

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ketek 400 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 400 mg af telitromýsini.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Ljósappelsínugul, aflöng tafla, kúpt á báðum hliðum, auðkennd „H3647“ á annarri hliðinni og „400“ á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Við ávísun Ketek skal hafa í huga opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja og staðbundið algengi ónæmis (sjá einnig kafla 4.4 og 5.1).

Ketek er ætlað til meðferðar á eftirtöldum sýkingum:

Hjá sjúklingum 18 ára og eldri:

- Lungnabólga, sem smitast hefur utan sjúkrahúss, væg eða í meðallagi alvarleg (sjá kafla 4.4).
- Þegar verið er að meðhöndla sýkingar af völdum sýkla sem vitað er eða grunaðir eru um að vera beta-laktam og/eða makrólíðónæmis stofnar (samkvæmt sjúkrasögu sjúklings eða almennum og/eða landsvæðisbundnum upplýsingum um sýklalyfjanæmi) og verkunarsvið telitromýsins nær yfir (sjá kafla 4.4 og 5.1):
 - Bráð versnun langvarandi berkjubólgu.
 - Bráð skútabólga.

Hjá sjúklingum 12 ára og eldri:

- Hálsbólga/kokbólga af völdum *Streptococcus pyogenes*, sem valkostur þegar beta-laktam sýklalyf eiga ekki við í löndum/landsvæðum þar sem algengi makrólíðónæmis hjá *S. pyogenes* er umtalsvert, orsakað af ermTR eða mefA ónæmisgenum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Raðlagður skammtur er 800 mg einu sinni á sólarhring, þ.e. tvær 400 mg töflur einu sinni á sólarhring.

Hjá sjúklingum 18 ára og eldri á meðferðarlengd með hliðsjón af ábendingu að vera eftirfarandi:

- Lungnabólga, sem smitast hefur utan sjúkrahúss: 800 mg einu sinni á sólarhring í 7 til 10 daga.
- Bráð versnun langvarandi berkjubólgu: 800 mg einu sinni á sólarhring í 5 daga.
- Bráð skútabólga: 800 mg einu sinni á sólarhring í 5 daga.
- Hálsbólga/kokbólga af völdum *Streptococcus pyogenes*: 800 mg einu sinni á sólarhring í 5 daga.

Hjá sjúklingum 12 til 18 ára á meðferðarlengd að vera eftirfarandi:

- Hálsbólga/kokbólga af völdum *Streptococcus pyogenes*: 800 mg einu sinni á sólarhring í 5 daga.

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skömmtum handa öldruðum eingöngu vegna aldurs.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 12 ára (sjá kafla 5.2). Ekki er mælt með notkun Ketek hjá þessum aldurshópi.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með notkun Ketek sem fyrsta val hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín.) eða hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og skerta lifrastarfsemi þar sem að ákjósanlegur styrkleiki (600 mg) er ekki til. Ef telitrómýsín meðferð er nauðsynleg þarf að gefa sjúklingunum til skiptis 800 mg og 400 mg á sólarhring, hefja skal meðferð með 800 mg skammti.

Hjá sjúklingum sem eru í blóðskilun þarf að aðlaga skammtana þannig að Ketek 800 mg sé gætið í kjölfar skilunar (sjá einnig kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi eða alvarlega skerta lifrastarfsemi, en hins vegar er reynsla af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi takmörkuð. Vegna þessa á að gæta varúðar við notkun telitrómýsíns (sjá einnig kafla 4.4 og 5.2).

Lyfjagjöf

Töflurnar á að gleypa í heilu lagi með nægilega miklu vatni. Taka má töflurnar með eða án matar.

Íhuga á hvort taka eigi Ketek að kvöldi áður en gengið er til náðs til að draga úr hugsanlegum áhrifum sjóntruflana og meðvitundarleysis (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju sýklalyfi af flokki makrólíða eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Vöðvaslensfár (sjá kafla 4.4).

Fyrri saga um lifrabólgu og/eða gulu sem tengist notkun telitrómýsíns.

Samtímis gjöf lyfja sem lengja QT-bil og eru hvarfefni CYP3A4, eins og kísapríð, pimózíð, astemízól, terfenadín, drónedarón, sakvínavír (sjá kafla 4.5).

Samtímis gjöf afleiðna ergotalkalóíða (eins og ergotamíns og tvíhýdróergotamíns) (sjá kafla 4.5).

Samtímis gjöf sinvastatíns, atorvastatíns og lóvastatíns. Hætta skal meðferð með þessum lyfjum meðan á Ketek meðferð s endur (sjá kafla 4.5).

Saga um meðfædda lengingu á QT-bili eða fjölskyldusaga um slíkt (ef slíkt hefur ekki verið útilokað með hjátartriti), og áunnin lenging á QT-bili.

Ekki má gefa Ketek samtímis öflugum CYP3A4 hemlum, eins og próteasahemlum og azól sveppalyfjum (t.d. ketókónazóli, flúkónazóli) hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- og/eða lifrastarfsemi.

Samhliða gjöf Ketek og colchicin hjá sjúklingum með skerta nýrna- og/eða lifrastarfsemi (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lenging QT-bils

Vegna hættu á lengingu QT-bilsins, skal gæta varúðar við notkun Ketek hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm, sögu um hjartsláttartruflanir frá sleglum, óleiðréttu blóðkalíumlækkun og/eða

blóðmagnesiúmlækkun eða hægslátt (<50 slög á mínútu) við samtímis gjöf Ketek með lyfjum sem lengja QT-bilið eða hjá sjúklingum sem fá samtímis meðferð með öflugum CYP 3A4 hemlum eins og próteasahemlum eða azól sveppalyfjum (t.d. ketakónazólí, flúkónazólí) (sjá kafla 4.3 og 4.5). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum frá sleglum (þ.m.t. sleglahraðtaktur, torsade de pointes) í sjúklingum meðhöndluðum með telitrómýsíní og þær hafa stundum greinst nokkrum klukkustundum eftir að upphafsskammtur var tekinn (sjá kafla 4.8).

Sjúkdómur tengdur Clostridium difficile

Niðurgangur getur, einkum ef hann er alvarlegur, langvarandi og/eða blóðugur, við eða eftir meðferð með Ketek, verið af völdum sýndarhimmuristilbólgu (sjá kafla 4.8). Leiki grunur á um sýndarhimmuristilbólgu skal þegar í stað hætta meðferð og veita sjúklingum stuðningsmeðferð og/eða sértæka meðferð.

Vöðvaslensfár

Greint hefur verið frá því að einkenni vöðvaslensfárs (myasthenia gravis) versna hjá sjúklingum með vöðvaslensfár, þegar þeir hafa verið meðhöndlaðir með telitrómýsíní og komu stundum frá innri nokkurra klukkustunda frá því fyrsti skammtur var tekinn inn. Meðal þess sem greint hefur verið frá eru dauðsföll og lífshættuleg bráð öndunarbíln, sem kemur fljótt fram (sjá kafla 4.8).

Lifrarsjúkdómar

Breytingar á lifrarentímum hafa oft sést í klínískum rannsóknum með telitrómýsíní. Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið skýrt frá tilvikum um alvarlega lifrabólgu og lifrabíln, þ.a.m. dauðsföllum (sem hafa yfirleitt verið tengd alvarlegum undirliggjandi sjúkdómum eða lyfjum sem notuð voru samhliða) (sjá kafla 4.8). Þessi áhrif á lifur sást í meðferðinni eða strax að henni lokinni og í flestum tilvikum gengu þau til baka þegar notkun telitrómýsíns var hætt. Ráðleggja á sjúklingum að hætta meðferð og hafa samband við lækningu ef fram koma vísbendingar og einkenni um lifrarsjúkdóm eins og lystarleysi, gula, dökklitað hvað, kláði eða eymsli í kviðarholi.

Vegna takmarkaðrar reynslu á að gæta varúðar við notkun Ketek hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Sjóntruflanir

Ketek getur valdið sjóntruflunum einkum með því að draga úr hæfninni til að stilla og afstillast sjónskerpu. Til sjóntruflana teljast einnig þokusýn, efnileikar við að stilla skerpu og tvísýni. Yfirleitt voru þetta væg eða meðal svæsin tilfelli, en einnig hefur verið greint frá svæsum tilfellum. Sjónræn viðbrögð geta hafist skyndilega. Mikilvægt er að sjúklingar sem fá telitrómýsíní ávísað fái upplýsingar um að sjónrænar aukaverkanir geti komið fram á meðan á meðferð stendur (sjá kafla 4.7 og 4.8).

Meðvitundarleysi

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá aukaverkunum svo sem tímabundnu meðvitundarleysi í sumum tilfellum tengt meðarvíkunareinkennum (vagal syndrome) (sjá kafla 4.7 og 4.8).

Íhuga á hvort taki eigi Ketek að kvöldi áður en gengið er til náða, til að draga úr hugsanlegum áhrifum sjóntruflana og meðvitundarleysis.

CYP3A4 örvar

Ekkert skal nota Ketek meðan á meðferð með lyfjum sem örva CYP3A4 stendur og í 2 vikur eftir að henni lýkur (eins og rífampisíní, fenýtóíní, karbamazepíní, fenóbarbítal, jóhannesarjurt). Líklegt er að samtímis meðferð með þessum lyfjum valdi því að lækningalegur skammtur telitrómýsíns verði of lágur og þar með er hætt á meðferðarbresti (sjá kafla 4.5).

CYP3A4 hvarfefni

Ketek er CYP3A4 hemill og á einungis að nota í sérstökum tilvikum samtímis meðferð með öðrum lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru á samtímis meðferð með pravastatíní, rosuvastatíní eða fluvastatíní með tilliti til einkenna um vöðvakvilla og rákvöðvaleysingu (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Ónæmi

Á svæðum þar sem tíðni erýtrómýsins A ónæmis er há er sérlega mikilvægt að íhuga þróun á mynstri næmis fyrir telitrómýsini og öðrum sýklalyfjum.

Sýnt hefur verið fram á að lyfið verkar við lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúsa hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga með áhættuþætti á borð við blóðsýkingu af völdum pneumokokka eða aldur hærri en 65 ára.

Takmörkuð reynsla er af meðferð sýkinga af völdum penisillín-/eða erýtrómýsínþolinna *S. pneumoniae*, en hingað til hafa klínísk áhrif og hlutfall upprætingar (eradication) verið svipuð samanborið við meðferð sýkinga af völdum næmra *S. pneumoniae*. Gæta skal varúðar þegar grunur leikur á að *S. aureus* sé sjúkdómsvaldur og líkur eru á erýtrómýsínónæmi á grundvelli staðbundinnar faraldsfræði.

L. pneumophila er mjög næm fyrir telitrómýsini *in vitro*, en hins vegar er klínísk reynsla af meðferð lungnabólgu af völdum *legionella* takmörkuð.

H. influenzae er flokkuð sem í meðallagi næm eins og fyrir makrólíða. Tekið skal tillit til þessa þegar sýkingar af völdum *H. influenzae* eru meðhöndlaðar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

- Áhrif Ketek á önnur lyf

Telitrómýsín er CYP3A4 hemill og vægur CYP2D6 hemill. Rannsóknir *in vivo* með simvastatíni, mídazólami og cisapríði hafa leitt í ljós mikla hömlun á CYP3A4 þörpum og í meðallagi mikla hömlun á CYP3A4 í lifur. Erfitt er að segja fyrir um hversu mikið hömlun verður með mismunandi CYP3A4 hvarfefnum. Vegna þessa ætti ekki að nota Ketek samtímis meðferð með lyfjum sem eru CYP3A4 hvarfefni nema hægt sé að fylgjast náið með þéttni CYP3A4 hvarfennisins í blóði, verkunum þess eða aukaverkunum. Að öðrum kosti verður að hætta meðferð með CYP3A4 hvarfefnum á meðan meðferð með Ketek varir.

Telitrómýsín er einnig P-glýkóprótein hemill. Samhliða gjöf Ketek og lyfja sem eru hvarfefni P-glýkópróteins gæti leitt til aukinnar úsetningar fyrir hvarfefnum P-glýkópróteins, svo sem digoxíni og dabigatran etexilati. Ef telitrómýsín er gefið samhliða dabigatran etexilati er þörf á nánu klínísku eftirliti (að fylgst sé með einkennum um blæðingu eða blóðleysis).

Cíklóspórín, takrólímus, sírólímus

Vegna CYP3A4 hamlandi eiginleika telitrómýsins getur það aukið blóðþéttni þessara CYP3A4 hvarfenna. Þegar byrjað er að nota telitrómýsín hjá sjúklingum sem þegar fá eitthvert þessara ónæmisbælandi lyfja, verður því að fylgjast mjög náið með gildum cíklóspóríns, takrólímus eða sírólímus og minnka skammta þeirra eins og með þarf. Þegar gjöf telitrómýsins er hætt þarf aftur að fylgjast náið með gildum cíklóspóríns, takrólímus og sírólímus og auka skammta þeirra eins og með þarf.

Metóprólól

Þegar metóprólól (sem er CYP2D6 hvarfefni) var gefið samtímis Ketek, jókst C_{max} og AUC metóprólóls um u.þ.b. 38%; hins vegar urðu engin áhrif á helmingunartíma brotthvarfs metóprólóls. Þetta aukna aðgangi metóprólóls getur skipt máli klínískt hjá sjúklingum með hjartabilun sem eru meðhöndlaðir með metóprólóli. Samtímis notkun Ketek og metóprólóls, sem er CYP2D6 hvarfefni, hjá þessum sjúklingum, á að íhuga með varúð.

Lyf sem geta lengt QT-bil

Ætla má að Ketek auki þéttni cisapríðs, pímozíðs, astemízóls, terfenadíns, drónedaróns og sakvínavírs í plasma. Þetta gæti leitt til lengingar á QT-bili og hjartsláttartruflana með sleglahraðtakti, sleglaflökti (ventricular fibrillation) og „torsades de pointes“. Samtímis notkun Ketek og þessara lyfja er frábending (sjá kafla 4.3).

Nauðsynlegt er að gæta varúðar þegar Ketek er gefið sjúklingum sem taka önnur lyf sem geta lengt QT-bilið (sjá kafla 4.4). Meðal slíkra lyfja eru lyf af flokki IA (t.d. quinidín, procainamíð, disópýramíð) og flokki III (t.d. dófetilíð, amíóðarón), lyf við hjartsláttaröreglu, cítalópram, þríhringlaga geðdeyfðarlyf, metadón, sum geðrofslyf (t.d. fenótíazín), flúróquinólón (t.d. moxifloxasín), sum sveppalyf (t.d. flúkónazól, pentamídín) og sum andveirulyf (t.d. telaprevír).

Afleiður ergotalkalóíða (til dæmis ergotamín og tvíhýdróergotamín)

Ætla má með tilliti til erýtrómýsins A og jósamýsins að samtímis meðferð með Ketek og alkalóíðaafleiðum gæti leitt til svæsins æðasamdráttar (ergotisma), jafnvel með drepri í útlimum. Samtímis notkun er því frábending (sjá kafla 4.3).

Statín

Þegar simvastatín var gefið samtímis Ketek varð 5,3-föld aukning á C_{max} og 8,9-föld aukning á AUC simvastatíns og 15-föld aukning á C_{max} og 11-föld aukning á AUC simvastatínsýru. Ketek gæti naft svipaða milliverkun við lóvastatín og atorvastatín, sem umbrotna einnig að mestu leyti fyrir tilstilli CYP3A4. Ketek ætti því ekki að nota samtímis simvastatíni, atorvastatíni eða lóvastatíni (sjá kafla 4.3). Hætta skal meðferð með þessum lyfjum meðan á Ketek meðferð stendur. Útsetning fyrir pravastatíni og rosuvastatíni og að einhverju leyti, en þó í minna mæli, fyrir fluvastatíni gæti aukist vegna hugsanlegra áhrifa flutningspróteina, en gera má ráð fyrir að sú aukning sé minni en sú sem verður fyrir áhrif milliverkana sem verða vegna hömlunar á CYP3A4. Engu að síður skal fylgjast nánar með sjúklingum með tilliti til einkenna um vöðvakvilla og rákvöðvaleysingu þegar þeir eru í samliða meðferð með pravastatíni, rosuvastatíni eða fluvastatíni.

Benzódíazepín

Þegar mídazólám var gefið samtímis Ketek varð 2,2-föld hækkun á AUC mídazólams eftir gjöf í bláæð og 6,1-föld hækkun varð eftir inntöku þess. Um 2,5 föld lenging varð á helmingunartíma mídazólams. Forðast skal gjöf mídazólams til inntöku samtímis Ketek. Breyta skal skömmtum mídazólams í bláæð eins og með þarf og fylgjast á með sjúklingi. Sömu varúðarreglur eiga einnig við um önnur benzódíazepín sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 (aðallega tríazólám en einnig alprazólám þó í minna mæli). Milliverkun Ketek og þeirra benzódíazepína, sem umbrotna ekki fyrir tilstilli CYP3A4 (temazepam, nítazepam, lórazepam) er ólíkleg.

Digoxín

Sýnt hefur verið fram á að Ketek eykur þétni digoxíns, sem er hvarfefni P-glýkópróteins, í plasma. Minnsta þétni í plasma jókst um 20%, C_{max} um 73%, AUC um 37% og nýrnaúthreinsun um 27% hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Engar marktækar breytingar urðu á hjartarafriti og engin merki sáust um eitrun af völdum digoxíns. Engu að síður skal íhuga að fylgjast með magni digoxíns í sermi við samtímis notkun digoxíns og Ketek.

Teófýllín

Engin milliverkun á lyfjahvörf sem skiptir klínísku máli er milli Ketek og teófýllíns sem gefið er sem forðalyf. Hins vegar ætti 1 klst. að líða á milli þess sem lyfin eru gefin til að forðast hugsanlegar aukaverkanir á neitingarfæri, svo sem ógleði og uppköst.

Segavarnarlyf til inntöku

Skortir hefur verið frá aukinni virkni segavarnarlyfja hjá sjúklingum sem eru samtímis meðhöndlaðir með segavarnarlyfjum og sýklalyfjum, telitrómýsíni þar með töldu. Verkunarmátinn er ekki að fullu þekktur. Enna þótt Ketek hafi enga milliverkun við warfarín, sem skiptir klínísku máli hvað varðar lyfjahvörf og lyfhrif eftir gjöf eins skammts, á að íhuga að fylgjast oft með prótrombíníma/INR (International Normalised Ratio) gildum meðan á samtímis meðferð stendur.

Getnaðarvarnalyf til inntöku

Engin milliverkun hvað varðar lyfhrif eða lyfjahvörf sem skiptir klínísku máli er við notkun lágskammta þriggja fasa getnaðarvarnalyfja til inntöku hjá heilbrigðum einstaklingum.

Colchicin

Skýrt hefur verið frá eitrun af völdum colchicins, þar á meðal dauðsföllum, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með colchicini og öflugum CYP3A4 hemlum. Telitrómýsín er þekkt sem öflugur CYP3A4 hemill og er einnig P-glýkóprótein hemill. Þess vegna má búast við aukinni útsetningu fyrir colchicini, sem er hvarfefni CYP3A4 og P-glýkópróteins, ef Ketek og colchicin eru gefin samhliða. Sjúklingum með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi má ekki gefa samhliða Ketek og colchicin (sjá kafla 4.3).

Kalsíumgangalokar sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4

Forðast á samhliða gjöf öflugra CYP3A4 hemla (eins og telitrómýsíns) og kalsíumgangaloka sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 (t.d. verapamíls, nifedipíns, felodipíns) þar sem hún getur valdið lágþrýstingi, hægslætti eða meðvitundarleysi. Ef samsetningin er talin nauðsynleg á að minnka skammt kalsíumgangalokans og fylgjast náið með verkun og öryggi sjúklingsins.

Sótalól

Telitrómýsín hefur valdið minnkun á C_{max} um 34% og AUC um 20% sótalóls vegna minnkunar írásogs þess.

- Áhrif annarra lyfja á Ketek

Við samtímis gjöf endurtekinna skammta rifampisíns og telitrómýsíns lækkaði C_{max} telitrómýsíns að meðaltali um 79% og AUC minnkaði að meðaltali um 86%. Samtímis notkun lyfja sem örva CYP3A4 (eins og rifampisín, fenýtóín, karbamazepín, fenóbarbítal, jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)) er því líkleg til að valda því að skammtur telitrómýsíns verði of lágur (subtherapeutic level) og að lyfið virki ekki. Örvunin minnkar smám saman á 2 vikum eftir að meðferð með CYP3A4-örvum er hætt. Ekki á að nota Ketek meðan á meðferð með lyfjum sem örva CYP3A4 stendur og í 2 vikur eftir að þeim lýkur.

Rannsóknir á milliverkun við ítrakónazól og ketókónazól, sem eru tveir CYP3A4 hemlar, leiddu í ljós að 1,22-föld hækkun varð á hámarkspéttni telitrómýsíns í plasma og 1,54-föld hækkun á AUC þegar ítrakónazól var gefið og 1,51-föld hækkun varð á hámarkspéttni telitrómýsíns í plasma og 2,0-föld hækkun á AUC þegar ketókónazól var gefið. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum telitrómýsíns þrátt fyrir þessar breytingar á lyfjahvörfum telitrómýsíns þar sem útsetning fyrir því helst innan þeirra marka sem þolist vel. Áhrif rítónavírs á telitrómýsín hafa ekki verið rannsökuð en gætu valdið auknu aðgengi telitrómýsíns. Gæta skal varúðar við samtímis notkun þessara lyfja.

Sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi má ekki gefa öfluga CYP3A4 hemla samhliða Ketek (sjá kafla 4.3).

Ranitidin (tekið inn 1 klst. á undan telitrómýsíni) og sýrubindandi lyf sem innihalda ál og magnesíumhýdroxíð hafa engin klínísk áhrif á lyfjahvörf telitrómýsíns.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki hefur fjallað um nægar upplýsingar um notkun Ketek hjá barnshafandi konum. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós eitruverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki á að nota Ketek á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstgjöf

Telitrómýsín skilst út í móðurmjólk dýra í þéttni sem er um 5-föld sú plasmabéttni sem mælist í móðurdýrinu. Engar hliðstæðar upplýsingar liggja fyrir varðandi konur. Konur með barn á brjósti ættu ekki að nota Ketek.

Frjósemi

Í rannsóknum á rottum lækkuðu frjósemistölur við eitruverkandi skammta hjá kven- og karldýrum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ketek getur valdið aukaverkunum eins og sjóntruflunum, ringlun eða skynvillum sem dregið geta úr hæfni til að sinna ákveðnum verkefnum. Auk þessa hefur í einstaka tilvikum verið skýrt frá tímabundnu meðvitundarleysi í kjölfar æðavíkkunareinkenna (vagal symptoms) (sjá kafla 4.8). Sjúklingar ættu að takmarka athafnir svo sem akstur vélknúinna ökutækja eða stjórnun á stórum vélum eða þátttöku í öðrum áhættusömum athöfnum meðan á meðferð með Ketek stendur, vegna hugsanlegra sjóntruflana eða meðvitundarmissis, ringlunar eða skynvillna. Sjúklingar sem fá sjóntruflanir, missa meðvitund, finna fyrir ringlun eða skynvillum meðan þeir nota Ketek, eiga ekki að aka vélknúnum ökutækjum, stjórna stórum vélum eða taka þátt í öðrum áhættusömum athöfnum (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Upplýsa á sjúklinga um að þessar aukaverkanir geti hugsanlega komið fyrir jafnvel strax eftir töku fyrsta skammtsins af lyfinu. Vara á sjúklinga við hugsanlegum áhrifum þessara aukaverkana á hæfni til bifreiðaaksturs og stjórnunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Tafla yfir skráðar aukaverkanir

Hjá 2.461 sjúklingi sem var meðhöndlaður með Ketek í klínískum III stigs rannsóknum og eftir markaðssetningu hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum sem hugsanlega eða líklega tengdust telitrómýsini.

Þetta er sýnt í töflunni hér að neðan. Niðurgangur, ógleði og sundl voru þar aukaverkanir sem oftast var greint frá í klínískum III stigs rannsóknum.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrir.

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar (≥ 1/10)	Algengar (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000)	Örsjaldan koma fyrir (< 1/10.000)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)*
Blóð og eitlar			Ecsínir, klafjöld			
Önæmiskerfi						Ofsabjúgur, bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofnæmislost, ofnæmni
Geðræn vandamál						Ringlun, skynvillur
Taugakerfi		Sundl, höfuðverkur, breytt bragðskyn	Svimi, svefnhöfði, taugaveiklun, svefnleysi	Tímabundið meðvitundarleysi, breytt húðskyn	Lyktarglöp	Greint hefur verið frá tilvikum um að versnun vöðvaslensfárs hafi komið fljótt fram (sjá kafla 4.3 og 4.4), bragðleysi, þefstol, skjálfti, krampar
Augu			Sjóntruflanir	Tvísýni		
Hjarta			Roði í andliti, hjartsláttarónot	Gáttatakttruflanir, lágþrýstingur, hægsláttur		Lenging á QT/QTc bili, hjartsláttartrufl

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Örsjaldan koma fyrir ($< 1/10.000$)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)*
						anir frá sleglum (þ.m.t. sleglahraðtaktur, torsade de pointes), mögulega lífshættulegar (sjá kafla 4.4)
Meltingarfæri	Niðurgangur	Ógleði, uppköst, kviðverkir, uppþemba	Sveppasýking (<i>Candida</i>) í munni, munnbólga, lystarleysi, hægðatregða		Sýndarhinna ristilbólga (sjá kafla 4.4)	Brisbólga
Lifur og gall		Aukning lifrarensíma (AST, ALT, alkalískur fosfatasi, gamma-glútamýl transferasi)	Lifrabólga	Gula af völdum gallteppu		Alvarleg lifrabólga og lifrabilun (sjá kafla 4.4)
Húð og undirhúð			Útbrot, ofsakláði, kláði	Exem	Regnbogaroðasótt	
Stoðkerfi og stoðvefur					Vöðvakrampar	Liðverkir, vöðvaverkir
Æxlunarfæri		Sveppasýking (<i>Candida</i>) í fæðingarvegi				

* reynsla eftir markaðssetningu

Lýsing á völdum aukaverknaða

Sjóntruflanir ($< 1\%$) sem tengjast notkun Ketek, þar með talið þokusýn, erfiðleikar með sjónstillingu og tvísýni, voru aðallega vægar eða miðlungi alvarlegs eðlis, en alvarleg tilvik hafa einnig verið tilkynnt. Þær komu að jafnaði fram innan nokkurra klukkustunda eftir að fyrsti eða annar skammtur var tekinn, komu aftur fram við endurtekna töku lyfsins, stóðu í nokkrar klukkustundir og hurfu svo að fullu, annaðhvort meðan á meðferð stóð eða eftir að notkun lyfsins var hætt. Sjónræn viðbrögð geta hafist skýndlega. Þetta hefur ekki verið tengt vísbendingum um augngalla (sjá kafla 4.4 og 4.7).

Í klínískum rannsóknum voru áhrif á QTc lítil (að meðaltali um 1 msek.). Í samanburðarrannsóknum saúst svipuð áhrif og þessi við notkun klaritrómýsins með $\Delta QTc > 30$ msek. í 7,6% tilvika þegar telitrómýsin var gefið og $\Delta QTc > 30$ msek. í 7% tilvika þegar klaritrómýsin var gefið. Hjá engum sjúklingi í hvorugum hópnum varð $\Delta QTc > 60$ msek. Ekki var skýrt frá *torsade de pointes* eða öðrum alvarlegum sleglatakttruflunum eða yfirliði þeim tengt í klínískum rannsóknum og engir undirhópar með tilliti til aukinnar áhættu fundust.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins.

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Við bráða ofskömmtnun ætti að tæma magann. Fylgjast á náið með sjúklingunum og veita þeim meðferð við einkennum og stuðningsmeðferð. Viðhalda þarf nægilegu vökvarúmmáli. Blóðsölt (einkum kalíum) verður að mæla. Vegna hugsanlegrar lengingar á QT-bili og aukinni hættu á hjartsláttartruflunum verður að taka hjartarafrit.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýklalyf til altækrar verkunar, makrólíðar, linkósamíðar og streptogramín, ATC flokkur: J01FA15.

Telitrómýsín er hálfamtengd afleiða erytrómýsíns A og tilheyrir ketólíðum, sem er flokkur sýklalyfja sem er skyldur makrólíðum.

Verkunarháttur

Telitrómýsín hamlar nýmyndun próteina í bakteríum með verkun á sæði II og V á 23S RNA ríbósóma á 50S undireiningu. Auk þess getur telitrómýsín hindrað myndun 50S og 30S undireininga ríbósóma.

Sækni telitrómýsíns í 50S undireiningar ríbósóma, hjá lífverum sem eru næmar fyrir erytrómýsíni A er 10-falt meiri en sækni erytrómýsíns A.

Sambandið milli lyfjahvarfa og lyfhrifa (lyfjahvörf/lyfhrif):

Hlutfall AUC/MIC hefur sýnt sig að vera sú breyta lyfjahvarfa/lyfhrifa sem hefur mesta fylgni við verkun telitrómýsíns.

Ónæmismyndun

Telitrómýsín eykur ekki tjáningu makrólíða-linkósamíð-streptógramíns B (MLS_B)-miðluðu ónæmi *in vitro* hjá *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* eða *Streptococcus pyogenes*.

Hjá sumum lífverum sem eru ónæmar fyrir erytrómýsíni A vegna aukinnar (inducible) tjáningar MLS_B þáttarins sem veldur ónæmi, er sækni telitrómýsíns í 50S undireiningu ríbósóma meira en 20-falt meiri en sækni erytrómýsíns A.

Telitrómýsín hefur ekki verkun gegn lífverum sem stöðugt (constitutively) tjá MLS_B þáttinn sem veldur ónæmi (MLS_B). Meirihluti meticillín-ónæmra *S. Aureus* (MRSA) tjáir cMLS_B.

Í *in vitro* rannsóknum var virkni telitrómýsíns minni gegn lífverum sem tjá erytrómýsín *erm*(B) eða *mef*(A) tengda ónæmismyndun.

Útsetning fyrir telitrómýsíni *in vitro* leiddi til vals á stökkbreyttum pneumokokkum með hærri MIC fyrir telitrómýsín, en MIC gildi voru yfirleitt ≤ 1 mg/l.

Streptococcus pneumoniae sýndi ekki krossónæmi milli erytrómýsíns A og telitrómýsíns.

Streptococcus pyogenes sem er með mjög mikið ónæmi fyrir erytrómýsíni A er með krossónæmi fyrir telitrómýsíni.

Næmismörk

Ráðlögð klínísk MIC næmismörk evrópskrar nefndar um mælingar á næmismörkum sýklalyfja (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) eru eftirfarandi:

Sjúkdómsvaldandi örverur	Næmismörk	Ónæmi
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤0,12 mg/l	>8 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l

¹Fylgnin á milli MIC fyrir makrólíða og klínískrar svörunar er lítil fyrir *H. influenzae*. Þess vegna verður MIC næmismörk fyrir telitrómýsín ákvörðuð með tilliti til þess að wild-type *H. influenzae* væri með meðalmikla næmni.

Virknisvið gegn bakteríum

Algengi ónæmis getur verið breytilegt frá einu landsvæði til annars og frá einum tíma til annars hvað varðar einstakar tegundir, og eru staðbundnar upplýsingar um ónæmi æskilegar. Þinkum þegar meðhöndlaðar eru svæsnar sýkingar. Leita skal ráða hjá sérfræðingi eins og nauðsyn ber til þegar staðbundin tíðni ónæmis er slík, að vafi leikur á um gagnsemi þess að nota lyfið að minnsta kosti hvað varðar tiltekna tegundir sýkinga.

Tegundir, sem eru venjulega næmar

Loftsæknar Gram-jákvæðar bakteríur

Staphylococcus aureus methicillin næmar (MSSA)*

Streptococcus pneumoniae *

Streptococcus tegundir

Streptókokkar af viridans flokki

Loftsæknar Gram-neikvæðar bakteríur

Haemophilus influenzae§*

Haemophilus parainfluenzae§

Legionella pneumophila

*Moraxella catarrhalis**

Aðrar

Chlamydophila pneumoniae *

Chlamydia psittaci

*Mycoplasma pneumoniae**

Tegundir, sem eru venjulega næmar, en þar sem áunnið ónæmi getur verið vandamál

Loftsæknar Gram-jákvæðar bakteríur

Staphylococcus aureus methicillin ónæmar (MRSA)+

*Streptococcus pyogenes**

Eðlislegt ónæmar lífverur

Loftsæknar Gram-neikvæðar bakteríur

Acinetobacter

Enterobacteriaceae

Pseudomonas

* Sýnt hefur verið fram á klíniska verkun á næma stofna fyrir viðurkenndar klínískar ábendingar.

§ Tegundir sem af náttúrulegum orsökum eru stundum næmar

+ Telitrómýsín hefur ekki verkun gegn lífverum sem tjá MLS_B þáttinn stöðugt (constitutively) ($cMLS_B$). Meira en 80% MRSA tjá $cMLS_B$.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Eftir inntöku frásogast telitrómýsín tiltölulega hratt. Hámarksþéttni í plasma, sem að meðaltali er um 2 mg/l, næst innan 1-3 klst. eftir lyfjagjöf þegar 800 mg skammtur af telitrómýsínu er gefinn einu sinni á sólarhring. Nýting er um 57% eftir 800 mg stakan skammt. Hraði frásogs og hve mikið frásogast er óháð fæðuneyslu og má því taka Ketek töflur inn án tillits til fæðuneyslu.

Meðaltalslággildi þéttni í plasma, sem er á milli 0,04 og 0,07 mg/l við stöðuga þéttni, næst innan 3 klst. eftir 4 daga þegar gefinn er daglegur 800 mg skammtur af telitrómýsínu. Við stöðuga þéttni er AUC um það bil 1,5-falt miðað við eftir stakan skammt.

Meðaltalsgildi hæstu og lægstu þéttni í plasma við stöðuga þéttni hjá sjúklingum var $2,9 \pm 1,6$ mg/l (á bilinu 0,02-7,6 mg/l) og $0,2 \pm 0,2$ mg/l (á bilinu 0,010 til 1,29 mg/l) þegar gefnir voru ráðlagðir 800 mg skammtar einu sinni á sólarhring.

Dreifing

Próteinbinding *in vitro* er um það bil 60% til 70%. Dreifing telitrómýsíns út um líkamann er mikil. Dreifingarrúmmál er $2,9 \pm 1,0$ l/kg. Hröð dreifing telitrómýsíns inn í vefi leiðir til þess að þéttni telitrómýsíns í flestum markvefjum verður marktækt hærri en í plasma. Hámarksvefjapþéttni í þekjuvökva var $14,9 \pm 11,4$ mg/l, í átfrumum í lungnablöðrum $318,1 \pm 231,1$ mg/l, í berkjuslímu $3,88 \pm 1,87$ mg/kg, hálskirtlum $3,95 \pm 0,53$ mg/kg og í skútavef $6,96 \pm 1,58$ mg/kg. Þéttni í vefjum 24 klst. eftir lyfjagjöf var $0,84 \pm 0,65$ mg/l í þekjuvökva, 162 ± 96 mg/l í átfrumum í lungnablöðrum, $0,78 \pm 0,39$ mg/kg í berkjuslímu og $0,72 \pm 0,29$ mg/kg í hálskirtlum og $1,58 \pm 1,68$ mg/kg í skútavef. Hámarksgildi fyrir þéttni telitrómýsíns í hvítum blóðkornum var 83 ± 25 mg/l að meðaltali.

Umbrot

Telitrómýsín umbrotnar einkum í lifur. Eftir inntöku verður brotthvarf tveggja þriðjunga gefins skammts á formi umbrotsefna og þriðjungs í óbreyttri mynd. Það er einkum telitrómýsín sem kemur fyrir í plasma. Helsta umbrotsefni þess í blóðrásinni svarar til um 13% af AUC fyrir telitrómýsín og hefur litla verkun á sýkla samanborið við móðurlyf. Önnur umbrotsefni fundust í plasma, þvagi og hægðum í magni sem svarar til minna en eða jafnt og 5% af AUC plasma.

Telitrómýsín umbrotnar bæði fyrir tilstilli CYP450 ísóensíma og ensíma sem ekki eru CYP. Aðal CYP450 ensímið sem veldur umbrotum telitrómýsíns er CYP3A4. Telitrómýsín er CYP3A4 og CYP2D6 hemill, en það hefur engin eða takmörkuð áhrif á CYP1A, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 og 2E1.

Brotthvarf

Eftir inntöku geislamerktar telitrómýsíns komu 76% geislavirkninnar fram í hægðum og 17% í þvagi. Brotthvarf um það bil þriðjungs telitrómýsíns varð á óbreyttu formi: 20% í hægðum og 12% í þvagi. Lyfjahlvörf telitrómýsíns eru nokkuð ólínuleg. Úthreinsun, sem fer ekki fram í nýrum, minnkar með auknum skammti. Heildarúthreinsun (meðaltal $\pm$ SD) er um það bil 58 ± 5 l/klst. eftir gjöf í bláæð og þar af eru um 22% vegna nýrnaúthreinsunar. Telitrómýsín eyðist úr plasma í þremur veldisþrepum með hröðum dreifingarhelmingunartíma sem er 0,17 klst. Ríkjandi helmingunartími brotthvarfs telitrómýsíns er 2-3 klst. og helmingunartími útskilnaðar, sem er ekki eins mikilvægur, er um 10 klst. þegar 800 mg skammtur er gefinn einu sinni á sólarhring.

Sérstakir hópar

- Skert nýrnastarfsemi

Í rannsókn, þar sem endurteknir 800 mg skammtar voru gefnir 36 sjúklingum með mismikið skerta nýrnastarfsemi, jókst $C_{max,ss}$ 1,4-falt og AUC tvöfalt (0-24)_{ss} hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CLCR < 30 ml/mín.) samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða. Mælt er með minni skammti af Ketek (sjá kafla 4.2). Byggt á fyrirliggjandi gögnum jafngildir 600 mg skammtur á sólarhring þeirri útsetningu sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Byggt á líkingargögnum getur meðferð, þar sem skipst er á 800 mg og 400 mg skömmtum í sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, nálgast það AUC (0-48 klst.) sem sést í heilbrigðum einstaklingum sem fá 800 mg einu sinni á sólarhring.

Áhrif himnuskilunar á brotthvarf telitrómýsins hafa ekki verið metin.

- Skert lifrastarfsemi

Við rannsókn á gjöf eins skammts (800 mg) hjá 12 sjúklingum og gjöf endurtekinna skammts (800 mg) hjá 13 sjúklingum með væga til alvarlega skerta lifrastarfsemi (Child Pugh Class A, B, og C) voru C_{max} , AUC og $t_{1/2}$ telitrómýsins svipuð hjá þeim að teknu tilliti til aldurs og kyns samanborið við heilbrigða einstaklinga. Í báðum rannsóknum kom fram aukið brotthvarf um nýru hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Vegna takmarkaðrar reynslu af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skert umbrot í lifur á að gæta varúðar við notkun Ketek hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá einnig kafla 4.4).

- Aldraðir

Hjá einstaklingum eldri en 65 ára (miðgildi 75 ára) jókst hámarksþéttni telitrómýsins í plasma og AUC um það bil tvöfalt, samanborið við það sem varð hjá heilbrigðum fjórðnum einstaklingum sem eru ungir að árum. Þessar breytingar á lyfjahvörfum kalla ekki á breytta skammta.

- Börn

Takmörkuð gögn frá 13 til 17 ára gömlum sjúklingum sýndu að þéttni telitrómýsins í þessum aldurshópi var svipuð þéttni hjá 18 til 40 ára gömlum sjúklingum.

- Kyn

Lyfjahvörf telitrómýsins eru svipuð hjá körlum og konum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir inntöku endurtekinna skammts, hjá rottum í 1 mánuð, hundum í 3 mánuði og öpum í 6 mánuði leiddu í ljós að aðalmarklíffæri eiturverkana var lifur og varð hækkun á lifrarendímum og vefjafrádringar vísbendingar um skemmdir. Þessi áhrif sýndu tilhneigingu til að ganga til baka þegar meðferð með telitrómýsini var hætt. Útsetning plasma fyrir óbundnu virku efni þegar engar aukaverkanir komu í ljós var 1,6 til 13 sinnum hærri en sú klíniska útsetning sem búist var við.

Eiturverkanir af völdum fosfólípíða (uppsöfnun fosfólípíða innan frumna), sem höfðu áhrif á fjölda líffæra og vefja (t.d. lifur, nýru, lungu, hóstarkirtil, milta, gallblöðru, hengiseitla (mesenteric lymph nodes), meltingarveg) hafa sést í rottum og hundum, sem fengu endurtekna 150 mg/kg/dag skammtar eða meira af telitrómýsini í einn mánuð eða 20 mg/kg/dag eða meira í 3-6 mánuði. Þessi lyfjagjöf svara annars vegar til þess, að magn óbundins virks efnis í líkamanum sé að minnsta kosti níu sinnum meira en búist er við að finnist í mönnum eftir einn mánuð og hins vegar til þess, að magn óbundins lyfs í líkamanum sé minna en það magn sem búist er við að finnist í mönnum eftir 6 mánuði. Vísbendingar voru um að þetta gengi til baka þegar lyfjagjöf var hætt. Mikilvægi þessa fyrir menn er óþekkt.

Líkt og af völdum ákveðinna makrólíða olli telitrómýsín lengingu á QTc-bili hjá hundum og hrifspennu í Purkinje þráðum kanína *in vitro*. Áhrifin voru greinileg við plasmabéttni óbundins lyfs sem var 8 til 13 föld sú klíniska þéttni sem búist var við. Blóðkalíumlækkun og kínidín höfðu samleggjandi-/viðbótarverkun *in vitro* og aukin verkun var augljós þegar sótalól var einnig gefið. Telitrómýsín hefur hamlandi áhrif á HERG og Kv1,5 ganga, en aðalumbrotsefni þess í mönnum hins vegar ekki.

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun sýndu hægari þroska kynfrumna hjá rottum og áhrif á frjóvgun. Smávægileg lækkun á frjósemistölum kom fram hjá rottum við skammta sem voru stærri en 150 mg/kg og höfðu eituráhrif á foreldrana.

Við háa skammta voru eiturverkanir á fósturvísu greinilegar og ónóg beinmyndun og vansköpun í beinagrind sást. Rannsóknir á rottum og kaninum voru ófullnægjandi hvað varðar hugsanlegar fósturskemmdir og vísbendingar um aukaverkun á fósturþroska við háa skammta voru vafasamar.

Telitrómýsín og aðalumbrotefni þess í mönnum sýndu engin merki um eiturverkanir á erfðaeefni, hvorki *in vitro* né *in vivo*. Engar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa verið gerðar með telitrómýsín.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi
Póvídón K25
Natríum kroskaramellósa
Magnesíumsterat

Töfluhúð:

Talkúm
Makrógól 8.000
Hýprómellósa 6 cp
Títantvíoxíð E171
Gult járnnoxíð E172
Rautt járnnoxíð E172

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Sérð íláts og innihald

Í þessum bolu á þynnunni eru tvær töflur.

Pakningar með 10, 14, 20 og 100 töflum eru fáanlegar.
Ógegnsæjar PVC/ál þynnur.

Ekki er víst að allar pakningar séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Aventis Pharma S.A.
20, Avenue Raymond Aron
F-92160 ANTONY
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/01/191/001-004

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 9. júlí 2001
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. júlí 2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europe.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

S.C.Zentiva S.A

B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3, București, cod 032266, Rúmenía.

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem ábyrgur er fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í útprentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun, kafla 4.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu eru breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagæt eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim samant.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Ketek 400 mg filmhúðaðar töflur
telitrómýsín

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 400 mg af telitrómýsín.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

10 filmhúðaðar töflur
14 filmhúðaðar töflur
20 filmhúðaðar töflur
100 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Aventis Pharma S.A.
20, Avenue Raymond Aron
F-92160 ANTONY
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/01/191/001 10 töflur
EU/1/01/191/002 14 töflur
EU/1/01/191/003 20 töflur
EU/1/01/191/004 100 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRAUÐUM**

Ketek

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

1. HEITI LYFS

Ketek 400 mg filmhúðaðar töflur
telitrómýsín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Aventis Pharma S.A.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Ketek 400 mg filmuhúðaðar töflur Telitrómýsín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ketek og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ketek
3. Hvernig nota á Ketek
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ketek
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ketek og við hverju það er notað

Ketek inniheldur virka efnið telitrómýsín.

Ketek er sýklalyf af flokki makrólíða. Sýklalyf stöðva vext baktería sem valda sýkingum.

Ketek er ætlað til meðhöndlunar á sýkingum af völdum baktería sem lyfið er virkt gegn.

- Hjá fullorðnum er Ketek notað við hálsbólgu, sýkingum í skútum (holrými í beinum í kringum nefið) og lungnasýkingum hjá sjúklingum með langvarandi öndunarörðugleika og lungnabólgu.
- Hjá unglingum 12 ára og eldri er Ketek notað við hálsbólgu.

2. Áður en byrjað er að nota Ketek

Ekki má taka Ketek:

- ef um er að ræða **óþægami** fyrir telitrómýsíni, fyrir einhverju sýklalyfi af flokki makrólíða eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert í vafa, skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi.
- ef þú ert með **vöðvaslensfár (myasthenia gravis)**, sjaldgæfur sjúkdómur sem veldur vöðvaflapleika.
- ef þú hefur áður verið með lifrarsjúkdóma (**lifrabólgu** og/eða **gulu**) meðan á meðferð með Ketek stóð yfir.
- ef þú **notar önnur lyf** sem geta lengt QT-bil á hjartarafriti, eins og:
 - terfenadín eða astemizól (við ofnæmi)
 - císapríð (við meltingartruflunum)
 - pí imózíð (við geðrænum sjúkdómum).
 - drónedarón (við gáttatífi)
 - sakvínavír (meðferð gegn HIV)
- ef þú **notar önnur lyf** sem innihalda einhver eftirtalin virk efni:
 - ergotamín eða tvíhýdróergotamín (töflur eða innúðalyf við mígreni)
- ef þú notar ákveðin lyf til að hafa stjórn á **kólesteróli** eða annarri blóðfitu eins og símvastatín, lóvastatín eða atorvastatín því aukaverkanir þessara lyfja gætu aukist.
- ef vitað er að þú eða einhver í fjölskyldunni er með **óeðlilegt hjartarafrit**, sem nefnt er „lengt QT-bil“.

- ef þú ert með **nýrnasjúkdóma** (verulega skerta nýrnastarfsemi) og/eða **lifrarsjúkdóma** (verulega skerta lifrarstarfsemi) skaltu ekki taka Ketek meðan þú tekur önnur lyf sem innihalda eftirtalin virk efni:
 - ketókónasól eða flúkónazól (sveppalyf)
 - lyf sem kallast próteasa hemill (meðferð gegn HIV).
 - colchicin (við þvagsýrugigt).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Ketek:

- ef þú ert með ákveðna **hjartasjúkdóma** eins og kransæðasjúkdóm, hjartsláttartruflanir frá sleglum, hægslátt (breytingar á hjartslætti eða hjartarafriti) eða ef niðurstöður blóðmælinga eru óeðlilegar, eins og of lítið kalíum eða magnesíum í blóði vegna sjúkdóma.
- ef þú ert með **lifrarsjúkdóm**.
- ef **þú fellur í yfirlið** (missir meðvitund tímabundið).

Talaðu við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú finnur fyrir óreglulegum hjartslætti. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú færð sjóntruflanir (þöku sýn, erfðileika með sjónstillingu, tvísýni). Þessar sjóntruflanir geta hafist skyndilega og varið í nokkrar klukkustundir. Þú getur fundið fyrir þeim fáum klukkustundum eftir inntöku á daglegum skammti af Ketek í fyrsta eða annað skiptið. Þær geta komið aftur þegar þú tekur næsta skammt af Ketek. Þessi áhrif hverfa vanalega á meðan á meðferð stendur eða eftir að meðferð með Ketek er stöðuð.

Ef eitthvað af þessu á við um þig, eða þú ert ekki viss, láttu lækinn vita áður en þú byrjar að taka Ketek. Ef fram kemur mikill eða langvarandi og/eða blóðugur **niðurgangur** meðan Ketek töflur eru teknar eða eftir að þær hafa verið teknar skal tafarlaust leita ráða hjá læknum, vegna þess að nauðsynlegt getur verið að stöðva meðferðina. Þetta getur verið vísbending um bólu sjúkdóm í ristli (sýndarhimmuristilbólga) sem getur fylgt sýklalyfjameðferð.

Taktu töflurnar fyrir svefn til að draga úr hugsanlegum áhrifum sjóntruflana (sjá einnig kafla 3).

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Ketek handa börnum yngri en 12 ára.

Sjá einnig kaflana „Ekki má taka Ketek“, „Notkun annarra lyfja samhliða Ketek“ og „Akstur og notkun véla“.

Notkun annarra lyfja samhliða Ketek

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem engin eru án lyfseðils, þar sem sum þeirra gætu haft áhrif eða orðið fyrir áhrifum af Ketek.

Eftirtalin lyf má ekki taka með Ketek:

- lyf til að stýra magni **kólesteróls** í blóði eða öðrum blóðfitum svo sem simavstatín, atorvastatín eða lóvastatín því aukaverkanir lyfjanna gætu aukist.
- önnur lyf sem geta **lengt QT bil** á hjartarafriti, eins og:
 - erfennadín eða astemízól (við ofnæmi)
 - isapríð (meltingartruflanir)
 - pímozíð (geðræn vandamál)
 - drónedarón (við gáttatífi)
 - sakvínavír (meðferð gegn HIV)
- önnur lyf sem innihalda eitthvert af **eftirtöldum virku efnum**:
 - ergotamín eða díhýdróergotamín (töflur eða innúðalyf við mígreni)
- ef þú hefur **nýrnasjúkdóm** (verulega skerta nýrnastarfsemi) og/eða **lifrarsjúkdóm** (verulega skerta lifrarstarfsemi), önnur lyf sem innihalda eitthvert af **eftirtöldum virkum efnum**:
 - ketokonazól eða flúkónazól (meðferð gegn sveppasýkingum)
 - lyf kallað próteasa hemill (meðferð gegn HIV)
 - colchicin (við þvagsýrugigt).

Mikilvægt er að **láta lækinn** vita ef þú tekur:

- Lyf sem innihalda fenýtóín og karbamazepín (við flogaveiki)
- rífampicín (sýklalyf)
- fenóbarbítal eða jóhannesarjurt (jurtalyf notað sem meðferð við vægu þunglyndi)
- lyf eins og takrólímus, cíklóspórín og sírólímus (við líffæraflutning)
- metóprólól (við hjartasjúkdómum)
- sótalól (við hjartasjúkdómum)
- rítónavír (lyf við HIV)
- lyf sem eru þekkt fyrir að hafa áhrif á hjartsláttinn þinn (lyf sem lengja QT-bil). Meðal þessara lyfja eru lyf sem eru notuð við óeðlilegum hjartslætti (lyf við hjartsláttaróreglu eins og quinidín, amíódarón), við þunglyndi (cítalópram, þríhringlaga geðdeyfðarlyf), metadón, sum geðrofslyf (fenótíazín), sum sýklalyf (flúróquinolón eins og moxifloxasín), sum sveppalyf (flúkónazól, pentamídín) og sum andveirulyf (telaprevír).
- lyf sem innihalda digoxín (við hjartasjúkdómum) eða dabigatran (til að fyrirbyggja blóðtappa)
- colchicin (við þvagsýrugigt)
- ákveðna kalsíumgangaloka (t.d. verapamíl, nifedipín, felodipín) (við hjartasjúkdómum).

Notkun Ketek með mat, drykk eða áfengi

Ketek má taka með eða án matar.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Ef þú ert barnshafandi **áttu ekki** að taka Ketek, þar sem öryggi lyfsins á meðgöngu hefur ekki verið staðfest með nægjanlegri vissu. Ef þú ert með barn á brjósti áttu ekki að taka Ketek.

Akstur og notkun véla

Takmarkaðu akstur og aðrar áhættusamar athafnir meðan á meðferð með Ketek stendur. Ef þú færð sjóntruflanir eða fellur í yfirlið, finnur fyrir ringlun eða skynvillum meðan Ketek er notað áttu ekki að aka, stjórna stórum vélum eða taka þátt í áhættusömum athöfnum.

Taka Ketek getur valdið aukaverkunum eins og sjóntruflunum, ringlun eða skynvillum sem geta dregið úr hæfni til að inna ákveðin verkefni af hendi. Í einn tal á tilvikum hefur verið skýrt frá yfirliði (tímabundnu meðvitundarleysi), en almenn einkenni vanlúðunar (t.d. ógleði og magaverkur) geta komið fram fyrir yfirlið. Þessi einkenni geta jafnvel komið fram strax eftir töku fyrsta skammtisins af Ketek.

3. Hvernig nota á Ketek

Læknirinn mun segja þér hve margar Ketek töflur á að taka, á hvaða tíma og hve lengi. Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjaraðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni þínu eða lyfjafræðingi.

Hefðbundin meðferðarlengd er 5 sólarhringar við sýkingum í hálsi, sýkingum í skútum (ennisholum, kinnholum, eiriholum), lungnasýkingum hjá sjúklingum með langvarandi öndunarörðugleika og 7 til 10 sólarhringar við lungnabólgu.

Ráðlagður skammtur af Ketek handa fullorðnum og börnum sem eru 12 ára eða eldri er tvær 400 mg töflur einu sinni á sólarhring (800 mg einu sinni á sólarhring).

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm (verulega skerta nýrnastarfsemi) áttu að taka til skiptis 800 mg (tvær 400 mg töflur) annan daginn og 400 mg (ein 400 mg tafla) hinn daginn. Hefja skal meðferð með 800 mg skammti.

Gleypstu töflurnar í heilu lagi með glasi af vatni.

Best er að taka töflurnar alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ef hægt er að koma því við skaltu taka lyfið að kvöldi áður en gengið er til náða til þess að draga úr hugsanlegum áhrifum sjóntruflana og meðvitundarleysis.

Ef tekinn er stærri skammtur af Ketek en mælt er fyrir um

Ólíklegt er að nokkuð gerist ef óvart er tekið inn einni töflu of mikið. Ef nokkrar töflur eru teknar inn fyrir slysi skal hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing. Ef þess er kostur skal sýna læknum töflurnar eða umbúðirnar utan af þeim.

Ef gleymist að taka Ketek

Ef gleymist að taka skammt skal taka hann því eins fljótt og unnt er. Ef hins vegar er komið mjög nálægt þeim tíma sem taka á næsta skammt skal sleppa skammtinum sem gleymdist og taka næstu töflu á réttum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef þú hættir að nota Ketek

Ljúka á við skammtinn sem lækinn ávísar, jafnvel þótt líðanin batni áður en skammturinn er búinn. Ef töku taflnanna er hætt of snemma getur sýkingin komið aftur eða hún versnað.

Ef þú hættir töku taflnanna of snemma, eykst einnig hættan á því að bakteríur verði ónæmar fyrir lyfinu.

Ef þér finnst óhjákvæmilegt að hætta töku lyfsins vegna aukaverkana skal strax hafa samband við lækinn og leita ráðlegginga áður en næsti skammtur er tekinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar eru þær vægar og tímabundnar en örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á lifur og lifrabílu, þ.m.t. dauðsföllum.

Ef vart verður við einhverjar eftirtaldar aukaverkanir á að hætta töku Ketek og segja læknum samstundis frá því:

- Ofnæmi eða breytingar í húð, svo sem andlitsþroti, almennt ofnæmi að ofnæmislosti meðtöldu eða alvarlegur sjúkdómur í húð sem lýsir sér með rauðum blettum og blöðrum (tíðni ekki þekkt).
- Mikill, langvarandi eða blóðugur niðurgangur, samtímis kviðverkjum eða hita, sem getur verið vísbending um alvarlegan bólgusjúkdóm í ristli sem getur komið fyrir í tengslum við notkun sýklalyfja (kemur örsjaldan fyrir).
- Vísbendingar og einkeenni um lifrarsjúkdóm (lifrabólgu) sem lýsir sér með því að húð og augu verða gulleit, þvág verður dökkt og kláði, lystarleysi og kviðverkir geta komið fyrir (sjaldgæfar).
- Sjúkdómur, sem nefnist vöðvaslensfár (myasthenia gravis) versnar, sjaldgæfur sjúkdómur sem veldur vöðvaslappleika (tíðni ekki þekkt).
- Óreglulegur hjartsláttur

Við frangreindum alvarlegum aukaverkunum getur verið þörf fyrir tafarlausa lækni meðferð.

Hvar aukaverkanirnar, sem tilgreindar eru hér á eftir, eru taldar upp ásamt mati á tíðni þeirra við notkun Ketek.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- niðurgangur, venjulega vægur og tímabundinn.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- ógleði, uppköst, kviðverkir, uppþemba (vindgangur)
- sundl, höfuðverkur, breytt bragðskyn
- *Candida* sýking í fæðingarvegi (sveppasýking sem lýsir sér með staðbundnum kláða, sviða og hvítri útferð)
- aukning lifrarensíma (sést við blóðrannsókn).

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) eða mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- hægðatregða, lystarleysi
- munnbólga, *Candida* sýking í munni (sveppasýking)
- lifrabólga
- útbrot, ofsakláði, kláði, exem
- sljóleiki, erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), taugaveiklun, svimi
- náladofti í höndum og fótum
- sjóntruflanir (þokusýn, erfiðleikar með sjónstillingu, tvísýni) (vinsamlega lesa kafla 2)
- andlitsroði, yfirlið (tímabundið meðvitundarleysi)
- breytingar á hjartsláttartíðni (t.d. hægsláttur) eða óeðlilegt hjartarafrit
- lágur blóðþrýstingur
- fjölgun ákveðinnar tegundar hvítra blóðkorna, sést við rannsóknir á blóði (eósinófilafjölgun)

Aukaverkanir sem **koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- breytingar á lyktarskyni, sínadráttur.

Viðbótaraukaverkanir (tíðni ekki þekkt – ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum) sem geta komið fram við notkun Ketek eru:

- skjálfti, krampar
- óeðlilegt hjartarafrit, sem nefnt er lengt QT-bil
- bólgið bris (brísbólga).
- lið- og vöðvaverkir
- rugl
- ofskynjanir (sjá eða heyra hluti sem ekki eru til staðar)
- skert bragð- og lyktarskyn
- lifrabíln.

Ef einhverjar þessara aukaverkana valda óþægindum, eru slæmar eða hverfa ekki eftir því sem líður á meðferðina, skal segja læknum frá því.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, skurðlækinn eða sjúkrahjálfarann vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V*](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geymist Ketek

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ketek inniheldur

- Virka efnið er telitrómýsín. Hver tafla inniheldur 400 mg af telitrómýsín.

- Önnur innihaldsefni eru örkristallaður sellulósi, póvídón (K25), kroskaramellósanatríum og magnesíumsterat í töflukjarnanum sem og talkúm, makrógól (8.000), hýprómellósa (6 cp), títantvíoxíð (E171), gult járnóxið (E172) og rautt járnóxið (E 172) í filmuhúðinni.

Lýsing á útliti Ketek og pakkningastærðir

Ketek 400 mg töflur eru ljósappelsínugular, aflangar, kúptar á báðum hliðum, auðkenndar „H3647“ á annarri hliðinni og „400“ á hinn hliðinni.

Ketek töflur eru fáanlegar í þynnupakkningum. Í hverri bólu á þynnunni eru tvær töflur. Pakkningar með 10, 14, 20 og 100 töflum eru fáanlegar. Ekki er víst að allar pakkningar séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi Ketek er:

Aventis Pharma S.A.
20 Avenue Raymond Aron
F-92160 ANTONY
Frakkland

Framleiðandi Ketek er:

S.C. Zentiva S.A.
B-dul Theodor Pallady nr. 50, sector 3, București, cod 032266, Róménía.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

sanofi-aventis S.p.A.
Tel: +39 02 393 91

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í <MM/ÁÁÁÁ> <mánuður ÁÁÁÁ>

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>