

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ketek 400 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 400 mg telitromicino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardintos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Tabletė yra šviesiai oranžinė, pailga, abipus išgaubta, vienoje pusėje įspaustas ženklas 'H364', kitoje – '400'.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Skiriant Ketek, reikia atkreipti dėmesį į oficialius antibakterinio poveikio priemonių tinkamo vartojimo nurodymus bei lokalų atsparumo dažnumą (taip pat žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Ketek gydamos toliau išvardytos infekcinės ligos:

*18 metų ir vyresni pacientai*

- Nesunki arba vidutinio sunkumo visuomenėje įgyta pneumonija (žr. 4.4 skyrių).
- Infekcinė liga, kai žinoma ar įtariama, jog sukėlėjas, priklausantis mikroorganizmams, kuriems telitromicinas sukelia antimikrobinį poveikį, yra atsparus beta laktaminiams antibiotikams ir (arba) makrolidams (atsižvelgiama į ankstesnius pacientų gydymo duomenis bei nacionalinius ir (arba) regioninius duomenis apie atsparumą) (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius):
  - lėtinio bronchito paūmėjimas,
  - ūminis sinusitas.

*12 metų ir vyresni pacientai:*

- *Streptococcus pyogenes* sukeltas tonzilitas ir (arba) faringitas tuo atveju, jei beta laktaminiai antibiotikai netinka (šalyse ar regionuose, kur *S. pyogenes* reikšmingai dažnai būna atsparus makrolidams, atsparumas susijęs su ermTR arba mefA) (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama paros dozė yra 800 mg. Tokia dozė (dvi 400 mg tabletės) geriama kartą per parą.

18 metų ir vyresnių pacientų gydymas, atsižvelgiant į indikacijas:

- Visuomenėje įgyta pneumonija: 7 - 10 dienų vieną kartą per parą reikia gerti 800 mg dozę.
- Lėtinio bronchito paūmėjimas: 5 dienas vieną kartą per parą reikia gerti 800 mg dozę.
- Ūminis sinusitas: 5 dienas vieną kartą per parą reikia gerti 800 mg dozę.
- *Streptococcus pyogenes* sukeltas tonzilitas ir (arba) faringitas: 5 dienas vieną kartą per parą reikia gerti 800 mg dozę.

### 12 - 18 metų pacientų gydymas:

- *Streptococcus pyogenes* sukeltas tonzilitas ir (arba) faringitas: 5 dienas vieną kartą per parą reikia gerti 800 mg dozę.

### Senyvi žmonės

Tokiems žmonėms vien dėl amžiaus dozės koreguoti nereikia.

### Vaikų populiacija

Ketek saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų vaikams nebuvo nustatytas (žr. 5.2 skyrių). Tokiems pacientams Ketek vartoti nerekomenduojama.

### Inkstų funkcijos sutrikimas

Jei inkstų funkcijos sutrikimas nesunkus arba vidutinio sunkumo, dozavimo koreguoti nebūtina. Ketek nerekomenduojamas kaip pirmiausia pasirenkamas vaistinis preparatas, jei yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas mažesnis kaip 30 ml/min.) ar kartu yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ir sutrikusi kepenų funkcija, kadangi optimalaus stiprumo (600 mg) vaistinio preparato netiekama. Jei manoma, kad telitromicinu gydyti būtina, galima pakaitomis gerti 800 mg ir 400 mg paros dozes (pirmąją dieną reikia gerti 800 mg dozę).

Hemodializuojamiems ligoniams vaistinio preparato dozavimą reikia sureguliuoti taip, kad Ketek 800 mg būtų geriamas po dializės procedūros (dar žr. 5.2 skyrių).

### Kepenų funkcijos sutrikimas

Jei ligonis serga bet kokio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, dozės koreguoti nebūtina. Vis dėlto vartojimo patirtis pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, ribota. Tokius ligonius telitromicinu reikia gydyti atsargiai (taip pat žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

### Vartojimo metodas

Tabletes reikia nuryti nekramčius ir užsigerti pakankamu kiekiu vandens. Jas galima vartoti su maistu ar be jo.

Reikia apsvarstyti Ketek vartojimo prieš miegą galimybę, siekiant sumažinti galimą regėjimo sutrikimo ar sąmonės praradimo poveikį (žr. 4.4 skyrių).

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, bet kuriam makrolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Sunkioji miastenija (žr. 4.4 skyrių).

Anksčiau pasireiškęs su telitromicino vartojimu susijęs hepatitas ir (arba) gelta.

Vartojimas su vaistiniais preparatais, kurie ilgina QT intervalą ir yra CYP3A4 substratai, tokiais kaip cisapridas, pimozidas, astemizolas, terfenadinas, dronedaronas, sakvinaviras (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimas kartu su skalsių alkaloidų dariniais (tokiais kaip ergotaminas ir dihidroergotaminas) (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimas su simvastatinu, atorvastatinu ir lovastatinu. Gydantis Ketek šių preparatų vartojimą būtina pertraukti (žr. 4.5 skyrių).

Buvęs įgimto QT intervalo pailgėjimo sindromas arba juo sirgo paciento kraujo giminaičiai (išskyrus atvejį, kai šio sindromo nebuvimas patvirtinta EKG). Įgytas QT intervalo pailgėjimas.

Pacientams, sergantiems sunkiu kepenų ir (arba) inkstų funkcijos sutrikimu, kartu vartoti Ketek ir stiprių CYP3A4 inhibitorių, pvz., proteazės inhibitorių ar azolo grupės priešgrybelinių vaistinių preparatų (pvz., ketokonazolo, flukonazolo) draudžiama.

Ketek ir kolchicino vartojimas kartu pacientams, kuriems yra inkstų ir (arba) kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.5 skyrių).

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### QT intervalo pailgėjimas

Kadangi gali pailgėti QT intervalas, Ketek reikia atsargiai vartoti ligoniams, kurie serga išemine širdies liga, kuriems buvo skilvelinė aritmija, yra nekoreguota hipokaliemija ir (arba) hipomagnezemija arba bradikardija (širdis per minutę susitraukia mažiau kaip 50 kartų), kurie vartoja QT intervalą ilginančių vaistinių preparatų arba ligoniams, kartu vartojantiems stipraus poveikio CYP3A4 inhibitorių, tokių kaip proteazės inhibitoriai arba azolo grupės vaistiniai preparatai (pvz., ketokonazolas, flukonazolas) (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).

Gauta pranešimų apie vartojusiems telitromicino pacientams pasireiškusių skilvelinę aritmiją (įskaitant skilvelinę tachikardiją, polimorfinę skilvelinę tachikardiją (*torsade de pointes*)), kartais ji pasireiškėdavo per pirmąsias valandas po pirmos dozės suvartojimo (žr. 4.8 skyrių).

##### Liga susijusi su *Clostridium difficile*

Ketek vartojimo laikotarpiu arba po jo prasidėjusio viduriavimo, ypač jei jis sunkus, nenutrūkstamas ir (arba) išmatose yra kraujo, priežastis gali būti pseudomembraninis kolitas (žr. 4.8 skyrių). Jei įtariama, kad jis prasidėjo, gydymą Ketek reikia nedelsiant nutraukti ir pacientą gydyti palaikomosiomis priemonėmis ir (arba) specifiniais vaistiniais preparatais.

##### Sunkioji miastenija

Ligoniams, vartojusiems telitromicino, buvo sunkiosios miastenijos paūmėjimo atvejų, o kartais toks poveikis pasireiškėdavo per kelias valandas po pirmos vaistinio preparato dozės pavartojimo. Pasitaikė mirties ir ūminio gyvybei pavojingo staiga prasidėjusio kvėpavimo nepakankamumo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

##### Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Klinikinių tyrimų metu pacientams, vartojusiems telitromicino, dažnai pakisdavo kepenų fermentų koncentracija. Po preparato pasirodymo rinkoje buvo sunkaus hepatito bei kepenų funkcijos nepakankamumo, įskaitant mirtiną (daugelis pacientų sirgo sunkia gretutine liga ar tuo pat metu vartojo kitokių vaistinių preparatų), atvejų (žr. 4.8 skyrių). Šios kepenų reakcijos atsiradavo gydymo metu arba iškart po jo ir, nutraukus telitromicino vartojimą, dažniausiai praeidavo.

Pacientus reikia informuoti, kad jei atsiranda kepenų ligos simptomų ar požymių, pvz., anoreksija, gelta, šlapimo patamsėjimas, niežulys ar pilvo skausmas, būtina nutraukti gydymą bei kreiptis į gydytoją.

Kadangi trūksta gydymo patirties, kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams Ketek būtina vartoti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

##### Regėjimo sutrikimai

Ketek gali sukelti regos sutrikimų, ypač akomodacijos pasireiškimo ir atsipalaidavimo sulėtėjimą. Kiti regėjimo sutrikimai buvo neryškus matomas vaizdas, fokusavimo pasunkėjimas ir diplopija. Dauguma sutrikimų buvo lengvi arba vidutinio sunkumo; tačiau buvo ir sunkių atvejų. Su rega susijusios reakcijos gali prasidėti staiga. Svarbu, kad pacientai, kuriems buvo skirta vartoti telitromicino, žinotų, jog gydymo metu gali atsirasti nepageidaujamų su rega susijusių reakcijų (žr. 4.7 ir 4.8 skyrius).

##### Sąmonės netekimas

Po preparato pasirodymo rinkoje gauta pranešimų apie nepageidaujamą reakciją laikiną sąmonės netekimą, kai kada kartu pasireiškėdavo nervo klajoklio sindromas (žr. 4.7 ir 4.8 skyrius).

Reikia apsvarstyti Ketek vartojimo prieš miegą galimybę, siekiant sumažinti galimą regėjimo sutrikimo ar sąmonės praradimo poveikį.

##### CYP3A4 induktoriai

CYP3A4 induktorių (pvz., rifampicino, fenitoino, karbamazepino, fenobarbitalio, jonažolės preparatų) vartojimo laikotarpiu ir 2 savaites po jų vartojimo nutraukimo Ketek vartoti negalima. Ketek vartojant kartu su šiais vaistiniais preparatais, telitromicino koncentracija plazmoje gali tapti mažesnė nei gydymo ir dėl to terapinis poveikis gali nepasireikšti (žr. 4.5 skyrių).

#### CYP3A4 substratai

Kadangi Ketek slopina CYP3A4, jo kartu su kitais vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja CYP3A4, būtina vartoti tik ypatingomis aplinkybėmis. Ketek kartu su pravastatinu, rosuvastatinu ar fluvastatinu vartojančius pacientus būtina atidžiai stebėti, ar neatsiranda miopatijos ir rabdomiolizės požymių ir simptomų. (Žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).

#### Atsparumas

Tose vietovėse, kuriose mikroorganizmų atsparumas eritromicino A poveikiui pasireiškia labai dažnai, būtina atsižvelgti į jų jautrumo telitromicinui ir kitiems antibiotikams nustatymo rezultatus.

Rizikos grupės pacientams (pvz., sergantiems pneumokokų sukelta bakteriemija arba vyresniems kaip 65 metų), sergantiems visuomenėje įgyta pneumonija, vaistinis preparatas buvo veiksmingas retai.

Infekcinių ligų, sukeltų penicilino ir (arba) eritromicino poveikiui atsparių *S. pneumoniae* mikroorganizmų, gydymo patirtis yra nedidelė, tačiau iki šiol gydymo efektyvumas ir mikroorganizmų išnaikinimo greitis buvo tokie patys, kaip ir gydant infekcinę ligą, sukeltą jautrią *S. pneumoniae* padermių. Jei įtariama, kad sukėlėjas yra *S. aureus*, preparato reikia vartoti atsargiai, nes jis gali būti atsparus eritromicino poveikiui (atsižvelgiama į vietinių epidemiologinių tyrimų rezultatus).

*L. pneumophila* yra labai jautrus telitromicino poveikiui *in vitro*, tačiau legionelių sukeltos pneumonijos gydymo klinikinė patirtis nedidelė.

Laikoma, kad *H. influenzae* makrolidų poveikiui yra ypač jautri. Tai reikia turėti omenyje, gydant *H. influenzae* sukeltą infekcinę ligą.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveika tirta tik suaugusiems.

- Ketek poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Telitromicinas yra CYP3A4 inhibitorius, *in vitro* jis silpnai slopina CYP2D6. Tyrimų *in vivo* su simvastatinu, midazolamu ir cisapridu rezultatai parodė, kad žarnyno CYP3A4 slopinamas labai stipriai, o kepenų CYP3A4 slopinamas vidutiniškai. Kiek įvairūs CYP3A4 substratai gali būti slopinami, numatyti sunku. Vadinasi, jei vartojama vaistinių preparatų - CYP3A4 substratų, Ketek gydyti negalima, nebent galima atidžiai stebėti CYP3A4 substratų koncentraciją plazmoje, veiksmingumą ir nepageidaujamas reakcijas. Priešingu atveju, vartojant Ketek, gydymą vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja CYP3A4 reikia nutraukti.

Telitromicinas taip pat yra P glikoproteino inhibitorius. Jei Ketek vartojama kartu su vaistiniais preparatais, kurie yra P glikoproteino substratai, jų, pvz., digoksino ir dabigatrano eteksilato, koncentracija gali padidėti. Jei telitromicino vartojama kartu su dabigatrano eteksilatu, būtina atidžiai stebėti klinikinę paciento būklę (stebėti, ar neatsiranda kraujavimo ar anemijos požymių).

#### Ciklosporinas, takrolimuzas, sirolimuzas

Kadangi telitromicinas gali slopinti CYP3A4, kraujyje gali padidėti šių CYP3A4 substratų koncentracija. Todėl, jei telitromiciną pradeda vartoti ligoniai, jau gydomi nors vienu iš minėtų imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų (ciklosporinu, takrolimuzu arba sirolimuzu), jų koncentraciją kraujyje būtina atidžiai stebėti ir prireikus mažinti dozę. Jei telitromicino vartojimas nutraukiamas, ciklosporino, takrolimuzo arba sirolimuzo koncentraciją kraujyje būtina vėl atidžiai tirti ir, jei reikia, didinti šių vaistinių preparatų dozę.

### Metoprololis

Metoprololio (CYP2D6 substrato) vartojant kartu su Ketek, metoprololio  $C_{\max}$  ir AUC padidėjo maždaug 38%, tačiau poveikio metoprololio pusinės eliminacijos laikui nebuvo. Širdies nepakankamumu sergantiems ir metoprololiu gydomiems ligoniams jo ekspozicijos padidėjimas gali būti kliniškai reikšmingas. Tokius pacientus vienu metu gydyti Ketek ir CYP2D6 substratu metoprololiu būtina atsargiai.

### Vaistiniai preparatai, dėl kurių poveikio gali pailgėti QT intervalas

Tikėtina, kad Ketek didina cisaprido, pimozido, astemizolo, terfenadino, dronedarono ir sakvinaviro koncentraciją plazmoje. Tai gali sukelti QT intervalo pailgėjimą ir širdies aritmiją, įskaitant skilvelių tachikardiją, skilvelių virpėjimą ir polimorfinę skilvelinę paroksizminę tachikardiją. Ketek ir bet kurio minėto vaistinio preparato kartu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Ketek reikia vengti vartoti kartu su kitais vaistiniais preparatais, galinčiais pailginti QT intervalą (žr. 4.4 skyrių). Įskaitant IA klasės (pvz., chinidiną, prokainamidą, dizopiramidą) ir III klasės (pvz., dofetilidą, amjodaroną) antiaritminius vaistinius preparatus, citalopramą, triciklius antidepresantus, metadoną, kai kuriuos vaistinius preparatus nuo psichozės (pvz., fenotiazino darinius), fluorochinolonų grupės vaistinius preparatus (pvz., moksifloksaciną), kai kuriuos priešgrybelinius vaistinius preparatus (pvz., flukonazolą, pentamidiną) ir kai kuriuos priešvirusinius vaistinius preparatus (pvz., telaprevirą).

### Skalsių alkaloidų dariniai (pvz., ergotaminas ir dihidroergotaminas)

Remiantis duomenų apie eritromicino A ir josamicino ekstrapoliaciją, Ketek ir skalsių alkaloidų darinių vartojant kartu, gali pasireikšti sunkus kraujagyslių spazmas (ergotizmas) bei galūnių nekrozė. Šių vaistinių preparatų kartu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

### Statinai

Jei simvastatino vartojama kartu su Ketek, didžiausia simvastatino koncentracija  $C_{\max}$  plazmoje padidėja 5,3 karto, AUC - 8,9 karto, 15 kartų padidėja simvastatino rūgšties  $C_{\max}$  ir 11 kartų AUC. Ketek, vartojamas kartu su lovastatinu ir atorvastatinu, kuriuos daugiausia metabolizuoja CYP3A4, gali sukelti panašią sąveiką, todėl Ketek vartoti kartu su simvastatinu, atorvastatinu ar lovastatinu negalima (žr. 4.3 skyrių). Gydyti šiais vaistiniais preparatais negalima tol, kol vartojama Ketek. Dėl poveikio pernešiklių baltymams pravastatinui, rosuvastatinui ir kiek mažiau fluvastatinui ekspozicija gali padidėti, tačiau manoma, kad toks padidėjimas bus mažesnis, nei atsirandantis dėl su CYP3A4 susijusios sąveikos. Pravastatinui, rosuvastatinui ar fluvastatinui kartu su Ketek vartojančius pacientus būtina atidžiai stebėti, ar neatsiranda miopatijos ir rhabdomiolizės požymių ir simptomų.

### Benzodiazepinai

Jei Ketek vartojama kartu su midazolamu, pastarojo medikamento injekavus į veną, midazolamo AUC padidėja 2,2 karto, o jei jo išgeriama, AUC padidėja 6,1 karto. Midazolamo pusinės eliminacijos laikas pailgėja maždaug 2,5 karto. Geriamojo midazolamo kartu su Ketek vartoti nerekomenduojama. Jei būtina, į veną injekuojamo midazolamo dozę reikia koreguoti, o pacientą būtina nuolat stebėti. Tokios pačios atsargumo priemonės turi būti taikomos ir vartojant kitokių benzodiazepinų, kuriuos metabolizuoja CYP3A4 (ypač triazolamo bei kiek mažiau alprazolamo). Tų benzodiazepinų, kurių CYP3A4 nemetabolizuoja (temazepamo, nitrazepamo, lorazepamo) ir Ketek sąveika neturėtų pasireikšti.

### Digoksinas

Ketek didina digoksino, P glikoproteino substrato, koncentraciją plazmoje. Tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad mažiausia koncentracija plazmoje,  $C_{\max}$ , AUC ir klirensas inkstuose padidėja atitinkamai 20 %, 73 %, 37 % ir 27 %, tačiau jokių didelių EKG pokyčių ir digoksino toksinio poveikio požymių nepastebėta. Vis dėlto, vartojant kartu Ketek ir digoksino, reikėtų apsvarstyti nuolatinio digoksino koncentracijos serume stebėjimo galimybę.

### Teofilinas

Ketek ir pailginto atpalaidavimo teofilino klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nėra. Vis dėlto, jei reikia vartoti abiejų šių vaistinių preparatų, kad nepasireikštų nepageidaujamas poveikis virškinimo traktui, pvz., pykinimas ir vėmimas, tarp jų vartojimo turi būti 1 val. pertrauka.

#### Geriamieji antikoagulantai

Pacientams, kartu vartojantiems antikoagulantų ir antibiotikų (tarp jų ir telitromiciną), buvo kraujo krešėjimą slopinančio poveikio susilpnėjimo atvejų. Tokio poveikio mechanizmas nėra visiškai aiškus. Nors išgėrus vienkartinę Ketek dozę, klinikai reikšmingos farmakokinetinės ir farmakodinaminės šio vaistinio preparato ir varfarino sąveikos nepasireiškia, gydymo metu būtina dažniau tirti protrombino laiką arba tarptautinį normalizuotą santykį (TNS).

#### Geriamieji kontraceptikai

Farmakodinaminės arba klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos, sveikiems asmenims vartojant mažų dozių trimis fazėmis vartojamų geriamųjų kontraceptikų, nėra.

#### Kolchicinas

Gauta pranešimų apie intoksikaciją kolchicinu (įskaitant mirtinus atvejus) pacientams, kurie kolchicino vartojo kartu su stipraus poveikio CYP 3A4 inhibitoriais. Žinoma, kad telitromicinas yra stipraus poveikio CYP3A4 inhibitorius bei P glikoproteino inhibitorius. Dėl šios priežasties kartu su Ketek vartojamo kolchicino (CYP3A4 ir P glikoproteino substrato) ekspozicija gali padidėti. Pacientams, kuriems yra inkstų ir (arba) kepenų funkcijos sutrikimas, Ketek ir kolchicino kartu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

#### Kalcio kanalų blokatoriai, kuriuos metabolizuoja CYP3A4

Jei kartu vartojama stipraus poveikio CYP3A4 inhibitorių (pvz., telitromicino) ir kalcio kanalų blokatorių, kuriuos metabolizuoja CYP3A4 (pvz., verapamilio, nifedipino, felodipino), gali pasireikšti hipotenzija, bradikardija ar sąmonės netekimas, todėl minėtų vaistinių preparatų kartu vartoti nerekomenduojama. Jei manoma, kad minėtų vaistinių preparatų derinį vartoti būtina, reikia mažinti kalcio kanalų blokatorių dozę ir atidžiai stebėti klinikinę tokių pacientų būklę (veiksmingumą ir saugumą).

#### Sotalolis

Nustatyta, kad telitromicinas sotalolio  $C_{max}$  sumažina 34 % ir AUC – 20 %, kadangi sumažėja absorbcija.

#### - Kitų vaistinių preparatų poveikis Ketek

Kartu vartojant kartotines Ketek dozes ir rifampicino, telitromicino  $C_{max}$  ir AUC vidutiniškai sumažėjo atitinkamai 79 % ir 86 %. Ketek vartojant kartu su CYP3A4 induktoriais (pvz., rifampicinu, fenitoinu, karbamazepinu, jonažolės preparatais), telitromicino koncentracija plazmoje tampa mažesnė nei gydomoji ir dėl to terapinis poveikis nepasireiškia.

Nutraukus jų CYP3A4 induktorių vartojimą, per 2 savaites toks poveikis laipsniškai sumažėja. CYP3A4 induktorių vartojimo laikotarpiu ir 2 savaites po jų vartojimo nutraukimo Ketek vartoti negalima.

Itakonazolo ir ketokonazolo (CYP3A4 inhibitorių) sąveikos su Ketek tyrimų rezultatai parodė, kad didžiausia telitromicino koncentracija plazmoje padidėja atitinkamai 1,22 ir 1,51 karto, o AUC rodmenys padidėja atitinkamai 1,54 ir 2 kartus. Dėl tokių farmakokinetikos pokyčių telitromicino dozės koreguoti nereikia, kadangi telitromicino ekspozicija organizme išlieka tokia, kokia toleruojama gerai. Ritonaviro įtaka telitromicino poveikiui tirta nebuvo; jis gali didinti telitromicino ekspoziciją organizme. Šių vaistinių preparatų kartu vartoti reikia atsargiai.

Stiprūs CYP3A4 inhibitoriai negali būti skiriami kartu su Ketek pacientams, kuriems yra sunkus inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

Vieną valandą prieš Ketek vartojimą išgėrus ranitidino ar antacidinių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra aliuminio ir magnio hidroksido, telitromicino farmakokinetika klinikai reikšmingai nekinta.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Neberregistruotas vaistinis preparatas

### Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Ketek vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Ketek nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

### Žindymo laikotarpis

Telitromicino išsiskiria į gyvūnų patelių pieną, jame preparato koncentracija būna maždaug 5 kartus didesnė nei žindamos patelės kraujo plazmoje. Duomenų apie telitromicino patekimą į moters pieną nėra. Ketek žindyvėms vartoti negalima.

### Vaisingumas

Tyrimų su žiurkėmis metu patinams ir patelėms toksinį poveikį sukeliančios dozės mažino jų visumą (žr. 5.3 skyrių).

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Ketek gali sukelti nepageidaujamų reakcijų, pvz., regos sutrikimą, sumišimą ar haliucinacijas, dėl kurių gali sumažėti gebėjimas atlikti tam tikras užduotis. Be to, retai pasitaikė laikino sąmonės netekimo epizodų (prieš juos gali pasireikšti klajoklio nervo dirginimo simptomai) (žr. 4.8 skyrių). Kadangi gali sutrikti rega, aptemti sąmonė, pasireikšti sumišimas ar haliucinacijos, pacientas gydymosi Ketek laikotarpiu turi stengtis kuo rečiau vairuoti automobilį, valdyti didelius mechanizmus ar atlikinėti kitokius pavojingus veiksmus. Jei ligoniui gydymosi Ketek laikotarpiu buvo regos sutrikimų, sąmonės netekimo epizodų, buvo pasireiškęs sumišimas ar haliucinacijos, jam vairuoti automobilį, valdyti didelius mechanizmus ar atlikinėti kitokius pavojingus veiksmus negalima (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Pacientus reikia įspėti, kad tokių nepageidaujamų reakcijų gali atsirasti net po pirmos vaistinio preparato dozės pavartojimo. Pacientus reikia įspėti apie galimą tokio poveikio įtaką vairavimui bei mechanizmų valdymui.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelės formos.

III fazės klinikinių tyrimų metu buvo tirtas 2 461 Ketek vartojantis pacientas. Žemiau esančioje lentelėje pateiktas tyrimų metu bei po preparato pasirodymo rinkoje pasireiškęs nepageidaujamas poveikis, tikriausiai arba galbūt susijęs su telitromicino vartojimu. Viduriavimas, pykinimas ir galvos svaigimas buvo nepageidaujamos reakcijos, apie kurias III fazės klinikinių tyrimų metu pranešta dažniausiai.

Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

| Organų sistemų klasė,                  | Labai dažni (≥ 1/10) | Dažni (≥1/100, <1/10) | Nedažni (≥1/1 000, <1/100) | Reti (≥1/10 000, <1/1 000) | Labai reti (<1/10 000) | Nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)* |
|----------------------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------|
| Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai |                      |                       | Eozinofilija               |                            |                        |                                                            |

| Organų sistemų klasės        | Labai dažni (≥ 1/10) | Dažni (≥1/100, <1/10 )                                          | Nedažni (≥1/1 000, <1/100)                                                    | Reti ( ≥1/10 000 1/1 000)                               | Labai reti (<1/10 000)                     | Nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)*                                                                                                                                        |
|------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Imuninės sistemos sutrikimai |                      |                                                                 |                                                                               |                                                         |                                            | Angioneurozinė edema, anafilaksinės reakcijos, įskaitant anafilaksinį šoką, padidėjusi jautrumas                                                                                                  |
| Psichikos sutrikimai         |                      |                                                                 |                                                                               |                                                         |                                            | Sumišimas, halucinacijos                                                                                                                                                                          |
| Nervų sistemos sutrikimai    |                      | Galvos svaigimas, galvos skausmas, skonio pojūčio sutrikimas    | Galvos sukimasis, mieguistumas, nervingumas, nemiga                           | Laikinas sąmonės netekimas, parestezija                 | Uoslės sutrikimas                          | Beveik staigus sunkiosios miastenijos paūmėjimo atvejų (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius). Ageuzija, anosmija, tremoras, konvulsijos                                                                        |
| Akių sutrikimai              |                      |                                                                 | Neryškus matymas                                                              | Diplopija                                               |                                            |                                                                                                                                                                                                   |
| Širdies sutrikimai           |                      |                                                                 | Kaklo ir veido paraudimas, palpitacija                                        | Prieširdžių ritmo sutrikimas, hipotenzija, bradikardija |                                            | QT/QTc intervalo pailgėjimas, skilvelinė aritmija (įskaitant skilvelinę tachikardiją, polimorfine skilvelinę tachikardiją ( <i>torsade de pointes</i> )) galinti baigtis mirtimi (žr. 4.4 skyrių) |
| Virškinimo trakto sutrikimai | Viduriavimas         | Pykinimas, vėmimas, virškinimo trakto skausmas, vidurių pūtimas | Burnos <i>Candida</i> infekcija, stomatitas, anoreksija, vidurių užkietėjimas |                                                         | Pseudomembraninis kolitas (žr. 4.4 skyrių) | Pankreatitas                                                                                                                                                                                      |

| Organų sistemų klasės                                    | Labai dažni (≥ 1/10) | Dažni (≥1/100, <1/10)                                                                           | Nedažni (≥1/1 000, <1/100)     | Reti (≥1/10 000, <1/1 000)   | Labai reti (<1/10 000) | Nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)* |
|----------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------|
| Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai              |                      | Kepenų fermentų (AST, ALT, šarminės fosfatazės, gama gliutamiltansferazės) aktyvumo padidėjimas | Hepatitis                      | Tulžies stazės sukelta gelta |                        | Sunkus hepatitas ir kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių) |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai                      |                      |                                                                                                 | Išbėrimas, dilgėlinė, niežulys | Egzema                       | Daugiaformė eritema    |                                                            |
| Skeleto, raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai |                      |                                                                                                 |                                |                              | Raumenų mėšlungis      | Sąnarių skausmas, raumenų skausmas                         |
| Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai                   |                      | Makšties <i>Candida</i> infekcija                                                               |                                |                              |                        |                                                            |

\*duomenys gauti po preparato pasirodymo rinkoje

#### Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Susijęs su Ketek vartojimu regos sunkumas (< 1 %), įskaitant miglotą matymą, pasunkėjusį fokusavimą ir diplopiją, dažniausiai buvo nesunkus arba vidutinio sunkumo, tačiau gauta pranešimų ir apie sunkias reakcijas. Tokių pokyčių paprastai atsirasdavo per kelias valandas po pirmos arba antros Ketek dozės pavartojimo, jie atsinaujindavo po kitos vaistinio preparato dozės pavartojimą, išlikdavo kelias valandas ir visiškai praeidavo gydymo metu arba po jo. Su rega susijusios reakcijos gali prasidėti staiga. Šie reiškiniai nebuvo susiję su akių sutrikimo požymiais (žr. 4.4 ir 4.7 skyrius).

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad dėl Ketek poveikio QTc intervalas pailgėja nedaug, vidutiniškai tik maždaug 1 msek. Palyginamųjų tyrimų metu klaritromicino poveikis abiejų grupių pacientams buvo panašus, t.y. nustatyta, kad ΔQTc daugiau nei 30 msek. pailgėjo atitinkamai 7,6 % ir 7,0 % atveju. Ne vienam pacientui iš abiejų grupių ΔQTc nepailgėjo daugiau kaip 60 msek. Pranešimų apie klinikinių tyrimų metu pasireiškusių polimorfinę sklivelinę paroksizminę tachikardiją, kitus sunkius sklivelinį ritmo sutrikimus ar su jais susijusį alpimą, nebuvo. Pogrupių, kurių pacientams toks pavojus grėstų, nenustatyta.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

Jei preparato perdozuota neseniai, reikia plauti skrandį. Pacientus būtina rūpestingai stebėti ir skirti simptominių bei palaikomąjį gydymą. Būtina skirti reikiamą kiekį skysčių. Kraujyje būtina matuoti elektrolitų, ypač kaliokoncentraciją. Jei kyla QT intervalo pailgėjimo arba aritmijos atsiradimo pavojus, būtina nuolat stebėti EKG.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: sisteminio poveikio antibakteriniai preparatai, makrolidai, linkozamidai ir streptograminai, ATC kodas: J01FA15.

Telitromicinas yra pusiau sintetinis eritromicino A, priklausančio ketolidams, t.y. makrolidų klases, antibakterinio poveikio vaistiniams preparatams, darinys.

#### Veikimo mechanizmas

Telitromicinas, sąveikaudamas su 50S ribosomos subvieneto 23S ribosominės DNR II ir V domenais, slopina baltymų sintezę. Be to, telitromicinas gali blokuoti 50S ir 30S ribosomos subvienetų susidarymą.

Telitromicinas jungiasi prie eritromicinui A jautrių mikroorganizmų ribosomos 50S subvieneto 10 kartų stipriau už eritromiciną A.

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos (FK ir FD) ryšys  
Nustatyta, kad AUC ir MIK yra FK ir FD parametrai, kurių santykis geriausiai koreliuoja su telitromicino veiksmingumu.

#### Atsparumo mechanizmas

Nustatyta, kad *in vitro* telitromicinas su makrolidu, linkozaminu ir streptograminu B susijusio (MLS<sub>B</sub>) *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* ar *Streptococcus pyogenes* atsparumo nesukelia.

Dėl indukuojamos MLS<sub>B</sub> atsparumą lemiančio veiksnio ekspresijos atsparių eritromicinui A, telitromicino afinitetas kai kurių mikroorganizmų 50S ribosomos subvienetui yra daugiau kaip 20 kartų didesnis nei eritromicino A.

Telitromicinas nėra veiksmingas, jei mikroorganizmui būdingas struktūrinis MLS<sub>B</sub> tipo atsparumas (cMLS<sub>B</sub>). Daugumai meticilinui atsparių *S. aureus* (MRSA) padermių būdingas cMLS<sub>B</sub>.

*In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad telitromicino poveikis mikroorganizmams, kuriems pasireiškia su eritromicinu *erm* (B) arba *mef* (A) susijęs atsparumo mechanizmas, būna silpnesnis.

Telitromicinas *in vitro* sukėlė mutavusių pneumokokų, kurių telitromicino MIK buvo didesnė, atsiradimą (paprastai MIK buvo ≤ 1 mg/l).

Kryžminio *Streptococcus pneumoniae* atsparumo eritromicinui A ir telitromicinui neatsiranda.

*Streptococcus pyogenes* padermėmis, labai atsparioms eritromicinui A, būdingas kryžminis atsparumas telitromicinui.

#### Mikroorganizmų jautrumo riba

Žemiau pateikiamos Europos antimikrobinio jautrumo tyrimų komiteto (*European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) rekomenduojamos klinikinės MIK ribos.

| Patogenas                                  | Jautrus    | Atsparus  |
|--------------------------------------------|------------|-----------|
| Streptokokai A, B, C, G                    | ≤0,25 mg/l | >0,5 mg/l |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>            | ≤0,25 mg/l | >0,5 mg/l |
| <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup> | ≤0,12 mg/l | >8 mg/l   |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>               | ≤0,25 mg/l | >0,5 mg/l |

<sup>1</sup>*H. influenzae* atveju koreliacija tarp makrolido MIK ir klinikinio poveikio yra silpna, todėl telitromicino MIK riba pateikta natūralaus tipo *H. influenzae* priskiriant vidutinio jautrumo mikroorganizmams.

#### Antibakterinis poveikis

Geografinis atsparių padermių paplitimas gali būti labai įvairus, ir neretai informacijos apie kai kurių padermių atsparumo vietinę situaciją gavimas yra pageidaujamas, ypač tokiais atvejais, kai reikia gydyti sunkias infekcines ligas. Kai atsparumo paplitimas yra toks, kad preparato veiksmingumas esant bent kelių tipų infekcijai yra abejotinas, rekomenduojama pasitarti su ekspertu.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Rūšys, kurios dažnai būna jautrios telitromicino poveikiui</u></b><br><u>Aerobinės gramteigiamos bakterijos</u><br>Meticilinui jautrus <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*<br><i>Streptococcus pneumoniae</i> *<br>Streptokokų rūšys<br><i>Viridans grupės streptokokai</i> |
| <u>Aerobinės gramneigiamos bakterijos</u><br><i>Haemophilus influenzae</i> \$*<br><i>Haemophilus parainfluenzae</i> \$<br><i>Legionella pneumophila</i><br><i>Moraxella catarrhalis</i> *                                                                                          |
| <u>Kiti</u><br><i>Chlamydophila pneumoniae</i> *<br><i>Chlamydia psittaci</i><br><i>Mycoplasma pneumoniae</i> *                                                                                                                                                                    |
| <b><u>Rūšys, kurioms gali pasireikšti įgytas atsparumas telitromicino poveikiui</u></b><br><u>Aerobinės gramteigiamos bakterijos</u><br>Meticilinui jautrus <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)+<br><i>Streptococcus pyogenes</i> *                                                |
| <b><u>Rūšys, kurios dažnai būna atsparios telitromicino poveikiui</u></b><br><u>Aerobinės gramneigiamos bakterijos</u><br><i>Acinetobacter</i><br><i>Enterobacteriaceae</i><br><i>Pseudomonas</i>                                                                                  |

\* Klinikinis efektyvumas pasireiškė jautriems izoliatams patvirtintų indikacijų atveju.

\$ Įgimtas vidutiniškas jautrumas

+ Telitromicinas nėra veiksmingas, jei mikroorganizmui būdingas struktūrinis MLS<sub>B</sub> tipo atsparumas (cMLS<sub>B</sub>). Daugiau kaip 80% atvejų MRSA pasireiškia cMLS<sub>B</sub>.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Išgertas telitromicinas absorbuojamas gana greitai. Vartojant 800 mg dozę vieną kartą per parą, vidutinė didžiausia koncentracija plazmoje būna maždaug 2 mg/l ir atsiranda po preparato išgėrimo praėjus 1 - 3 valandoms. Išgėrus vienkartinę 800 mg dozę, absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 57 %. Absorbcijos greitis ir apimtis nuo valgymo laiko nepriklauso, todėl Ketek galima vartoti nepriklausomai nuo valgymo laiko.

Vartojant 800 mg telitromicino dozę kartą per parą, vidutinė pusiausvyrinė koncentracija plazmoje būna 0,04 - 0,07 mg/l, ji nusistovi per 3 - 4 dienas. Pusiausvyrinė AUC yra maždaug 1,5 karto didesnė, nei būna išgėrus vienkartinę dozę.

Vartojant gydomąją 800 mg dozę vieną kartą per parą, vidutinė didžiausia ir mažiausia pusiausvyrinė koncentracija pacientų plazmoje yra atitinkamai  $2,9 \pm 1,6$  mg/l (0,02 - 7,6 mg/l) ir  $0,2 \pm 0,2$  mg/l (0,010 - 1,29 mg/l).

### Pasiskirstymas

*In vitro* prie baltymų jungiasi maždaug 60 % - 70 % telitromicino. Vaistinis preparatas plačiai pasiskirsto po organizmą. Pasiskirstymo tūris yra  $2,9 \pm 1,0$  l/kg kūno svorio. Telitromicinas greitai pasiskirsto audiniuose, dėl to jo koncentracija daugelyje audinių, kurie yra vaisto poveikio "taikiniai", būna daug didesnė negu plazmoje. Didžiausia vaistinio preparato koncentracija epitelį dengiančiame skystyje, alveolių makrofaguose, bronchų gleivinėje, tonzilėse ir sinusuose atitinkamai yra  $14,9 \pm 11,4$  mg/l,  $318,1 \pm 231$  mg/l,  $3,88 \pm 1,87$  mg/kg kūno svorio,  $3,95 \pm 0,53$  mg/kg kūno svorio ir  $6,96 \pm 1,58$  mg/kg kūno svorio. Pavartojus vaistinio preparato, po 24 valandų epitelį dengiančiame skystyje, alveolių makrofaguose, bronchų gleivinėje, tonzilėse ir sinusuose vaisto koncentracija atitinkamai buvo  $0,84 \pm 0,65$  mg/l,  $162 \pm 96$  mg/l,  $0,78 \pm 0,39$  mg/l,  $0,72 \pm 0,29$  mg/kg kūno svorio ir  $1,58 \pm 1,68$  mg/kg kūno svorio.

Baltosiose kraujų ląstelėse vidutinė didžiausia telitromicino koncentracija buvo  $83 \pm 25$  mg/l.

### Biotransformacija

Daugiausia telitromicinas metabolizuojamas kepenyse. Išgėrus preparato, du trečdaliai dozės išsiskiria metabolitų pavidalu, vienas trečdalis nepakitęs. Pagrindinė plazmoje cirkuliuojanti medžiaga yra telitromicinas. Jo svarbiausias metabolitas, esantis kraujyje, sudaro maždaug 13 % telitromicino AUC ir pasižymi silpnesniu, palyginti su pagrindiniu vaistiniu preparatu, antimikrobiniu poveikiu. Kiti metabolitai, kurių būna plazmoje, šlapime ir išmatose, sudaro 3 % arba mažiau plazmos AUC. Telitromicinas yra metabolizuojamas tiek citochromo CYP450 izofermentų, tiek ir ne CYP fermentų. Svarbiausias CYP450 fermentas, susijęs su telitromicino metabolizmu, yra CYP3A4. Telitromicinas slopina CYP3A4 ir CYP2D6, tačiau neveikia arba mažai veikia CYP1A, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 ir 2E1 fermentus.

### Eliminacija

Išgėrus telitromicino, kurio struktūroje yra radioaktyvių izotopų, 76 % radioaktyvios medžiagos išsiskyrė su išmatomis ir 17 % - su šlapimu. Maždaug vienas trečdalis telitromicino išsiskiria nepakitusiu pavidalu, 20 % - su išmatomis, 12 % - su šlapimu. Telitromicino farmakokinetika yra vidutiniškai nelinijinė. Jei dozė didinama, ne inkstų klirensas mažėja. Suleidus preparato į veną, bendras klirensas (vidurkis  $\pm$ SD) yra maždaug  $58 \pm 5$  l/val., o inkstų klirensas sudaro 22 % bendrojo klirenso. Vartojant 800 mg dozę kartą per parą, telitromicino pašalinimas iš plazmos būna trieksponentinis; greito pasiskirstymo pusinės eliminacijos laikas yra 0,17 val., Pagrindinės eliminacijos fazėje pusinės eliminacijos laikas yra 2-3 val. Paskutinė fazė yra mažiau svarbi, jos metu pusinės eliminacijos laikas būna maždaug 10 val.

### Specialios pacientų grupės

#### - Inkstų funkcijos sutrikimas

Atlikus tyrimą, kurio metu 36 įvairaus sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu sergantys pacientai vartojo kartotines preparato dozes, nustatyta, kad 800 mg kartotines dozes gėrusių sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergančių (kreatinino klirensas < 30 ml/min.) pacientų grupėje, palyginti su sveikais savanoriais,  $C_{max,ss}$  padidėjo 1,4 karto, o  $AUC(0-24)_{ss}$  2 kartus. Tokiems pacientams rekomenduojama mažinti Ketek dozę (žr. 4.2 skyrių). Įvertinus minėtus duomenis, laikoma, kad tokiems ligoniams vartojant 600 mg paros dozę, preparato ekspozicija atitinka norimą ekspoziciją sveikų žmonių organizme.

Remiantis modeliuotais duomenimis, nustatyta, kad pakaitomis geriant 800 mg ir 400 mg paros dozes, sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergančių pacientų organizme  $AUC(0-48val.)$  būna maždaug toks pat kaip sveikų 800 mg dozę kartą per parą vartojančių žmonių organizme.

Dializės efektyvumas telitromicino šalinimui nebuvo įvertintas.

#### - Kepenų funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų metu įvairaus sunkumo (nuo lengvo iki sunkaus) kepenų funkcijos nepakankamumu (A, B arba C *Child Pugh* klasė) sergantys pacientai vartojo vienkartinę 800 mg dozę (tirta 2 pacientų) bei kartotines 800 mg dozes (tirta 13 pacientų); telitromicino  $C_{max}$ ,  $AUC$  ir  $t_{1/2}$  buvo panaši į tokio pat amžiaus bei lyties sveikų žmonių rodmenis. Abiejų tyrimų metu nustatyta, kad eliminacija per inkstus iš pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizmo pagreitėjo. Vartojimo pautis pacientams, kurių kepenų metabolinis pajėgumas sumažėjęs, ribota, todėl ligoniams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, Ketek reikia skirti atsargiai (taip pat žr. 4.4 skyrių).

#### - Senyvi žmonės

Vyresnių kaip 65 metų (mediana 75 metai) – žmonių didžiausia telitromicino koncentracija plazmoje ir  $AUC$ , palyginti su jaunų, sveikų suaugusių žmonių, padidėjo 2 kartus. Dėl tokių farmakokinetikos pokyčių dozavimo koreguoti nebūtina.

#### - Vaikai

Negausūs 13 - 17 metų vaikų tyrimų rezultatai parodė, kad telitromicino koncentracija tokio amžiaus pacientų plazmoje yra panaši į 18 - 40 metų pacientų plazmoje būnančią koncentraciją.

#### - Skirtingų lyčių žmonės

Telitromicino farmakokinetika vyrų ir moterų organizme yra panaši.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

1, 3 ir 6 mėnesių trukmės kartotinių telitromicino dozių toksinio poveikio tyrimai su žiurkėmis, šunimis ir beždžionėmis parodė, kad pagrindinė preparato toksinio poveikio vieta yra kepenys: padidėja kepenų fermentų aktyvumas, o histologiniai tyrimai patvirtina, kad kepenys pažeistos. Tokie pokyčiai rodo, kad nutraukus gydymą galima regresija. Nepageidaujamo poveikio nesukelianti laisvos veikliosios medžiagos frakcijos ekspozicija buvo 1.6 – 13 kartų didesnė už ekspoziciją gydomo žmogaus organizme.

Žiurkėms ir šunims 1 mėnesį vartojant 150 mg/kg kūno svorio arba didesnę telitromicino paros dozę ir 3 – 6 mėnesius 20 mg/kg kūno svorio arba didesnę paros dozę, pasireiškė fosfolipidozė (fosfolipidų sankupimas ląstelės viduje), kuri pažeidė daug organų ir audinių: kepenis, inkstus, plaučius, užkrūčio liauką, blužnį, tulžies pūslę, mezenterinius limfinius mazgus, virškinimo traktą. Taip vartojant preparato atsiradusi laisvosios veikliosios medžiagos frakcijos ekspozicija yra mažiausiai 9 kartus didesnė už esamą žmogaus kraujyje po mėnesio trukmės vaistinio preparato vartojimo ir mažiau kaip kartą didesnė už žmogaus kraujyje esančią po 6 mėnesių vaistinio preparato vartojimo. Buvo pastebėta, kad nutraukus vaistinio preparato vartojimą, poveikis praeina. Ar toks poveikis yra žmogui reikšmingas, nežinoma.

Dėl telitromicino, kaip ir dėl kai kurių makrolidų, poveikio šunims pailgėjo QTc intervalas, o *in vitro* tyrimų metu pailgėjo triušų Purkinje skaidulų veikimo potencialo trukmė. Toks poveikis pasireiškia tada, kai laisvo vaistinio preparato koncentracija plazmoje būna 8 - 13 kartų didesnė už tą, kuri atsiranda vartojant gydomąją dozę. Tyrimų *in vitro* metu hipokaliemija ir chinidinas sukėlė adityvų

arba dar stipresnį poveikį, tuo tarpu kai sotalolis sukėlė potenciaciją. Telitromicinas (bet ne jo pagrindinis žmogaus organizme atsirandantis metabolitas), slopina HERG ir Kv 1,5 kanalų aktyvumą.

Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimai parodė, kad preparatas slopina žiurkių lytinių ląstelių brendimą bei daro nepageidaujamą poveikį apvaisinimui. Toksinį poveikį žiurkių patinams ir patelėms sukeliančios dozės (didesnės kaip 150 mg/kg kūno svorio) šiek tiek sumažino jų vislumą. Didelės preparato dozės daro toksinį poveikį embrionui, skatina nepakankamą kaulėjimą ir skeleto anomalijų atsiradimą. Teratogeninio poveikio tyrimų su žiurkėmis ir triušiais rezultatai bei didelių dozių sukulto nepageidaujamo poveikio vaisiaus vystymuisi duomenys yra negalutiniai.

Telitromicino ir pagrindinių jo metabolitų, kurių atsiranda žmogaus organizme, tyrimų *in vitro* ir *in vivo* metu genotoksinio poveikio nepastebėta. Ar telitromicinas sukelia kancerogeninį poveikį, nežinoma.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė  
Povidonas K25  
Kroskarmelozės natrio druska  
Magnio stearatas

#### Plėvelė

Talkas  
Makrogolis 8000  
Hipromeliozė 6 cp  
Titano dioksidas E171  
Geltonasis geležies oksidas E172  
Raudonasis geležies oksidas E172

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Vienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 tabletės.

Pakuotėje yra 10, 14, 20 arba 100 tablečių.  
Nepermatoma PVC ir aliuminio lizdinė plokštelė.

Gali būti teikiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

**7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

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

**8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/01/191/001-004

**9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2001 m. liepos mėn. 9 d.  
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2011 m. liepos mėn. 9 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

## II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-I), ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

## **A GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

S.C. Zentiva S.A.

B-dul Theodor Pallady nr. 50, sector 3, Bucuresti, cod 032266, Rumunija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIŪRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

### **III PRIEDAS**

#### **ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

#### **A. ŽENKLINIMAS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ketek 400 mg plėvele dengtos tabletės  
telitromicinas

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 400 mg telitromicino.

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

10 plėvele dengtų tablečių  
14 plėvele dengtų tablečių  
20 plėvele dengtų tablečių  
100 plėvele dengtų tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepasieiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

EXPIRATION DATE

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO  
PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ketek

|                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------|

|                                           |
|-------------------------------------------|
| <b>1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS</b> |
|-------------------------------------------|

Ketek 400 mg plėvele dengtos tabletės  
telitromicinas

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS</b> |
|--------------------------------------------------|

Aventis Pharma S.A.

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. TINKAMUMO LAIKAS</b> |
|----------------------------|

EXP

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. SERIJOS NUMERIS</b> |
|---------------------------|

Lot

|                |
|----------------|
| <b>5. KITA</b> |
|----------------|

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Ketek 400 mg plėvele dengtos tabletės Telitromicinas

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

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

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

#### 1. Kas yra Ketek ir kam jis vartojamas

Ketek sudėtyje yra veikliosios medžiagos – telitromicinas.

Ketek yra **makrolidų grupės antibiotikas**. Antibiotikas stabdo bakterijų, sukėlusią infekcinę ligą, augimą.

Ketek gydomi sergantieji vaistui jautrių mikrobus sukeltomis gerklės, ančių infekcinėmis ligomis.

- Ketek gydoma suaugusių žmonių infekcinė gerklės ar prienosinių ančių (tuščių ertmių, esančių kauluose aplink nosį) liga, infekcinė krūtinės ertmės liga, kai ilgai buvo pasunkėjęs kvėpavimas, bei infekcinė plaučių liga (plaučių uždegimas).
- Ketek gydoma 12 metų ir vyresnių paauglių infekcinė gerklės liga.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Ketek

##### Ketek vartoti negalima

- Jei yra **alergija** telitromicinui, bet kokiems makrolidų grupės antibiotikams arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu abejojate kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jei sergama **sunkiąja miastenija** (reta liga, sukeliančia raumenų silpnumą).  
Jei anksčiau po Ketek pavartojimo buvo kepenų liga (**kepenų uždegimas** ir (arba) **gelta**).  
Jei vartojate **kitų vaistų**, kurie gali pailginti QT intervalą elektrokardiogramoje (EKG), tokių kaip:
  - terfenadino arba astemizolo (alerginiams sutrikimams gydyti);
  - cisaprido (virškinimo trakto sutrikimams gydyti);
  - pimozido (psichikos sutrikimams gydyti);
  - dronedarono (prieširdžių virpėjimui gydyti);
  - sakvinaviro (ŽIV gydyti).
- Jei **vartojate vaistų**, kurių sudėtyje yra bet kuri iš toliau išvardytų veikliųjų medžiagų:
  - ergotamino arba dihidroergotaminas (tablečių ar inhaliuojamų vaistų nuo migrenos).

- Jei ligonis vartoja kai kurių vaistų, reguliuojančių **cholesterolio** arba kitų lipidų koncentraciją kraujyje, tokių kaip simvastatinas, lovastatinas ar atorvastatinas, nes gali sustiprėti šalutinis tokių vaistų poveikis.
- Jei pacientas žino, kad jo ar jo giminaičio **EKG yra pokyčių**, t. y. pasireiškė „ilgo QT intervalo sindromas“.
- Jei yra sunkus **inkstų veiklos sutrikimas** ir (arba) sunkus **kepenų veiklos sutrikimas**, Ketek draudžiama vartoti, kai gydomasi vaistais, kurių sudėtyje yra toliau išvardytų veikliųjų medžiagų:
  - ketokonazolo ar flukonazolo (vaisto nuo grybelių);
  - vadinamų proteazės inhibitorių (vaistų nuo ŽIV);
  - kolchicino (podagrai gydyti).

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

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

- jei Jūs sirgote ar sergate tam tikromis **širdies ligomis**, pvz., išemine širdies liga, skilvelių ritmo sutrikimu, bradikardija (širdies ritmo pakitimai arba pakitimai elektrokardiogramoje) arba jei kraujo tyrimų rezultatai rodė ar rodo, kad yra sumažėjęs kalio kiekis kraujyje (hipokalėmija) arba magnio kiekis kraujyje (hipomagnezėmija).
- jei sergate **kepenų liga**;
- jei būna **alpulys** (laikini sąmonės netekimo epizodai).

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, jeigu jaučiate, kad širdis plaka neritmiškai.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, jei atsiranda matymo sutrikimų (daiktai matomi lyg per miglą, pasunkėja fokusavimas, atsiranda dvejinimasis akyse). Tokių matymo sutrikimų gali atsirasti staiga, jie gali neišnykti kelias valandas. Toks poveikis gali atsirasti per kelias valandas po to, kai savo Ketek paros dozę pavartosite pirmąjį arba antrąjį kartą. Kai gersite kitą Ketek dozę, toks poveikis gali atsirasti vėl. Minėtas poveikis paprastai išnyksta gydymo Ketek metu ar jį nutraukus.

Jeigu Jums yra bent viena iš šių būklių ar kuo nors abejojate, prieš pradėdami vartoti Ketek pasakykite savo gydytojui.

- Jei Ketek tablečių vartojimo periodu ar jam pasibaigus pasireiškė sunkus arba ilgalaikis viduriavimas, arba **viduriavimas** su krauju, nedelsiant pasitarkite su savo gydytoju, nes gali būtina prireikti gydymą nutraukti. Tai gali būti žarnų uždegimo požymiai, kurie gali atsirasti po gydymo antibiotikais.

Tam, kad būtų sumažinta galima matymo sutrikimų įtaka, tabletes reikia gerti prieš einant miegoti (taip pat žr. 3 skyrių).

### Vaikams ir paaugliams

Ketek **nerekomenduojama** vartoti vaikams jaunesniems kaip 12 metų amžiaus.

Taip pat perskaitykite informaciją, pateiktą skyriuose „Ketek vartoti draudžiama“, „Kiti vaistai ir Ketek“ ir „Vairavimas ir mechanizmų valdymas“.

### Kiti vaistai ir Ketek

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto arba dėl to nesate tikri, tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, kadangi kai kurie iš jų gali keisti Ketek poveikį arba Ketek gali keisti jų poveikį.

Toliau išvardytų **vaistų kartu su Ketek vartoti negalima**.

- Vaistų, reguliuojančių **cholesterolio** arba kitų lipidų koncentraciją kraujyje, tokių kaip simvastatinas, atorvastatinas ar lovastatinas, nes gali sustiprėti šalutinis tokių vaistų poveikis.
- Kitų vaistų, kurie gali **pailginti QT intervalą** elektrokardiogramoje (EKG), tokių kaip:
  - terfenadino arba astemizolo (alerginiams sutrikimams gydyti);
  - cisaprido (virškinimo trakto sutrikimams gydyti);
  - pimozido (psichikos sutrikimams gydyti);
  - dronedarono (prieširdžių virpėjimui gydyti);

- sakvinaviro (ŽIV gydyti).
- Vaistų, kurių sudėtyje yra **toliau išvardytų veikliųjų medžiagų**:
  - Ergotamino arba dihidroergotamino (tablečių ar inhaliuojamųjų vaistų nuo migrenos).
- Vaistų, kurių sudėtyje yra bet kuri iš **toliau išvardytų veikliųjų medžiagų**, tuo atveju, jei yra **inkstų liga** (sunkus inkstų veiklos sutrikimas) ir (arba) **kepenų liga** (sunkus kepenų veiklos sutrikimas):
  - Ketokonazolo arba flukonazolo (vaisto nuo grybelių).
  - Vaistų, vadinamų proteazės inhibitoriais (vaistų nuo ŽIV).
  - Kolchicino (podagrai gydyti).

Labai svarbu **pasakyti gydytojui**, kad vartojate:

- vaistų, kuriuose yra fenitoino ir karbamazepino (nuo epilepsijos);
- rifampiciną (antibiotiką);
- fenobarbitalio ar jonažolės preparatų (žolinių preparatų, kuriais gydoma lengva depresija);
- takrolimuzą, ciklosporiną ir sirolimuzą (vartojamų persodinant organus);
- metoprololį (nuo širdies sutrikimų);
- sotalolį (nuo širdies sutrikimų);
- ritonavirą (vaistą nuo ŽIV);
- vaistų veikiančių širdies plakimo dažnį (vaistų ilginančių QT intervalą).  
 Įskaitant vaistus vartojamus neįprastam širdies ritmo sutrikimui gydyti (antiaritminius vaistus, tokius kaip chinidinas, amjodaronas), vaistus depresijai gydyti (citalopramą, triciklius antidepresantus), metadoną, kai kuriuos vaistus psichozei gydyti (fenotiazino darinius), kai kuriuos antibiotikus (fluorochinolonų grupės vaistus, pvz., moksiifloksaciną), kai kuriuos priešgrybelinius vaistus (flukonazolą, pentamidiną) ir kai kuriuos priešvirusinius vaistus (telaprevirą);
- vaistų, kurių sudėtyje yra digoksino (širdies sutrikimams gydyti) arba dabigatrano (vartojamo siekiant išvengti kraujo krešulių susidarymo);
- kolchicino (podagrai gydyti);
- kai kurių kalcio kanalų blokatorių (pvz., verapamilio, nifedipino, felodipino) (širdies sutrikimams gydyti).

#### **Ketek vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu**

Tabletes galima vartoti nepriklausomai nuo valgio laiko.

#### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jei esate nėščia, Ketek vartoti **negalima**, nes šio vaisto vartojimo saugumo tyrimų nėštumo laikotarpiu nepakanka. Jei maitinate krūtimi kūdikį, Ketek vartoti negalima.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Vartojant Ketek reikia nuo rečiau vairuoti ir atlikti kitokius pavojingus veiksmus. Jei gydymosi Ketek laikotarpiu atsiranda regos sutrikimų, alpuls, pasireiškia sumišimas ar haliucinacijos, nevairuokite, nevildykite didelių mechanizmų ir neatlikinėkite kitokių pavojingų veiksmų.

Vartojant Ketek, gali pasireikšti šalutinis poveikis, pvz., sutrikti rega, pasireikšti sumišimas ar haliucinacijos ir dėl to susilpnėti gebėjimas atlikti tam tikrą darbą. Retai pasitaikė apalpimo (laikino sąmonės netekimo) epizodų (prieš juos gali pablogėti bendroji savijauta, pvz., atsirasti pykinimas, nemalonūs pojūtis skrandyje). Toks poveikis gali atsirasti net po pirmos Ketek dozės pavartojimo.

### 3. Kaip vartoti Ketek

Jūsų gydytojas nurodys, kiek tablečių, kokių laikų ir kiek ilgai turite vartoti. Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Infekcinė gerklės ar ančių liga bei infekcinė krūtinės ertmės liga ligoniams, kuriems ilgai buvo pasunkėjęs kvėpavimas, dažniausiai gydoma 5 dienas, plaučių uždegimas – 7–10 dienų.

Rekomenduojama paros dozė 12 metų ir vyresniems vaikams bei suaugusiems žmonėms yra 800 mg. Šią dozę (dvi tabletes po 400 mg) reikia išgerti iš karto.

Jei Jūsų inkstų veikla sutrikusi (sergate sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu), reikia pakaitomis gerti 800 mg (dvi 400 mg tabletės) ir 400 mg (viena 400 mg tabletė) paros dozes, pradedant nuo 800 mg dozės.

Tabletę prarykite nekramtytą, užsigerdami stikline vandens.

Tačiau geriausia jo vartoti tuo pačiu paros metu. Jei įmanoma, tabletes gerkite prieš miegą, kad sumažėtų galimo regėjimo sutrikimo ar sąmonės praradimo poveikis.

#### Ką daryti pavartojus per didelę Ketek dozę?

Jei atsitiktinai išgėrėte vieną tabletę per daug, poryčią atsirasti neturėtų, tačiau jei išgėrėte keliomis tabletėmis per daug, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir, jei galite, parodykite jam tabletes arba pakuotę.

#### Pamiršus pavartoti Ketek

Jei pamiršote išgerti Ketek, prisiminę, išgerkite tuoj pat, tačiau jei artėja laikas gerti kitą dozę, praleistos dozės negerkite ir toliau vaisto vartokite įprastu būdu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

#### Nustojus vartoti Ketek

Būtina išgerti visas gydytojo paskirtas tabletes, nors savijauta ir pagerėtų dar prieš gydymo kurso pabaigą. Jei per anksti nutrauksite vaisto vartojimą, infekcinė liga gali atsinaujinti, savijauta pablogėti.

Per anksti nutraukus vaisto vartojimą gali atsirasti Ketek atsparių bakterijų.

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, prieš vartodami kitą dozę nedelsdami kreipkitės į gydytoją patarimo

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

### 4. Galimos šalutinis poveikis

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

Dažniausiai jis būna nesunkus ir laikinas, tačiau buvo labai retų sunkių nepageidaujamų kepenų reakcijų bei kepenų veiklos nepakankamumo atvejų, įskaitant mirtinus.

Jei **pastebėjote** bet kokį toliau išvardytą poveikį, nutraukite vaisto vartojimą ir **nedelsdami** kreipkitės į gydytoją.

- Pasireiškia alerginė ar odos reakcija (veido pabrinkimas), bendroji alerginė reakcija, įskaitant alerginį šoką, arba sunki odos būklė (atsiranda raudonų dėmių, pūslių) (tokio poveikio dažnumas nežinomas).
- Prasideda sunkus, nenutrūkstamas viduriavimas arba viduriavimas kraujingomis išmatomis ir jo metu pasireiškia pilvo skausmas arba karščiavimas. Tai gali būti sunkus žarnų uždegimas, kuris gali pasireikšti po antibiotikų vartojimo (toks poveikis yra labai retas).

- Atsiranda kepenų ligos (kepenų uždegimo) požymių ir simptomų, pvz., pagelsta oda ir akys, patamsėja šlapimas, išnyksta apetitas, pasireiškia niežulys ar pilvo skausmas (toks poveikis yra nedažnas).
- Sunkėja sergančiojo sunkiąja miastenija, t.y. reta liga, sukeliančia raumenų silpnumą, būklė (tokio poveikio dažnumas nežinomas).
- Jaučiate, kad širdis plaka neritmiškai.

Atsiradus aukščiau išvardytam sunkiam šalutiniam poveikiui, gali prireikti skubios medikų pagalbos.

Toliau išvardytas Ketek vartojimo laikotarpiu galintis atsirasti šalutinis poveikis sugrupuotas pagal atsiradimo dažnį:

**Labai dažnas** šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- viduriavimas (paprastai lengvas ir laikinas).

**Dažnas** šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10)

- Pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, vidurių pūtimas (dujų perteklius).
- Galvos svaigimas ir skausmas, skonio pojūčio sutrikimas.
- Makšties kandidamikozė (grybelių sukelta infekcinė liga, kurios metu makštyje atsiranda niežulys, deginimas ir baltų išskyrų);
- Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (rodo kraujo tyrimų rezultatai).

**Nedažnas** (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100) arba **retas** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 1 000) šalutinis poveikis

- Vidurių užkietėjimas, apetito stoka (anoreksija).
- Burnos uždegimas, grybelių sukelta infekcinė burnos liga (kandidamikozė).
- Kepenų sutrikimas (kepenų uždegimas).
- Išbėrimas, ruplės (dilgėlinė), niežulys, egzema.
- Mieguistumas, negalėjimas užmigti (nemiga), nervingumas, galvos sukimas.
- Rankų arba pėdų dilgčiojimas (parestezija).
- Regos sutrikimas (daiktai matomi lyg per miglą, pasunkėja fokusavimas, atsiranda dvejinimasis akyse) (žr. 2 skyrių).
- Kraujo priplūdimas į veidą ir kaklą, alpimas laikinas (sąmonės netekimas).
- Širdies plakimo dažnumo pokytis (pvz., retas plakimas) arba nenormalūs elektrokardiogramos (EKG) pokyčiai.
- Mažas kraujo spaudimas (hipotenzija).
- Kraujo tyrimo metu nustatomas tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija).

**Labai retas** šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10 000)

- Uoslės sutrikimas, raumenų mėšlungis.

Be to, vartojant Ketek, gali dar atsirasti toliau išvardytas poveikis (jo dažnis nežinomas, negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

- Drebulys, traukuliai.
- Nenormalus elektrokardiogramos (EKG) pokytis (vadinamasis QT intervalo pailgėjimas).
- Kasos uždegimas.
- Sąnarių ir raumenų skausmas.
- Sumišimas.
- Haliucinacijos (nesamų daiktų matymas ar garsų girdėjimas).
- Skonio pojūčio bei uoslės išnykimas.
- Kepenų nepakankamumas.

Jei bet koks šalutinis poveikis pasireiškė ir kelia susirūpinimą, jei jis yra sunkus arba nepraeina gydymo metu, pasakykite gydytojui.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

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

## 5. Kaip laikyti Ketek

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Ketek sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra telitromicinas. Kiekvienoje tabletėje yra 400 mg telitromicino.
- Tabletės branduolio pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, povidonas (K25), kroskarmeliozės natrio druska, magnio stearatas. Plėvelės pagalbinės medžiagos yra talkas, makrogolis (8000), hipromeliozė (6 cp), titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).

### Ketek išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ketek 400 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai oranžinės, pailgos, abipus išgaubtos, kurių vienoje pusėje įspaustas ženklas H3647, kitoje – 400.

Tabletės tiekiamos lizdinėmis plokštelėmis. Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra dvi tabletės. Tiekiamos pakuotės, kuriose yra 10, 14, 20 arba 100 tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

*Ketek rinkodaros teisės turėtojas:*

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

*Ketek gamintojas:*

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

**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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Sanofi Malta Ltd.  
Tel: +356 21493022

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas