyrexia	fáradtság
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		emelkedett pajzsmirigystimuláló-hormon-szint a vérben ^(e)

^(a) A thrombocytopenia magában foglalja a csökkent thrombocytaszámot és a thrombocytopeniát;

^(b) A hypertriglyceridaemia magában foglalja a hypertriglyceridaemiát és a vér emelkedett trigliceridszintjét;

^(c) A hasmenés magában foglalja a hasmenést és a laza székletet;

^(d) Az abdominalis fájdalom magában foglalja az abdominalis fájdalmat és a has felső részén érzett fájdalmat;

^(e) Az „emelkedett pajzsmirigystimulálóhormon-szint a vérben” magában foglalja a rendellenes pajzsmirigyfunkciót és a vér emelkedett pajzsmirigystimulálóhormon-szintjét.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Hematológiai változások

A givinosztát bizonyítottan csökkenti a thrombocytaszámot; a legnagyobb mértékű csökkenést körülbelül 88 nap után figyelték meg, és a thrombocytaszám a kezelés során végig alacsony maradt. Nem történt thrombocytopeniához kapcsolódó súlyos vérzéses esemény. A givinosztát dózisának csökkentése után a thrombocytaszám körülbelül 3-4 hét alatt visszatér a normál értékre. Thrombocytopenia a Duvyzattal kezelt betegek 32,2%-ánál fordult elő, placebót kapó betegeknél pedig nem fordult elő. A beszámolók alapján ezen mellékhatások 86,8%-a enyhe, 13,2%-a közepes súlyosságú volt.

Az alacsony thrombocytaszám miatt a betegek 28%-ánál csökkentették a givinosztát dózisát. A vizsgálatokból kizárták azokat a betegeket, akiknek a kiindulási thrombocytaszáma a normál tartomány alsó határértéke alatt volt.

Csökkent haemoglobinszintet és csökkent neutrofilszintet szintén megfigyeltek a givinosztáttal kezelt betegeknél a placebóval kezelt betegekhez képest.

Trigliceridváltozások

A givinosztát bizonyítottan növeli a trigliceridszinteket; a legnagyobb mértékű növekedést körülbelül 221 nap után figyelték meg. A givinosztát-adagolás megszakítását követően a trigliceridszintek körülbelül 90 nap alatt térnek vissza a kiindulási szintre.

A magas trigliceridszint (>300 mg/dl) a Duvyzattal kezelt betegek 2%-ánál vezetett a kezelés leállításához, 8%-uknál pedig a dózis módosításához.

Hypertriglyceridaemia a Duvyzattal kezelt betegek 22,9%-ánál fordult elő. Ezen esetek 70,4%-a volt enyhe, 25,9%-a közepesen súlyos és egy eset pedig (3,7%) súlyos.

Emésztőrendszeri zavarok

Givinosztáttal kezelt betegeknél emésztőrendszeri zavarok, többek között hasmenés, hányás és abdominalis fájdalom fordult elő.

A Duvyzattal kezelt betegek 38%-ánál számoltak be hasmenésről (1 súlyos esetet közöltek), összehasonlítva a placebót kapó betegek 18%-ával. A hasmenés általában a Duvyzattal végzett kezelés megkezdése utáni első néhány hétben fordult elő.

A Duvyzattal kezelt betegek 29%-ánál fordult elő hányás (2 súlyos esetet közöltek), összehasonlítva a placebót kapó betegek 13%-ával. A hányás általában a kezelés első 2 hónapjában fordult elő.

A Duvyzattal kezelt betegek 34%-ánál fordult elő abdominalis fájdalom, összehasonlítva a placebót kapó betegek 23%-ával. Az abdominalis fájdalom egy esetben volt súlyos.

Más laboratóriumi rendellenességek leírása

Hypothyreosis és/vagy emelkedett pajzsmirigystimulálólóhormon-szint (TSH-szint) mellékhatásként a Duvyzattal kezelt betegek 5%-ánál fordult elő, összehasonlítva a placebót kapó betegek 2%-ával.

Emellett hosszú távú kezelés során (gyakori) hypothyreosis események is megfigyelhetők voltak.

A vér pajzsmirigystimulálólóhormon-szintje általában a normál érték felső határának kétszeresén belül volt, emellett a pajzsmirigyhormonok nem, vagy csak kismértékben változtak.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően fontos a feltételezett mellékhatások bejelentése, Ez lehetővé teszi, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel kísérjék. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy minden feltételezett mellékhatást jelentsenek a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás gyanúja esetén szupportív orvosi ellátást, többek közt kardiológiai monitorozást kell nyújtani.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: a váz- és izomrendszer betegségeinek egyéb gyógyszerei, ATC kód: M09AX14.

Hatásmechanizmus

A givinosztát az I. és II. osztályú hiszton-deacetilázok (HDAC) inhibitora, amely disztrófiás izmokban modulálja a kontrollálatlan HDAC-aktivitást, ami hozzájárul a Duchenne-féle izomdisztrófia (DMD) patológiájához.

A givinosztát HDAC-gátló hatása bizonyítottan csökkenti az izomrost-károsodást, a krónikus izomgyulladást, a fibrosist, a zsírlerakódást, és támogatja a mitokondriális biogenezist. A givinosztát hatásmechanizmusa független a betegséget okozó disztrofin-génmutációtól.

Izomban jelen lévő zsír aránya mágneses rezonanciás (MR) spektroszkópiával mérve

Az EPDYS vizsgálatban mágneses rezonanciás spektroszkópiával (MRS) mérték a comb vastus lateralis izmaiban (vastus lateralis musculus; VLM) jelen lévő zsírárányt. Azoknál a betegeknél, akiknél a kiindulási VLM zsírárány $>5\%$ és $\leq 30\%$ között volt, 18 hónap elteltével a Duvyzattal kezelt betegeknél a VLM-zsírárány legkisebb négyzetek (least squares; LS) módszere szerinti átlagának növekedése $7,63\%$ volt, míg a placebót kapó csoportban $10,56\%$ -os növekedést figyeltek meg.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az EPIDYS vizsgálatban értékelték a Duvyzat biztonságosságát és hatásosságát DMD-betegeknél. Az EPIDYS 18 hónapos, 2:1 arányban randomizált, kettős vak, placebokontrollos III. fázisú vizsgálat volt, amelybe 179 ambuláns, 6 éves vagy idősebb DMD-beteget vontak be. A vizsgálat során givinosztátot vagy placebót alkalmaztak stabil dózisú kortikoszteroid mellett. A betegeket 2 csoportba sorolták:

- A. csoport (120 beteg): a kiinduláskor $>5\%$ és $\leq 30\%$ közötti VLM-zsírárány (VL MFF), MRS-sel értékelve.
- B. csoport (59 beteg): a kiinduláskor a fenti tartományon kívüli VL MFF (az egyéb kritériumok megegyeztek).

Testtömeg alapú adagolási rendet alkalmaztak. A kezdő dózis kezdetben $17,7\text{--}62\text{ mg}$ szájon át alkalmazott givinosztát volt naponta kétszer, amelyet csökkentett dózis követett: $11,8\text{--}41,4\text{ mg}$ naponta kétszer. A protokollt ezután módosították, és az új résztvevők számára a kezdő dózist naponta kétszer $11,8\text{--}41,4\text{ mg}$ -ra csökkentették, és ez további, naponta kétszer $9,4\text{--}33,1\text{ mg}$ -ra történő dóziscsökkentést tett lehetővé.

Az A. csoportban (előre meghatározott elsődleges elemzési populáció) az elsődleges végpont a 4 lépcsőforduló (4 stairs climb, 4SC) megtételéhez szükséges idő változása volt 18 hónap alatt.

Az elsődleges végpont teljesült; a givinosztát szignifikánsan ($p = 0,035$) csökkentette a 4SC-ben bekövetkező hanyatlást a placebóval összehasonlítva az előre meghatározott, logaritmikus skála szerinti elemzés alapján (4. táblázat). Amikor az eredményeket nem logaritmikus skálán elemezték, az átlagos 4SC $1,25$ másodperccel nőtt a givinosztát csoportban, szemben a placebo csoport $3,03$ másodpercével (lásd 4. táblázat). Ezért a kezelés hatása (változás a kiindulási értékhez képest, givinosztát mínusz placebo) $-1,78$ másodperc volt ($p = 0,037$).

4. táblázat – EPIDYS vizsgálat: A 4SC megtételéhez szükséges idő (másodperc), változás a kiindulástól a 18. hónapig (A. csoport)

A 4SC megtételéig eltelt idő	Givinosztát [§] (N = 81)	Placebo [§] (N = 39)
Logaritmikus skála szerinti elemzés*		
Általánosított legkisebb négyzetek módszere (GLS) szerinti átlag (logaritmikus skála, szórás) (95%-os konfidenciaintervallum (CI))	1,27 (0,040) (1,172; 1,372)	1,48 (0,058) (1,317; 1,657)
GLS szerinti átlagok aránya (givinosztát/placebo) (logaritmikus skála, szórás) (95%-os CI) p-érték	0,86 (0,071) (0,745; 0,989) 0,0345	
Nem logaritmikus skála szerinti elemzés		
LS-átlag	1,25	3,03

A 4SC megtételéig eltelt idő	Givinosztát [§] (N = 81)	Placebo [§] (N = 39)
(95%-os CI)	(0,311; 2,181)	(1,666; 4,394)
Az LS-átlagok különbsége (givinosztát-placebo) (95%-os CI)	-1,78 (-3,462; -0,106)	
p-érték	0,0374	

*Logaritmikus skála szerinti elemzést végeztek, mivel az adatok nem normális eloszlást mutattak.

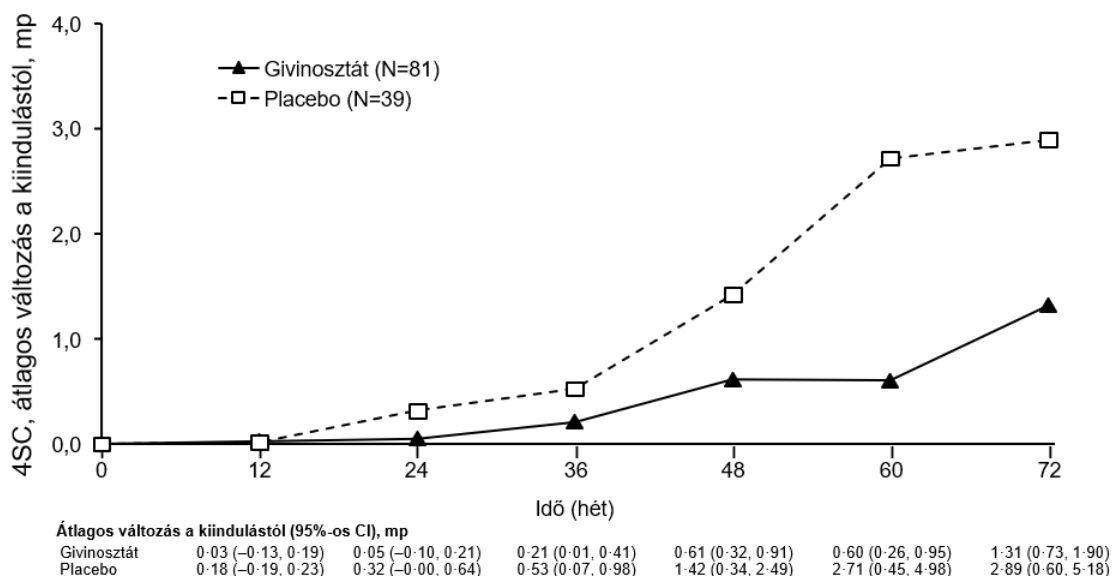
§A givinosztátot vagy a placebót stabil dózisú kortikoszteroid mellett alkalmazták a vizsgálat során.

Megjegyzés: az LS-átlagokat, a CI-eket és a p-értékeket kovarianciaelemzés (ANCOVA) modellel nyerték a 4SC-ben a kiindulástól a 18. hónapig megfigyelt változáson.

A GLS szerinti átlagnak a kiindulástól való változását arányváltozásként (vizsgálat vége/kiindulás) kell értelmezni.

Az 1. ábra a 4SC megtételéig megfigyelt átlagos időt mutatja a kezelés 72 hete során a két csoportban.

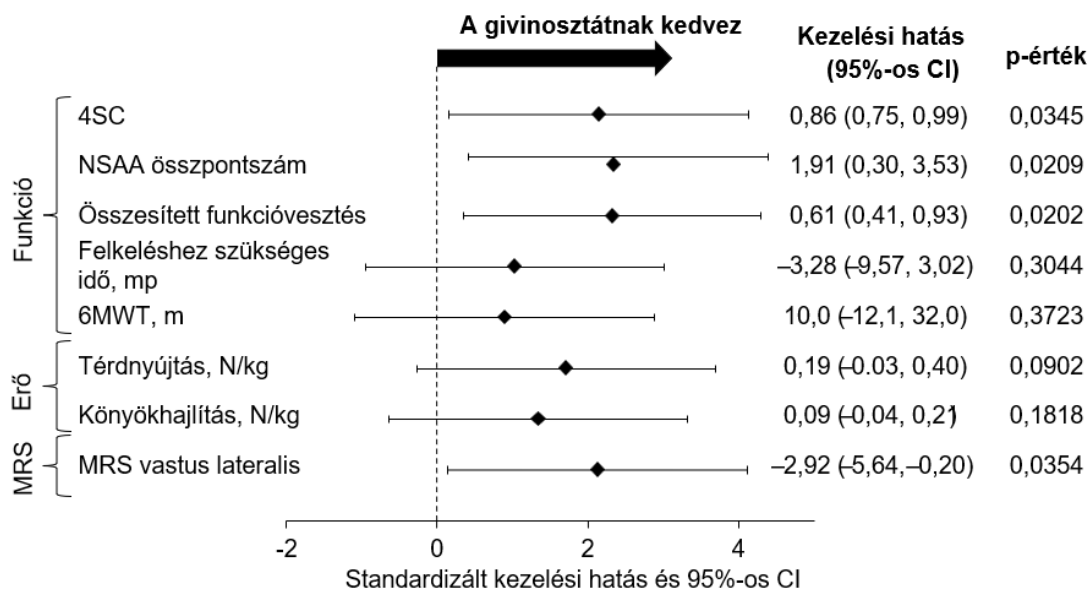
1. ábra – S48. tanulmány: A 4SC megtételéig eltelt idő átlagának megfigyelt változása másodpercben, kezelésként (A. csoport)



* A givinosztátot vagy a placebót stabil dózisú kortikoszteroid mellett alkalmazták a vizsgálat során.

Az A csoportban a legfontosabb másodlagos hatékonysági végpontok a fizikai funkcióban bekövetkezett változások voltak a kiindulási értékhez képest 18 hónap elteltével, az alábbiak szerint a North Star Ambulatory Assessment (NSAA) értékelése alapján: a padlóról való felkeléshez szükséges idő (time to rise from floor; TTR); 6 perc séta alatt megtett távolság (6MWT); térdnyújtással és könyökhajlítással értékelt izomerő kézi myometriával (hand-held myometry; HHM) mérve és a vastus lateralis izmok zsíraránya mágneses rezonanciás spektroszkópiás (MRS) technikával értékelve. Összességében a legfontosabb másodlagos végpontok eredményei, amelyek az izomműködést, -erőt és morfológiát vizsgálták, nem érték el a formális statisztikai szignifikanciaszintet az előre meghatározott Hochberg-elemzés alapján, bár minden eredmény a givinosztátnak kedvezett (2. ábra).

2. ábra – EPIDYS vizsgálat: a givinosztát elsődleges és fő másodlagos hatásossági végpontjai a placebóval szemben (A. csoport) §



* A givinosztátot vagy a placebót stabil dózisú kortikoszteroid mellett alkalmazták a vizsgálat során.

A givinosztát hosszú távú biztonságosságát, tolerálhatóságát és hatásosságát a STUDY 51 nevű, folyamatban lévő, prospektív, nyílt, hosszú távú kiterjesztéses vizsgálatban értékelik. A STUDY 51 vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akik részt vettek a givinosztát II. fázisú vizsgálatában (STUDY 43), illetve a III. fázisú vizsgálatban (EPIDYS). Emellett 30 olyan beteget is bevontak a hosszú távú kiterjesztéses vizsgálatba, akiket nem kezeltek korábban givinosztáttal. Összesen 207 férfi beteget vontak be, akik testtömeg alapú adagolási renddel kapnak givinosztátot, napi kétszeri adagolással 9,4 mg-tól 62 mg-ig terjedő dózisban. Valamennyi beteg stabil dózisú kortikoszteroid-kezelésben részesült a vizsgálatba való belépés előtt, és a kortikoszteroid-kezelést a vizsgálat teljes időtartama alatt folytatják.

A givinosztát előny/kockázat arányát a DMD-ben szenvedő betegeknél úgy, hogy egyidejű kortikoszteroid-kezelést nem alkalmaztak, nem határozták meg.

A givinosztát előny/kockázat arányát járóképtelen betegek esetén nem határozták meg.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség elhalasztotta a Duvyztal-tal végzett, a DMD-ben szenvedő gyermekpopuláció egy vagy több alcsoportján végzett vizsgálatok eredményeinek benyújtására vonatkozó kötelezettséget.

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani. Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A givinosztát felszívódása szájon át történő alkalmazást követően jó. Az átlagos plazmakoncentráció dózisarányosan nő, és a maximális plazmakoncentrációt az alkalmazást követően körülbelül 2-3 órával éri el. Magas zsírtartalmú, szokásos étkezés esetén az expozíció bizonyos mértékben

emelkedett (a plazmakoncentráció-idő görbe [AUC] alatti terület körülbelül 30%-kal emelkedett a maximális plazmakoncentráció pedig [C_{max}] körülbelül 20%-kal emelkedett), illetve a maximális koncentráció (t_{max}) elérésének ideje 2 órától 3 órára nőtt. A dinamikus egyensúlyi állapotú koncentrációt naponta egyszeri és naponta kétszeri adagolást követően egyaránt 5-7 nappal érte el. A naponta kétszeri alkalmazást követően kevesebb mint kétszeres, mérsékelt felhalmozódást figyeltek meg.

A fiziológiai alapú farmakokinetikai elemzés – ideértve egészséges önkéntesek adatait is – $\geq 50\%$ -os oralis biológiai hasznosulást jelzett előre embereknél 44,3-177,2 mg dózistartományban, szájon át történő egyetlen alkalmazást követően.

Eloszlás

A givinosztát körülbelül 96%-ban kötődik a humán plazmafehérjékhez, és kismértékben oszlik meg vörösvértestekben (vér/plazma arány = 1,3).

Biotranszformáció

Humán enzimkészítményekkel végzett *in vitro* vizsgálatok, valamint *in vitro* és *in vivo* állati anyagcsere-folyamatok vizsgálatai azt mutatták, hogy a givinosztát kiterjedten metabolizálódik és több metabolitot képez. A fő metabolikus reakciókban a CYP450 és az UGT-k nem vesznek részt. Az elsődleges metabolitokat képező enzimeket csak részlegesen azonosították. Négy fő metabolitot – amelyek inaktívak – jellemeztek embereknél és állatfajoknál, bár mennyiségi különbségekkel.

Elimináció

Plazmában a givinosztát kétfázisú eliminációs profilt mutat körülbelül 6 órás átlagos látszólagos terminális eliminációs fázissal (felezési idővel). A givinosztát eliminációja valószínűleg függ a metabolizmustól, amit a vesén és az epén keresztüli kiválasztódás követ. A givinosztát és fő metabolitjai vizeleten keresztüli kiválasztódását emberek esetében egészséges önkénteseknél vizsgálták a givinosztát egyetlen és ismétlődő dózisai után. A vizeletből változatlan formában visszanyert givinosztát aránya nagyon alacsony volt mind egyetlen, mind ismétlődő, naponta kétszeri alkalmazást követően (a dózis $<3\%$ -a).

Linearitás/nonlinearitás

A givinosztát farmakokinetikája lineáris, mivel az egyetlen alkalmazást követően nyert AUC_{∞} érték hasonló az ismételt, naponta egyszeri alkalmazás esetében kapott értékhez, a hatóanyag idővel történő esetleges minimális látszólagos felhalmozódásával (a kapott akkumulációs arány tartománya 1,0-1,7).

A linearitást 44,3–354,4 mg dózis egyszeri alkalmazását, illetve 44,3-177,2 mg többszöri alkalmazását követően tesztelték.

Testtömeg

Populációs farmakokinetikai elemzések alapján a testtömeg szignifikánsan befolyásolja a givinosztát clearance-ét.

A hatás nem lineáris, vagyis kisebb testtömeg esetén nagyobb, 30 kg feletti testtömeg esetén pedig kisebb. Így testtömeg alapú dózis javasolt.

Jellemzők különleges csoportokban

Populációs farmakokinetikai elemzések azt mutatják, hogy az életkor vagy a kortikoszteroidokkal történő együttes alkalmazás nem befolyásolja a givinosztát farmakokinetikáját.

A givinosztát farmakokinetikáját 6 éves kortól értékelték fiú gyermekgyógyászati DMD-betegeknél.

Májkárosodás

A givinosztátot nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegeknél. Az ilyen betegek esetében elővigyázatossággal kell eljárni a készítmény alkalmazása és ellenőrzése során.

Vesekárosodás

A givinosztátot vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A vesekárosodás azonban várhatóan nem befolyásolja a givinosztát expozíciót, mivel a vesén keresztüli kiválasztódás nem jelentős útvonal a givinosztát eliminációjában.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányoknál és majmoknál végzett, ismételt, *per os* adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban a givinosztát alkalmazása mellett dózisfüggő csökkenést tapasztaltak a fehérvérsejtszámban, amelyhez a nyirokszervek (csecsemőmirigy, nyirokcsomók és lép) atrófiája társult, a vörösvértest- és thrombocytaszámban, illetve a csontvelő sejtességében. Megfigyelték a májenzimértékek emelkedését is. Majmoknál továbbá a givinosztát az epevezeték hiperpláziáját is kiváltotta. Ezek a toxicitások rendszerint reverzibilisek voltak a gyógyszer leállításával, de állatoknál alacsonyabb givinosztát-expozíció mellett alakultak ki, mint a maximális ajánlott humán dózis.

Genotoxicitás és karcinogenitás

A givinosztát magas dózisokban baktériumoknál *in vitro* (Ames teszt) pozitív volt frameshift mutációkra, negatív emlősejtekben (TK+/- egér lymphomasejtekben) és negatív *in vivo* transzgenikus BigBlue patkányoknál és a Pig-a locusban.

Következésképpen a givinosztát nem jelent mérvadó genotoxikus potenciált *in vivo*.

Jelenleg nem állnak rendelkezésre adatok givinosztáttal végzett karcinogenitási vizsgálatokból.

Reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitás

A givinosztát dózisfüggő csökkenést mutatott a hím járulékos nemi szervek méretében és tömegében már a legalacsonyabb dózistól kezdődően. A közepesen magas és magas dózist kapó állatoknál a praecoitalis intervallum növekedését és alacsonyabb számú kopulációt mutattak ki, ami valószínűleg az ejakulátumképződés zavarának az eredménye. Ez a sperma paramétereit és a vemhes nőstények számát azonban nem befolyásolta.

Anyai mellékhatásokat figyeltek meg magas dózisszinteken az embriofoetalis és a prae- és postnatalis fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokban. A vemhességre, az embriofoetalis fejlődésre és az alom paramétereire kifejtett hatásokat másodlagosnak tekintették az anyai toxicitáshoz képest. Az embriofoetalis fejlődésre és az alom paramétereire kifejtett hatásokat azonban már közepes dózisszinteken is megfigyelték a patkányokkal és nyulakkal végzett embriofoetalis fejlődési vizsgálatokban, illetve a prae-/postnatalis fejlődési vizsgálat alacsony dózisu csoportjában. Nem figyeltek meg mellékhatást az utódok viselkedésében, neurológiai növekedésében, nemi érésében és reprodukciós funkciójában.

Összességében a reprodukcióra kifejtett toxicitás hatásait alacsonyabb givinosztát-expozíció mellett figyeltek meg állatoknál, mint a maximális ajánlott humán dózis esetében, kivéve a nyulaknál végzett embriofoetalis fejlődési vizsgálatot, ahol a biztonsági tartalék (safety margin) a maximális ajánlott humán dózis melletti humán expozícióhoz képest körülbelül 10 volt.

Juvenilis toxicitás

Patkányoknál magas dózisszinteken megfigyelték a hematológiai paraméterekre és a nyirokszervekre gyakorolt bizonyos hatásokat, amelyek teljesen vagy részben reverzibilisek voltak. Ezeket a hatásokat a maximális ajánlott humán dózis mellett elértnél alacsonyabb givinosztát-expozíció mellett figyeltek meg állatoknál. Nem figyeltek meg a kezeléssel összefüggő hatásokat az állatok növekedésében, nemi érésében, reprodukciós teljesítményében és viselkedésneurológiai fejlődésében.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Poliszorbát 20 (E432)

Glicerín (E422)

Tragantmészga (E413)

Nátrium-benzoát (E211)

Ószibarack-aroma: természetes aromaanyagok, aromaanyagok, propilén-glikol (E1520)

Krémaroma: természetes aromaanyagok, aromaanyagok, propilén-glikol (E1520)
Szacharin-nátrium (E954)
Szorbit szirup (E420)
Borkósav (E334)
Nátrium-hidroxid (E524)
Tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Az első felbontást követően: 60 nap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

140 ml belsőleges szuszpenziót tartalmazó, borostyánszínű polietilén-tereftalát üveg, gyermekbiztos, nagy sűrűségű polietilén zárral, kis sűrűségű polietilén fecskendőadapterrel.

Minden csomag egy üveget és egy 10 ml-es, beosztással ellátott szájfecskendőt tartalmaz.

Az 10 ml-es fecskendő 1 és 10 ml között 0,5 ml-es lépésenként van beosztással ellátva.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Italfarmaco S.p.A.
Viale F. Testi, 330
20126 Milano
Olaszország
Tel: +39 02 64431
info@italfarmacogroup.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1930/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. június 6

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2026. május 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

**A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**

**B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

**D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

**E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS
FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY ESETÉN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Italfarmaco S.A.
San Rafael, 3
28108 Alcobendas
(Madrid) Spanyolország

vagy

Italfarmaco S.p.A.
Viale F. Testi, 330
20126 Milano
Olaszország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

A PSUR-ok benyújtására vonatkozó követelményeket e készítmény esetében az 507/2006/EK rendelet 9. cikke határozza meg, és ennek megfelelően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a PSUR-okat hathavonta kell benyújtania.

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre vonatkozóan az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

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

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles, a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégezni

Frissített kockázatkezelési tervet az alábbi esetekben kell benyújtani:

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

**E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT
KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA
HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN**

Mivel a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a. cikke szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
6 éves vagy idősebb járóbetegek körében, egyidejűleg alkalmazott kortikoszteroid-kezelés mellett a givinosztát Duchenne-féle izomdisztrófia kezelésében mutatott hatásosságának és biztonságosságának igazolása érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának el kell végeznie egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatot Duchenne-féle izomdisztrófiában szenvedő járóbetegeknél, egy elfogadott vizsgálati terv szerint, és e vizsgálat eredményét be kell nyújtania.	2033. július 31.
6 éves vagy idősebb járóbetegek körében, egyidejűleg alkalmazott kortikoszteroid-kezelés mellett a givinosztát Duchenne-féle izomdisztrófia kezelésében mutatott hosszú távú hatásosságának és biztonságosságának igazolása érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának el kell végeznie egy beavatkozással nem járó vizsgálatot vizsgálóhelyekről és/vagy betegnyilvántartásokból származó adatok alapján, egy elfogadott vizsgálati terv szerint, és e vizsgálat végső eredményét be kell nyújtania.	Végső jelentés: 2037. december

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Duvyzat 8,86 mg/ml belsőleges szuszpenzió
givinosztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8,86 mg givinosztátot tartalmaz (hidroklorid-monohidrátként) milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmazza a következőket is: nátrium-benzoát (E211) és szorbit (E420) További információkkal kapcsolatban lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Belsőleges szuszpenzió
140 ml-es üveg, 10 ml-es, beosztással ellátott adagolófecskendővel

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

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

Az üveget körülbelül 40-szer fel-le forgatva rázza legalább 30 másodpercig, amíg a folyadék homogén nem lesz.



Olvassa be a betegtájékoztatót, vagy látogasson el a www.duvyzat.eu oldalra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

Felbontást követően használja fel 60 napon belül.

Az első felbontás napja:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Italfarmaco S.p.A.

Viale F. Testi, 330

20126 Milano

Olaszország

Tel: +39 02 64431

info@italfarmacogroup.com

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1930/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Duvezet

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Duvyzat 8,86 mg/ml belsőleges szuszpenzió
givinosztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8,86 mg givinosztátot tartalmaz (hidroklorid-monohidrátként) milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmazza a következőket is: nátrium-benzoát (E211) és szorbit (E420)
További információkkal kapcsolatban lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Belsőleges szuszpenzió
140 ml

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EEK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:
Felbontást követően használja fel 60 napon belül.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Italfarmaco S.p.A.
Viale F. Testi, 330
20126 Milano
Olaszország
Tel: +39 02 64431
info@italfarmacogroup.com

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1930/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Duvyzat 8,86 mg/ml belsőleges szuszpenzió givinosztát

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

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

A Duvyzat hatóanyaga a givinosztát.

A Duvyzat a Duchenne-féle izomdisztrófia (DMD) kezelésére szolgál 6 éves vagy idősebb betegeknek, akik képesek járni, és szteroidkezelés alatt állnak.

A DMD-t a DMD gén mutációi okozzák. Ezek a génmódosulások károsítják az izomsejtek funkcióját, és az izom fokozatos leépüléséhez vezetnek.

A Duvyzat megelőzi az izom lebomlását azáltal, hogy az izomsejtekben gátolja a HDAC enzimek aktivitását.

2. Tudnivalók a Duvyzat szedése előtt

Ne szedje a Duvyzatot

- ha Ön (vagy gyermeke) allergiás a givinosztátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Duvyzat szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Duvyzat csökkenti a vérben a vörsejtek számát, leginkább a vérlemezkék számát, amelyek a véralvadásért felelnek (ezt az állapotot trombocitopéniának nevezzük).

Kezelőorvosa a kezelés előtt és a Duvyzat-kezelés teljes időtartama alatt rendszeresen ellenőrzi a vérlemezkék számát. Kezelőorvosa csökkentheti az adagot a vérlemezkeszám növelése érdekében, vagy leállíthatja a Duvyzat-kezelést, ha a trombocitopénia továbbra is fennáll. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen váratlan vérzést tapasztal.

A Duvyzat a vérzsírszint (trigliceridek) emelkedésével járhat. Kezelőorvosa a Duvyzat szedésének megkezdése előtt és a kezelés alatt rendszeresen végez vérvizsgálatokat a trigliceridszintek ellenőrzése érdekében.

A zsírok (trigliceridek) vérszintjének tartós emelkedése esetén kezelőorvosa csökkentheti a givinosztát adagját.

Kezelőorvosa leállíthatja a kezelést, ha a vérben a zsírok (trigliceridek) szintje az étrend módosítása és a dózismódosítás ellenére nem csökken.

A Duvyzat szedése alatt hasmenést és hányást tapasztalhat.

Kezelőorvosa módosíthatja a Duvyzat adagját a hasmenés súlyossága alapján, vagy leállíthatja a kezelést, ha a hasmenés és hányás nem javul.

Kezelőorvosa fontolóra veheti gyógyszerek alkalmazását a hányás, hasmenés kezelésére, valamint a túlzott folyadékvesztés elkerülése érdekében.

A Duvyzat nagy dózisban (a javasolt adag ötszöröse esetén) rendszertelen szívverést okozhat.

Kezelőorvosa mérlegelni fogja, hogy Ön használhatja-e a Duvyzatot, ha fennáll a rendellenes szívverés, illetve a rendellenes ásványianyag-szintek fokozott kockázata, vagy ha más gyógyszereket is szed egyidejűleg.

Kezelőorvosa ellenőrizheti az Ön szívfunkcióját a Duvyzat szedésének megkezdésekor, ha Önnek szívproblémája van, vagy olyan gyógyszereket használ, amelyek rendszertelen szívverést okozhatnak.

Kezelőorvosa megfontolhatja a Duvyzat-kezelés leállítását, ha a szabálytalan szívverést tapasztal.

Ha a fenti tünetek bármelyike jelentkezik, forduljon kezelőorvosához, aki esetleg leállíthatja a Duvyzat-kezelést.

Egyéb gyógyszerek és a Duvyzat

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg más gyógyszereket szed, nemrégiben szedett, vagy a közeljövőben más gyógyszereket kíván szedni.

A Duvyzat növelheti bizonyos más gyógyszerek mellékhatásainak kockázatát azáltal, hogy megnöveli ezen gyógyszerek mennyiségét a vérben. Ezek közé tartozik például:

- karbamazepin, fenitoin (epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszer),
- amitriptilin (rossz hangulat és depresszió kezelésére szolgáló gyógyszer),
- digoxin (szívelégtelenség és rendellenes szívritmus kezelésére szolgáló gyógyszer),
- metformin (II. típusú cukorbetegség kontrollálására szolgáló gyógyszer),
- amilorid (magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszer),
- 2-es típusú hisztaminreceptor blokkolói (nyombél- és gyomorfekély, illetve gyakori gyomorégés kezelésére szolgáló gyógyszer).

Elővigyázatosság ajánlott, ha a Duvyzatot olyan gyógyszerekkel alkalmazzák, amelyekről ismert, hogy rendellenes szívritmust okoznak.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ha teherbe esik a Duvyzat szedése alatt, azonnal beszéljen kezelőorvosával. A Duvyzat alkalmazása kerülendő terhesség és szoptatás alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer szédülést vagy fáradtságot okozhat. Ha szédül vagy fáradt, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

A Duvyzat szorbitot, nátrium-benzoátot és nátriumot tartalmaz

Szorbit:

Ez a gyógyszer 400 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként.

A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön (vagy gyermeke) bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél (vagy gyermekénél), amely következtében a szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, akkor a gyógyszer szedése előtt konzultáljon a kezelőorvosával.

Nátrium-benzoát:

Ez a gyógyszer 4,4 mg nátrium-benzoátot tartalmaz milliliterenként.

A nátrium-benzoát fokozhatja a sárgaságot (a szemfehérje és a bőr sárgás elszíneződését) újszülötteknél (4 hetes kor alatt).

Nátrium:

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Duvyzatot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Duvyzatot szájon át, fecskendő segítségével kell bevenni. Naponta kétszer kell szedni. A Duvyzat ajánlott adagja a testtömegtől függ, az 1. táblázatban meghatározott értékek szerint.

1. táblázat – Ajánlott adag

Testtömeg (kg)	A Duvyzat belsőleges szuszpenzió térfogata amit naponta kétszer be kell venni
≥ 15 és < 20	2,5 ml
≥ 20 és < 40	3,5 ml
≥ 40 és < 60	5,0 ml
≥ 60	6,0 ml

Előfordulhat, hogy kezelőorvosának csökkentenie kell az Ön adagját (lásd 2. táblázat) bizonyos tünetek előfordulása esetén (lásd Figyelmeztetések és óvintézkedések):

- csökkent vérlemezkeszám,
- közepesen súlyos vagy súlyos hasmenés (naponta több mint 4 széklet),
- a zsírok magasabb szintje a vérben.

2. táblázat – Első dóziscsökkentés

Testtömeg (kg)	A Duvyzat belsőleges szuszpenzió térfogata, amit naponta kétszer be kell venni
≥ 15 és < 20	2,0 ml
≥ 20 és < 40	2,5 ml
≥ 40 és < 60	3,5 ml
≥ 60	4,5 ml

Amennyiben a fentebb jelzett rendellenességek nem javulnak, kezelőorvosa tovább csökkentheti az Ön adagját (lásd 3. táblázat).

3. táblázat – Második dóziscsökkentés

Testtömeg (kg)	A Duvyzat belsőleges szuszpenzió térfogata, amit naponta kétszer be kell venni
≥ 15 és < 20	1,5 ml
≥ 20 és < 40	2,0 ml
≥ 40 és < 60	3,0 ml
≥ 60	4,0 ml

Amennyiben ezek a rendellenességek továbbra is fennállnak, vagy Ön rendszertelen szívverést tapasztal, kezelőorvosa fontolóra veheti a Duvyzat-kezelés leállítását.

Az alkalmazás módja

A Duvyzat szájon át történő alkalmazásra szolgál.

A belsőleges oldatot kézzel kell felrázni – legalább 30 másodpercig – az üveg folyamatos, körülbelül 40-szer történő fel-le forgatásával, amíg a belsőleges szuszpenzió jól össze nem keveredik, és külleme teljes egészében egységes nem lesz.

A szuszpenzió adagolása a beosztással ellátott szájfecskendő segítségével történik.

Fontos információ a Duvyzattal kapcsolatban:

Kérje meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét arra, hogy mutassa meg, hogyan mérje ki a felírt adagot.

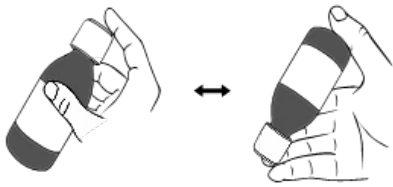
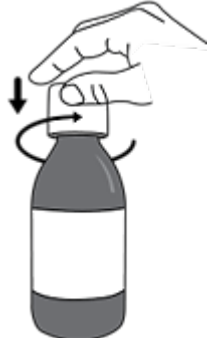
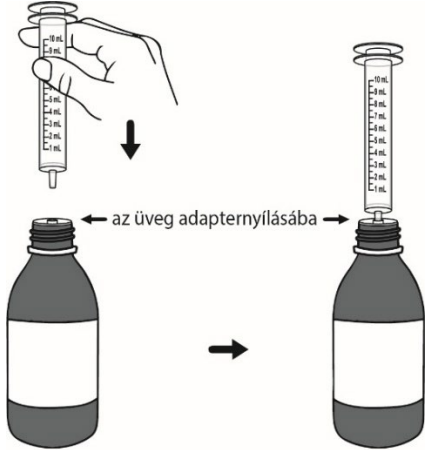
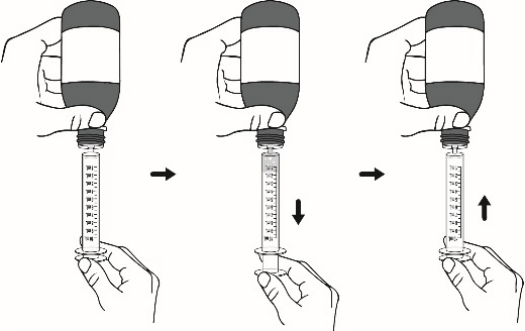
- A Duvyzatot a kezelőorvosa utasításai szerint szedje (lásd 1., 2., 3. táblázat);
- A Duvyzat ajánlott adagját szájon át kell bevenni, naponta kétszer;
- A Duvyzatot adott formájában vegye be (nem szabad vízben/vízzel vagy más folyadékokban/folyadékokkal hígítani);
- A Duvyzatot étkezéssel együtt vegye be, hogy csökkentse a givinosztát keserű ízét;
- A Duvyzatot mindig a gyógyszerhez mellékelt szájfecskendővel (10 ml) vegye be.

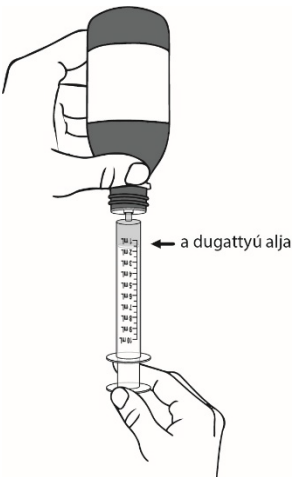
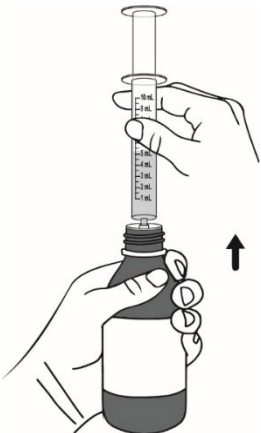
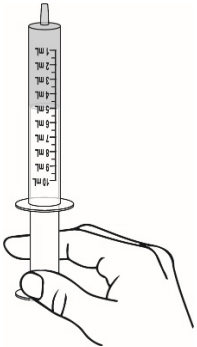
Csak az üveg első használatánál:

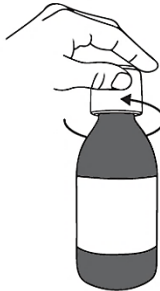
Vegye ki a dobozból a Duvyzat üvegét és az 10 ml-es szájfecskendőt (lásd A. ábra).



A. ábra

1. lépés. Győződjön meg arról, hogy az üveg megfelelően le van zárva, és legalább 30 másodpercig rázza úgy, hogy körülbelül 40-szer folyamatosan fel-le forgatja az üveget (lásd B. ábra). Akkor hagyja abba, amikor a Duvyzat belsőleges szuszpenzió jól összekeveredett és küllemében teljesen egységes.	 B. ábra
2. lépés. Nyissa ki az üveget úgy, hogy lenyomja a kupakot és elfordítja balra (az óramutató járásával ellentétes irányba) (lásd C. ábra). Ne dobja ki az üveg kupakját.	 C. ábra
3. lépés Csak az első használatnál: Fogja meg a mellékelt szájfecskendőt, és határozottan helyezze be a szájfecskendő hegyét az üveg adapternyílásába (lásd D. ábra). Minden későbbi használat esetén: Fogja meg a mellékelt szájfecskendőt, teljesen nyomja le a dugattyút (hogy kipréselje a levegőt), és határozottan helyezze be a szájfecskendő hegyét az üveg adapternyílásába (lásd D. ábra).	 D. ábra
4. lépés. A szájfecskendőt a helyén tartva fordítsa fejjel lefelé az üveget. Lassan húzza lefelé a dugattyút, hogy felszívjon egy kis mennyiségű szuszpenziót. Ezután tolja teljesen fel a dugattyút a légbuborékok eltávolításához (lásd E. ábra).	 E. ábra
5. lépés. Lassan húzza lefelé a dugattyút addig, amíg a dugattyú alja egy vonalba nem esik a szájfecskendő jelölésével, amely a Duvyzat előírt adagját jelzi (lásd F. ábra).	

	 F. ábra
6. lépés. A dugattyút ugyanabban a helyzetben tartva fordítsa felfelé az üveget, és óvatosan helyezze sík felületre. Óvatosan csavarja vagy húzza ki a szájfecskendőt az üveg adapternyílásából. Ne tartsa a szájfecskendőt a dugattyúnál fogva, mert a dugattyú kijöhet a hengerből (lásd G. ábra). Miután felszívta a Duvyzatot a szájfecskendőbe, azonnal vegye be vagy adja be azt. Ne tárolja a megtöltött szájfecskendőt.	 G. ábra
7. lépés. Ellenőrizze, hogy a felírt mennyiségű (ml) Duvyzatot szívta-e fel a szájfecskendőbe. (lásd H. ábra). A H. ábra 5 ml-es adagot mutat példaként. Az Ön adagja eltérő mennyiségű lehet.	 H. ábra

8. lépés. A Duvyzat adagjának bevételéhez a gyermeknek vagy felnőttnek felegyenesedett helyzetben kell ülnie. A szájfecskendő hegyét irányítsa az arc belső felszíne felé. Lassan tolja be ütközésig a dugattyút – egészen addig, amíg nem marad több gyógyszer a szájfecskendőben.	
9. lépés. Alkalmazás után tegye vissza az üveg kupakját, és az üveg lezárásához fordítsa el jobbra (az óramutató járásával egyező irányba) (lásd I. ábra).	 I. ábra
10. lépés. Vízzel mossa el a szájfecskendőt, és hagyja megszáradni. A szájfecskendőt tárolja tiszta, száraz helyen.	

Ha az előírtnál több Duvyzatot vett be

Forduljon kezelőorvosához vagy menjen kórházba, ha az előírt adagnál több Duvyzatot vett be. Kezelőorvosa eldönti majd, milyen ellátást kell kapnia. Ez magában foglalhatja a szív működésének ellenőrzését is.

Ha elfelejtette bevenni a Duvyzatot

Fontos, hogy bevegye a helyes adagot.

Ha elfelejt egy adagot, vegye be a következőt, amikor kell.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

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

Ha idő előtt abbahagyja a Duvyzat szedését

Ne hagyja abba a Duvyzat szedését anélkül, hogy beszélt volna kezelőorvosával.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

A Duvyzat szedése után egyet vagy többet is tapasztalhat a következő mellékhatások közül:

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több, mint 1-et érinthet):

- hasi fájdalom;
- a vérlemezkesszám csökkenése (trombocitopénia);
- hasmenés;
- a vérben lévő zsírok emelkedett szintje (hipertrigliceridémia, magas trigliceridszint);

- láz (pirexia);
- hányás.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- szorongás;
- székrekedés;
- étvágycsökkenés;
- szédülés;
- bőrvörösség (eritéma, bőrpír);
- fáradtság;
- hasmenés és hányás (gasztroenteritisz, gyomor-bél hurut);
- a vér összegyűlése a bőr alatt (hematóma, vérömleny);
- emelkedett pajzsmirigystimulálóhormon-szint (TSH-szint) a vérben;
- ízületi fájdalom (artralgia);
- izomfájdalom (mialgia);
- izomgyengeség;
- kiütés.

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell a Duvyzatot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Ne szedje a gyógyszert a dobozon és az üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Felbontás után használja fel 60 napon belül.

60 nappal a tartály első felbontása után helyezze hulladékba az összes fel nem használt Duvyzat belsőleges szuszpenziót.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Duvyzat?

A készítmény hatóanyaga a givinosztát.

A belsőleges szuszpenzió 8,86 mg givinosztátot tartalmaz (hidroklorid-monohidrát formájában) milliliterenként.

Egyéb összetevők: poliszorbát 20 (E432), glicerín (E422), tragantmészga (E413), nátrium-benzoát (E211), őszibarack-aroma (természetes aromaanyagok, aromaanyagok, propilén-glikol [E1520]), krém aroma (természetes aromaanyagok, aromaanyagok, propilén-glikol [E1520]), szacharin-nátrium (E954), szorbit szirup (E420), borkősav (E334), nátrium-hidroxid (E524), tisztított víz.

Milyen a Duvyzat külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Duvyzat fehér, törtfehér vagy halvány rózsaszín belsőleges szuszpenzió.

Kiszerezés: 1 db 140 ml-es üveg.

Az üveghez egy 10 ml-es, beosztással ellátott szájfecskendő tartozik. A szájfecskendő 1 és 10 ml között 0,5 ml-es osztásokkal van ellátva.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Italfarmaco S.p.A.

Viale F. Testi, 330

20126 Milano

Olaszország

Gyártó

Italfarmaco S.A.

San Rafael, 3

28108 Alcobendas (Madrid)

Spanyolország

vagy

Italfarmaco S.p.A.

Viale F. Testi, 330

20126 Milano

Olaszország

A különböző nyelvű betegtájékoztatók megtekintéséhez olvassa be a kódot mobileszközzel,



vagy látogasson el a <https://www.duvyzat.eu> oldalra

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani. Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

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