

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Tenofovir Onkogen
245 mg filmtabletta

(tenofovir-dizoproxil fumarát)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Onkogen Kft.

Kelt: 2021. április 12.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	4
Tudnivalók a Tenofovir Onkogen alkalmazása előtt.....	5
Hogyan kell alkalmazni a Tenofovir Onkogen?.....	8
Lehetséges mellékhatások	10
Hogyan kell a Tenofovir Onkogen tárolni?.....	11
Tudományos összefoglaló	12
I. BEVEZETÉS.....	13
II. MINŐSÉGI szempontok	14
II.1 Bevezetés.....	14
II.2 Hatóanyagok - tenofovir-dizoproxil fumarát.....	14
II.3 Gyógyszerkészítmény	15
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	16
III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK.....	17
III.1 Bevezetés.....	17
III.2 Környezetterhelési kockázatbecslés	17
III.3 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	17
IV. Klinikai SZempontok	18
IV.1 Bevezetés.....	18
IV.2 Farmakokinetika.....	18
IV.3 Farmakodinámia.....	19
IV.4 Klinikai hatásosság.....	19
IV.5 Klinikai biztonságosság.....	19
IV.6 Farmakovigilancia	19
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása	19
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	19
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	21
IV.7 A klinikai szempontok összefoglalása, megvitatása.....	21
V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT.....	22
V.1 Összefoglalás.....	22
V.2 Osztályozás.....	22
V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival.....	23

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét.....	24
--	----

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Onkogen Kft.

A készítmény hatóanyaga a tenofovir-dizoproxil. 245 mg tenofovir-dizoproxilnak megfelelő mennyiségű tenofovir-dizoproxil-fumarátot tartalmaz filmtablettaként.

Egyéb összetevők:

- tablettamag: mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, hidegen duzzadó keményítő, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát
- fimbevonat: hipromellóz, laktóz-monohidrát, titán-dioxid (E171), triacetin, indigókármin alumínium-lakk (E132)

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta (a továbbiakban: Tenofovir Onkogen) kék színű, egyik oldalán "LA16" mélynyomású jelöléssel ellátott, másik oldalán sima, ovális filmtabletta. A filmtabletta méretei: szélesség: 10,2 mm, hosszúság: 16,7 mm. Filmtabletták OPA/Al/PVC//Al buborékcsoomagolásban, vagy fehér, átlátszatlan HDPE tartályban, amely indukciós záróbetéttel ellátott, gyermekbiztos, fehér PP csavaros kupakkal van lezárva. A tartály szilikagél nedvességmegkötőt tartalmazó HDPE kapszulát tartalmaz. A kiszerelések 30 db filmtablettát tartalmaznak.

A Tenofovir Onkogen hatóanyaga a tenofovir-dizoproxil. Ez a hatóanyag antiretrovirális (retrovírusellenes) vagy vírusellenes (antivirális) gyógyszer, amelyet HIV-fertőzés, HBV-fertőzés vagy mindkettő kezelésére alkalmaznak. A tenofovir egy úgynevezett nukleotid reverztranszkriptáz-gátló, amely általánosan NRTI-ként ismert, és olyan enzimek (HIV esetén a reverz transzkriptáz, HBV esetén a DNS-polimeráz) normális működését akadályozza meg, amelyek elengedhetetlenek a vírusok szaporodásához. A HIV-fertőzés kezelésére a Tenofovir Onkogen-t mindig más gyógyszerekkel kombinálva kell alkalmazni.

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta a HIV- (humán immundeficiencia vírus) fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer. A tablettát az alábbi esetekben alkalmazható:

- felnőtteknél;
- legalább 12 éves, de 18. életévét még be nem töltött serdülőknél, akiket korábban már kezeltek más, HIV elleni gyógyszerrel, amelyek rezisztencia kialakulása miatt már nem teljesen hatásosak, vagy mellékhatásokat okoztak.

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta a krónikus hepatitisz B, a HBV- (hepatitisz B-vírus) fertőzés egyik fajtájának kezelésére is szolgál. A tablettát az alábbi esetekben alkalmazható:

- felnőtteknél;
- legalább 12 éves, de 18. életévét még be nem töltött serdülőknél.

A betegnek nem kell, hogy HIV-fertőzött legyen ahhoz, hogy HBV ellen Tenofovir Onkogen-kezelésben részesüljön.

Ez a gyógyszer nem alkalmas a HIV-fertőzés meggyógyítására. A Tenofovir Onkogen szedése alatt is kialakulhatnak a betegnél fertőzések, vagy bármely más olyan betegség, ami a HIV-fertőzéssel kapcsolatos. A beteg továbbra is megfertőzhet másokat a HIV-vel vagy HBV-vel, ezért fontos, hogy óvintézkedéseket tegyen mások megfertőzésének elkerülésére.

Tudnivalók a Tenofovir Onkogen alkalmazása előtt

Nem alkalmazható a Tenofovir Onkogen annál a betegnél, aki:

- allergiás a tenofovirra, a tenofovir-dizoproxilra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A beteg beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével a Tenofovir Onkogen szedése előtt.

A betegnek vigyáznia kell, hogy ne fertőzzön meg másokat. E gyógyszer szedése ellenére továbbra is terjesztheti a HIV-fertőzést, habár a hatásos retrovírus-ellenes kezelés ennek kockázatát csökkenti. Beszélnie kell a kezelőorvosával, hogy milyen óvintézkedések szükségesek mások megfertőzésének elkerülése érdekében. A Tenofovir Onkogen nem csökkenti a HBV nemi kapcsolat vagy vér útján való átadásának veszélyét. A fertőzés átadásának elkerülése érdekében továbbra is óvintézkedéseket kell tenni.

A betegnek beszélnie kell a kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha korábban vesebetegségben szenvedett, illetve ha vizsgálatok vese-rendellenességre utaltak. A Tenofovir Onkogen-t nem szabad veseproblémában szenvedő serdülőknek adni. Mielőtt a kezelést elkezdené, a kezelőorvos vérvizsgálatokat kérhet a veseműködésének felmérése céljából. A Tenofovir Onkogen a kezelés során hatással lehet a veseműködésére. A kezelőorvos a kezelés során vérvizsgálatokat is végeztethet a beteg veseműködésének ellenőrzése céljából. Felnőtt esetében, a kezelőorvos javasolhatja a betegnek, hogy ritkábban szedje a tablettákat. Tilos csökkenteni az előírt adagot, kivéve, ha erre a kezelőorvos utasítást ad.

A Tenofovir Onkogen-t általában nem szedik olyan gyógyszerekkel együtt, amelyek a vesét károsíthatják

Ha ez elkerülhetetlen, kezelőorvos hetente egyszer ellenőrizni fogja a beteg veseműködését.

Csontrendszeri problémák

Kombinált antiretrovirális terápiában részesülő HIV-fertőzött felnőtt betegeknél egy csontrendszeri betegség, az úgynevezett oszteonekrózis (a csontszövet elhalása a csontok vérellátásának megszűnése miatt) alakulhat ki. A betegség kialakulásának számos rizikótényezője közé tartozik többek között a kombinált antiretrovirális kezelés időtartama, a kortikoszteroidok használata, az alkoholfogyasztás, a súlyos immunszuppresszió és a magas testtömeg-index. Az oszteonekrózis tünetei: ízületi merevség, ízületi fájdalom (különösen a csípő, a térd és a váll környékén) és mozgási nehézség. Amennyiben a beteg ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, tájékoztatnia kell kezelőorvosát.

A csontrendszeri problémák (amelyek tartós vagy romló csontfájdalomként jelentkeznek, és néha csonttörést eredményeznek) a vesecsatornák hámsejtjeinek károsodása következtében is előfordulhatnak. Szintén a kezelőorvos tájékoztatása szükséges, ha a betegnél csontfájdalom lép fel, vagy csonttörést szenved.

A tenofovir dizoproxil a csonttömeg csökkenését is okozhatja. A legkifejezettebb csontvesztést olyan klinikai vizsgálatokban tapasztalták, amelyekben a betegeket felerősített hatású proteáz inhibitorral együtt alkalmazott tenofovir dizoproxillal kezelték.

Összességében a tenofovir dizoproxilnak a csontok hosszú távú egészségére és a csonttörés jövőbeni kockázatára gyakorolt hatásai felnőtt, serdülő- és gyermekkorú betegeknél bizonytalanok.

A gyermek kezelőorvosának tájékoztatása szükséges, amennyiben a gyermek csonttritkulásban szenved. A csonttritkulásban szenvedő betegeknél nagyobb a csonttörés kockázata.

A kezelőorvos tájékoztatása szükséges, ha a beteg korábban májbetegségben (beleértve a hepatitiszt) szenvedett. Antiretrovirális szerekkel kezelt májbetegknél (beleértve az idült hepatitisz B- vagy C-betegeket) nagyobb a kockázata a súlyos és esetleg halálos, májat érintő szövődményeknek. Ha a beteg hepatitisz B-fertőzésben szenved, orvosa körültekintően határozza meg a számára legjobb kezelést. Ha kórtörténetben májbetegség vagy krónikus hepatitisz B-fertőzés szerepel, a kezelőorvos vérvizsgálatokat kérhet a májműködés ellenőrzésére.

Fokozottan figyelni kell a fertőzésekre utaló jelekre. Ha a betegnek előrehaladott HIV-fertőzése (AIDS) van és fertőzést kap, a Tenofovir Onkogen szedésének elkezdésekor a fertőzések és gyulladásos tünetek jelentkezhetnek, vagy egy, már fennálló fertőzés tünetei súlyosbodhatnak. Ezek a tünetek arra utalhatnak, hogy test megerősödött immunrendszere küzd a fertőzéssel. Fokozottan figyelni kell a gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelekre, amint a beteg elkezdte szedni a Tenofovir Onkogen-t. Ha gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelet tapasztal, azonnal közölnie kell kezelőorvosával.

Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, például izomgyengeséget, a kezekben és a lábakban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel a beteg, azonnal kezelőorvosához kell fordulnia, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.

A kezelőorvos vagy gyógyszerész tájékoztatása szükséges, ha a beteg már elmúlt 65 éves. A Tenofovir Onkogen-t nem vizsgálták 65 évesnél idősebb betegeknél. Ha a beteg már elmúlt 65 éves és felírták számára a Tenofovir Onkogen-t, akkor állapotát a kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja kísérni.

Gyermekek és serdülők

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta az alábbi esetekben alkalmazható:

- legalább 12 éves, de 18. évet még be nem töltött HIV-1-fertőzött serdülőknél, akiknek a testtömege legalább 35 kg, és akiket korábban már kezeltek más, HIV elleni gyógyszerrel, amelyek rezisztencia kialakulása miatt már nem teljesen hatásosak, vagy mellékhatásokat okoztak;
- legalább 12 éves, de 18. évet még be nem töltött HBV-fertőzött serdülőknél, akiknek a testtömege legalább 35 kg.

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta nem alkalmazható az alábbi betegcsoportokban:

- nem alkalmazható HIV-1-fertőzött 12 éven aluli gyermeknél;
- nem alkalmazható HBV-fertőzött 12 éven aluli gyermeknél.

Egyéb gyógyszerek és a Tenofovir Onkogen

Feltétlenül tájékoztatni szükséges a kezelőorvost vagy gyógyszerészt a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszerekről, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszerekről.

Ha a beteg egyszerre HBV- és HIV-fertőzésben is szenved, egyetlen, az orvosa által felírt HIV-ellenes gyógyszer szedését sem hagyhatja abba, amikor megkezdí a Tenofovir Onkogen szedését.

Ne szedje a beteg a Tenofovir Onkogen-t, ha már más, tenofovir-dizoproxilt vagy tenofovir-alafenamidot tartalmazó gyógyszert szed. Tilos egyszerre szedni a Tenofovir Onkogen adefovir-dipivoxilt tartalmazó gyógyszerrel (krónikus hepatitisz B kezelésére szolgáló gyógyszer).

Nagyon fontos tájékozni a kezelőorvost olyan egyéb gyógyszereket szedéséről, amelyek károsíthatják a vesét. Ezek közé tartoznak az alábbiak:

- aminoglikozidok, pentamidin vagy vankomicin (bakteriális fertőzés ellen);
- amfotericin B (gombás fertőzés ellen);
- foszkarnet, ganciklovir vagy cidofovir (vírusos fertőzés ellen);
- interleukin-2 (rosszindulatú daganatos betegség kezelésére);
- adefovir-dipivoxil (HBV-kezelésre);
- takrolimusz (az immunrendszer elnyomására);
- nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek (NSAID-ok, csont- vagy izomfájdalom enyhítésére).

Didanozint tartalmazó egyéb gyógyszerek (HIV-fertőzésre)

A Tenofovir Onkogen és más, didanozint tartalmazó antivirális gyógyszerek együttes szedése a vér didanozin-szintjének emelkedéséhez vezethet, és csökkentheti a CD4-sejtek számát. Tenofovir-dizoproxilt és didanozint tartalmazó gyógyszerek egyidejű szedése esetén ritkán hasnyálmirigy-gyulladásról és tejsavas acidózisról (túlzott mennyiségű tejsav a vérben) – amely néha halálos kimenetelű volt – számoltak be. A kezelőorvos alaposan meg fogja fontolni, hogy kezeli-e a beteget tenofovir és didanozin kombinációjával.

A kezelőorvosát tájékoztatása szükséges, ha a beteg ledipasvir/szofoszbuvir, szofoszbuvir/velpataszvir vagy szofoszbuvir/velpataszvir/voxilaprevir hatóanyagú gyógyszert kap hepatitisz C vírusfertőzés kezelésére.

A Tenofovir Onkogen egyidejű bevétele bizonyos étellel és itallal

A Tenofovir Onkogen étel fogyasztása mellett (például a nagyobb étkezések vagy a kisebb, köztes étkezések alatt) szükséges bevenni.

Terhesség és szoptatás

Fontos, hogy mielőtt a beteg Tenofovir Onkogen-t kap, közölje a kezelőorvosával, ha terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.

- Ha a beteg a terhesség ideje alatt Tenofovir Onkogen-t szedett, a kezelőorvos rendszeres vérvizsgálatokat és más diagnosztikai vizsgálatokat végeztethet, hogy figyelemmel követhesse gyermeke fejlődését. Azoknál a gyermekeknél, akiknek az édesanyja a terhesség ideje alatt NRTI-t szedett, a HIV elleni védelemmel járó előnyök felülmúlták a mellékhatások veszélyét.
- Ha a beteg HBV fertőzésben szenvedő anya, és a csecsemője kapott kezelést a hepatitis B születéskor történő átadásának megelőzésére, lehetséges, hogy szoptathat, előbb azonban beszélnie kell a kezelőorvosával, hogy további információkhoz jusson.
- Ha a beteg HIV-fertőzésben szenved, nem szabad szoptatnia, hogy elkerülje gyermeke anyatejen keresztüli megfertőzését a vírussal.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tenofovir Onkogen szédülést okozhat. Amennyiben a beteg Tenofovir Onkogen alkalmazása során szédül, tilos gépjárművet vezetnie vagy kerékpározni és gépekkel munkát végeznie.

A Tenofovir Onkogen laktózt tartalmaz

A Tenofovir Onkogen hozzávetőlegesen 161,5 mg laktózt tartalmaz (170 mg laktóz-monohidrát formájában) filmtablettaként. Amennyiben a kezelőorvos korábban már figyelmeztette a beteget, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, fel kell keresnie az orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Hogyan kell alkalmazni a Tenofovir Onkogen-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvos vagy gyógyszerész által elmondottaknak megfelelően kell szedni. Amennyiben a beteg nem biztos az adagolást illetően, meg kell kérdeznie a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja:

- Felnőttek: napi 1 tablettát étel fogyasztása mellett bevéve (például a nagyobb étkezések vagy a kisebb, köztes étkezések alatt).
- Legalább 12 éves, de 18. életévüket még be nem töltött, legalább 35 kg testtömegű serdülőknél: napi 1 tablettát étel fogyasztása mellett bevéve (például a nagyobb étkezések vagy a kisebb, köztes étkezések alatt).

Ha a beteg kifejezetten nehezen nyel, egy kanál végével szétöröghető a tablettát. Utána a port össze kell keverni körülbelül 100 ml (fél pohár) vízzel, narancslével vagy szőlőlével, és azonnal meg kell inni.

- Mindig a kezelőorvos által javasolt adagot kell bevenni. Így biztosítható a gyógyszer teljes hatékonysága, illetve csökkenthető a kezeléssel szembeni ellenállás kialakulásának veszélye. Az adagolás csak a kezelőorvos utasítására változtatható meg.
- Felnőtt és veseproblémákkal küzdő beteg esetén, a kezelőorvos javasolhatja a Tenofovir Onkogen ritkább szedését.
- HBV-fertőzött beteg esetén, az orvosa felajánlhatja HIV-teszt elvégzését, annak ellenőrzésére, hogy nem szenved-e egyszerre HBV- és HIV-fertőzésben.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Tenofovir Onkogent vett be?

Amennyiben a beteg véletlenül túl sok Tenofovir Onkogen tablettát vett be, akkor fokozott kockázata lehet a gyógyszerrel kapcsolatos mellékhatások kialakulásának. Tanácsért a kezelőorvoshoz vagy a legközelebbi sürgősségi osztályhoz kell fordulni. Legyen a betegnél a gyógyszer doboza, így könnyen elmagyarázhatja, hogy mit vett be.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Tenofovir Onkogent?

Fontos, hogy egyetlen Tenofovir Onkogen-adagot sem szabad kihagyni. Ha egy adag bevétele elmarad, ki kell deríteni, hogy mennyi idő telt el azóta, hogy be kellett volna venni a gyógyszert.

- Amennyiben a szokásos bevételi időponttól számítva 12 óránál kevesebb idő telt el, be kell venni a gyógyszert minél hamarabb; a következő adagot pedig a szokásos időpontban szükséges bevenni.
- Ha 12 óránál több idő telt el azóta, hogy be kellett volna venni a gyógyszert, akkor tilos bevenni a kihagyott adagot. Várakozás után, a szokásos időben szükséges bevenni a következő adagot. Tilos kétszeres adagot bevenni a kihagyott tablettá pótlására.

A Tenofovir Onkogen bevételétől számított egy órán belüli hányás esetén egy másik tablettá bevétele szükséges. Nem kell bevenni másik tablettát, ha több mint egy órával a Tenofovir Onkogen bevétele után hányt a beteg.

Mit tegyen, aki idő előtt abbahagyta a Tenofovir Onkogen szedését?

Tilos megszakítani a Tenofovir Onkogen szedését az orvosa tanácsa nélkül. A Tenofovir Onkogen-kezelés megszakítása csökkentheti a kezelőorvosa által javasolt kezelés hatásosságát.

Amennyiben a beteg hepatitisz B-fertőzött, vagy együttes HIV- és hepatitisz B-fertőzése van, nagyon fontos, hogy ne szakítsa meg a Tenofovir Onkogen-kezelést anélkül, hogy azt először megbeszélne kezelőorvosával. Egyes betegeknél a Tenofovir Onkogen-kezelés megszakítását követően végzett vérvizsgálatok vagy a tünetek a hepatitisz-fertőzésük súlyosbodását jelezték. A kezelés befejezte után akár hónapokig szükség lehet további vérvizsgálatokra. Előrehaladott májbetegségben vagy májsugorban szenvedő betegek egy részénél nem ajánlott a kezelés leállítása, mert ez egyes betegeknél a hepatitiszük súlyosbodásához vezethet.

- Minenképp beszélni kell a kezelőorvossal, mielőtt bármilyen okból abbahagyná a beteg a Tenofovir Onkogen szedését, különösen akkor, ha mellékhatásokat észlel, vagy más betegsége is van.

- A kezelőorvos azonnali tájékoztatása szükséges, amennyiben új vagy szokatlan tüneteket észlel a beteg, amelyeket a kezelés megszakítása után jelentkeznek, különösen akkor, ha ezek a tünetek a hepatitisz B fertőzés tüneteire emlékeztetnek.
- Orvoshoz kell fordulni abban az esetben is, ha a beteg újból elkezdni szedni a Tenofovir Onkogen filmtablettát.

Lehetséges mellékhatások

A HIV-ellenes kezelés során növekedhet a testtömeg, illetve emelkedhet a vérsírok és a vércukor szintje. Ez részben az egészségi állapot és az életmód rendeződésével, illetve a vérsírok esetében olykor magukkal a HIV-ellenes gyógyszerekkel függ össze. A kezelőorvos ellenőrizni fogja ezeket a változásokat.

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

Lehetséges súlyos mellékhatások: azonnal a kezelőorvoshoz kell fordulni velük

- tejsavas acidózis (túlzott mennyiségű tejsav a vérben), amely egy ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), de súlyos, esetenként halálos mellékhatás. Az alábbi mellékhatások a tejsavas acidózis jelei lehetnek:
 - mély és gyors légzés
 - álmoság
 - hányinger, hányás és hasfájás.

Egyéb lehetséges, súlyos mellékhatások

Az alábbi mellékhatások *nem gyakoriak* (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- hasnyálmirigy-gyulladás okozta hasi fájdalom;
- a vesecsatornák hámsejtjeinek károsodása.

Az alábbi mellékhatások *ritkák* (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- vesegyulladás, fokozott vizeletürítés és szomjúság;
- a vizelet megváltozása, hátfájás, amit veseprobléma (beleértve a veseelégtelenséget) okoz;
- csontlágylás (amelyet csontfájdalom kísér, és néha csonttöréshez vezet), amely a vesecsatornák hámsejtjeinek károsodása következtében léphet fel;
- zsírmáj.

Leggyakoribb mellékhatások

Az alábbi mellékhatások *nagyon gyakoriak* (10 betegből több mint 1 beteget érinthetnek):

- hasmenés, hányás, hányinger, szédülés, bőrkiütés, gyengeség.

Vizsgálatokkal kimutatható:

- a vér foszfáttartalmának csökkenése.

Egyéb lehetséges mellékhatások

Az alábbi mellékhatások *gyakoriak* (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- fejfájás, hasfájás, fáradtság, puffadás, fokozott bélgázképződés.

Vizsgálatokkal kimutatható:

- májproblémák.

Az alábbi mellékhatások *nem gyakoriak* (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- az izomszövet szétesése, izomfájdalom vagy -gyengeség.

Vizsgálatokkal kimutatható:

- a vér káliumszintjének csökkenése;
- a vér emelkedett kreatininszintje;
- hasnyálmirigy-problémák.

Az izomszövet szétesését, a csontlágyulást (amelyet csontfájdalom kísér és néha csonttöréshez vezet), az izomfájdalmat, az izomgyengeséget, valamint a vér kálium- és foszfátszintjének csökkenését a vesecsatornák hámsejtjeinek károsodása okozhatja.

Az alábbi mellékhatások *ritkák* (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- a máj gyulladása okozta hasi fájdalom;
- az arc, az ajak, a nyelv és a torok vizenyője.

Hogyan kell a Tenofovir Onkogent tárolni?

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ

Ez a modul a Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2021. február 9. napján fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (1) és (6) bekezdése, valamint az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005 (XI. 18.) EüM rendelet 1. sz. melléklete 2. rész 2. pontjában foglaltaknak megfelelő generikus gyógyszerként való forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be.

A készítmény hatóanyaga: tenofovir-dizoproxil

A forgalomba hozatali engedély a 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus beadvány) került kiadásra. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az Onkogen Kft.

A benyújtott dokumentáció alapján a Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta készítmény és a referencia gyógyszer bioegyenértékűsége bizonyított. A referencia készítmény a Viread® 245 mg filmtabletta (Gilead Sciences Ireland, EU/1/01/200, 2002).

A tenofovir farmakoterápiás csoportja: Szisztémás vírusellenes szerek; Közvetlenül ható vírusellenes szerek; Nukleozid és nukleotid reverztranszkriptáz-inhibitorok
ATC kód: J05AF07

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta

- más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmazva, HIV-1-fertőzött felnőttek kezelésére javallott;
- HIV-1-fertőzött, NRTI-rezisztenciát vagy az elsővonalbeli gyógyszerek alkalmazását kizáró toxicitást mutató, 12 - <18 éves gyermekek és serdülők kezelésére is javallott;
- olyan felnőttek krónikus hepatitis B fertőzésének kezelésére javallt, akiknek:
 - a. májbetegsége kompenzált; akiknél igazolt az aktív vírusreplikáció; tartósan emelkedett alanin-aminotranszferáz-szérumszintjük (GPT) és szövettanilag igazolt aktív májgyulladásuk és/vagy fibrosisuk van,
 - b. igazolt a lamivudin-rezisztens hepatitis B-vírus jelenléte;
 - c. májbetegsége dekompenzált.
- olyan 12 és < 18 év közötti gyermekek és serdülők krónikus hepatitis B-fertőzésének kezelésére javallt, akiknek májbetegsége kompenzált; akiknél igazolt az immunológiai szempontból aktív betegség jelenléte, azaz az aktív vírusreplikáció; akiknél tartósan emelkedett a szérum GPT-szintje, illetve akiknél szövettanilag igazolt aktív májgyulladás és/vagy fibrosis áll fenn.

A javallatok és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta gyógyszerkészítmény tenofovir-dizoproxil-fumarátot tartalmaz hatóanyagként.

A kérelmező az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (1) és (6) bekezdése alapján nyújtott be nemzeti engedélyezési eljáráshoz kérelmet (generikus).

A referencia-készítmény Magyarországon a Viread 245 mg filmtabletta (Gilead Sciences, Inc., USA). A referencia-gyógyszerrel való kémiai-gyógyszerészeti egyenértékűséget megfelelő vizsgálatokkal igazolták.

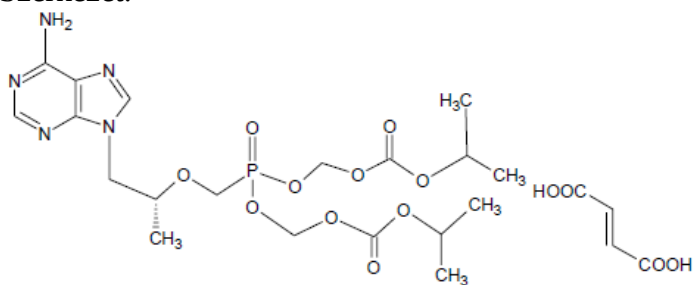
II.2 Hatóanyagok - tenofovir-dizoproxil fumarát

A tenofovir-dizoproxil fumarát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): Tenofovir-dizoproxil fumarát

Kémiai név: [[(1R)-2-(6-amino-9H-purin-9-yl)-1-metiletoxi]metil] foszfonsav dizoproxil fumarát

Szerkezet:



A tenofovir-dizoproxil fumarát fehér vagy csaknem fehér kristályos por, metanolban és etanolban kevésbé oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz és polimorfiára hajlamos. A gyártó adatokkal igazolta, hogy a gyártás során mindig azonos polimorf módosulat keletkezik.

A hatóanyaggyártó a hatóanyag szerkezetét spektroszkópai módszerekkel megfelelően igazolta, valamint benyújtotta a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes CHMP útmutatóknak.

A hatóanyag nem hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben, ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményt dolgozott ki, mely a következő paramétereket tartalmazza: küllem, oldhatóság, azonosítás (IR, HPLC), víztartalom, olvadáspont, nehézfémek, oldat színe és tisztasága, fumársav tartalom, hatóanyagtartalom és rokon vegyületek, maradék oldószerek.

A szennyezésprofil - összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével és az ICH Q3 irányelvvel - részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény külleme: Kék színű, egyik oldalán "LA16" mélynyomású jelöléssel ellátott, másik oldalán sima, ovális filmtabletta. A filmtabletta méretei: szélesség: 10,2 mm, hosszúság: 16,7 mm.

Csomagolása: OPA/Al/PVC//Al buboréksomagolás, vagy fehér, átlátszatlan HDPE tartály, amely indukciós záróbetéttel ellátott, gyermekbiztos, fehér PP (polyester coil) csavaros kupakkal van lezárva. A tartály szilikagél nedvességmegkötőt tartalmazó HDPE kapszulát tartalmaz.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja az originális/referencia készítményhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatának eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, hidegen duzzadó keményítő, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát. A filmbevonat hipromellózt, laktóz-monohidrátot, titán-dioxidot (E171), triacetint és indigókármin alumínium lakkot (E132) tartalmaz.

A segédanyagok minősége megfelel az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A készítmény mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától - összhangban az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó általános cikkelyével - garantált. Összehasonlító szennyezésprofil és a kioldódási vizsgálatok eredményei igazolják a referencia készítménnyel való *in vitro* egyenértékűséget.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelősége bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek az Európai Gyógyszerkönyv releváns gyógyszerforma cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszer-

könyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a specifikációnak. A bioegyenértékűségi vizsgálatban szereplő gyártási tételek analitikai bizonylatát mellékelték.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Európai Gyógyszerkönyvi cikkelynek.

A készítmény stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratú időt. A készítmény nem igényel különleges tárolást.

A készítmény alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a készítmény biztonságosságát és hatékonyságát.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A tenofovir farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat haszon arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyag vonatkozásában nem volt szükséges. A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (**26 May 2016 EMA/CHMP/SWP/44609/2010 Rev. 1 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), Questions and answers on 'Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use'.**

A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál. A környezeti kockázat becslés így nem szükségszerű.

III.3 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A Viread® 245 mg filmtabletta (Gilead Sciences Ireland) készítményre hivatkozó, generikus beadvány esetében nem szükséges állatkísérleteken és emberen végzett új, saját vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók a tenofovir farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátságairól megfelelőek.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta tenofovir hatóanyagot tartalmaz.

A tenofovir-dizoproxil-fumarát a tenofovir-dizoproxil prodrug fumarátsója. A tenofovir-dizoproxil felszívódik és a tenofovir nevű vegyületté alakul, amely egy nukleozid monofoszfát (nukleotid) analóg, melyet ezután a konstitutívan expresszáldó sejtenzimek az aktív metabolitá, tenofovir-difoszfáttá, egy obligát láncterminátorrá alakítanak.

A tenofovir-difoszfát kompetitíven gátolja a HIV-1-reverztranszkriptázt és a HBV-polimerázt, úgy, hogy az enzim természetes dezoxiribonukleotid szubsztrátjával verseng a bekötődésért, és a DNS-lánca beépülve DNS-lánc-terminációt idéz elő.

IV.2 Farmakokinetika

Bioekvivalencia vizsgálatok

A kérelmező egy egyszeres dózisú, randomizált, nyílt, két-periódusú, két-szekvenciás bioekvivalencia vizsgálatot nyújtott be a 245 mg-os hatáserősséggel végezve telgyomri esetben, 36 önkéntes férfi bevonásával. A két periódus között egy 10 napos kimosási periódust tartottak.

Az önkéntesek a vizsgálati készítményeket legalább 10 óráss éhezést követő magas zsír és kalória tartalmú reggeli elfogyasztása után, a randomizációs táblázatnak megfelelően kapták meg. A referencia készítmény a Viread® 245 mg filmtabletta (Gilead Sciences International Limited, UK) volt. A vizsgálatot mind a 36 bevont vizsgálati alany teljesítette.

A bioanalitikai mérések a szérumb tenofovir koncentrációján alapultak, a méréseket validált HPLC-ESI-MS/MS módszerrel végezték.

Az elsődleges farmakokinetikai paraméterek a tenofovir C_{max} és AUC_{0-t} értékei voltak. A statisztikai elemzésekhez az aktuális vérvételi időpontokat vették figyelembe.

A bioekvivalencia kritérium:

Az ln-transzformált elsődleges paraméterekre (AUC_{0-t} , C_{max}) a teszt (A) és referencia (B) kezelések geometriai legkisebb négyzetek átlagai arányának 90%-os konfidencia intervalluma benne legyen a 80.00-125.00%-os elfogadási tartományban a tenofovirra vonatkozóan.

1. Táblázat A tenofovir farmakokinetikai paraméterei (nem-transzformált értékek, aritmetikai középértékek $\pm$ SD, t_{max} medián)

Kezelés	AUC_{0-t} ng/ml/h	$AUC_{0-\infty}$ ng/ml/h	C_{max} ng/ml	t_{max} h
Teszt	3021.52 $\pm$ 570.87	3240.17 $\pm$ 573.43	330.68 $\pm$ 93.98	1.50 (0.50 – 5.00)
Referencia	3033.65 $\pm$ 701.07	3244.15 $\pm$ 704.66	341.18 $\pm$ 109.69	1.62 (0.50 – 4.00)
*Ratio (90% CI)	100.53 (97.26 – 103.90)	100.71 (97.73 – 103.77)	98.15 (92.41 – 104.23)	-
AUC_{0-t}	Plazma koncentráció-idő görbe alatti terület az utolsó mintavételi időpontig			
$AUC_{0-\infty}$	Plazma koncentráció-idő görbe alatti terület a végtelen időre extrapolálva			

C_{max}	Maximális plazmakoncentráció
t_{max}	Maximális plazmakoncentráció eléréséhez szükséges idő

*ln-transzformált értékek

Konklúzió a bioekvivalencia vizsgálathoz:

A benyújtott bioekvivalencia vizsgálat alapján az egyszeres dózisban alkalmazott Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta és a Viread® 245 mg filmtabletta (Gilead Sciences) bioekvivalensnek tekinthetők egészséges felnőtt (férfi) önkéntesekben feltételezett körülmények között.

IV.3 Farmakodinámia

A tenofovir hatásmechanizmusa ismert, a hatásmechanizmussal kapcsolatos új vizsgálati eredményt a kérelmező nem nyújtott be. Generikus beadvány esetében erre nincs szükség.

IV.4 Klinikai hatásosság

Klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját vizsgálati eredményeket nem nyújtottak be, mely generikus beadvány esetében elfogadható. A kérelmező megfelelő szakirodalmi összefoglalóval bizonyította a készítmény alkalmazása esetén elvárt klinikai hatást.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A tenofovir mellékhatásprofilja jól ismert. A generikus esetében új biztonsági kockázat nem valószínű.

A hatóanyag biztonsága jól ismert, a klinikai biztonságosságot közvetlenül igazoló saját vizsgálatot a kérelmező nem nyújtott be, mely generikus beadvány esetén nem követelmény.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia rendszer összefoglaló a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

Verziószám: 1.0,

Aláírás dátuma: 2020.08.11

IV.6.2.1 A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglaló táblázata

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása	
Fontos azonosított kockázatok	• Vesekárosodás • A proximális renális tubulopathiával összefüggésbe hozható csontrendellenességek / csontsűrűség csökkenése
Fontos lehetséges	• Nincs

kockázatok	
Hiányzó információ	- Hosszútávú alkalmazás 2 – <12 éves, krónikus hepatitis B fertőzött gyermekeknél - Biztonságos alkalmazás terhesség és szoptatás alatt - Biztonságos alkalmazás veseelégtelenség esetén

IV.6.2.2 Farmakovigilancia terv

Rutin farmakovigilancia tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése és rendszeres szignáldetekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia adatok gyűjtésére.

IV.6.2.3 Kockázatcsökkentő intézkedések

Rutin kockázatcsökkentő intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendőek a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatcsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérőirataiban találhatók.

Kiegészítő kockázatcsökkentő eszközként a felíró orvosoknak HIV, gyermekgyógyászati tájékoztató brosúra és HBV, gyermekgyógyászati ismeretterjesztő brosúra.

A HIV és HBV, vesével kapcsolatos gyermekgyógyászati ismeretterjesztő brosrúáknak az alábbi fő üzeneteket kell tartalmazniuk:

- A gyermekgyógyászati betegek kezelésével kapcsolatban multidiszciplináris megközelítés javasolt.
- HIV- és HBV-fertőzött betegek körében emelkedett a vesebetegségek kockázata, amely összefüggésbe hozható a tenofovir-dizoproxil-fumarátot tartalmazó készítményekkel, mint például a Vireaddal.
- A Viread nem javasolt vesekárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél.
- Kerülendő Viread nephrotoxikus gyógyszerekkel együtt vagy közvetlenül ezek után való alkalmazása. Amennyiben a Vireadot nephrotoxikus gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, a vesefunkció szoros monitorozása javasolt, az ajánlott ütemezés szerint.
- A Viread-kezelés megkezdése előtt a betegek kiindulási vesefunkcióját meg kell határozni.
- A vesefunkció rendszeres monitorozásának fontossága a Viread-kezelés során.
- A vesefunkció monitorozásának javasolt ütemezése, figyelembe véve a vesekárosodás további rizikófaktorainak meglétét vagy hiányát.
- Ha bármelyik, tenofovir-dizoproxil-fumaráttal kezelt gyermekgyógyászati beteg szérum foszfátszintje igazoltan < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), egy héten belül meg kell ismételni a vesefunkció-vizsgálatot. Amennyiben veserendellenességeket mutatnak ki vagy ezek gyanúja merül fel, nefrológushoz kell fordulni, a Viread-kezelés megszakításának mérlegelése céljából. A Viread-kezelés megszakítása a vesefunkció progresszív hanyatlása esetén is megfontolandó, amennyiben egyéb ok nem állapítható meg.
- A Viread a BMD csökkenését okozhatja, és a Viread-kezeléssel kapcsolatos BMD-változások a csontok hosszú távú egészségi állapotára és a későbbi csonttörési kockázatra gyakorolt hatásai jelenleg nem ismertek gyermekgyógyászati betegek esetén.

- Amennyiben csontrendellenességeket észlelnek vagy ezek gyanúja merül fel, endokrinológushoz és/vagy nefrológushoz kell fordulni.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról* szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok összefoglalása, megvitatása

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta generikus készítmény, az egyszerűsített beadványok esetében nem kell megismételni az állatkísérleteket és emberen végzett kutatásokat.

A referencia készítmény a Viread® 245 mg filmtabletta (Gilead Sciences Ireland).

A kérelmező által benyújtott bioekvivalencia vizsgálat alapján a teszt-készítmény Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta és a referens Viread 245 mg filmtabletta (Gilead Sciences) bioekvivalensnek tekinthető.

A kérelmező által benyújtott és szakirodalmi közleményekkel alátámasztott dokumentáció bizonyítja a készítmény klinikai biztonságosságát és hatásosságát a referencia-készítményhez viszonyítva, ezért klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A dokumentáció megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (1) bekezdése által előírt követelményeknek.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A hatóanyagokra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét. A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta bioegyenértékűsége a referencia készítménnyel fennáll.

A Tenofovir Onkogen hatóanyaga a tenofovir-dizoproxil. Ez a hatóanyag antiretrovirális (retrovírusellenes) vagy vírusellenes (antivirális) gyógyszer, amelyet HIV-fertőzés, HBV-fertőzés vagy mindkettő kezelésére alkalmaznak. A tenofovir egy úgynevezett nukleotid reverztranszkriptáz-gátló, amely általánosan NRTI-ként ismert, és olyan enzimek (HIV esetén a reverz transzkriptáz, HBV esetén a DNS-polimeráz) normális működését akadályozza meg, amelyek elengedhetetlenek a vírusok szaporodásához. A HIV-fertőzés kezelésére a Tenofovir Onkogen-t mindig más gyógyszerekkel kombinálva kell alkalmazni.

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta a HIV- (humán immundeficiencia vírus) fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer. A tablettát az alábbi esetekben alkalmazható:

- felnőtteknél;
- legalább 12 éves, de 18. évet még be nem töltött serdülőknél, akiket korábban már kezeltek más, HIV elleni gyógyszerrel, amelyek rezisztencia kialakulása miatt már nem teljesen hatásosak, vagy mellékhatásokat okoztak.

A Tenofovir Onkogen 245 mg filmtabletta a krónikus hepatitisz B, a HBV- (hepatitisz B-vírus) fertőzés egyik fajtájának kezelésére is szolgál. A tablettát az alábbi esetekben alkalmazható:

- felnőtteknél;
- legalább 12 éves, de 18. évet még be nem töltött serdülőknél.

A betegnek nem kell, hogy HIV-fertőzött legyen ahhoz, hogy HBV ellen Tenofovir Onkogen-kezelésben részesüljön.

Ez a gyógyszer nem alkalmas a HIV-fertőzés meggyógyítására. A Tenofovir Onkogen szedése alatt is kialakulhatnak a betegnél fertőzések, vagy bármely más olyan betegség, ami a HIV-fertőzéssel kapcsolatos. A beteg továbbra is megfertőzhet másokat a HIV-vel vagy HBV-vel, ezért fontos, hogy óvintézkedéseket tegyen mások megfertőzésének elkerülésére.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer, szakorvosi/kórházi diagnózist követő folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer (SZ).

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról* szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint

**VI. MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK
A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT**

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: