

**ANNESS I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ketek pilloli ta' 400 mg miksija b'rita.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita għandha 400 mg ta' telithromycin .

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Ta' kulur orangjo ċar, oblongi, imbuzzati miż-żewġ naħat, b' 'H3647' imnaqqax fuq naħa waħda u "400" fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Meta Ketek jinkiteb mit-tabib, wiehed irid iqis il-gwida uffiċjali u q l-użu xieraq ta' l-antibijotiċi u l-prevalenza lokali tar-reżistenza (ara wkoll sezzjoni 4.4 u 5.1).

Ketek huwa indikat għall-kura ta' l-infezzjonijiet imsemmija minn taħt :

*F'pazjenti ta' 18-il sena u akbar:*

- Pulmonite hafifa jew ta' grad moderat li tkun ittiehdet mill-komunità (ara sezzjoni 4.4)
- Meta jiġu ttrattati infezzjonijiet ikkawżati minn razez magħrufa jew suspettati reżistenti għal *beta-lactam* u/jew makrolidi (skond l-passat mediku tal-pazjenti jew data ta' reżistenza nazzjonali u/ jew reġjonali) li huma koperti minn l-ispettru anti-batteriku ta' telithromycin (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1)
  - Aggravament akut ta' bronkite kronika
  - Sinużite akuta

*F'pazjenti bejn it-12 u 18-il sena u akbar:*

- Tonsillite jew faringite ikkawżata minn *Streptococcus pyogenes* bħala alternattiva meta l-antibijotiċi *beta-lactam* ma jkunux adatti f'pajjiżi/reguni bi prevalenza sinifikanti ta' *S. pyogenes* reżistenti għall-makrolidi, meta medjati b'ermTR jew mefA (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

### 4.2 Fozoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Fozoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 800 mg darba kuljum, jiġifieri żewġ pilloli ta' 400 mg il-waħda darba kuljum.

*F'pazjenti ta' 18-il sena u akbar, ir-regimen ta' trattament, skond l-indikazzjoni, għandha tkun:*

- Pulmonite li tkun ittiehdet mill-komunità: 800 mg darba kuljum, għall-perijodu bejn 7 u 10 ijiem.
- Aggravament akut ta' bronkite kronika: 800 mg darba kuljum għal 5 ijiem.
- Sinużite akuta: 800 mg darba kuljum għal 5 ijiem.
- Tonsillite jew faringite ikkawżata minn *Streptococcus pyogenes*: 800 mg darba kuljum għal 5 ijiem

F'pazjenti ta' bejn it-12 u t-18-il sena, ir-regimen ta' trattament ghandha tkun:

- Tonsillite jew faringite ikkawżata minn *Streptococcus pyogenes*: 800 mg darba kuljum għal 5 ijiem

Popolazzjoni -anzjana:

M'hemmx bżonn tibdil fid-doża f'pazjenti anzjani minhabba biss l-età tagħhom.

Popolazzjoni pedjatrika:

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Ketek fit-tfal taht it-12-il sena, ma ġewx determinati (ara sezzjoni 5.2). Ketek mhux irrakkomandat f'din il-popolazzjoni.

Indeboliment renali:

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża f'pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif jew moderat. Ketek mhux irrakkomandat bħala l-ewwel għażla f'pazjenti b'indeboliment renali sever (meta r-rata li biha titneħħa l-kreatinina tkun <30 ml/min) jew pazjenti b'indeboliment sever renali u dak epatiku ko-eżistenti, għax il-forma tad-doża ottima (600 mg) mhix disponibbli. Jekk ikun meqjus li l-trattament b'telithromycin huwa neċessarju dawn il-pazjenti jistgħu jkunu ittrattati b'doża li talterna bejn ta' 800 mg kuljum u 400 mg kuljum, u li tibda b'doża ta 800 mg. F'pazjenti fuq dijaliżi tad-dem, il-pożoloġija għandha tkun aġġustata sabiex Ketek 800 mg jinghata wara s-sessjoni ta-dijaliżi (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied:

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża f'pazjenti li għandhom indeboliment hafif, moderat jew sever tal-fwied, madankollu, l-esperjenza f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied hija limitata. Għalhekk, telithromycin għandu jintuża b'kawtela (ara wkoll sezzjoni 4.4 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jinghata

Il-pilloli għandhom jittiehdu shaħ b'ammont xieraq ta' ilma. Il-pilloli jistgħu jittiehdu fuq l-ikel jew fuq stonku vojta.

Jista' jiġi kkunsidrat li Ketek jiġi mogħti f'ħin l-irqaq, sabiex jitnaqqas l-impatt potenzjali ta' disturbi fil-vista u telf tas-sensi (ara sezzjoni 4.4).

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe antibijotiku li jappartjeni għall-klassi tal-makrolidi, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Myasthenia gravis (ara sezzjoni 4.4)

Storja preċedenti ta' epatite u/jew is-suffeġra assoċjata ma' l-użu ta' telithromycin.

L-użu flimkien ma' prodotti mediċinali li jtaqlu l-intervall QT u huma substrati ta' CYP3A4 bħal: cisapride, p-mozide, astemizole, terfenadine, dronedarone, saquinavir (ara sezzjoni 4.5).

L-użu flimkien ma' derivattivi alkaloidi tal-ergot (bħal ergotamine u dihydroergotamine) (ara sezzjoni 4.5).

Jinghata flimkien ma' simvastatin, atorvastatin u lovastatin. Il-kura b'dawn il-mediċini trid titwaqqaf waqt il-kura b'Ketec (ara sezzjoni 4.5).

Sindromu ta' l-intervall QT twil, kemm jekk kongenitu, kif ukoll jekk jeżisti fil-passat mediku tal-familja (jekk mhux eskluż permezz ta' ECG) u f'dawk il-pazjenti li magħrufa li għandhom intervall QT twil.

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi u/jew tal-funzjoni epatika, l-użu konkomitanti ta' Ketek ma' impedituri qawwija ta' CYP3A4, bhall-impeditur ta' protease jew l-antifungali tat-tip azole (eż. ketoconazole, fluconazole), huwa kontra-indikat.

It-tehid ta' Ketek flimkien ma' colchicine f'pazjenti b'indeboliment renali u/jew epatiku (ara sezzjoni 4.5)

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

##### Intervall QT imtawwal

Minhabba l-possibbiltà li jista' jta'wwal l-intervall tal-QT, Ketek għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jbatu b'mard koronarju tal-qalb, li għandhom passat ta' taħbit irregolari tal-ventrikoli tal-qalb, livell baxx u mhux korrett tal-potassium u / jew tal-magnesium fid-demm, jew bradikardja (<50 bpm), waqt l-użu ta' Ketek flimkien ma' sustanzi li jta'wwlu l-intervall tal-QT, jew f'pazjenti li qed jiġu kkurati fl-istess hin b'impedituri qawwija ta' CYP3A4, bhall-impedituri tal-protease jew l-antifungali tat-tip azole (eż. ketoconazole, fluconazole) (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Ġew irrapportati aritmiji ventrikulari (fosthom takikardija ventrikulari, torsade de pointes) f'pazjenti kkurati b'telithromycin u li xi kultant sehhew fi żmien ftit sigħat mill-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

##### Mard assoċjat ma' Clostridium difficile

Id-djarrea, speċjalment meta tkun qawwija, persistenti u / jew bid-demm, waqt jew wara l-kura b'Ketek, tista' tkun ikkawżata minn kolite psewdomembranea (ara sezzjoni 4.8). Jekk ikun hemm il-ħsieb li jista' jkun hemm kolite psewdomembranja, il-kura trid titwaqqaf minnufih u l-pazjenti jridu jingħataw kura b'miżuri ta' support u / jew terapija speċifika.

##### Myasthenia gravis

Deterjorament ta' myasthenia gravis kienu rrapportati f'pazjenti ikkurati b'telithromycin u kultant graw fi ftit sigħat wara l-ewwel doża. Ir-rapporti inkludaw imwiet u indeboliment akut fil-funzjoni respiratorja, li tista' tkun fatali, ikkaratterizzata b'bidu mgħaġġel (ara sezzjoni 4.8).

##### Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Tibdil fl-eżimi tal-fwied kienu komunement innotati fi studji kliniċi b'telithromycin. Epatite severa u indeboliment sever tal-fwied, inklużi każijiet fatali (li ġeneralment kienu assoċjati ma' mard serju li kien qed ibati minnu l-pazjent jew prodott mediċinali konkomitanti) kienu rrapportati wara li l-prodott tpoġġa fuq is-suq (ara sezzjoni 4.8). Dawn ir-reazzjonijiet epatiċi kienu innotati waqt jew immedjatament wara t-trattament, u fil-biċċa kbira tal-każijiet kienu reversibbli wara l-waqfien ta' telithromycin.

Il-pazjenti għandhom iku u twissija biex iwaqqfu t-trattament u jkellmu lit-tabib tagħhom jekk jiżvilluppaw sintomi jew sinjali ta' mard tal-fwied bħal anoressja, suffeġra, awrina skura, ħakk jew uġiġħ addominali ma' tagħfis.

Minhabba eżerjenza limitata, Ketek għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

##### Disturbi fil-vista

Ketek jista' jikkawża disturbi fil-vista partikularment fit-tnaqqis fl-abilità biex jaddatta u l-abilità ta' ħelsien ta' l-addattament tal-vista. Disturbi fil-vista kienu jinkludu vista mċajpra, diffikulta biex wiehed jiffoka u diplopja. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet kienu minn ħfief sa moderati; madankollu, każijiet ta' grad sever ġew irrapportati. Ir-reazzjoni viżwali tista' tiġi fuqek f'daqqa. Huwa importanti li l-pazjenti li ngħatalhom telithromycin jiġu mgħarrfa li waqt il-kura jistgħu jseħħu reazzjonijiet avversi viżwali (ara sezzjonijiet 4.7 u 4.8).

##### Telf mis-sensi

Wara li l-prodott tpoġġa fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet avversi ta' telf hafif mis-sensi u kienu jinkludu xi każijiet assoċjati mas-sindromu vagal (ara sezzjonijiet 4.7 u 4.8).

Jista' jiġi kkunsidrat li Ketek jiġi mogħti f'hin l-irqad, sabiex jitnaqqas l-impatt potenzjali ta' disturbi fil-vista u telf tas-sensi.

#### Sustanzi li jstimulaw CYP3A4

Ketek m'għandux jintuża waqt u għal ġimghatejn wara kura b'sustanzi li jinduċu CYP3A4 (bħal ir-rifampicin, phenytoin, carbamazepine, phenobarbital u St John's wort). Kura konkomitanti b'dawn il-prodotti mediċinali tista' tirriżulta f'livelli ta telithromycin taħt daww terapewtiċi u għalhekk, dawn jistgħu jwasslu għall-falliment fil-kura (ara sezzjoni 4.5).

#### Substrati ta' CYP3A4

Ketek huwa impeditur ta' CYP3A4 u għandu jintuża taħt ċirkostanzi speċifiċi biss waqt il-kura bi prodotti mediċinali oħra li jkunu metabolizzati minn CYP3A4. Pazjemti li qegħdin jiehdu kura konkomitanti bi pravastatin, b'rosuvastatin jew bi fluvastatin għandhom ikunu osservati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' mijopatija u rabdomajolizi (Ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

#### Reżistenza

F'żoni ġeografiċi b'incidenza għolja ta' reżistenza għall-erythromycin A, huwa importanti b'mod partikolari li jitqies l-isvilupp tal-mekkanizmu ta' suxxettibilità lejn telithromycin u antibjotiċi oħra.

Fil-pulmonite li tittiehed mill-komunità, l-effikaċja ntweriet f'numru limitat ta' pazjenti li kellhom fatturi ta' riskju, bħal daww bil-preżenza tal-pneumokokki fiċ-ċirkolazzjoni ta' id-dem, jew daww li kellhom >1 fuq minn 65 sena.

Esperjenza tal-kura ta' infezzjonijiet kawżati minn *S. pneumoniae* reżistenti għall-penicillin /jew l-erythromycin hija limitata, iżda s'issa, l-effikaċja klinika u rati ta' eradikazzjoni tal-mikrobu kienu simili meta mqabbla ma' daww fejn il-kura ta' infezzjonijiet ta' *S. pneumoniae* sensittivi għall-antibjotiċi. Trid tittiehed kawtela meta *S. aureus* huwa suspett li qed jikkaguna l-infezzjoni u hemm probabbiltà li jkun reżistenti għall-erythromycin skond l-epidemjoloġija tal-post.

*L. pneumophila* huwa sensitiv hafna għal telithromycin *in vitro*, madankollu, l-esperjenza klinika fil-kura tal-pulmonite ikkagunata minn *Legionella* hija limitata.

Bħal fil-każ tal-makrolidi, *H. influenzae* huwa ikklassifikat bħala mikrobu ta' sensittività medja. Dan għandu jitqies waqt kura għal infezzjonijiet ikkagunati minn *H. Influenzae*.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma sarux studji dwar l-effetti ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmċewtiku tal-prodott fl-adulti.

#### • Effetti ta' Ketek fuq prodotti mediċinali oħra

Telithromycin huwa impeditur ta' CYP3A4 u impeditur dgħajef ta' CYP2D6. Studji *in vivo* bis-simvastatin, midazolam u cisapride urew inibizzjoni qawwija ta' CYP3A4 intestinali, u inibizzjoni moderata ta' CYP3A4 tal-fwied. Il-grad ta' inibizzjoni b'substrati diversi ta' CYP3A4 huwa diffiċili li jkun anticipat. Għalhekk, Ketek m'għandux jintuża waqt il-kura bi prodotti mediċinali li huma substrati ta' CYP3A4, sakemm il-livelli fil-plażma tas-substrat ta' CYP3A4, l-effikaċja jew reazzjonijiet avversi jistgħu jkunu osservati mill-qrib. Alternattivament, il-kura bis-substrati ta' CYP3A4 trid titwaqqaf waqt il-kura b'Ketek.

Telithromycin huwa wkoll inibitur ta' P-glycoprotein. It-tehid ta' Ketek flimkien ma' medicini li huma substrati ta' P-glycoprotein jista' jirrizulta f'zieda fl-espozizzjoni ghas-substrati ta' P-glycoprotein bhal digoxin u dabigatran etexilate. Jekk telithromycin jinghata flimkien ma' dabigatran etexilate ghandu jkun hemm monitoragg kliniku mill-qrib (toqghod attent ghal sinjali ta' fsada jew anemija).

#### Cyclosporin, tacrolimus, sirolimus

Minhabba li telithromycin jista' jinpedixxi CYP3A4, dan jista' jzid il-livelli fid-demmm tas-substrati ta' CYP3A4. Ghalhekk, meta jibda jinghata telithromycin f'pazjenti li diga qed jiehd u kwalunkwe wiehed minn dawn is-sustanzi immunosuppressivi, il-livelli ta' cyclosporin, tacrolimus u sirolimus ghandhom ikunu segwiti b'kawtela, u d-dozi taghhom jitnaqqsu skont il-htiega. Meta telithromycin jitwaqqaf, il-livelli ta' cyclosporin, tacrolimus jew sirolimus iridu jerghu jkunu segwiti b'kawtela u d-dozi taghhom miżjuda skont il-htiega.

#### Metoprolol

Meta metoprolol (substrat ta' CYP2D6) kien inghata flimkien ma' Ketek, metoprolol  $C_{max}$  u l-AUC ždiedu b'madwar 38%; madankollu, ma kienx hemm effett fuq il-half life ta' l-eliminazzjoni ta' metoprolol. Iz-zieda fl-esponiment ta' metoprolol jista' jkun ta' importanza klinika f'pazjenti b'indeboliment tal-qalb kurati b'metoprolol.

Metoprolol, li hu substrat ta' CYP2D6, meta jintuza ma' Ketek ghandu jinghata b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

#### Prodotti medicinali bil-potenzjal li jtawlu l-intervall tal-QT

Ketek huwa mistenni li jzid il-livelli fil-plazma ta' cisapride, pimozide, astemizole, terfenadine, dronedarone, saquinavir. Dan jista' jtawwal l-intervall tal-QT, aritmiji kardijaci, inkluza takikardja tal-ventrikoli, fibrillazzjoni tal-ventrikoli, u torsades de pointes. Ketek mghandux jinghata flimkien ma' kwalunkwe wiehed minn dawn il-prodotti medicinali. (ara sezzjoni 4.3).

Il-kawtela hija neccessarja meta l-Ketek jinghata lil pazjenti li qed jiehd prodotti medicinali ohra li jistghu jtawwlu l-intervall tal-QT (ara sezzjoni 4.4). Dawn jinkludu s-sustanzi antiarritmici Klassi IA (eż. quinidine, procainamide, disopyramide) u Klassi III (eż. dofetilide, amiodarone), citalopram, antidipressivi triciklici, methadone, xi antipsikotici (eż. phenothiazines), fluoroquinolones (eż. moxifloxacin), xi antifungali (eż. fluconazole, pentamidine), u xi medicini antivirali (eż. telaprevir).

#### Id-derivattivi alkalojdi ta' ergot (bhal ergotamine u dihydroergotamine)

Permezz t'estrapolazzjoni mill-erythromycin A u l-josamycin, l-użu ta' Ketek u d-derivattivi alkalojdi flimkien jistghu jwasslu ghal spazmu sever ta' l-arterji (ergotizmu), li jista' jwassal ghall-nekrozi ta' l-estremitajiet. L-użu flimkien huwa ghalhekk kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

#### Statins

Meta simvastatin inghata flimkien ma' Ketek kien hemm zieda ta' 5.3 darbiet fil-livell ta' simvastatin  $C_{max}$ , u zieda ta' 8.9 darbiet fil-livell ta' simvastatin AUC, u 15-il darba aktar fil-livell ta' simvastatin acid  $C_{max}$ , u zieda ta' 11-il darba l-AUC ta' simvastatin acid. Ketek jista' jikkawza interazzjoni simili ma' lovastatin u atorvastatin, li huma fil-bicča l-kbira metabolizzati wkoll bil-CYP3A4. Ketek, ghalhekk m'ghandux jintuza flimkien ma' simvastatin, atorvastatin jew lovastatin (ara sezzjoni 4.3).

Il-kura b'dawn is-sustanzi ghandha titwaqqaf waqt il-kura b'Ketek. L-esponiment ta' pravastatin, rosuvastatin, u f'dimensjoni anqas fluvastatin, jista' jizdied minhabba l-possibilita' ta' involviment tat-trasportaturi tal-proteini, imma din iz-zieda hija mistennija li tkun inqas mill-interazzjonijiet li jinvolvu l-inibizzjoni ta' CYP3A4. Madankollu, il-pazjenti ghandhom ikunu osservati mill-qrib ghal sinjali u sintomi ta' mijopatija u rabdomajolizi meta jigu trattati wkoll bi pravastatin, rosuvastatin u fluvastatin.

#### Benzodajazepini

Meta midazolam inghata flimkien ma' Ketek, l-AUC ta' midazolam ždiedet 2.2-il darba wara li ngħata fil-vina u 6.1-il darba meta ngħata mill-halq. Il-half life ta' midazolam ždiedet b'madwar 2.5-il darba. Il-forma orali ta' midazolam flimkien ma' Ketek ghandu jkun evitat. Id-doża intravenuza ta'

midazolam għandha tkun aġġustata skond il-htieġa u l-pazjent irid iġun immoniterjat. L-istess kawtela tapplika għall-benzodijazepini oħra li huma metabolizzati minn CYP3A4 (partikolarment triazolam, iżda anke f' dimensjoni anqas l-alprazolam). Għal dawk il-benzodijazepini li mhux metabolizzati minn CYP3A4 (temazepam, nitrazepam, lorazepam) interazzjoni ma' Ketek mhux probabbli.

### Digoxin

Ketek intwera li jżid il-livelli fil-plażma ta' digoxin, substrat ta' P-glycoprotein. Il-livelli l-aktar baxxi fil-plażma,  $C_{max}$ , AUC u l-clearance renali, żdiedu b'20%, 73%, 37% u 27%, rispettivament, f'persuni b'saħħithom. Ma kienx hemm tibdil sinifikanti fil-parametri ta' l-ECG u l-anqas deheru sinjali ta' tossiċità b' digoxin. Mandankollu, il-livelli ta' digoxin fis-serum jridu jkun mkejla meta digoxin jingħata ma' Ketek.

### Theophylline

Ma kienx hemm interazzjoni farmakokinetika rilevanti ta' Ketek meta ingħata ma' theophylline fil-forma li tinhall bil-mod. Madankollu, meta jingħataw flimkien dawn iż-żewġ prodotti mediċinali għandu jkun distanzjat b'sieġha biex ikunu evitati effetti kollaterali diġestivi mhux mixtieqa, bħaddardir u r-rimettar.

### Antikoagulanti Orali

Żieda fl-attività ta' l-antikoagulanti kienet rapportata f'pazjenti ittrattati sinu tanjament bl-antikoagulanti u l-antibijotiċi, inkluż telithromycin. Il-mekkanizmi m'hux magħrufa għal kollox. Għalkemm ma kienx hemm interazzjoni farmakokinetika u farmakodinamika meta ingħatat doża wahda ta' Ketek ma' warfarin, għandu jkun ikkunsidrat l-immoniterjar aktar spiss tal-prothrombin time/INR (International Normalised Ratio) wara l-kura konkomitanti.

### Kontraċettivi orali

M'hux interazzjoni farmakodinamika jew farmakokinetika klinikament rilevanti b'dozi baxxi tal-kontraċettivi orali tat-tip tliet fażijiet f'suġġetti f'saħħithom.

### Colchicine

Avvelenament b'colchicine, li inkludew fażijiet fatali, ġew irrapportati f'pazjenti kkurati b'colchicine u inibituri qawwjin ta' CYP3A4. Huwa magħruf li telithromycin huwa inibitur qawwi ta' CYP3A4 u huwa wkoll inibitur ta' P-glycoprotein. Għalhekk, huwa mistenni li l-espożizzjoni għal colchicine, substrat ta' CYP3A4 u P-glycoprotein, tiżdied jekk Ketek u colchicine jingħataw flimkien. It-tehid ta' Ketek flimkien ma' colchicine huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali u/jew epatiku (ara sezzjoni 4.3).

### Imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju li huma mmetabolizzati minn CYP3A4

It-tehid ta' inibituri qawwjin ta' CYP3A4 (bħal telithromycin) flimkien ma' imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju li huma mmetabolizzati minn CYP3A4 (eż. verapamil, nifedipine, felodipine) jista' jirriżulta f'ipotensjoni, bradikardiya jew telf mis-sensi u għalhekk għandhom jiġu evitati. F'każ li jinhass li jkun hemm il-bżoni li dawn jittiehdu flimkien, id-doża tal-imblokkatur tal-kanali tal-kalċju għandha titnaqqas u għandu jkun hemm monitoraġġ kliniku mill-qrib tal-effikaċja u s-sigurtà fil-pazjent.

### Sotalol

Għemuri li telithromycin inaqas is- $C_{max}$  b'34 % u l-AUC ta' sotalol b'20 % minhabba tnaqqis fl-assorbiment.

### - Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq Ketek

Meta jingħata f'dozi repetuti ma' rifampicin u telithromycin, is- $C_{max}$  u l-AUC ta' telithromycin kienu mnaqqsin b'medja ta' 79% u 86%, rispettivament. Għalhekk, meta jingħata flimkien ma' indutturi ta' CYP3A4 (bħal ir-rifampicin, phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, St John's wort) huwa probabbli li jirriżulta f'livelli ta' telithromycin anqas minn dawk terapewtiċi, b'nuqqas ta' effikaċja. L-induzzjoni tonqos gradwalment f'temp ta' ġimghatejn mill-waqfien tal-kura b'indutturi ta' CYP3A4. Ketek m'għandux jintuża waqt u ġimghatejn wara t-trattament bl-indutturi ta' CYP3A4.

Studji ta' interazzjoni ma' itraconazole u ketoconazole, żewġ impedituri ta' CYP3A4, urew li l-livelli massimi ta' telithromycin fil-plażma żdiedu, rispettivament, b' 1.22 u 1.51-il darba, u l-AUC b' 1.54 u 2.0-il darba, rispettivament. Dawn it-tibdiliet fl-effetti farmakokinetiċi ta' telithromycin ma jwasslux biex id-doża jkollha tkun mibdula, għax l-esponiment għal telithromycin tibqa' sew fil-limiti tat-tolleranza. L-effett ta' ritonavir fuq telithromycin ma kienx studjat u jista' jwassal għal esponiment akbar għal telithromycin. Għandha tittiehed kawtela meta jingħataw flimkien.

Impedituri qawwiya ta' CYP3A4 m'għandhomx jingħataw flimkien ma' Ketek f'pazjenti b'disfunzjoni severa fil-kliwi jew tal-fwied (ara sezzjoni 4.3)

Ranitidine (meta jittiehed siegħa qabel Ketek) u sustanzi kontra l-aċidu fl-istonku li għandhom aluminium u magnesium hydroxide, m'għandhomx effetti kliniċi rilevanti fuq il-farmakokinetiċi ta' telithromycin.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' Ketek waqt it-tqala. Studji fuq bhejjen urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Ketek m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx b'żonn ċar.

##### Treddigh

Telithromycin jinsab fil-halib ta' l-annimali li qegħdin iredgħu, f'livelli ta' 5 darbiet aktar minn daww tal-livelli fil-plażma ta' l-omm. M'hemmx tagħrif korrispondenti għall-bniedem. Ketek m'għandux jintuża f'nisa li qed iredgħu.

##### Fertilita'

Fi studji fil-firien, giet osservata tnaqqis fl-indiċi ta' fertilita' b'dozi tossiċi injettati (ara sezzjoni 5.3)

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ketek jista' jikkawża reazzjonijiet avversi bħal disturbi fil-vista, konfużjoni jew alluċinazzjoni li jistgħu itelfu biex jintemmu ċerti atti utiċijiet. Addizzjonalment, każijiet rari ta' telf mis-sensi għal żmien qasir, li jistgħu jkunu preceduti minn sintomi ikaġunati minn nervaturi tal-vagus, ġew irrapportati (ara sezzjoni 4.8). Minhabba problemi potenzjali fil-vista, telf mis-sensi, konfużjoni jew alluċinazzjoni, il-pazjenti għandhom jippruvaw inaqqsu mill-attivitajiet bħal sewqan ta' karozza, thaddim ta' makkinarju kbir jew jagħmlu attivitajiet ohra ta' periklu waqt li qegħdin jiġu ttrattati bil-ketek. Jekk pazjenti jkollhom disturbi fil-vista, telf mis-sensi, konfużjoni jew alluċinazzjoni waqt li qegħdin jiehdu Ketek, m'għandhomx isuqu karozza, jhaddmu makkinarju kbir jew jagħmlu attivitajiet ohra ta' periklu (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8)

Il-pazjenti għandhom ikunu informati bir-riskju ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi, li jiġru daqshekk kmieni inkli wara l-ewwel doża tal-prodott mediċinali. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija dwar dawn l-effetti potenzjali fuq il-hila li jsuqu u jhaddmu l-makkinarju.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

F'2,461 pazjent kurati b'Ketec fil-fazi III tal-provi kliniċi, u wara li l-prodott tpoġġa fuq is-suq dehru dawn l-effetti mhux mixtieqa, li possibbilment jew probabbilment kienu relatati ma' telithromycin. Dan huwa muri fit-tabella hawn taht. Dijarea, tqalligh u sturdament kienu l-aktar reazzjonijiet avversi komunement irrapportati fi provi kliniċi ta' fazi III.

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

| Sistema tal-klassifika ta' l-organi      | Komuni hafna ( $\geq 1/10$ ) | Komuni ( $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )                                                     | Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$ )                               | Rari ( $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$ )                       | Rari hafna ( $< 1/10,000$ ) | Mhux maghrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)*                                                                                              |
|------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disturbi tad-demmu tas-sistema limfatika |                              |                                                                                         | Ejosinofilja                                                              |                                                               |                             |                                                                                                                                                              |
| Disturbi fis-sistema immuni              |                              |                                                                                         |                                                                           |                                                               |                             | Edema angjonewrotika, reazzjonijiet anafilattiċi inkluż ix-xokk anafilattiku, sensittività eċċessiva                                                         |
| Disturbi psikjatriċi                     |                              |                                                                                         |                                                                           |                                                               |                             | Konfużjoni, allucinazzjoni                                                                                                                                   |
| Disturbi fis-sistema nervuża             |                              | Sturdament, uġigh ta' ras, Tibdil tat-togħma                                            | Vertigo, nġhas, nervi, nuqqas ta' rqaq,                                   | Telfien mis-sensazzjoni ta' qas, parestezija                  | Parosmja                    | Każijiet ta' deterjorament mgħaġġel ta' myasthenia gravis kienu irrapportati (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). Agewsja, anosmja, tregħid, konvulżjonijiet        |
| Disturbi fl-għajnejn                     |                              |                                                                                         | Vista mċajpra                                                             | Diplopja                                                      |                             |                                                                                                                                                              |
| Disturbi fil-qalb                        |                              |                                                                                         | Fwawwar palpitazzjonijiet                                                 | Arritmija ta' l-atriji tal-qalb, pressjoni baxxa, bradikardja |                             | Intervall imtawwal tal-QT/QTc, aritmja ventrikulari (fosthom takikardja ventrikulari, torsade de pointes) li jista' jkollhom eżitu fatali (ara sezzjoni 4.4) |
| Disturbi gastro-intestinali              | Dijarrea                     | Tqalligh, rimettar, uġigh gastro-intestinali, gass fl-istonku                           | Infezzjoni tal-ħalq b' <i>Candida</i> , stomatite, anoressija, stitikezza |                                                               | Kolite psewdomembraneja     | Pankreatite                                                                                                                                                  |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara         |                              | Żidiet fl-enżimi tal-fwied (AST, ALT, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase) | Epatite                                                                   | Suffejra kolestatika                                          |                             | Epatite severa u insuffiċjenza tal-fwied (ara sezzjoni 4.4)                                                                                                  |

| Sistema tal-klassifika ta' l-organi                          | Komuni hafna ( $\geq 1/10$ ) | Komuni ( $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )     | Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$ ) | Rari ( $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$ ) | Rari hafna ( $< 1/10,000$ ) | Mhux maghrufa (ma tistax tittiedha stima mid-data disponibbli)* |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda           |                              |                                         | Raxx, urtikarja, ħakk                       | Ekżema                                  | Erytema multiforme          |                                                                 |
| Disturbi muskolu-skelettrali u tal- <i>connective tissue</i> |                              |                                         |                                             |                                         | Bughawwieġ                  | Artralġja, mialġja                                              |
| Disturbi tas-sistema riproduttiva u fis-sider                |                              | Infezzjoni tal-vaġina b' <i>Candida</i> |                                             |                                         |                             |                                                                 |

\* wara li l-prodott tpoġġa fuq is-suq

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Id-disturbi fil-vista ( $< 1\%$ ) li kienu assoċjati ma' l-użu ta' Kexek, u li nkludew vista m'ajpra, disturb fl-iffukar u diplopja, kienu fil-maġġor parti ħfief jew ta' grad moderat iżda ġew irrapportati wkoll reazzjonijiet severi. Dawn ġraw tipikament fi żmien ftit siegħa wara l-ewwel jew it-tieni doża, u reġġu tfaċċaw wara dożaġġi sussegwenti, damu diversi sığħat u kienu reversibbli kompletament waqt it-terapija jew wara tmiemha. Ir-reazzjoni viżwali tista' tiġi fuqek f'daqqa. Dawn l-avvenimeni ma kienu assoċjati ma' sinjali t'abnormalitajiet okulari (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.7).

Fi provi kliniċi, l-effett fuq il-QTc kien żgħir (medja ta' madwar 1 msec). F'studji komparattivi, effetti simili għal dawk osservati b'clatramycin waqt it-terapija, dehru fil- $\Delta QTc > 30$  msec f'7.6% u 7% tal-każijiet, rispettivament. Ebda pazjent fiż-żewġ gruppi ma żviluppa  $\Delta QTc > 60$  msec. Ma kienx hemm rapporti ta' TdP jew aritmji tal-ventrikoli tal-qalb, jew sinkope relatata, fil-programm kliniku, u ebda subgrupp li kienu f'riskju ma kienu identifikati.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġi rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermitti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Fil-kaz ta' doża eċċessiva u akuta, l-istonku jrid jitbattal. Il-pazjenti għandhom ikunu sorveljati bir-reġġa u jingħataw trattament sintomatiku u ta support. L-idratazzjoni adegwata trid tinżamm. L-elettroliti (speċjalment potassium) għandhom ikunu kontrollati. Għandu jsir ECG minhabba l-possibiltà li l-intervall tal-QT jitwal b'riskju akbar ta' aritmja.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĠI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antibijotiċi għal użu sistemiku, makrolidi, linkosamidi u streptogramini, Kodiċi ATC: J01FA15.

Telithromycin huwa derivat semi-sintetiku ta' erythromycin A li jappartjeni għall-ketolidi, klassi ta' antibijotiċi relatati mal-makrolidi.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Telithromycin jinpedixxi l-formazzjoni tal-proteini billi jinteraġixxi maż-żoni II u V tal-RNA ribosomal 23S tas-sottounità tar-ribosoma 50S. Aktar minn hekk, telithromycin huwa kapaċi waqaf il-formazzjoni tas-sottounitajiet ribosomal 50S u 30S.

L-affinità ta' telithromycin għas-sottounitajiet tar-ribosomi 50S tal-organizmi li huma sensittivi għal erythromycin A hija 10 darbiet oghla minn dik ta' erythromycin A.

Ir-relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika (FK/FD):

Ġie muri li l-proporzjon AUC/MIC huwa l-parametru FK/FD li jorbo l-aktar mal-effikaċja ta' telithromycin.

#### Mekkaniżmi ta' reżistenza

*In vitro*, fil-batteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, jew *Streptococcus pyogenes*, telithromycin ma jwassalx għat-turiġa ta' reżistenza kkawżata mill-makrolidi-lincosamide-streptogramin B (MLS<sub>B</sub>).

F'xi organizmi li huma reżistenti għal erythromycin A minhabba li jista' jiġi kkawżat it-turiġa tal-fattur determinanti ta' reżistenza MLS<sub>B</sub>, l-affinità ta' telithromycin għas-sottounità tar-ribosoma 50S huwa aktar minn 20 darba dik ta' erythromycin A.

Telithromycin mhuwiex attiv kontra l-organizmi li juru b'mod kostituttiv il-fattur determinanti ta' reżistenza MLS<sub>B</sub> (cMLS<sub>B</sub>). Il-biċċa l-kbira ta' *S. aureus* reżistenti għall-metiċillina (MRSA) juru cMLS<sub>B</sub>.

Fi studji *in vitro*, l-attività ta' telithromycin kienet mnaqqsa kontra l-organizmi li juru il-mekkaniżmi ta' reżistenza li għandhom x'jaqsmu ma' erythromycin *erm*(B) jew *mef*(A).

*In vitro*, l-espożizzjoni ta' telithromycin għabet selezzjoni ta' mutanti ta' pneumokokki b'żieda fl-MIC's ta' telithromycin, li hafna drabi rriżulta f'valuri ta' MIC ≤1 mg/l.

Għal *Streptococcus pneumoniae*, reżistenza għal erythromycin A ma jfissirx reżistenza għal telithromycin.

*Streptococcus pyogenes* li juru reżistenza qawwija għal erythromycin A huma wkoll reżistenti għal telithromycin.

#### 1. BREAKPOINTS

Il-breakpoints kliniċi ta' MIC rakkomandati mill-Kumitat Ewropew għall-itestjar ta' Suxxettibilità kontra l-Mikrobu (EUCAST) huma murija hawn taht:

| Patoġenu                                   | Suxxettibbli | Reżistenti |
|--------------------------------------------|--------------|------------|
| <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> <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> Għal *H. influenzae*, l-konnessjoni bejn l-MIC's tal-makrolidi u r-risultat kliniku hija dgħajfa. Għalhekk il-breakpoint tal-MIC għal telithromycin ġie magħmul biex jikkunsidra s-suxxettibilità ta' *H. influenzae* wild-type bħala tat-tip intermedjarja.

#### Il-firxa antibatterika

Il-prevalenza tar-reżistenza tista' tvarja minn post ġeografiku għall-iehor u minn-żmien għall-iehor għal xi speċi u jkun aħjar jekk ikun hemm tagħrif fuq reżistenza lokali, speċjalment waqt l-urġent ta' infezzjonijiet severi. Skond il-bżonn, il-parir ta' esperti għandu jittiehed meta l-prevalenza lokali ta' reżistenza hija tali li l-utilità tal-prodott f'ta' l-inqas xi tipi ta' infezzjoni hija dubjuża.

#### **Speċi komunement sensitivi**

##### **Batterji erobiċi Gram-pożittivi**

*Staphylococcus aureus* suxxettibbli għall-methicillin (MSSA)\*

*Streptococcus pneumoniae*

Speċi ta' *Streptococcus*

Streptokokki tal-grupp viridans

##### **Batteri erobiċi Gram-negattivi**

*Haemophilus influenzae*\$\*

*Haemophilus parainfluenzae*\$

*Legionella pneumophila*

*Moraxella catarrhalis*

##### **Ohrajn**

*Chlamydophila pneumoniae*\*

*Chlamydia psittaci*

*Mycoplasma pneumoniae*\*

#### **Speċi fejn ir-reżistenza jikkwistata tista' tkun problema**

##### **Batteri erobiċi Gram-pożittivi**

*Staphylococcus aureus* reżistenti għall-methicillin (MRSA)+

*Streptococcus pyogenes*\*

#### **Batteri reżistenti b'mod inerenti**

##### **Batteri erobiċi Gram-negattivi**

*Acinetobacter*

*Enterobacteriaceae*

*Pseudomonas*

\* L-effikaċja klinika ntweriet għal izolati suxxettibli fl-indikazzjonijiet kliniċi approvati

\$ sensitività naturali intermedja

+ Telithromycin mhuwiex attiv kontra l-organizmi li juru b'mod kostitutiv il-fattur deteminanti ta' reżistenza għal MLS<sub>B</sub> (cMLS<sub>B</sub>). Aktar minn 80% ta' MRSA juru cMLS<sub>B</sub>.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Telithromycin huwa assorbit pjuttost malajr meta jittiehed oralment. Il-livell medju-massimu fil-plażma huwa ta' madwar 2 mg/l u jintlahaq f'siegha sa 3 sigħat wara d-doża, meta telithromycin jittiehed darba kuljum f'doża ta' 800 mg. L-ammont ta' kemm jinfirex mal-gisem huwa ta' madwar 57% wara doża waħda ta' 800 mg. Ir-rata u l-grad ta' l-assorbiment mhux effettwat bl-ikel, u għalhekk, il-pilloli Ketek jistgħu jingħataw mingħajr rigward għall-ikel.

Il-livelli medji, fissi u l-aktar baxxi fil-plażma huma ta' bejn 0.04 u 0.07 mg/l, u jintlahqu fi 3 jew 4 ijiem, meta telithromycin jittiehed darba kuljum f'doża ta' 800 mg. L-AUC fi stat fiss tiżdied b'1.5-il darba meta mqabbla ma' dik ta' doża waħda.

L-oghla u l-iżgħar livelli medji fil-plażma, meta ntlaħaq stat fiss u miżmum fil-pazjenti, kienu 2.9±1.6 mg/l (firxa ta' 0.02-7.6 mg/l), u 0.2±0.2 mg/l (firxa ta' 0.010 sa 1.29 mg/l), waqt reġimen terapewtiku ta' 800 mg darba kuljum.

### Distribuzzjoni

L-ammont ta' antibijotiku marbut mal-proteina in vitro huwa ta' madwar 60% sa 70%. Telithromycin hu mifrux sew fil-gisem. Il-volum tad-distribuzzjoni huwa ta' 2.9±1.3 l/kg ikun hemm distribuzzjoni mgħaġġla ta' telithromycin fit-tessuti li twassal għal livell ta' telithromycin oghla b'ammont sostanzjali fil-maġġoranza tat-tessuti li jiġu milquta mill-fil-plażma. L-oghla konċentrazzjoni tat-totali tat-tessuti fil-likwidu li jmiss ma' l-epitilju, fil-makrofagi alvejolari, fil-mukoża tal-bronki, fit-tonsilli u fis-sinus kienu ta' 14.9±11.4 mg/l, 318.1±231 mg/l, 3.88±1.87 mg/kg, 3.95±0.53 mg/kg u 6.96±1.58 mg/kg, rispettivament. Il-konċentrazzjoni totali fit-tessuti, 24 siegha wara doża waħda, fil-likwidu li jmiss ma' l-epitilju, fil-makrofagi alvejolari, fil-mukoża tal-bronki, fit-tonsilli u fis-sinus kienu ta' 0.84±0.65 mg/l, 162±90 mg/l, 0.78±0.39 mg/kg, 0.72±0.29 mg/kg u 1.58±1.68 mg/kg, rispettivament. Il-medja tal-konċentrazzjoni massima ta' telithromycin fiċ-ċelluli bojod tad-demmi kienet ta' 83±25 mg/l.

### Bijotrasformazzjoni

Telithromycin huwa fil-parti kbira metabolizzat mill-fwied. Wara li jittiehed mill-halq, id-doża titnehha f'zewġ terzi bħala metaboliti u terz mhux mibdul. Is-sustanza prinċipali li tiċċirkola fil-plażma hija telithromycin. Il-prodott metaboliku ewlieni fiċ-ċirkolazzjoni jirrappreżenta madwar 13% ta' telithromycin AUC, u hu anqas qawwi kontra l-mikrobi minn telithromycin innifsu. Prodotti metabolici oħrajn instabu fil-plażma, l-awrina u l-ippurgar, li jissarf u anqas minn jew daqs 3% tal-plażma AUC.

Telithromycin huwa metabolizzat minn iżoenzimi ta' CYP450, kif ukoll minn enzimi li mhumiex tat-tip CYP. L-enzima prinċipali ta' CYP450 involuta fil-metabolizmu ta' telithromycin hija CYP3A4. Telithromycin huwa impeditur ta' CYP3A4 u CYP2D6, iżda jew m'għandux effett jew għandu wiehed limitat fuq CYP1A, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 u 2E1.

### Eliminazzjoni

Wara li telithromycin radjutikkettat jingħata mill-halq, 76% tar-radjuattività instabet fl-ippurgar u 17% fl-awrina. Madwar terz ta' telithromycin tneħħa kif inhu, 20% fl-ippurgar u 12% fl-awrina.

Telithromycin juri farmakokinetiċi moderati u mhux linejari. Il-clearance totali (medja ± SD) hija ta' madwar 58±5 l/h wara li jingħata fil-vina, waqt li madwar 22% ta' dan isehh permezz tal-clearance renali. Telithromycin juri nżul tri-esponenzjali mill-plażma, b'half-life ta' distribuzzjoni mgħaġġla ta' 0.17 h. Il-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' telithromycin hija bejn 2 - 3 sigħat, u l-half-life terminali, inqas importanti, hija madwar 10 sigħat wara doża ta' 800 mg darba kuljum.

## Popolazzjonijiet speċjali

### -Indeboliment renali

Fi studju fejn ntuzaw doži multipli 36 individwu li kellhom indeboliment tal-kliwi, ta' gradi differenti, kien hemm żieda ta' 1.4 drabi fi  $C_{max,ss}$ , u żieda ta' darbtejn aktar fl-AUC (0-24)<sub>ss</sub> b' doži multipli ta' 800 mg fil-grupp ta' pazjenti li kellhom indeboliment sever renali (CLCR <30 ml/min), meta mqabblin ma' voluntiera b' saħħithom; dożaġġ imnaqqas ta' Ketek huwa irrakkomandat (ara sezzjoni 4.2). Minn data innotata, doża ta' 600 mg kuljum, bejn wiehded u iehor hija ekwivalenti għad-doża li għandhom jiġu esposti għaliha individwi b' saħħithom. Minn data ibbażata fuq simulazzjoni, sistema ta' dożaġġ li talterna bejn 800 mg kuljum u 400 mg kuljum f' pazjenti b' indeboliment sever renali tapprossima l-AUC (0-48 sigħat) f' individwi b' saħħithom li jirċievu 800 mg darba kuljum.

L-effett tad-dijalizi, fit-tneħħija ta' telithromycin, ma kienx studjat.

### -Indeboliment epatiku

Minn studju ibbażat fuq doża waħda (ta' 800 mg) fi 12-il pazjent u studju ibbażat fuq doži multipli (ta' 800 mg) fi 13-il pazjent b' indeboliment epatiku minn hafif sa sever (Klassi Child Pugh A, B u C), iċ- $C_{max}$ , AUC u  $t_{1/2}$  ta' telithromycin kienu simili meta mqabblin ma' dawk li nstabu f' individwi b' saħħithom, ta' l-istess età u s-sess maskil jew dak femminil. Fiz-żewġ studji, tneħħija oġġla mill-kliwi kienet osservata f' dawk il-pazjenti li kellhom indeboliment epatiku. Dovut għal esperjenza limitata f' pazjenti b' kapaċità metabolika mnaqqsa tal-fwied, Ketek għandu jiġi tuża b' kawtela f' pazjenti li għandhom indeboliment epatiku (ara wkoll sezzjoni 4.4).

### -Persuni anzjani

Il-livell massimu fil-plażma u l-AUC ta' telithromycin f' persuni li għandhom aktar minn 65 sena (medja ta' 75 sena) żdied madwar darbtejn, meta mqabbel ma' dak milhuq f' adulti b' saħħithom u t' età żgħira. Dawn it-tibdiliet farmakokinetiċi m'għandhomx bżonn tibdil fid-dosa.

### - Popolazzjoni pedjatrika

Tagħrif limitat, miġbur minn pazjenti pedjatriċi bejn it-13 u 17-il sena, wera li l-livelli ta' telithromycin f' dan il-grupp kienu simili għal dawk f' pazjenti bejn 18 u 40 sena.

### - Sess

Il-farmakokinetika ta' telithromycin hi simili bejn dawk ta' sess maskil u dawk ta' sess femminili.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji dwar l-effetti tossiċi b' doži ripetuti ta' telithromycin li damu 1, 3 u 6 xhur fuq il-far, il-kelb u x-xadina, urew li l-fwied (kien l-organu prinċipali li ntlaqat minn effetti tossiċi, b' livelli għolja t' enzimi tal-fwied, u evidenza histoloġika ta' dannu. Dawn l-effetti wrew tendenza li jtilqu wara l-waqfien tal-kura. Esponiment fil-plażma ibbażata fuq il-parti tas-sustanza attiva u mhux marbuta, f' livelli meta ma jkunux osservati effetti avversi, kienu minn 1.6 sa 13-il darba l-esponiment kliniku mistenni.

Il-fosfolipidozi (stat ta' meta jiżdiedu l-ammonti ta' fosfolipidi fiċ-ċelluli), li effettwat numru ta' organi u tessuti (per eżempju, il-fwied, il-kliwi, il-pulmun, it-timu, il-milsa, il-marrara, in-nodi limfatiċi meżenterici, u l-passaġġ gastro-intestinali), tfaċċat fil-fariet u l-klieb, li ngħataw telithromycin f' doži ripetuti ta' 150 mg/kg/jum jew aktar, għal xahar, u 20 mg/kg/jum jew aktar, għal 3 sa 6 xhur. Din l-iskema tikkorrispondi għall-espożizzjoni sistemika ta' livelli ta' sustanza attiva u libera ta' mhux anqas minn 9 darbiet il-livelli mistennija fil-bniedem wara xahar, u anqas minn darba il-livell mistenni fil-bniedem wara sitt xhur, rispettivament. Kien hemm evidenza ta' rivversibilità wara l-waqfien tal-kura. It-tifsira ta' dawn is-sejbiet fir-rigward tal-bniedem mhux magħrufa.

Bhall-makrolidi, telithromycin tawwal l-intervall tal-QTc fil-klieb, kif ukoll tawwal l-*action potential* fil-fibri ta' Purkinje fil-fenek in vitro. Dawn l-effetti deheru meta l-livelli ta' medicina mhux marbuta fil-plażma kienu 8 sa 13-il darba tal-livell mistenni waqt l-użu kliniku. Ipokalimja u quinidine kellhom effetti addittivi/supra-addittivi in vitro, waqt li b' sotalol l-effett kien rafforzat. Telithromycin, iżda

mhux il-prodotti metabolici umani ewlenin tiegħu, kellu attività impeditriċi fuq il-kanali HERG u Kv1.5.

Studji tossiċi fuq ir-riproduttività wrew maturazzjoni mnaqqsa fuq il-gameti tal-far, u reazzjonijiet avversi fuq il-fertilizzjoni. Tnaqqis żgħir fl-indiċi tal-fertilità' deheru fil-firien b'dozi tossiċi injettati ta' aktar minn 150mg/kg. F'dozi għoljin kien hemm effetti tossiċi fuq l-embriju u zieda fin-numru ta' każijiet ta' ossifikazzjoni mhux kompleta, u anomaliji ta' l-għadam. Studji fuq il-firien u l-fniek ma kienux konklużivi dwar il-possibiltà ta' effett teratogeniku, kien hemm evidenza mhux ċara ta' reazzjonijiet avversi fuq l-izvilupp tal-fetu meta ingħataw dozi għoljin.

Telithromycin u l-prodotti metabolici ewlenin fil-bniedem ma wrewx potenzjal ġenotossiku f'testijiet in vitro u in vivo. Ma sarux studji fuq telithromycin rigward kanċerogeniċità.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Il-qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose  
Povidone K25  
Croscarmellose sodium  
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola:

Talc  
Macrogol 8000  
Hypromellose 6 cp  
Titanium dioxide E171  
Yellow iron oxide E172  
Red iron oxide E172

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idur tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

### **6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' ħażna speċjali.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Żewġ pilloli jinsabu f'kull kavita mzaqqa fl-istrixxa.

Jinsab f'pakketti ta' 10, 14, 20 u 100 pillola.  
PVC opak/fojl ta' l-aluminju

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**6. Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

**7. DETENUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/01/191/001-004

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Lulju 2001  
Data tal-aħħar tiġdid: 9 ta' Lulju 2011

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HI UĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U HTIKLIJIET OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGURU U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott:

S.C. Zentiva S.A.

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U HTIĠIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fil-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema ta' ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni addiżjona li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TACHRIF**

Prodott medċinali li m'ghadux awtorizzat

#### **A. TIKKETAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**  
**Kartuna**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ketek 400 mg pilloli miksija b'rita  
telithromycin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita għandha 400 mg telithromycin

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

10 pilloli miksija b'rita  
14-il pillola miksija b'rita  
20 pillola miksija b'rita  
100 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA (IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

LXF

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/01/191/001 10 pilloli  
EU/1/01/191/002 14-il pillola  
EU/1/01/191/003 20 pillola  
EU/1/01/191/004 100 pillola

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ketek

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI</b> |
|---------------------------------------|

Ketek 400 mg pilloli miksija b'rita  
telithromycin

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

Aventis Pharma S.A.

|                             |
|-----------------------------|
| <b>3. DATA TA' SKADENZA</b> |
|-----------------------------|

JIS

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. NUMRU TAL-LOTT</b> |
|--------------------------|

Lott

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

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Ketek 400 mg pilloli miksija b'rita Telithromycin

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Ketek u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ketek
3. Kif għandek tiehu Ketek
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Ketek
6. Kontenu tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Ketek u għalxiex jintuża**

Ketek fih is-sustanza attiva telithromycin.

Ketek huwa antibijotiku tat-tip makrolidi. L-antibijotiku jwaqqfu l-mikrobi, li qegħdin jikkaġunaw l-infezzjonijiet, milli jikbru.

Ketek jintuża biex ikunu kurati infezzjonijiet inkawżati mill-batteri, li l-mediċina hija attiva kontri hom.

- Fl-adulti, Ketek jintuża biex jittratta l-infezzjonijiet tal-gerżuma, infezzjonijiet tas-sinus (kavitajiet fl-għadam, mimlija bl-urja li huma konnessi ma' l-immifsejn) u infezzjonijiet tal-bronki f'pazienti li ilhom ibar u minn problemi tan-nifs għal żmien twil, u infezzjoni fil-pulmun (pnewmonja).
- Fl-adoloxxenti ta' 12-il sena u akbar, Ketek jintuża biex ikunu ittrattati l-infezzjonijiet tal-gerżuma.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ketek**

##### **Tihux Ketek:**

- jekk inti **allergiku/a** għal telithromycin, għal kwalunkwe wiehed mill-antibijotiċi li jappartjenu għall-klassi tal-makrolidi, jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk tigi fid-dubju kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek.
- jekk tbatu minn **myasthenia gravis**, marda rari li tikkawża dgħjufija muskolari.
- jekk kellek **mard tal-fwied (epatite u/jew is-suffeġra)** waqt li kont qed tiehu Ketek fil-passat
- jekk qed/a **tiehu xi mediċini oħra** li jistgħu jtaflu l-intervall QT tal-elettrokardjogramma (ECG) bħal:
  - terfenadine jew astemizole (problemi ta' allergija)
  - cisapride (problemi diġestivi)
  - pimozone (problemi psikjatriċi)
  - dronedarone (għal fibrillazzjoni atrijali)
  - saquinavir (kura kontra l-HIV)

- jekk **qed/a tiehu xi mediċini ohra** li fihom wahda minn dawn is-sustanzi attivi:
  - ergotamine jew dihydroergotamine (pilloli jew sustanza li tittiehed man-nifs (inhejler) għall-emikranja)
- jekk qed tiehu xi prodotti mediċinali biex jikkontrollawlek il-livell **tal-kolesterol** jew xahmijiet ohra fid-demmm bħal simvastatin, lovastatin jew atorvastatin, minhabba li l-effetti mhux mixtieqa tal-prodotti mediċinali jistgħu jiżdiedu.
- jekk taf li inti jew xi hadd fil-familja għandkom abnormalità fl-elettrokardjogramma (ECG) li tissejjah “is-sindromu tal-QT twil”.
- jekk qed tbat minn **problemi tal-kliwi** (indeboliment sever renali) u/jew **problemi tal-fwied** (indeboliment sever tal-fwied), tiehux Ketek waqt li qed tiehu mediċini ohra li fihom kwalunkwe wahda minn dawn is-sustanzi attivi:
  - ketoconazole jew fluconazole (kura kontra l-infezzjonijiet tal-fungu)
  - mediċina li tissejjah inibitur tal-protease (trattament kontra HIV)
  - colchicine (għall-gotta)

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tiehu Ketek

- jekk għandek xi **mard tal-qalb** bħal mard koronarju tal-qalb, aritmji tal-ventrikoli, bradikardja (tibdil fir-rata tat-tahbit tal-qalb jew fl-elettrokardjogramma), jew jekk għamilt xi testijiet li żvelaw kundizzjonijiet mediċi bħall-livelli baxxi fid-demmm tal-potassium (ipokaliemja), livelli baxxi fid-demmm tal-magnesium (ipomanjesimja).
- jekk għandek **mard tal-fwied**
- jekk ikollok **hass hażin** (telf mis-sensi għal żmien qasir)

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok tħabbir irregolari tal-qalb.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok disturbi fil-vista (vista mċajpra, diffikulta biex wiehed jiffoka, vista doppja). Dawn id-disturbi fil-vista jistgħu jiġu f’daqqa u jidmumu bosta sigħat. Dawn jistgħu jsejnhu fi żmien ftit sigħat mill-ewwel jew it-tieni darba li tiehu d-doża tiegħek ta’ kuljum ta’ Ketek. Jistgħu jergew jiġru meta tiehu d-doża li jmiss ta’ Ketek. Hafna drabi dawn l-effetti jisparixxu waqt il-kura jew wara li tispiċċa l-kura b’Ketek.

Jekk taħseb li xi wahda minn dawn tghodd għalik, jew jekk għandek xi dubju, hu parir tat-tabib tiegħek qabel tibda tiehu Ketek.

Jekk tiżviluppa **dijarrea** severa jew fit-tul, jew bid-demmm, waqt jew wara li tkun hadt il-pilloli Ketek, kellem lit-tabib tiegħek immedjatanen għax jista’ jagħti l-każ li jkollok twaqqaf il-kura. Dan jista’ jkun sinjal ta’ infjammazzjoni tal-muscula li tista’ issejnh wara l-kura bl-antibijotiċi.

Biex tnaqqas l-effetti li jiġu minn kawża d-disturbi fil-vista, hu l-pilloli qabel ma torqod (ara sezzjoni 3).

### Tfal u adolexxenti

Ketek **mhux irrakkomandati** għall-użu fit-tfal taħt it-12-il sena.

Ara wkoll is-sezzjonijiet “Tiehux Ketek” u “Mediċini ohra u Ketek” u “Sewqan u tħaddim ta’ magni”

### Mediċini ohra u Ketek

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħhar jew tista’ tiehu xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr ricetta tat-tabib, għax xi whud minnhom jistgħu jaffettwaw jew jiġu affettwati b’Ketek.

Dawn il-mediċini li **m’għandhomx jittiehdu ma’ Ketek:**

- prodotti mediċinali biex jikkontrollawlek il-livell **tal-kolesterol** fid-demmm jew xahmijiet ohrajn bħal simvastatin, atorvastatin, jew lovastatin, minhabba li l-effetti mhux mixtieqa tal-prodotti mediċinali jistgħu jiżdiedu.
- mediċini ohra li jistgħu **jtawlu l-intervall QT** tal-elettrokardjogramma (ECG) bħal:
  - terfenadine jew astemizole (problemi ta’ allergija)
  - cisapride (problemi diġestivi)

- pimoziide (problemi psikjatriċi)
- dronedarone (għal fibrillazzjoni atrijali)
- saquinavir (kura kontra l-HIV)
- mediċini oħra li fihom waħda minn dawn **is-sustanzi attivi li ġejjin**
  - ergotamine jew dihydroergotamine (pilloli jew sustanza li tittiehed man-nifs (inhejler) għall-emikranja)
- jekk qed tbat minn **problemi tal-kliwi** (indeboliment renali sever) u/jew **problemi tal-fwied** (indeboliment tal-fwied sever), mediċini oħra li fihom kwalunkwe waħda minn dawn **is-sustanzi attivi li ġejjin**:
  - ketoconazole jew fluconazole (kura kontra l-infezzjonijiet tal-fungu)
  - mediċina li tissejjaħ inibitur tal-protease (trattament kontra HIV)
  - colchicine (għall-gotta)

Huwa importanti li **tgħid lit-tabib tiegħek** jekk qed tiehu:

- xi mediċini li fihom phenytoin u carbamazepine (għall-epilessija)
- rifampicin (antibijotiku)
- phenobarbital jew St John's wort (mediċina tal-ħxejjex tintuża biex tittratta d-dipressjoni ħafifa)
- mediċini bħal tacrolimus, cyclosporin u sirolimus (għat-trapjanti ta' l-organu)
- metoprolol (għad-disturbi fil-qalb)
- sotalol (għad-disturbi fil-qalb)
- ritonavir (mediċina kontra l-HIV)
- mediċini magħrufa li jaffettwaw il-mod kif thabbat qalbek (mediċini li jtawlu l-intervall QT). Dawn jinkludu mediċini li jintużaw meta l-qalb ma thabbax b'ritmu normali (antiarritmiċi bħal quinidine, amiodarone), għad-dipressjoni (citalopram, antidiressivi triċikliċi), methadone, xi antipsikotiċi (phenothiazines), xi antibijotiċi (fluorocinolones bħal moxifloxacin), xi mediċini kontra l-fungi (fluconazole, pentamidine), u xi mediċini antivirali (telaprevir).
- mediċini li fihom digoxin (għad-disturbi fil-qalb) jew dabigatran (għall-prevenzjoni ta' ɔapep fid-demm).
- colchicine (għall-gotta).
- xi imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (eż. verapamil, nifedipine, felodipine) (għad-disturbi fil-qalb).

### **Ketek ma' ikel, xorb u alkoholi**

Ketek jista' jittiehed qabel jew wara l-ikel.

### **Tqala, treddigh u fertilità**

Jekk inti tqila b'tarbi, **tielhu** pilloli għax is-sigurtà ta' din il-mediċina fit-tqala mhix suffiċjentement stabbilita. Jekk qed tredda' tiehux Ketek.

### **Sewqan u tnaqqas ta' magni**

Waqt li qiegħed tiehu Ketek, illimita s-sewqan u attivitajiet oħra ta' periklu. Jekk ikollok problemi fil-vista, hass ħazin jew tesperjenza konfużjoni jew alluċinazzjoni waqt li qiegħed tiehu Ketek, issuqx, tnaqqas makkinarju kbir, jew tagħmel attivitajiet oħra ta' periklu.

Meta tiehu Ketek jistgħu jitfaċċaw xi effetti sekondarji bħal disturbi fil-vista, konfużjoni jew alluċinazzjoni li jistgħu jnaqqsu l-abbiltà biex tagħmel ċertu xogħol. Każijiet rari ta' hass ħazin ( telf mis-sensi għal żmien qasir ), li jistgħu jkunu preċeduti minn sensazzjoni ġenerali ta' dardir (e.ż. dardir, tqalligh ta' l-istonku) kienu irrapportati. Dawn is-sintomi jistgħu jitfaċċaw anki wara l-ewwel doża ta' Ketek.

### 3. Kif ghandek tiehu Ketek

It-tabib tieghek jghidlek kemm ghandek tiehu pilloli Ketek, x'hin u ghal kemm żmien. Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Dejjem ghandek taččerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

It-tul ta' żmien tal-kura huwa normalment 5 ijiem għall-infezzjonijiet tal-gerżuma, infezzjonijiet tas-sinuses ta' l-imnieher, u infezzjonijiet tal-passaġġi respiratorji f'dawk il-pazjenti li ilhom ibatu minn diffikultajiet fin-nifs, u minn 7 sa 10 ijiem għall-pulmonite.

Id-doża rakkomandata ta' Ketek għall-adulti u t-tfal ta' 12-il sena jew akbar hija ta' żewġ pilloli ta' 400 mg darba kuljum (800 mg darba kuljum).

Jekk ghandek problemi tal-kliewi (indeboliment sever tal-kliewi) ghandek tiehu 800 mg kuljum (żewġ pilloli ta' 400 mg) li talterna ma 400 mg kuljum (pillola waħda ta' 400 mg), u tibda id-doża ta' 800 mg.

Ibla' l-pilloli shaħ b'tazza ilma.

L-aħjar li tiehu l-pilloli kuljum fl-istess hin. Jekk hu possibli hu l-pilloli qabe, tidhol torqod, biex tnaqqas l-impatt potenzjali ta' disturbi fil-vista u telf mis-sensi

#### Jekk tiehu Ketek aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu pillola waħda żejda, x'aktarx m'li tser jgri xejn. Jekk tiehu aktar pilloli bi żball, hu parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek. Jekk huwa possibli hu l-pilloli jew il-kaxxa mieghek biex turihom / turiha lit-tabib jew lill-ispizjar.

#### Jekk tinsa tiehu Ketek

Jekk insejt tiehu doża, hudha kemm jista' jkun malajr. Madankollu, jekk ikun wasal il-hin għad-doża li tmiss, aqbez id-doża li tlift u hu l-pillola li jmiss fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

#### Jekk tieqaf tiehu Ketek

Hu l-kors shiħ ta' pilloli li ordnalek it-tabib. Anki jekk tibda thossok aħjar qabel ma tkun spiċċajthom kollha. Jekk twaqqaf il-pilloli qabel iż-żmien, l-infezzjoni tista' terġa' tiġi lura, jew il-kundizzjoni tieghek tista' taqleb għall-ahor.

Jekk twaqqaf il-pilloli malajr wisq tista' tohloq rezistenza tal-mikrobi għall-medicina.

Jekk thoss li qed tbat minn xi effett sekondarju, għid lit-tabib immedjatament biex tiehu parir qabel ma jmissek tiehu id-doża li tmiss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna minnhom huma hfief u jghaddu, iżda każijiet rari hafna ta' reazzjonijiet avversi u serji li jinvolvu l-fwied u jikkagunaw indeboliment epatiku, inkluzi każijiet fatali kienu rapportati.

**Jekk tinnota** xi waħda minn dawn l-effetti msemmija hawn taht, waqqaf Ketek u għid lit-tabib tieghek **immedjatament**:

- Reazzjonijiet tal-gilda jew daww allergiċi bħall-nefha tal-wiċċ jew kondizzjonijiet serji tal-gilda ikkaratterizzati minn tbajja' homor jew infafet (frekwenza mhux magħrufa).

- Dijarrea severa, persistenti jew bid-demmm, flimkien ma' wġiġh ta' żaqq jew deni, jistgħu jkunu sinjali ta' infjammazzjoni serja tal-musrana, li tista' isseħħ wara kura bl-antibijotiċi (rari hafna).
- Sinjali u sintomi ta' mard tal-fwied (epatite) bħal sfurija tal-ġilda u ta' l-ghajnejn, awrina skura, ħakk, nuqqas ta' aptit jew uġiġh addominali (mhux komuni).
- Deterjorament ta' marda msejha myasthenia gravis, marda rari li tikkawża dgħjufija tal-muskoli (frekwenza mhux magħrufa).
- Thabbit irregolari tal-qalb

Dawn l-effetti serji msemmija hawn fuq jistgħu jinhtieġu attenzjoni medika urgenti.

L-effetti l-oħra mhux mixtieqa u imnizzla hawn taht qed jingħataw b'estimu tal-frekwenza li bihom jistgħu isehħu b'Ketek:

Effetti sekondarji **komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- dijarrea, normalment hafifa u temporanja.

Effetti sekondarji **komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- dardir, rimettar, uġiġh ta' żaqq, gass
- sturdament, uġiġh ta' ras, tibdil fit-togħma
- infezzjoni bil-*Candida* tal-vagina (infezzjoni b'fungus karatterizzat b'ħakk lokali, hruq u tisfija bajda)
- zieda fil-livell ta' l-eżimi tal-fwied (tinduna biha permezz ta' test tad-demmm).

Effetti sekondarji **mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) jew **rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000)

- stitikezza, nuqqas ta' aptit (anoressija)
- infjammazzjoni tal-ħalq, infezzjoni tal-fungus tal-ħalq (infezzjoni bil-*Candida*)
- Problemi tal-fwied (epatite)
- raxx, urtikarja, ħakk, ekżema
- ħedla, diffikultajiet biex torqod (insomnja), nervożiżmu, vertigo
- tnmnim ta' l-idejn u s-saqajn (parastezja)
- disturbi fil-vista (vista mċajpra, diffikulta biex wiehed jiffoka, vista doppja) (jekk jogħġbok aqra sezzjoni 2)
- fwawar, hass ħazin (telf mis-sensi għal żmien qasir)
- tibdil fir-rata tat-tahbit tal-qalb (tahbit bil-mod tal-qalb) jew abnormalità fl-elettrokardjogramma (ECG),
- pressjoni baxxa (ipotensjoni)
- zieda ta' tip ta' ċerti ċelluli bojod fid-demmm, tinduna biha permezz ta' test tad-demmm (eżinofilja)

Effetti sekondarji **rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- disturbi fix-xamm, bughawwieġ.

Effetti sekondarji oħra (frekwenza mhux magħrufa-il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli) li jistgħu jiġru b'Ketek huma:

- roġħda, konvulzjonijiet
- abnormalità fl-elettrokardjogramma (ECG) li tissejjah intervall tal-QT imtawwal
- infjammazzjoni tal-frixa
- uġiġh fil-muskoli u fil-ġogi
- konfużjoni
- alluċinazzjoni (taqriq l-ghajnejn jew il-widnejn meta wiehed jidhirlu li qed jara jew jisma' xi ħaġa li ma teżistix)
- telf mit-togħma u xamm
- indeboliment tal-fwied.

Jekk wahda minn dawn l-effetti mhux mixtieqa qieghda taghtik fastidju, hija severa, jew ma tmurx wahidha meta tkompli tiehu l-kura, ghid lit-tabib tieghek.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendici V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif tahzen Ketek**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' hażna speċjali. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih Ketek**

- Is-sustanza attiva hi telithromycin. Kull pillola fha 400mg ta' telithromycin.
- Is-sustanzi l-ohra huma microcrystalline cellulose, povidone (K25), croscarmellose sodium, magnesium stearate fil-qalba tal-pillola kif ukoll talc, macrogol (8000), hypromellose (6 cp), titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172), iron oxide aħmar (E172) fil-kisja tal-pillola.

### **Kif jidher Ketek u l-kontenut tal-pakkett**

Il-pilloli ta' Ketek 400 mg huma ta' kurur orangjo ċar, oblongi, imbuzzati miż-żewġ naħat, miksija b'rita, b' "H3647" imnaqqax fuq naħa wahda u "400" fuq in-naħa l-ohra.

Il-pilloli ta' Ketek jigu għalfoji. Hemm żewġ pilloli f'kull kavità tal-folja. Huma disponibbli f'pakketti ta' 10, 14, 20 u 100 pillola. Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jistgħu jkunu għal skop kummerċjali.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur:**

*Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq ta' Ketek huwa:*

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

*Il-manifattur ta' Ketek huwa:*

S.C. Zentiva S.A.  
B-dul Theodor Pallady nr. 50, sector 3, Bucureşti, cod 032266, Ir-Rumanija

Għal kull tagħrif dwar dan il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja ir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-suq.

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**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

**Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

**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 11 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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS} < {xahar SSSS} >**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini : <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati