

Gyógyszerészeti
és Egészségügyi
Minőség- és
Szervezette-
fejlesztési Intézet
Országos Gyóg-
szerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Levofloxacin-Q Pharma

250 mg és 500 mg

filmtabletta

(levofloxacin)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Q Pharma Kft.

Kelt: 2014. május 23.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ	11
I. Bevezetés	12
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	13
II.2 Hatóanyag	13
II.3 Gyógyszerkészítmény	14
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	15
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	16
III.2 Farmakológia	16
III.3 Farmakokinetika	16
III.4 Toxikológia	16
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	16
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	17
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	18
IV.2 Farmakokinetika	
IV.2.1 Irodalmi adatok	18
IV.2.2 A bioegyenértékűségi vizsgálat	19
IV.3 Farmakodinámia	19
IV.4 Klinikai hatásosság	19
IV.5 Klinikai biztonságosság	20
IV.6 Kockázatkezelési terv	20
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	25
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	26
Osztályozás	26
Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	26

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

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Levofloxacin-Q Pharma 250 mg és 500 mg filmtabletta gyógyszerkészítményekre 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 a Q Pharma Kft..

A készítmények hatóanyaga a levofloxacin, a Levofloxacin-Q Pharma 250 mg filmtabletta: 250 mg levofloxacin (256,23 mg levofloxacin-hemihidrát formájában), a Levofloxacin-Q Pharma 500 mg filmtabletta: 500 mg levofloxacin (512,46 mg levofloxacin-hemihidrát formájában) tartalmaz.

Egyéb összetevők:

- tablettamag: mikrokristályos cellulóz, hidroxipropilcellulóz, kroszpovidon és magnézium-sztearát;
- filmbevonat:
 - Levofloxacin-Q Pharma 250 mg filmtabletta: Opadry Orange OY-S-33016 [vörös vas-oxid (E 172), makrogol 4000, titán-dioxid (E 171), hipromellóz, Sunset Yellow FCF alumínium lakk (E110) és indigókármin alumínium lakk (E132)];
 - Levofloxacin-Q Pharma 500 mg filmtablettánál: Opadry Orange OY-S-33016 [vörös vas-oxid (E 172), makrogol 4000, titán-dioxid (E 171), hipromellóz, Sunset Yellow FCF alumínium lakk (E110) és indigókármin alumínium lakk (E132)], valamint sárga vas-oxid (E172).

A Levofloxacin-Q Pharma 250 mg filmtabletta rózsaszínű, hosszúkás, mindkét oldalán domború, bemetszéssel ellátott filmbevonatú tabletták, egyenlő adagokra osztható.

A Levofloxacin-Q Pharma 500 mg filmtabletta narancssárga színű, hosszúkás, mindkét oldalán domború felületű, bemetszéssel ellátott filmbevonatú tabletták, egyenlő adagokra osztható.

Csomagolásuk: átlátszó, PVC/PE/PVDC//Al buboréksomagolás, dobozban.

A levofloxacin az antibiotikumok gyógyszercsoportjába tartozik. A levofloxacin egy „kinolon” típusú antibiotikum, mely a szervezetében fertőzéseket okozó baktériumokat pusztítja el.

A Levofloxacin-Q Pharma filmtablettát az alábbi szervek fertőzéseinek a kezelésére lehet alkalmazni:

- orrmelléküregek,
- a tüdők, olyan betegek esetében, akiknek már hosszú ideje fennálló légzési panaszuk van, vagy tüdőgyulladásuk van,
- húgyutak, a vesét és a húgyhólyagot is beleértve,
- prosztatata, hosszan tartó fertőzés esetén,
- a bőr és az alatta elhelyezkedő szövetek, többek között az izmok. Ezeket esetenként „lágyrész” fertőzéseknek nevezik.

Speciális esetekben a Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta alkalmazható egy légzőszervi megbetegedés, az ún. anthrax esetében a fertőzés esélyének csökkentésére, illetve a már meglévő betegség esetén a betegség súlyosbodásának elkerülésére azoknál, akik az anthraxot okozó baktériummal fertőződtek meg.

Tudnivalók a Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta szedése előtt

Ne szedje a Levofloxacin-Q Pharma filmtablettát,

- aki allergiás a levofloxacinra, valamely más úgynevezett kinolon típusú antibiotikumra, pl. moxifloxacinra, ciprofloxacinra vagy ofloxacinra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére. A túlérzékenységi reakció tünetei lehetnek: bőrkiütés, nyelési vagy légzési nehézség; az ajkak, az arc, a torok és a nyelv duzzanata;
- aki epilepsziában szenved, vagy korábban epilepsziában szenvedett;
- akinek bármikor is ínbántalma, például íngyulladás volt a „kinolonok” osztályába tartozó antibiotikummal történt kezelés kapcsán. (Az inak az izmainkat rögzítik a csontokhoz);
- gyermek vagy növésben lévő serdülőkorú;
- aki terhes, teherbe eshet, vagy úgy véli, hogy terhes;
- aki szoptat.

További figyelmeztetések és óvintézkedések

A Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- aki 60 éves, vagy ennél idősebb;
- aki kortikoszteroidokat szed, amelyeket esetenként szteroidoknak is neveznek (lásd az „Egyéb gyógyszerek és a Levofloxacin-Q Pharma” részt);
- akinek korábban bármikor görcsrohama volt;
- aki korábban agyi károsodást szenvedett szélütés vagy súlyos agysérülés miatt;
- akinek veseproblémái vannak;
- aki bizonyos „glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány”-ban szenved. A gyógyszer alkalmazásával ebben az esetben nagyobb valószínűséggel alakulhatnak ki súlyos vérproblémák;
- aki korábban pszichiátriai betegségben szenvedett;
- akinek korábban bármikor szívproblémái voltak. Óvatosság szükséges ennek a gyógyszernek a szedése esetén
 - akinél születése óta fennáll vagy a családi kórtörténetben szerepel a megnyúlt QT-intervallum tünetcsoport (EKG-n, a szív elektromos ingerületeit rögzítő műszeren látható eltérés), vagy
 - ha a sóháztartás zavara mutatható ki a vérben (a vérben különösen alacsony a kálium- és magnéziumszint),
 - vagy nagyon lassú a szívverése (úgynevezett „bradikardia”), gyenge a szíve (szívelégtelenség), szívrohama volt (miokardiális infarktus),
 - aki nő, vagy időskorú, vagy aki olyan egyéb gyógyszereket szed, melyek kóros EKG elváltozásokat okoznak (lásd „Egyéb gyógyszerek és a Levofloxacin-Q Pharma” részt);

- aki cukorbeteg;
- akinek korábban bármikor májbetegsége volt;
- aki súlyos izomgyengeségben (ún. miaszténia grávisz) szenved.

Egyéb gyógyszerek és a Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta

A Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, illetve más gyógyszerek is befolyásolhatják a Levofloxacin-Q Pharma hatását.

Mindenképpen tájékoztassa kezelőorvosát, aki az alábbi gyógyszerek közül szedi valamelyiket, mert ebben az esetben a Levofloxacin-Q Pharma alkalmazása mellett fokozódhat a mellékhatások kialakulásának kockázata:

- kortikoszteroidok, szteroidoknak is nevezett szerek (gyulladások kezelésére szolgálnak). Az egyidejű kezelés nagyobb valószínűséggel okozhat íngyulladást, és/vagy inszakadást;
- warfarin (a vér hígítására szolgáló gyógyszer). Az egyidejű kezelés nagyobb valószínűséggel okozhat vérzést. Ilyen esetben a kezelőorvos rendszeres laboratóriumi vizsgálatot rendelhet el, hogy ellenőrizze a véralvadás mértékét;
- teofillin (légzési nehézségek elleni szer). Nagyobb a görcsroham kialakulásának a kockázata Levofloxacin-Q Pharmával történő együttes alkalmazása esetén;
- nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok) (fájdalom- és gyulladás elleni gyógyszerek), mint pl. az acetilszalicilsav, ibuprofén, fenbufén, ketoprofén, indometacin. A Levofloxacin-Q Pharmával történő együttes alkalmazása esetén nagyobb a görcsroham kialakulásának kockázata;
- ciklosporin (szervátültetés esetén alkalmazott gyógyszer). Fokozódhat a ciklosporinra jellemző mellékhatások kialakulása;
- szívritmust befolyásoló gyógyszerek.
 - Ezek közé tartoznak a szabálytalan szívverés gyógyszerei (antiaritmikumok mint pl. a kinidin, hidrokinidin, dizopiramid, szotalol, dofetilid, ibutilid és amiodaron);
 - a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek (triciklusos antidepresszánsok, mint pl. az amitriptilin és az imipramin);
 - pszichiátriai betegségekben alkalmazott gyógyszerek (antipszichotikumok);
 - a bakteriális fertőzésekre alkalmazott gyógyszerek (úgynevezett „makrolid” antibiotikumok, mint pl. az eritromicin, azitromicin és a klaritromicin);
- a probenecid (köszvény elleni gyógyszer), valamint a cimetidin (fekély és gyomorégés ellen alkalmazott gyógyszer). Fokozott elővigyázatosság szükséges, amennyiben e gyógyszerek közül valamelyiket a Levofloxacin-Q Pharma-val együtt szedik. Akinek veseproblémái vannak, annak esetében a kezelő orvos kisebb dózisokat alkalmazhat.

A következő gyógyszerekkel együtt nem alkalmazható a Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta, mert befolyásolhatják a Levofloxacin-Q Pharma hatását: vastabletták (vérszegénység ellen), cinktartalmú szerek, magnézium- és alumínium-tartalmú savkötők (gyomorsav-, gyomorégés ellen), didanozin vagy szukralfát (gyomorfekély esetén). Lásd a 3. pont „Amennyiben vastablettát, cinktartalmú készítményt, savkötőket, didanozint vagy szukralfátot szed” részét.

Vizeletteszt opiátokra „ál-pozitív” eredményt adhat erős fájdalomcsillapítók, ún. „opiátok” és Levofloxacin-Q Pharma egyidejű alkalmazása esetén. Akit a kezelő orvosa vizeletvizsgálatra küld, tájékoztassa arról, hogy Levofloxacin-Q Pharma-t szed.

A Levofloxacin-Q Pharma alkalmazása „ál-negatív” eredményt adhat a tuberkulózist okozó baktérium kimutatását célzó tesztek alkalmazásakor a laboratóriumi vizsgálatok során.

Terhesség, szoptatás, és termékenység

Ne szedje ezt a gyógyszert, aki

- terhes, vagy akinél fennáll a terhesség lehetősége, vagy úgy véli, hogy terhes;
- szoptat, vagy tervezi a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Egyes mellékhatások – mint a szédülés, álmoság, forgó jellegű szédülés vagy látászavarok – jelentkezhetnek a gyógyszer bevétele után. Ezek hátrányosan befolyásolhatják a koncentráció és reagáló képességet. Ne vezessen gépjárművet, ne végezzen fokozott figyelmet igénylő tevékenységet, akinél ezek a mellékhatások jelentkeznek.

Hogyan kell szedni a Levofloxacin-Q Pharma filmtablettát?

A Levofloxacin-Q Pharma filmtablettát

- szájon keresztül,
- szétrágás nélkül, egy pohár vízzel kell bevenni és lenyelni,
- a bevétel történhet étkezés közben vagy bármikor az étkezések között.

Védje bőrét a napfénytől: a készítmény alkalmazása alatt, valamint a filmtabletta szedésének befejezését követően 2 napig óvja bőrét a közvetlen napfénytől. Erre azért van szükség, mert a kezelés miatt a bőr sokkal érzékenyebbé válik és leéghet, viszket, vagy súlyosan felhólyagosodhat, ha nem tartja be a következő utasításokat, továbbá:

- használjon magas faktorszámú napkrémet.
- minden esetben viseljen kalapot és olyan öltözetet, ami elfedi a végtagjait.
- kerülje a szoláriumot.

Aki már szed vastablettát, cinktartalmú készítményt, savkötőket, didanozint vagy szukralfátot: ezeket a tablettákat ne vegye be a Levofloxacin-Q Pharma-val egyidejűleg. Legalább 2 órával a Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta bevitelét megelőzően, vagy 2 órával a Levofloxacin-Q Pharma bevétele után alkalmazza őket.

Mennyit kell bevenni a Levofloxacin-Q Pharma filmtablettából?

- A kezelő orvos határozza meg, hány Levofloxacin-Q Pharma filmtablettát kell bevenni.
- Az alkalmazott adag a fertőzés típusától, és attól függ, hogy a fertőzés hol helyezkedik el a szervezetben.
- A kezelésének időtartama a fertőzés súlyosságától függ.

A szokásos adagolás

- felnőttek és időskorúak
 - orrmelléküregek fertőzése
 - 2 db 250 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer, vagy

- 1 db 500 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer;
- a tüdők fertőzése olyan betegek esetében, akiknek már hosszú ideje fennálló légzési panaszai vannak
 - 2 db 250 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer, vagy
 - 1 db 500 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer;
- tüdőgyulladás
 - 2 db 250 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer vagy kétszer, vagy
 - 1 db 500 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer vagy kétszer;
- húgyúti fertőzések, a vesét és a húgyhólyagot is beleértve
 - 1 vagy 2 db 250 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta, vagy
 - ½ vagy 1 db 500 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta;
- prosztatafertőzés
 - 2 db 250 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer, vagy
 - 1 db 500 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer;
- bőr- és lágyrész-fertőzések, beleértve az izmokat is
 - 2 db 250 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer vagy kétszer, vagy
 - 1 db 500 mg-os Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta naponta egyszer vagy kétszer;
- felnőttek és idősek veseproblémával: a kezelőorvos kisebb dózisokat írhat elő;
- gyermekek és serdülők számára ezek a készítmények nem adhatók.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Levofloxacin-Q Pharma filmtablettát vett be

Haladéktalanul keressen fel egy orvost vagy kérjen orvosi tanácsot. Vigye magával a gyógyszer dobozát, hogy megmutathassa az orvosnak. A túladagolás olyan tüneteket eredményezhet, mint: görcsrohamok, zavartság, szédülés, tudatzavar, remegés, szívproblémák, amelyek egyetlen szívverést okozhatnak, továbbá hányinger, gyomorégés.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Levofloxacin-Q Pharma filmtablettát

Vegye be amint eszébe jut, kivéve, ha már túl közel van a következő adag bevitelének időpontja. A soron következő előírt adagolási időpontban ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Mi történik, ha a beteg idő előtt abbahagyja a Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta szedését

Nem szabad abbahagyni a Levofloxacin-Q Pharma szedését csak azért, mert a beteg jobban érzi magát. Fontos, hogy az orvos által előírt ideig szedje a gyógyszert. Ha túl hamar abbahagyja a tabletták szedését, a fertőzés kiújulhat, az állapota rosszabbodhat, vagy a fertőzést okozó baktériumok ellenállóvá válhatnak a gyógyszerre.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A mellékhatások általában enyhe vagy közepes fokúak, és gyakran rövid időn belül megszűnnek.

Hagyja abba a Levofloxacin-Q Pharma szedését, és sürgősen keresse fel kezelőorvosát vagy a legközelebbi kórházat, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli, mert azonnali orvosi beavatkozásra lehet szükség:

nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): allergiás reakció, melynek jelei lehetnek: bőrkiütés, nyelési vagy légzési problémák; az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv duzzanata.

További mellékhatások:

- ritka (1000 közül legfeljebb 1 beteget érinthet)
 - esetleg gyomorgörccsel és magas lázzal jelentkező vizes hasmenés, amely időnként véres is lehet. Ez súlyos bélproblémára utalhat,
 - ín-, vagy ínszalagfájdalom és gyulladás, mely szakadáshoz vezethet. Az Achilles-ín érintett leginkább,
 - görcsrohamok;
- nagyon ritka (10 000 közül legfeljebb 1 beteget érinthet): égő érzés, viszketés, fájdalom vagy zsibbadás. Ezek az úgynevezett neuropátia tünetei lehetnek.
- nem ismert gyakoriságú (ez a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
 - súlyos bőrkiütések, beleértve az ajkak, a szemek, a száj, az orr és nemi szervek környékén keletkező hólyagosodást és hámlást.
 - étvágycsökkenés, a bőr illetve szem sárgás elszíneződése, sötét vizelet, viszketés, hasi érzékenység, ezek a jelek a májjal kapcsolatos problémákra utalhatnak, beleértve a máj végzetes károsodását is.

Akinek a Levofloxacin-Q Pharma szedése során romlana a látása, vagy bármilyen más probléma merülne fel a szemével kapcsolatban, azonnal forduljon szemész szakorvoshoz.

Jeljeze kezelőorvosának, ha az alábbiak közül valamelyik mellékhatás súlyossá válik, vagy néhány napnál tovább tart:

- gyakori (10 közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
 - alvászavarok,
 - fejfájás, szédülés,
 - hányinger, hányás és hasmenés,
 - egyes májenzimek szintjének megemelkedése a vérben;
- nem gyakori (100 közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
 - egyéb baktériumok,- vagy gombák elszaporodása, pl. gombák okozta fertőzés, úgynevezett Candida fertőzés, ami kezelést tehet szükségessé,
 - a fehérvérsejtek számának változása, amelyet a vérvizsgálati eredményekben mutatnak ki (leukopénia, eozinofília),
 - feszültség (szorongás), zavartság, idegesség, álmoság, remegés, forgó jellegű szédülés érzése (vertigo),
 - légzési nehézség (diszpnoé),

- az ízérzés megváltozása, étvágytalanság, gyomorműködési-, emésztési zavarok (diszpepszia), hasi fájdalom, puffadás vagy székrekedés,
- viszketés és bőrkiütés, súlyos viszketés vagy csalánkiütés (urtikária), fokozott izzadás (hiperhidrózis),
- izom- és ízületi fájdalom,
- vérvizsgálati tesztek kóros eredményeket mutathatnak a májproblémák (emelkedett bilirubinszint) vagy vesebántalmak (emelkedett kreatininszint) miatt,
- általános gyengeség;
- ritka:
 - a vérlemezkek számának csökkenése (trombocitopénia) miatt könnyebben alakulnak ki véraláfutások és vérzés,
 - alacsony fehérvérsejtszám (neutropénia),
 - túlzott immunválasz (túlérzékenység),
 - csökkent vércukorszint (hipoglikémia), aminek a cukorbetegséggel kezelt betegeknél lehet különös jelentősége,
 - nem létező dolgok látása, hallása (hallucinációk, paranoia), zavarodott gondolatok, megváltozott vélemény (pszichotikus reakciók) öngyilkossági gondolatok és késztetés kockázatával,
 - depresszió, mentális problémák, nyugtalanság érzése (izgatottság), zavaros álmok vagy rémálmok,
 - a kezeken és a lábakon tapasztalható zsibbadás érzése (paresztézia),
 - a hallás rendellenességei (fülzúgás), látászavarok (homályos látás),
 - szokatlanul szapora szívverés (tachikardia), kórosan alacsony vérnyomás (hipotenzió),
 - izomgyengeség, aminek a miaszténia gráviszban (az idegrendszer ritka betegségében) szenvedő betegeknél lehet különös jelentősége,
 - veseműködési zavar és alkalmanként allergiás vesereakció, úgynevezett intersticiális nefritisz miatt kialakuló veseelégtelenség;
 - láz
- nem ismert gyakoriságú:
 - a vörösvérsejtek számának csökkenése (anémia): a vörösvérsejtek károsodása miatt a bőrszín sápadt, vagy sárgás lesz; minden véresejt-típus számának csökkenése (pancitopénia),
 - láz, torokfájás és nem szűnő, általános rossz közérzet. Ezek a tünetek a fehérvérsejtek számának csökkenése miatt alakulhatnak ki (agranulocitózis),
 - a keringés összeomlása (anafilaxia-szerű sokk),
 - vércukorszint emelkedése (hiperglikémia) vagy a vér cukorszintjének csökkenése, mely kómához vezethet (hipoglikémiás kóma). Ennek cukorbetegségeknél van jelentősége,
 - a szagérzékelés zavara, a szag- vagy az ízérzés elvesztése (parozmia, anozmia, ageuzia),
 - a mozgás, járás zavarai (diszkinézia, extrapiramidális zavarok),
 - átmeneti eszméletvesztés vagy ájulás (szinkope),
 - átmeneti látásvesztés,
 - halláskárosodás vagy hallásvesztés,
 - szokatlanul szapora szívverés, életveszélyesen rendszertelen szívverés, beleértve a szív megállást is, a szívritmus változása (EKG-n, a szív elektromos ingerületeit rögzítő műszeren látható megnyúlt QT szakasz),

- nehezített légzés, zihálás (hörgőgörcs),
- allergiás tüdőreakciók,
- hasnyálmirigy-gyulladás,
- májgyulladás (hepatitisz),
- a bőr napfény és ultraibolya sugárzás iránti fokozott érzékenysége (fotoszenzitivitás),
- a véráramlást biztosító erek allergiás reakció által kiváltott gyulladása (vaszkulitisz),
- a száj nyálkahártyájának gyulladása (sztomatitisz),
- izomszakadás és izomsorvadás (rabdomiolízis),
- ízületek kivörösödése és duzzadása (arthritisz),
- fájdalom, beleértve a hát-, mellkas- és végtagfájdalmat,
- porfíriás betegekben porfíriás roham (nagyon ritka anyagcsere-betegség),
- homályos látással kísért vagy a nélküli állandó fejfájás (jóindulatú intrakraniális hipertenzió).

Hogyan kell a Levofloxacin-Q Pharma filmtablettát tárolni

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást, de gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Levofloxacin-Q Pharma 250 mg és 500 mg filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2014. április 4-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Levofloxacin-Q Pharma 250 mg és 500 mg filmtabletta gyógyszerkészítményekre 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 a Q Pharma Kft., Budapest.

A kérelmező *az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelvének 10. cikk (1) bekezdése és I. melléklet II. rész 2. pontja, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabályok: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról* szóló 2005. évi XCV. törvény felhatalmazása alapján kiadott, *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 2. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be (nemzeti, generikus beadvány)

A Levofloxacin-Q Pharma 500 mg filmtablettának egy, forgalomba hozatalra engedélyezett referens-gyógyszerrel való bioegyenértékűséget megfelelő biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. A referens-készítmény a Tavanic 500 mg filmtabletta (Aventis Pharma, Görögország), mely Magyarországon a Tavanic 500 mg filmtabletta (Sanofi-aventis, Magyarország) néven forgalomban levő készítménynek felel meg.

A készítmény hatóanyaga a levofloxacin.

A Levofloxacin-Q Pharma 250 mg filmtabletta és Levofloxacin-Q Pharma 500 mg filmtabletta javallatai: akut bakteriális orrmelléküreg-gyulladás, krónikus bronchitisz akut exacerbációja, közösségben szerzett tüdőgyulladás, szövődményes bőr- és lágyrész fertőzések, vesegyulladás és szövődményes húgyúti fertőzések, krónikus bakteriális prosztatagyulladás, szövődménymentes húgyhólyag-gyulladás, valamint az anthrax (lépfene) fertőzést követő profilaxisa és kezelése.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Levofloxacin Q Pharma 250 és 500 mg filmtabletta gyógyszerkészítmények levofloxacin tartalmazznak hatóanyagként.

A beadvány hivatkozó, generikus. A referens-gyógyszerrel való bioegyenértékűséget megfelelő biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. A referens készítmény a Tavanic 500 mg filmtabletta (Aventis Pharma, Görögország) volt, mely Magyarországon a Tavanic 500 mg filmtabletta (Sanofi-aventis, Magyarország) néven forgalomban levő készítménynek felel meg.

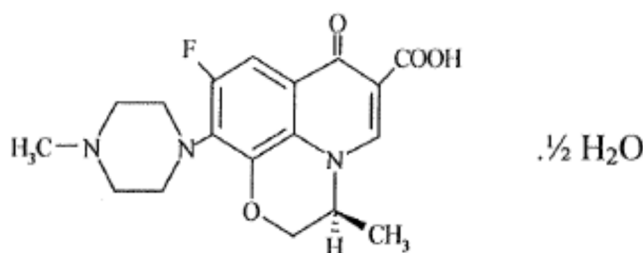
II.2 Hatóanyag

A levofloxacin 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): levofloxacin (hemihydrate)

Kémiai név: (S)-9-fluor-3-metil-10-(4-metilpiperazin-1-il)-7-oxo-2,3-dihidro-7H-pirido[1,2,3-de]-1,4-benzoxazin-6-karbonsav hemihidrát

Szerkezet:



A levofloxacin halványsárga vagy sárgásfehér, kristályos por, metilén-kloridban és ecetsavban oldódik, vízben kevésbé oldódik. A molekula kiralitás-centrumot tartalmaz és polimorfúra hajlamos. A gyártó adatokkal igazolta, hogy a gyártás során mindig azonos polimorf módosulat keletkezik.

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

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Embergyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag nem hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.), ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményeket dolgozott ki, mely a következőket tartalmazza: azonosság, optikai forgatóképesség, víztartalom, szulfáthamu, nehézfémek, rokonvegyületek, D-enantiomer, oldószermaradék, tartalmi meghatározás.

A szennyezésprofil – összhangban a Ph. Eur általános cikkelyével és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q3 útmutatóval – részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. 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 EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A 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) megfelelését a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

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

A fejlesztés eredményeképpen a tabletták magja a következő segédanyagokat tartalmazza: mikrokristályos cellulóz, hidroxipropilcellulóz, kroszpovidon és magnézium-sztearát. A filmbevonatok a következőket tartalmazzák: vörös vas-oxid (E 172), makrogol 4000, titán-dioxid (E 171), hipromellóz, Sunset Yellow FCF alumínium lakk (E110), indigó kármin alumínium lakk (E132), illetve az 500 mg-os hatáserősség esetében sárga vas-oxid (E172) is.

A Levofloxacin Q Pharma 250 mg filmtabletta rózsaszín, hosszúkás, mindkét oldalán domború, bemetszéssel ellátott filmbevonatú, a Levofloxacin Q Pharma 500 mg filmtabletta narancssárga színű, hosszúkás, mindkét oldalán domború felületű, bemetszéssel ellátott filmbevonatú. Mindkét tablettát egyenlő adagokra osztható.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált. Összehasonlító szennyezésprofil- és a kioldódási vizsgálatok eredményei igazolják a referens termékkel 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 megfelelése bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és az ICH Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek. A bioegyenértékűségi vizsgálatban szereplő gyártási tételek analitikai bizonylatát mellékeltek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylataikat benyújtották.

Csomagolás: filmtabletták átlátszó, színtelen PVC/PE/PVDC//Al buboréksomagolásban és dobozban.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják az 5 éves lejáratú időt. A készítmény nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszerkészítmény alkalmazási előírása (SmPC), betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Levofloxacin Q Pharma 250 és 500 mg filmtabletták 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 termék biztonságosságát és hatásosságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmények forgalomba hozatali engedély kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A beadvány hivatkozó, referens készítménnyel való bioegyenértékűség bizonyítására alapozott (generikus). Ilyen esetben saját nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem követelmény.

A levofloxacin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás haszon/kockázat arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése 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 Farmakológia

A levofloxacin egy fluorokinolon antibiotikum, a racém ofloxacin S(-) enantiomerje.

A fluorokinolon-antibiotikumok hatásmódjának megfelelően a levofloxacin a DNS-DNS- giráz komplexen és a topoizomeráz IV-en fejt ki hatását.

III.3 Farmakokinetika

Orálisan adagolva a levofloxacin gyorsan és majdnem teljes mértékben felszívódik, a teljes biohasznosulás igen nagymértékű. Egy része kötődik a plazmafehérjékhez, megoszlási térfogata a szövetek között nagy megoszlást jelez.

A levofloxacin nagyon kismértékben metabolizálódik. Orális és intravénás alkalmazást követően viszonylag lassan eliminálódik a plazmából. A kiválasztás elsődlegesen a vesén át történik.

III.4 Toxikológia

A hatóanyagra vonatkozóan új toxikológia vizsgálatok eredményei nem kerültek benyújtásra. Ilyenek elvégzése nem is volt indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga jól ismert vegyület ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

III.5 Környezetterhelési kockázat-beclés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat beclést, ami megfelel a vonatkozó

európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

Hivatkozó, generikus beadvány esetében nem szükséges új, saját vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók a levofloxacin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek.

A Levofloxacin-Q Pharma 250 mg és 500 mg filmtabletta készítmények forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A Levofloxacin-Q Pharma 250 mg filmtabletta és Levofloxacin-Q Pharma 500 mg filmtabletta levofloxacinra érzékeny Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozók által okozott fertőzések kezelésére javallt.

A beadvány forgalomban lévő referens készítménnyel való bioegyenértékűség igazolására alapozott.

IV.2 Farmakokinetika

IV.2.1 Irodalmi adatok

A szájon át adott levofloxacin gyorsan és majdnem teljes mértékben felszívódik. Az étkezés kismértékben befolyásolja a levofloxacin felszívódását. A szájon át történő alkalmazást követően az egyensúlyi állapot 48 órán belül alakul ki az 500 mg napi egyszer vagy kétszeri alkalmazását követően.

A levofloxacin átlagos megoszlási térfogata kb. 100 liter 500 mg-os adag egyszeri és ismételt alkalmazását követően, mely a szövetek között nagy megoszlást jelez.

A levofloxacin penetrál a bronchiális nyálkahártyába, az epiteliális folyadékrétegbe, az alveoláris makrofágokba, a tüdőszövetbe, a bőrbe (hólyagnedv), prosztatata szövetbe és a vizeletbe. Azonban a levofloxacin kismértékben jut be a cerebro-spinális folyadékterbe.

A levofloxacin nagyon kismértékben metabolizálódik. E metabolitok a dezmetillevofloxacin és a levofloxacin N-oxid, melyek a beadott adag kevesebb, mint 5%-át teszik ki, és a vesén keresztül választódnak ki. A levofloxacin sztereokémiailag stabil és nem szenved királis átalakulást.

A kiválasztás elsődlegesen a vesén át történik (az adag több mint 85 %-a). A levofloxacin eliminációs középértéke 500 mg egyszeri dózis esetén 175+/-29,2 ml/perc volt.

Nincsenek kifejezett eltérések a levofloxacin farmakokinetikáját illetően intravénás vagy orális adagolás esetén. Ez azt erősíti meg, hogy az intravénás és az orális alkalmazási mód felcserélhető.

A levofloxacin az 50-1000 mg közötti dózistartományban lineáris farmakokinetikát követ.

A vesekárosodás befolyásolja a levofloxacin farmakokinetikáját. A vesefunkció csökkenésével a vesén át történő elimináció és a vese-clearance is csökken, az eliminációs felezési idő pedig emelkedik.

IV.2.2 A bioegyenértékűségi vizsgálat

Szabványos kétkarú keresztezett bioekvivalencia vizsgálatot végeztek egészséges önkéntesekkel. Az önkéntesek éhgyomorra vettek be egy-egy 500 mg-os tablettát a teszt- (T), illetve a referens (R) készítményből. A referens-készítmény a Tavanic 500 mg filmtabletta (Aventis Pharma, Görögország) volt.

A hatóanyagot a plazmában HPLC-fluoreszcens metodikával mérték. Az analitikai validáció megfelelt, az akkor érvényes FDA útmutató szerint végezték.

Az önkéntesek bevonása, a vizsgálat vezetése és dokumentációja megfelel a vonatkozó GCP követelményeknek.

A vizsgálat során az alábbi farmakokinetikai paramétereket határozzák meg a T és R készítmények esetében: AUC_t , C_{max} , AUC_{∞} , $t_{1/2}$, t_{max} , k_{el} .

A bioegyenértékűséget akkor tekintették igazoltnak, ha az AUC_t és a C_{max} konfidencia-intervallumai a kiindulási skálán a 80,00 -125,00% intervallumba estek.

Az eredményeket a következő táblázat mutatja be.

Farmakokinetikai paraméter	Arány T/R	Konfidencia-intervallum
AUC_t	100,33%	98,23-102,46%
C_{max}	98,95%	92,55-105,79%

Látható, hogy a bioegyenértékűségi követelmények az 500 mg-os tabletták esetében teljesültek.

A vizsgálati eredmények kiterjesztése a másik hatáserősségre

A bioegyenértékűségi vizsgálat eredménye a 250 mg levofloxacint tartalmazó Levofloxacin-Q Pharma filmtablettára is kiterjeszhető volt, mert a kérelmező igazolta, hogy a bioegyenértékűségi vizsgálatban használt hatáserősségű tablettával összevetve az összetétel dózisarányos és a kioldódások hasonlóak.

IV.3 Farmakodinámia

A levofloxacin hatásmódja ismert, a hatásmóddal kapcsolatos új vizsgálati eredményt a kérelmező nem nyújtott be. A bioegyenértékűség igazolása után ez nem is követelmény.

IV.4 Klinikai hatásosság

A bioegyenértékűségi vizsgálaton kívül klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját eredményt nem nyújtott be a kérelmező. Ez generikus beadvány esetében elfogadható.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A benyújtott bioegyenértékűségi vizsgálat során új, nem várt mellékhatás nem jelentkezett. A vizsgálat bizonyította, hogy a kérelmezett gyógyszer egyenértékű a referencia-gyógyszerrel, így klinikai biztonságosságuk is azonosnak tekinthető.

IV.6 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	<ul style="list-style-type: none"> • Túlérzékenység • Epilepszia és fokozott görcshajlam • Fluorokinolonok alkalmazásával összefüggésbe hozható ínbetegségek • Gyermekek vagy növésben lévő serdülők • Terhesség • Szoptatás • Rezisztencia • Clostridium difficile - kísérőbetegség • Súlyos hólyagos bőrreakciók • Fényérzékenység • Pszichotikus reakciók • Perifériás idegbántalom • Myasthenia gravis súlyosbodása • Felülfertőződés • QT-időszak megnyúlása • Vesekárosodás • Hepatobiliáris rendellenességek • Dysglycaemia
Fontos lehetséges kockázatok	<ul style="list-style-type: none"> • Látási rendellenességek • Glükóz-6-foszfát-dehidrogenázhiány • Koagulációs paraméterek (PT/INR) emelkedése • A levofloxacin felszívódását jelentősen befolyásoló készítmények egyidejű szedése
Hiányzó információ	Nincs

A Farmakovigilancia Tervben szereplő az engedélyezést követően folyamatban lévő és tervezett további vizsgálatok

Ilyenek nincsenek és nem szükségesek.

Az engedélyezést követő hatékonyságra vonatkozó fejlesztési terv összefoglalása

Ilyenek nincsenek és nem szükségesek.

A kockázatcsökkentő intézkedések összefoglaló táblázata

Gyógyszerbiztonsági aggály	Rutin kockázatcsökkentési intézkedések	Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések
Túlérzékenység	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.3 Ellenjavallatok, 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> A betegeknek túlérzékenység esetén azonnal fel kell függeszteni a kezelést, és azonnal fel kell keresniük a kezelőorvosukat vagy az ügyeletes orvost, aki majd a szükséges óvintézkedéseket megteszi.	Nincs javaslat
Epilepszia és fokozott görcshajlam	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.3 Ellenjavallatok: a készítmény alkalmazása epilepsziában szenvedő betegeknél tilos.</i> <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> Anamnézisben szereplő epilepszia esetén a levofloxacin alkalmazása ellenjavallt. Egyéb kinolonszármazékok-hoz hasonlóan csak különleges óvatossággal alkalmazható görcsrohamra való hajlam esetén, vagy az agyi görcsküszöböt csökkentő hatóanyagokkal együtt, mint pl. a teofillinnel történő kezelés esetén. Konvulzív görcsrohamok kialakulása esetén a levofloxacin kezelést le kell állítani.	Nincs javaslat
Fluorokinolonok alkalmazásával összefüggésbe hozható inbetegségek	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.3 Ellenjavallatok</i> Azon betegeknél, akiknek a kórtörténetében fluorokinolonok alkalmazásával összefüggésbe hozható inbetegségek szerepelnek, a készítmény alkalmazása tilos. <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> Idős betegeknél a napi dózist a kreatinin-clearance-nek megfelelően kell beállítani. Ezeket a betegeket szorosán monitorozni kell, ha levofloxacin kezelésben részesülnek. A betegeknek ki kell kérniük a kezelőorvos tanácsát, ha ízületi tüneteket észlelik. Ha tendinitis gyanúja áll fenn, a levofloxacin adását azonnal abba kell hagyni, és az érintett terület megfelelő kezelését (pl. immobilizáció) meg kell kezdeni (felsorolva a 4.8 pontban).	Nincs javaslat
Gyermekek vagy növéskben lévő serdülők	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.3 Ellenjavallatok</i> A készítmény alkalmazása gyermekeknél vagy növéskben lévő serdülőknel tilos.	Nincs javaslat
Terhesség és szoptatás	<u>Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás:</u> <i>4.3 Ellenjavallatok</i> A készítmény alkalmazása terhesség alatt és szoptató nők esetén tilos. <i>4.6 Termékenység, terhesség, szoptatás</i> A levofloxacin használata terhesség alatt tilos (lásd a 4.3 és 5.3 pontokat).	Nincs javaslat

Gyógyszerbiztonsági aggály	Rutin kockázatcsökkentési intézkedések	Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések
	A levofloxacin szoptatás alatt tilos (lásd a 4.3 és 5.3 pont).	
Rezisztencia	<p>Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i></p> <p>A levofloxacin adása nem ajánlott ismert vagy feltételezett MRSA fertőzések kezelésére, kivéve, ha a laboratóriumi eredmények megerősítették, hogy a kórokozó érzékeny a levofloxacinra (amennyiben az MRSA fertőzésre általánosan ajánlott antibakteriális készítmények nem hatékonyak).</p> <p>A levofloxacin alkalmazható megfelelően diagnosztizált akut bakteriális sinusitis és krónikus bronchitis akut kiújulása esetén is. A helyi viszonyoknak megfelelő fluorkinolonokra vonatkozó <i>E. coli</i> rezisztencia gyakoriságot kell figyelembe venni a kezeléskor. Anthrax inhaláció: Az emberben történő alkalmazásra vonatkozó korlátozott adatok az <i>in vitro Bacillus anthracis</i> érzékenységi adataiból és állatkísérletes adatokból származnak. A kezelőorvosnak a nemzeti és/vagy a nemzetközi terápiás irányelveknek megfelelően kell eljárni anthrax fertőzés esetén.</p>	Nincs javaslat
Clostridium difficile kísérőbetegség	<p>Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i></p> <p>Fontos, hogy azoknál a betegeknél, akiknél a levofloxacinnal történő kezelés folyamán vagy azt követően súlyos hasmenés alakul ki, figyelembe vegyék a pseudomembranosus colitis gyanúját. Amennyiben CDAD gyanúja merül fel, vagy megerősítésre kerül, a levofloxacin adását azonnal abba kell hagyni, és a beteget haladéktalanul megfelelő kezelésben kell részesíteni. Ilyen esetben a bélműködést gátló gyógy-szerek alkalmazása ellenjavallt.</p>	Nincs javaslat
Súlyos hólyagos bőrreakciók	<p>Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.3 Ellenjavallatok</i> <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i></p> <p>Súlyos hólyagos bőrreakciókat jelentettek levofloxacin kezelés esetén, mint amilyen a Stevens-Johnson-szindróma vagy a toxikus epidermális nekrolízis (lásd 4.8 pont). A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy amennyiben bőr- és/vagy nyálkahártya elváltozásokat észlelnek, a készítmény további alkalmazását megelőzően azonnal értesítsék kezelőorvosukat.</p>	Nincs javaslat
Fényérzékenység	<p>Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.3 Ellenjavallatok</i> <i>SmPC 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i></p>	Nincs javaslat

Gyógyszerbiz- tonsági aggály	Rutin kockázatcsökkentési intézkedések	Kiegészítő kockázat- csökkentő intézkedések
	A fényérzékenység kialakulásának megelőzése érdeké- ben ajánlott, hogy a betegek feleslegesen ne tegyék ki magukat erős napsütésnek, vagy mesterséges UV-su- gárzásnak (pl. kvarclámpa, szolárium) a kezelés alatt, és azt követően 48 óráig.	
Pszichotikus reakciók	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.3 Ellenjavallatok</i> <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> Amennyiben a betegnél ilyen reakciók alakulnak ki, a levofloxacin kezelést meg kell szakítani és a szükséges óvintézkedéseket meg kell tenni. Óvatosság szükséges, ha a levofloxacint pszichotikus betegeknek, illetve olyan betegeknek adják, akiknek a kórtörténetében pszi- chiátriai betegség szerepel.	Nincs javaslat
Perifériás idegbántalom	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> A levofloxacin adását fel kell függeszteni, ha a beteg neuropátia tüneteit észleli. Ezzel csökkenthető egy visz- szafordíthatatlan állapot esetleges kialakulásának koc- kázata.	Nincs javaslat
Myasthenia gravis súlyosbo- dása	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.3 Ellenjavallatok</i> <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> A levofloxacin alkalmazása nem ajánlott olyan betegek- nél, akiknek a kórtörténetében myasthenia gravis szere- pel.	Nincs javaslat
Felülfertőződés	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.3 Ellenjavallatok</i> <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> Amennyiben a kezelés folyamán felülfertőződés törté- nik, megfelelő intézkedéseket kell tenni.	Nincs javaslat
QT-időszak megnyúlása	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> Körültekintés szükséges, ha a fluorokinolonokat, így a levofloxacint is, olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél igazoltan jelen vannak a QT-szakasz megnyúlásának kockázati tényezői. <i>4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók</i> Fokozott óvatossággal kell alkalmazni a fluorokinolonokat, mint a levofloxacint is azoknál a be- tegeknél, akik egyidejűleg olyan hatóanyagokat kapnak, amelyekről ismert, hogy a QT-intervallum megnyúlását eredményezik (pl. IA és III osztályú antiaritmikumok, triciklusos antidepresszánsok, makrolidok,	Nincs javaslat

Gyógyszerbiztonsági aggály	Rutin kockázatsökkentési intézkedések	Kiegészítő kockázatsökkentő intézkedések
	antipszichotikumok) (lásd az SmPC 4.4 pont QT-intervallum megnyúlása).	
Vesekárosodás	<p>Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: 4.2 Adagolás és alkalmazás 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések Vesekárosodás esetén az adagot módosítani kell. 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók A tubuláris renális szekréciót befolyásoló hatóanyagok, mint a probenecid és a cimetidin levofloxaccinnal való egyidejű alkalmazásakor óvatosság szükséges, különösen vesekárosodásban szenvedő betegek esetén. 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok A vesekárosodás befolyásolja a levofloxacin farmakokinetikáját. A vesefunkció csökkenésével – a táblázatban megadottak szerint – a vesén át történő elimináció és a vese-clearance is csökken, az eliminációs felezési idő pedig emelkedik.</p>	Nincs javaslat
Hepatobiliáris rendellenességek	<p>Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések A betegeket figyelmeztetni kell, hogy szakítsák meg a kezelést és keressék fel kezelőorvosukat, amennyiben májrendellenességre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek, mint pl. anorexia, sárgaság, sötét vizelet, bőrviszketés, hasi érzékenység.</p>	Nincs javaslat
Dysglykaemia	<p>Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések Diabéteszes betegek esetén a vércukorszint szoros ellenőrzése ajánlott.</p>	Nincs javaslat
Látási rendellenességek	<p>Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések Amennyiben a látás romlása vagy bármilyen más, a szemekre gyakorolt hatás tapasztalható, azonnali szemész szakorvosi konzultáció szükséges. 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre Egyes mellékhatások (pl. szédülés/vertigo, álmoság, látászavarok) ronthatják a koncentrációt és a reakciókészséget, ezért az ilyen képességet különösen igénylő tevékenységek (pl. gépjárművezetés, gépkezelés) végzésekor a készítmény alkalmazása kockázatos lehet. 4.8 Nemkívánatos hatások Szembetegségek és szemészeti tünetek: Ritka mellékhatások: látászavarok, mint homályos látás. Ismeretlen gyakoriságú mellékhatások: átmeneti látásvesztés.</p>	Nincs javaslat
Glükóz-6-foszfát-	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás:	Nincs javaslat

Gyógyszerbiztonsági aggály	Rutin kockázatcsökkentési intézkedések	Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések
dehidrogenáz hiánya	<i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> Ha ilyen betegeket kell kezelni, a levofloxacin körültekintéssel alkalmazandó és a hemolízisre utaló jeleket figyelni kell.	
Koagulációs paraméterek (PT/INR) emelkedése	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések</i> Mivel a levofloxaccinnal és a K-vitamin antagonistával (pl. warfarin) egyidejűleg kezelt betegeknél előfordulhat a koagulációs értékek (PT/INR) növekedése és/vagy vérzés, e szerek egyidejű alkalmazása esetén a koagulációs értékeket ellenőrizni kell.	Nincs javaslat
A levofloxacin felszívódását jelentősen befolyásoló készítmények egyidejű szedése	Az SmPC-ben javasolt megfogalmazás: <i>4.5 Gyógyszerkölsőhatások és egyéb interakciók</i> Két vagy három vegyértékű kationok, mint a vastartalmú sók, ill. a magnézium- vagy alumínium-tartalmú antacidok, vagy didanozin (<i>csak alumíniumot- vagy magnéziumot tartalmazó didanozin-pufferek esetén</i>) alkalmazása a Levofloxacin-Q Pharma filmtabletta bevitelét megelőző vagy azt követő 2 órában nem javasolt. Kalciumsókat csak kis mértékben hatnak a felszívódásra.	Nincs javaslat

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés (PSUR):

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 Ügynökség által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

Generikus beadvány esetén a bioegyenértékűség bizonyítása a követelmény és nem szükséges embereknél további hatásbizonyító vizsgálatok elvégzése. A Levofloxacin-Q Pharma 500 mg filmtabletta bioegyenértékűségét az Európai Gazdasági Térségben originálisnak tekinthető Tavanic 500 mg filmtablettával (Aventis Pharma) a kérelmező bizonyította. A bioegyenértékűségi vizsgálat eredménye a 250 mg levofloxacint tartalmazó Levofloxacin-Q Pharma 250 mg filmtablettára is kiterjeszhető volt, ezért klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség-
és Szervezetfejlesztési Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Levofloxacin-Q Pharma
250 mg és 500 mg filmtabletta
Nyilvános értékelő jelentés

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

A beadvány a levofloxacin hatóanyag generikus készítményének két hatáserőssége: a Levofloxacin–Q Pharma 250 mg és 500 mg filmtabletta.

A kért javallat: a Levofloxacin–Q Pharma filmtabletta felnőttek kezelésére javasolt az alábbi fertőzésekben:

- akut bakteriális sinusitis,
- krónikus bronchitis akut exacerbációja,
- közösségben szerzett pneumónia,
- szövődmenyes bőr- és légzőszervi-fertőzések.

a fent említett fertőzéseknel a Levofloxacin–Q Pharma filmtabletta kizárólag akkor alkalmazható, ha az általánosan ajánlott antibakteriális szerek a kezdeti kezelés során nem bizonyulnak hatékonyak,

- pyelonephritis és szövődmenyes húgyúti infekciók,
- krónikus bakteriális prostatitis,
- szövődmenymentes cystitis,
- anthrax inhaláció: fertőzést követő profilaxis és gyógyterápia

A Levofloxacin–Q Pharma filmtabletta a kezelés befejezésére is alkalmazható olyan betegeknél, akiknél javulás mutatkozik a kezdeti intravénás levofloxacin kezelést követően.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A levofloxacinra vonatkozó széles körű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét. A Levofloxacin–Q Pharma 500 mg filmtabletta bioegyenértékűsége az Európai Gazdasági Térségben originálisnak tekinthető referens készítménnyel, a Tavanic 500 mg filmtablettával fennáll és a Levofloxacin–Q Pharma 250 mg filmtablettára is kiterjeszhető.

A terápiás haszon/kockázat értékelése pozitív.

Osztályozás

Kizárólag orvosi vényre kiadható gyógyszer.

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: