

III. Melléklet

Alkalmazási előírás, Címkeszöveg és betegtájékoztató

Megjegyzés: Ezek az alkalmazási előírások, címkeszövegek és betegtájékoztatók a Bizottsági Döntés kiadásakor érvényes változatok.

A Bizottsági Döntést követően a tagállamok kompetens hatóságai a referens tagállammal együttműködésben frissítik a kísérőiratokat, ha szükséges. Emiatt ezek az alkalmazási előírások, címkeszövegek és betegtájékoztatók nem szükségszerűen azonosak a jelenlegi szöveggel.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A szürkével kiemelt részek kizárólag az 500 mg-os (100 ml) infúziós üvegre vonatkoznak

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tavanic 5 mg/ml oldatos infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 ml-es oldatos infúzió: 250 mg levofloxacin tartalmaz levofloxacin hemihidráttal formájában.

100 ml-es oldatos infúzió: 500 mg levofloxacin tartalmaz levofloxacin hemihidráttal formájában.

Ismert hatású segédanyagok:

50 ml-es oldatos infúzió: 7,9 mmol (181 mg) nátriumot tartalmaz.

100 ml-es oldatos infúzió: 15,8 mmol (363 mg) nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.

Tiszta, zöldsárga izotóniás oldat, pH: 4,3-5,3; ozmolaritás: 282-322 mOsm/l.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tavanic oldatos infúzió felnőttek kezelésére javasolt az alábbi fertőzésekben (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- Közösségben szerzett pneumónia,
- Szövődményes bőr- és lágyrész fertőzések

A fent említett fertőzéseknel a Tavanic kizárólag akkor használható, ha az általánosan ajánlott antibakteriális szerek a kezdeti kezelés során nem bizonyulnak hatékonyak.

- Pyelonephritis és szövődményes húgyúti infekciók (UTI)
- Krónikus bakteriális prostatitis
- Anthrax inhaláció: fertőzést követő profilaxis és gyógyterápia (lásd 4.4 pont).

Alkalmazásakor az antibakteriális készítményekre vonatkozó irányelveket figyelembe kell venni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Tavanic oldatos infúziót lassú intravénás infúzióban napi egy vagy két alkalommal kell alkalmazni. Az adagolás a fertőzés típusától és súlyosságától, valamint a feltételezett kórokozó érzékenységtől függ.

A kezdeti intravénás kezelés után orális gyógyszerforma alkalmazásával folytatható a Tavanic-kezelés a szájon át történő adagolásra való áttéréssel a beteg számára megfelelő filmtabletta alkalmazási előírásának megfelelően. Mivel a parenterális, ill. az orális gyógyszerforma bioekvivalens, ugyanaz az adag alkalmazható.

Az adagolás módja

A Tavanic adagolására vonatkozóan az alábbi javaslatok adhatók:

Adagolás felnőtteknél normál veseműködés esetén (kreatinin-clearance > 50 ml/perc)

Javallatok	Napi adagolás (súlyosságtól függően)	Kezelés maximális időtartama ¹ (súlyosságtól függően)
Közösségben szerzett pneumónia	500 mg naponta egyszer vagy kétszer	7-14 nap
Pyelonephritis	250 mg naponta egyszer	7-10 nap
Szövődményes húgyúti infekciók	500 mg naponta egyszer	7-14 nap
Krónikus bakteriális prostatitis	500 mg naponta egyszer	28 nap
Szövődményes bőr- és lágyrész fertőzések	500 mg naponta egyszer vagy kétszer	7-14 nap
Anthrax inhaláció	500 mg naponta egyszer	8 hét

¹ A kezelés intravénás és szájon át történő kezeléssel áll. Az intravénás kezeléssel a per os kezelésre történő átállás ideje a klinikai állapottól függ, de általában 2-4 nap.

Különleges betegcsoportok

Károsodott veseműködés (kreatinin-clearance ≤ 50 ml/perc)

	Adagolás		
	<u>250 mg/24 h</u>	<u>500 mg/24 h</u>	<u>500 mg/12 h</u>
Kreatinin-clearance	<i>első adag:</i> 250 mg	<i>első adag:</i> 500 mg	<i>első adag:</i> 500 mg
50-20 ml/perc	<i>majd:</i> 125 mg/24 h	<i>majd:</i> 250 mg/24 h	<i>majd:</i> 250 mg/12 h
19-10 ml/perc	<i>majd:</i> 125 mg/48 h	<i>majd:</i> 125 mg/24 h	<i>majd:</i> 125 mg/12 h
<10 ml/perc (beleértve a hemodialízist és a CAPD-t is) ¹	<i>majd:</i> 125 mg/48 h	<i>majd:</i> 125 mg/24 h	<i>majd:</i> 125 mg/24 h

¹ Hemodialízist vagy folyamatos ambulánsan végzett peritoneális dialízist (CAPD) követően kiegészítő adag alkalmazása nem szükséges.

Májkárosodás

Mivel a levofloxacin nem metabolizálódik a májban szignifikáns mennyiségben, és kiválasztása elsősorban a vesén át történik, az adag módosítása nem szükséges.

Idős korú betegek

A vesefunkciók miatti megfontolásokon kívül az idős betegeknél nincs szükség dózismódosításra . (lásd 4.4 pont: „Íngyulladás, inszakadás” és a „QT-intervallum meghosszabbodása”).

Gyermekek

A Tavanic ellenjavalt gyermekeknél vagy növényben lévő serdülőknél (lásd 4.3 pont).

Az alkalmazás módja

A Tavanic oldatos infúziót kizárólag lassú intravénás infúzióban napi egy vagy két alkalommal kell alkalmazni. Az infúzió beadásának időtartama 250 mg-os adag esetén legalább 30 perc, 500 mg esetében legalább 60 perc legyen (lásd 4.4 pont).

Inkompatibilitással kapcsolatban lásd a 6.2 pontot, egyéb infúziós készítményekkel történő kompatibilitást illetően pedig a 6.6 pontot.

4.3 Ellenjavallatok

A levofloxacin oldatos infúzió alkalmazása tilos:

- A levofloxacinnal vagy bármely más kinolonnal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenységben szenvedő betegeknél,
- epilepsziában szenvedő betegeknél,
- azon betegeknél, akiknek kórtörténetben fluorokinolonok alkalmazásával összefüggésbe hozható ínbetegségek szerepelnek
- gyermekek vagy növéiben lévő serdülők,
- terhesség alatt,
- szoptatás esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A meticillin-rezisztens *S. aureus* nagy valószínűséggel keresztrezisztenciát mutat a fluorokinolonokkal, beleértve a levofloxacint. Ezért a levofloxacin adása nem javallt 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).

A fluorokinolonokra rezisztens *E. coli* – a húgyúti fertőzésekért leggyakrabban felelős kórokozó - változatos formában fordul elő az Európai Unió területén. Ezért a helyi viszonyoknak megfelelő fluorokinolonokra vonatkozó *E. coli* rezisztencia gyakoriságot kell figyelembe venni a gyógyszer felírásakor.

Anthrax inhaláció: Az emberben történő alkalmazásra vonatkozó korlátozott adatok az *in vitro* *Bacillus anthracis* érzékenységi adataiból és állatkísérletes adatokból származnak. A kezelőorvosnak a nemzeti és/vagy a nemzetközi terápiai irányelveknek megfelelően kell eljárni anthrax fertőzés esetén.

Az infúzió beadásának időtartama

A Tavanic oldatos infúzió beadásának időtartama 250 mg-os adag esetén legalább 30 perc, 500 mg esetében legalább 60 perc legyen. Ismeretes, hogy ofloxacin infúzió adása során tachycardia és átmeneti vérnyomásesés jelentkezhet. A jelentős mértékű vérnyomásesés következtében ritkán keringési összeomlás alakulhat ki. Amennyiben a levofloxacin (az ofloxacin *l*-izomerje) infúzió beadása során nagymértékű vérnyomásesés jelentkezik, az infúziót azonnal le kell állítani.

Nátrium tartalom

A készítmény 7,8 mmol (181 mg) nátriumot tartalmaz 50 ml adagonként, és 15,8 mmol (363 mg) nátriumot tartalmaz 100 ml adagonként. Nátrium diétán lévő betegnél ezt figyelembe kell venni.

Íngyulladás, és inszakadás

Ritkán előfordulhat íngyulladás. Leggyakrabban az Achilles-inat érinti, és inszakadáshoz vezethet. Az íngyulladás és inszakadás a kezelés megkezdését követő 48 órán belül jelentkezhet akár mindkét oldalon, és a kezelést abbahagyását követően hónapokkal később is jelentettek eseteket. Az íngyulladás és az inszakadás kockázata nagyobb 60 év feletti betegeknél, az 1000 mg napi adagban részesülő, és a kortikoszteroidokat szedő betegek esetében. Idős betegeknél a napi dózist a kreatinin clearance-nak megfelelően kell beállítani (lásd 4.2 pont). Ezeket a betegeket szorosan monitorozni kell, ha levofloxacin kezelésben részesülnek. A betegeknél ki kell kérniük a kezelőorvos tanácsát, ha íngyulladás tüneteit észlelik. Ha tendinitis gyanúja áll fenn, a levofloxacin adását azonnal abba kell hagyni, és az érintett terület megfelelő kezelését (pl. immobilizáció) meg kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Clostridium difficile-kísérőbetegség

A levofloxacinnal történő kezelés során vagy azt követően (akár a kezelés után több héttel) jelentkező hasmenés, főleg, ha az súlyos mértékű, folyamatosan fennálló és/vagy véres, *Clostridium difficile* okozta betegség (CDAD) tünete lehet. A CDAD az enyhétől az életveszélyes állapotig terjedhet, a legsúlyosabb formája a pseudomembranosus colitis (lásd 4.8 pont). Ezért fontos, hogy azoknál a betegeknél, akiknél a levofloxacin kezelés folyamán vagy azt követően súlyos hasmenés alakul ki,

figyelembe vegyék a pseudomembranosus colitis gyanúját. Amennyiben CDAD gyanúja merül fel, vagy megerősítésre kerül, a Tavanic oldatos infúzió adását azonnal abba kell hagyni, és a beteget késedelem nélkül megfelelő kezelésben kell részesíteni. Ilyen esetben bélműködést gátló gyógyszerek alkalmazása ellenjavallt.

Görcsrohamokra hajlamos betegek

A kinolonok csökkenthetik az agyi görcsküszöböt ezáltal görcsrohamot indukálhatnak. Anamnézisben szereplő epilepszia esetén a levofloxacin alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Egyéb kinolon származékokhoz hasonlóan a Tavanic csak különleges óvatossággal alkalmazható görcsrohamra való hajlam esetén, vagy az agyi görcsküszöböt csökkentő hatóanyagokkal, mint pl. a teofillinnel történő kezelés (lásd a 4.5 pontot) esetén. Görcsrohamok kialakulása esetén (lásd 4.8 pont) a levofloxacinnal történő kezelést abba kell hagyni.

G-6-foszfát dehidrogenáz hiányban szenvedő betegek

A látens vagy manifeszt glükóz-6-foszfát dehidrogenáz hiányban szenvedő betegek hajlamosak lehetnek hemolitikus reakciók kialakulására kinolon típusú antibakteriális készítménnyel történő kezelés esetén, ezért a levofloxacin körültekintéssel alkalmazandó, és a hemolízisre utaló potenciális jeleket figyelni kell.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Mivel a levofloxacin főként a vesén át választódik ki, vesekárosodás esetén a Tavanic adagját módosítani kell (lásd a 4.2 pontot).

Túlérzékenységi reakciók

A levofloxacin okozhat súlyos, potenciálisan halálos kimenetelű túlérzékenységi reakciókat (pl. az angioödémától egészen az anafilaxiás sokkig), esetenként az első adag bevitelét követően (lásd a 4.8 pontot). A betegeknek ilyen esetben azonnal fel kell függeszteni a kezelést és azonnal fel kell keresniük a kezelőorvosukat, vagy az ügyeletes orvost, aki majd a szükséges óvintézkedéseket megteszi.

Súlyos hólyagos bőrreakciók

Súlyos hólyagos bőrreakciókat jelentettek levofloxacin kezelés esetén, mint pl. 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.

Dysglycaemia

Más kinolonokhoz hasonlóan a vércukorszint eltéréseit, beleértve a hypoglycaemia és a hyperglycaemia eseteit is, jelentették általában olyan diabéteszben szenvedő betegek esetén, akik egyidejűleg orális antidiabetikum (pl. glihenklamid) vagy inzulin-kezelésben részesültek. Hypoglycaemiás kóma eseteit jelentették. A diabéteszes betegek esetén a vércukorszint szoros ellenőrzése ajánlott (lásd a 4.8 pontot).

A fényérzékenység megelőzése

Fényérzékenységet jelentettek levofloxacin alkalmazásakor (lásd 4.8 pont). A fényérzékenység kialakulásának megelőzése érdekében ajánlott, hogy a betegek feleslegesen ne tegyék ki magukat erős napsütésnek vagy mesterséges UV-sugárzásnak (pl. kvarclámpa, szolárium) a kezelés alatt, és azt követően 48 óráig.

K-vitamin antagonistával történő egyidejű kezelés

Mivel a levofloxacinnal és K-vitamin antagonistával (pl. warfarin) egyidejűleg kezelt betegekben előfordulhat a koagulációs értékek (PT/INR) növekedése és/vagy vérzés, e szerek egyidejű alkalmazása esetén a koagulációs értékeket ellenőrizni kell (lásd a 4.5 pontot).

Pszichotikus reakciók

A kinolon kezelésben, beleértve a levofloxacint is, részesülő betegek esetén pszichotikus reakciókat jelentettek. Nagyon ritka esetekben ezek öngyilkossági gondolatokig és önveszélyes magatartásig súlyosbodtak, akár egyetlen levofloxacin adag bevitelét követően (lásd 4.8 pont). 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, akik kórtörténetében pszichiátriai betegség szerepel.

QT-intervallum meghosszabbodása

Körültekintés szükséges, ha a fluorokinolonokat, így a levofloxacint is, olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél igazoltan jelen vannak a QT-szakasz megnyúlásának kockázati tényezői, mint pl.:

- veleszületett hosszú QT-intervallum szindróma
- egyidejűleg alkalmazott, bizonyítottan a QT-intervallum meghosszabbodását eredményező hatóanyagok (pl.: IA és III osztályú antiaritmiikumok, triciklusos antidepresszánsok, makrolidok, antipszichotikumok)
- nem korrigált elektrolit egyensúlyzavar (pl. alacsony kálium- és magnéziumszint)
- szívbetegségek (pl. szívelégtelenség, myocardialis infarktus, bradycardia) (lásd a 4.2 pont *Idős korú betegek*, és a 4.5, 4.8, 4.9 pontokat.)

Idősek és nők érzékenyebbek lehetnek a QT-szakasz meghosszabbodását eredményező gyógyszerekre, ezért óvatossággal kell eljárni a fluorokinolonok, így a levofloxacin alkalmazásakor is ezeknél a betegcsoportoknál.

Perifériás neuropátia

Fluorokinolonokat, köztük levofloxacint szedő betegeknél szenzoros vagy szenzomotoros perifériás neuropátiáról számoltak be, amelynek a megjelenése gyors lehet (lásd 4.8 pont). A levofloxacin adását fel kell függeszteni, ha a beteg neuropátia tüneteit észleli. Ezzel csökkenthető a kockázata egy visszafordíthatatlan állapot esetleges kialakulásának.

Hepatobiliáris rendellenességek

Levofloxacin kezelésben részesülő betegek esetén májnekrozisról, illetve végzetes májelégtelenségről is beszámoltak, elsősorban olyan esetekben, amikor a beteg súlyos, egyéb megbetegedésben szenvedett, pl. szepszis (lásd 4.8 pont). 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, bőrvizketés, hasi érzékenység.

Myasthenia gravis súlyosbodása

A fluorokinolonok, beleértve a levofloxacint is, gátolják a neuromuszkuláris aktivitást, ezért myasthenia gravisban szenvedő betegeknél súlyosbíthatják az izomgyengeséget. A forgalomba hozatalt követően súlyos mellékhatásokat, beleértve a halált és a légzéstámogatást igénylő eseteket is összefüggésbe hozták a fluorokinolon alkalmazásával myasthenia gravisban szenvedő betegeknél. A levofloxacin alkalmazása nem ajánlott olyan betegeknél, akiknek a kórtörténetében myasthenia gravis szerepel.

Látási rendellenességek

Amennyiben a látás romlása vagy bármilyen más, a szemekre gyakorolt hatás tapasztalható, azonnali szemész szakorvosi konzultáció szükséges (lásd 4.7 és 4.8 pontok).

Felülfertőződés

A levofloxacin, különösen hosszú távú alkalmazása esetén, a rezisztens kórokozók elszaporodását okozhatja. Amennyiben a kezelés folyamán felülfertőződés történik, megfelelő intézkedéseket kell tenni.

Laboratóriumi értékekre kifejtett hatás

Az opiát kimutatása levofloxacinnal kezelt beteg vizeletében, tévesen pozitív eredményt mutathat. Specifikusabb módszerekre lehet szükség a pozitív opiát eredmény megerősítésére.

A levofloxacin gátolhatja a *Mycobacterium tuberculosis* szaporodását, ezért ál-negatív eredményt adhat a tbc diagnosztizálása esetén.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek hatása a Tavanic-ra

Teofillin, fenbufén ill. hasonló nem-szteroid gyulladásgátló készítmények

A klinikai vizsgálatok során a levofloxacin és a teofillin között fellépő farmakokinetikai kölcsönhatást nem észleltek. A kinolonok teofillinnel, nem-szteroid gyulladásgátlókkal vagy más, az agyi görcsküszöböt csökkentő gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazásakor azonban az agyi görcsküszöb kifejezett csökkenése fordulhat elő.

A levofloxacin koncentrációi fenbufén jelenlétében kb. 13%-kal magasabbak voltak, mint önmagában való alkalmazásakor.

Probenecid és cimetidin

A probenecid és a cimetidin statisztikailag jelentős hatással volt a levofloxacin eliminációjára. A levofloxacin renális clearance-ét a cimetidin (24 %) és a probenecid (34 %) is csökkentette. Ennek oka, hogy mindkét hatóanyag gátolja a levofloxacin tubuláris szekrécióját. A vizsgálatban alkalmazott adagok esetén azonban a statisztikailag szignifikáns kinetikai különbségeknek nincs klinikai jelentőségük.

A tubuláris renális szekréciót befolyásoló hatóanyagok, mint a probenecid és a cimetidin levofloxacinnal való egyidejű alkalmazásakor óvatosság szükséges, különösen vesekárosodás esetén.

Egyéb fontos adatok

Klinikai farmakológiai vizsgálatok szerint a levofloxacin farmakokinetikája nem változott klinikailag jelentős mértékben, amikor a levofloxacint a következő hatóanyagokkal együttesen alkalmazták: kalcium-karbonát, digoxin, glibenklamid, ranitidin.

A Tavanic hatása egyéb gyógyszerekre

Ciklosporin

A ciklosporin felezési ideje levofloxacinnal való együttes alkalmazás esetén 33 %-kal nőtt.

K-vitamin antagonisták

Levofloxacinnal és K-vitamin antagonistával (pl. warfarin) egyidejűleg kezelt betegek esetében beszámoltak a koagulációs értékek (PT/INR) emelkedéséről és/vagy vérségről, amely súlyos is lehet. Ezért K-vitamin antagonistá egyidejű alkalmazása esetén a koagulációs értékeket monitorozni kell (lásd a 4.4 pontot).

QT-intervallum meghosszabbodását okozó gyógyszerek

Fokozott óvatossággal kell alkalmazni a fluorokinolonokat, mint a levofloxacint is azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg olyan hatóanyagokat kapnak, amelyekről ismert, hogy a QT-intervallum meghosszabbodását eredményezik (pl. IA és III osztályú antiaritmikumok, triciklusos antidepresszánsok, makrolidok, antipszichotikumok) (lásd a 4.4 pont QT-intervallum meghosszabbodása).

Egyéb releváns információk

Egy farmakokinetikai interakciós vizsgálatban a levofloxacin nem hatott a theofillin (a CYP1A2 ismert szubsztrátja) farmakokinetikájára. Ezt azt jelenti, hogy a levofloxacin nem rendelkezik CYP1A2 gátlással.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Korlátozott adatok állnak rendelkezésre a levofloxacin terhes nőkben történő alkalmazásáról. Állatokban végzett reprodukciós vizsgálatok nem mutattak közvetlen vagy közvetett ártalmas hatásokat (lásd 5.3).

A human adatok hiánya és az elvégzett állatkísérletek azonban arra engednek következtetni, hogy a nagy ízületek károsodásának kockázata fennáll a fiatal állatoknak adott fluorokinolok hatására, ezért a levofloxacin használata terhesség alatt tilos. (lásd a 4.3 és 5.3 pontokat).

Szoptatás

A Tavanic szoptatás alatt nem alkalmazható. Nincsenek megfelelő adatok a levofloxacin anyatejbe történő kiválasztódására vonatkozóan; azonban egyéb fluorokinolonok kiválasztódnak az anyatejbe. A human adatok hiánya és az elvégzett állatkísérletek arra engednek következtetni, hogy a nagy ízületek károsodásának kockázata fennáll a fiatal állatoknak adott fluorokinolonok hatására, ezért a levofloxacin használata szoptatás alatt tilos. (lásd a 4.3 és 5.3 pontokat).

Termékenység

A levofloxacin patkányokban nem mutatott reprodukciós toxicitást és nem hatott szaporodóképességükre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Egyes mellékhatások (pl. szédülés/vertigo, álmosság, látászavarok) ronthatják a koncentrációt és a reakciókészséget, ezért az ilyen képességet különösen igénylő tevékenységek (pl. járművezetés, gépkezelés) végzésekor alkalmazása kockázatos lehet.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi adatok több mint 8300 beteg bevonásával végzett klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követő, nagyobb beteganyagban szerzett tapasztalatokból származnak.

A feltüntetett gyakoriságokat a következő megegyezés felhasználásával határoztuk meg:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategórián belül a mellékhatásokat csökkenő súlyossági sorrendben tüntettük fel.

Szervrendszer	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		gombás fertőzés, beleértve a Candida fertőzést patogén rezisztencia		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		leukopenia eosinophilia	thrombocytopenia neutropenia	pancytopenia, agranulocytosis, hemolitikus anémia.
Immunrendszeri betegségek és tünetek			angioödéma, túlérzékenység (lásd a 4.4 pontot)	anafilaxiás sokk ^a anafilaktoid sokk ^a (lásd a 4.4 pontot)
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		anorexia	hypoglycaemia, főleg cukorbetegség esetén (lásd a 4.4 pontot).	hyperglycaemia, hypoglycaemiás kóma (lásd a 4.4 pontot).
Pszichiátriai	álmatlanság	szorongás,	pszichotikus reakciók	önveszélyes

Szervrendszer	Gyakori ($\geq 1/100$ - <1/10)	Nem gyakori ($\geq 1/1000$ - <1/100)	Ritka ($\geq 1/10\ 000$ - <1/1000)	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
kórképek		zavart állapot idegesség,	(pl. hallucináció, paranoia), depresszió, agitáció, abnormális álmok, rémálmok	viselkedéssel járó pszichotikus reakciók, beleértve az öngyilkossági késztetést vagy kísérletet is (lásd a 4.4 pontot)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás, szédülés	álmosság, remegés, az ízézés zavarai	görcsroham (lásd 4.3 és 4.4 pont) paraesthesia	Szenzoros és szenzomotoros perifériás neuropátia (lásd 4.4 pont), szaglás zavarai beleértve a teljes szagelveztsést is, mozgászavar, extrapyramidális zavarok, az ízérezékelés teljes elvesztése. syncope, jóindulatú intrakraniális hipertenzió
Szembetegségek és szemészeti tünetek			látászavarok, mint homályos látás (lásd 4.4 pont)	átmeneti látásvesztés (lásd 4.4 pont)
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		vertigo	fülcsengés	hallásvesztés, halláskárosodás
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Tachycardia palpitáció	kamrai tachycardia, amely szívmegállást eredményezhet, kamrai arrhythmia, és torsade de pointes (főképp a QT-intervallum meghosszabbodás ára hajlamos betegeknél), EKG QT-intervallum meghosszabbodás a (lásd 4.4 és 4.9 pontok)
Érbetegségek és tünetek	phlebitis		hipotonia	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis		nehézlégzés		bronchospasmus, allergiás pneumonitis

Szervrendszer	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 - <1/100)	Ritka (≥1/10 000 - <1/1000)	Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
betegségek és tünetek				
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hasmenés, hányás hányinger	hasi fájdalom, emésztési zavar, flatulencia székrekedés		véres hasmenés, ami nagyon ritkán enterocolitisre utalhat, beleértve a pseudomembranosus colitist is (lásd 4.4 pont), pancreatitis
Máj- és epebetegségek illetve tünetek	májenzim-szint emelkedés (pl. SGPT / SGOT, GGT, alkalikus foszfatáz)	bilirubin-szint emelkedés		sárgaság, súlyos májkárosodás, beleértve a végzetes akut májelégtelenséget, elsősorban súlyos alapbetegségben szenvedő betegek esetén (lásd 4.4 pont), hepatitis
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei ^b		viszketés, kiütés, urticaria, hyperhidrosis		toxikus epidermalis necrolysis, Stevens-Johnson szindróma, erythema multiforme, fényérzékenységi reakció (lásd 4.4 pont), leukocitoklasztikus vasculitis, stomatitis
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei		ízületi fájdalom, izomfájdalom	ínbántalmak (lásd a 4.4 pontot), beleértve az íngyulladást (Achilles-ín) is izomgyengeség, ami myasthenia gravis (lásd a 4.4 pontot), esetén különös jelentőséggel bír.	rhabdomyolysis, ínszakadás (pl. Achilles-ín) (lásd 4.3 és 4.4 pont), ligamentum ruptura, izomszakadás, arthritis
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		szérum kreatininszint emelkedés	akut veseelégtelenség (pl. interstitialis nephritis következtében)	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	az alkalmazás helyén fellépő reakció (fájdalom, vörösség)	gyengeség-érzés,	lázás állapot	fájdalom (beleértve a mellkasi, háti és végtagfájdalmat)

^aAz anafilaxiás/anafilaktoid reakciók néha már az első adag alkalmazását követően is felléphetnek.

^bA nyálkahártyán, ill. bőrön jelentkező reakciók néha már az első adag alkalmazását követően is felléphetnek.

- Egyéb, a fluorokinolonok alkalmazásával kapcsolatba hozható mellékhatások közé tartoznak: porfíriás betegekben porfíriás roham.

4.9 Túladagolás

Állatokon végzett toxicitási vizsgálatok, ill. a terápiás adagolás feletti adagokkal végzett klinikai-farmakológiai vizsgálatok szerint a Tavanic oldatos infúzióval való akut túladagolás legfontosabb várható jelei a központi idegrendszeri tünetek, mint pl. a zavartság, szédülés, tudatzavar és görcsrohamok, továbbá a QT időtartam meghosszabbodása.

A forgalomba hozatalt követően a központi idegrendszert érintő hatásokat, pl. zavart elmeállapotot, görcsöket, hallucinációt és remegést is tapasztaltak.

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. A QT időtartam meghosszabbodásának lehetősége miatt EKG ellenőrzés szükséges. A hemodialízis, beleértve a peritoneális dialízist és a CAPD-t, nem alkalmas a levofloxacin szervezetből történő eltávolítására. Speciális antidotuma nincs.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Kinolon antibakteriális szerek, fluorokinolonok
ATC kód: J01M A12

A levofloxacin a fluorokinolonok csoportjába tartozó szintetikus antibakteriális készítmény, a racém ofloxacin S(-) enantiomerje.

Hatásmechanizmus

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

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

A levofloxacin baktericid hatásának mértéke a szer maximális szérumszintjéről (C_{max}) vagy a görbe alatti területtől (AUC) és a minimális gátlási koncentrációtól (MIC) függ.

A rezisztencia hatásmechanizmusa

A levofloxacin rezisztencia több lépcsős mutációval alakul ki a topoizomeráz II célhelyeken, a DNS-giráz komplexen és a topoizomeráz IV-en. Egyéb rezisztencia mechanizmusok, mint pl. a permeabilitás megváltozása (gyakori a *Pseudomonas aeruginosa* esetén) és az efflux mechanizmus is befolyásolhatja a levofloxacinnal szembeni érzékenységet.

Keresztrezisztencia áll fenn a levofloxacin és egyéb fluorokinolonok között. A hatásmechanizmusból adódóan általában nincs keresztrezisztencia a levofloxacin és egyéb antibakteriális szerek között.

Határértékek

Az EUCAST ajánlása szerinti MIC határértékeket, amelyek alapján az érzékeny, a közepesen érzékeny és rezisztens kórokozókat megkülönböztetjük, az alábbi táblázatban tüntettük fel az MIC vizsgálathoz (mg/l).

Az EUCAST klinikai MIC határértékei a levofloxacinra (verzió 2.0, 2012-01-01):

Kórokozó	Érzékeny	Rezisztens
----------	----------	------------

Enterobacteriaceae	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Pseudomonas spp</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Acinetobacter spp</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus spp</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>H. influenzae</i> ^{2,3}	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Nem kórokozó függő határértékek ⁴	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

¹ A határértékek magas terápiás adag esetére vonatkoznak.

² Alacsony szintű fluorokinolon rezisztencia (ciprofloxacín 0,12-0,5 mg/l MIC) előfordulhat, de nincs arra bizonyíték, hogy ez összefüggene a légzőrendszeri *H. influenzae* fertőzéssel.

³ Nem találtak, vagy nagyon ritkák azok a törzsek, amelyek MIC értékei az S/I határérték fölé esnek. Kötelező jelenteni minden olyan esetet illetve antimikroba tesztet, amelyben ilyen érzékeny törzset izoláltak, és amennyiben az eredmény megerősítést nyer, az izolátumot el kell küldeni a referencia laboratóriumnak.

⁴ Határérték az egyszeri és kétszeri 500 mg-os orális dózis esetén, és egyszeri és kétszeri 500 mg-os iv. alkalmazás esetén.

A rezisztencia előfordulása a földrajzi helyzettől és adott faj esetén az időfaktortól függően eltérő lehet. A rezisztencia előfordulásának helyi adatai szükségesek, különösen súlyos fertőzés kezelése esetén. Amennyiben szükséges, szakértő segítségét kell kérni, amennyiben a helyi rezisztencia előfordulási adatai alapján bizonyos fertőzések esetén a szer alkalmazása megkérdőjelezhető.

Általában érzékeny törzsek

Aerob Gram-pozitív baktériumok

Bacillus anthracis
*Staphylococcus aureus**, *methicillin-érzékeny*
Staphylococcus saprophyticus
Streptococci, group C és G
Streptococcus agalactiae
*Streptococcus pneumoniae**
*Streptococcus pyogenes**

Aerob Gram-negatív baktériumok

Eikenella corrodens
*Haemophilus influenzae**
*Haemophilus parainfluenzae**
Klebsiella oxytoca
*Moraxella catarrhalis**
Pasteurella multocida
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri

Anaerob baktériumok

Peptostreptococcus

Egyéb

*Chlamydophila pneumoniae**
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis
*Legionella pneumophila**
*Mycoplasma pneumoniae**
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

Fajok, melyek esetén a szerzett rezisztencia problémát okozhat:

Aerob Gram-pozitív baktériumok

*Enterococcus faecalis**

Staphylococcus aureus (methicillin-rezisztens)#

Koaguláz-negatív Staphylococcus spp

Aerob Gram-negatív baktériumok

*Acinetobacter baumannii**

*Citrobacter freundii**

Enterobacter aerogenes

*Enterobacter cloacae**

*Escherichia coli**

*Klebsiella pneumoniae**

*Morganella morganii**

*Proteus mirabilis**

Providencia stuartii

*Pseudomonas aeruginosa**

*Serratia marcescens**

Anaerob baktériumok

Bacteroides fragilis

Eredendően rezisztens törzsek

Aerob Gram-pozitív baktériumok

Enterococcus faecium

A methicillin-rezisztens *S. aureus* nagyon ritkán keresztreakcióba lép a fluorokinolonokkal, beleértve a levofloxacin.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A szájon át adott levofloxacin gyorsan és majdnem teljes mértékben felszívódik, a plazma csúcskoncentráció 1-2 órán belül kialakul. A teljes biohasznosulás 99-100 %.

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.

Eloszlás

A levofloxacin kb. 30-40 %-a kötődik plazmafehérjékhez.

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 szövetekbe és folyadékterekbe történő penetráció

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

Metabolizmus

A levofloxacin nagyon kis mértékben metabolizálódik. E metabolitok a dezmetil-levofloxacin és a levofloxacin N-oxid, melyek a beadott adag <5%-át teszik ki és a vesén keresztül választódnak ki. A levofloxacin sztereokémiailag stabil és nem szenved királis átalakulást.

Elimináció

A levofloxacin orális és intravénás alkalmazását követően viszonylag lassan eliminálódik a plazmából ($t_{1/2}$: 6-8 h). A kiválasztás elsődlegesen a vesén át történik (az alkalmazott adag több, mint 85 %-a).

A levofloxacin eliminációs középértéke 500 mg egyszeri dózis esetén 175+/-29,2 ml/perc volt.

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

Linearitás

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

Különleges betegcsoportok

Veseelégtelenségben szenvedő betegek

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:

Egyszeri 500 mg adag szájon át történő alkalmazását követő farmakokinetikai adatok veseelégtelenség esetén

Cl _{cr} [ml/perc]	< 20	20-49	50-80
Cl _R [ml/perc]	13	26	57
$t_{1/2}$ [óra]	35	27	9

Idős betegek

A levofloxacin kinetikájában nincs jelentős különbség a fiatal és az idős egyének között, kivéve a kreatinin clearance különbségéből adódókat.

Nemek közötti eltérések

A nők és férfiak elkülönített vizsgálata kis mértékű, ill. marginális nemek közötti eltéréseket mutatott a levofloxacin farmakokinetikájában. Nem bizonyított, hogy ezek a nemek közötti különbségek klinikai jelentőséggel bírnának.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Hagyományos preklinikai vizsgálatokon során az egyszeri-, vagy ismételt adagolással kapcsolatos toxicitás, karcinogén hatás, a szaporodásra és fejlődésre kifejtett hatás emberre nem volt kimutatható.

A levofloxacinnak nem volt hatása a fertilitásra patkányokban, a magzatra gyakorolt egyedüli hatása a késleltetett érés volt, ami az anyára gyakorolt toxikus hatás következménye.

A levofloxacin baktérium és emlős sejtekben nem okozott génmutációt, kínai hörcsög tüdő sejtjeiben azonban kromoszóma aberrációt váltott ki *in vitro*. Ezek a hatások a topoisomerase II gátláshoz kapcsolódhatnak. Az *in vivo* vizsgálatok (micronucleus, testvér kromatidák felcserélődése, soron kívüli DNS-szintézis, domináns letális vizsgálatok) nem utaltak genotoxikus hatásra.

Egérben végzett vizsgálatok a levofloxacinnak csak nagyon nagy adagok esetén kialakuló fototoxikus hatására utaltak.

A levofloxacin fotomutagenitási vizsgálatban semmilyen genotoxikus hatással nem rendelkezett, fotokarcinogenitási vizsgálatban pedig csökkentette a daganatfejlődést.

Más fluorokinolonokhoz hasonlóan a levofloxacin patkányban és kutyában hatást gyakorolt a porcszövetre (vakuolum- és üregképződés), ami fiatal állatban jelentősebb mértékű volt.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-klorid
nátrium-hidroxid (pH beállításhoz)
sósav (pH beállításhoz)
injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszerkészítmény nem keverhető heparinnal vagy lúgos kémhatású oldatokkal (pl. nátrium-bikarbonát).

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, kivéve azokat, amelyek a 6.6 pontban említésre kerülnek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Felhasználhatósági időtartam a gumidugó átszúrása után: azonnal felhasználandó (lásd a 6.6 pontot).

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználó felelős a tárolás időtartamáért és körülményeiért.

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Az infúziós üveg felhasználás előtt ellenőrizendő. Csak akkor használható fel, ha az oldat tiszta, és gyakorlatilag mentes a szilárd részecskéktől.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

50 ml töltetértogatú, rolnizott alumíniumkupakkal, lepattintható PP védőlappal, és klór-butil gumidugóval lezárt I-es típusú üveg. Kiszerelés: 1 illetve 5 infúziós üveg.

100 ml töltetértogatú, rolnizott alumíniumkupakkal, lepattintható PP védőlappal, és klór-butil gumidugóval lezárt I-es típusú üveg. Kiszerelés: 1, 5 illetve 20 infúziós üveg.

Nem minden csomag kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Tavanic oldatos infúziót a bakteriális kontamináció elkerülése érdekében a gumidugó átszúrása után azonnal (3 órán belül) fel kell használni. Az infúziót beadás közben fénytől nem szükséges védeni.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Felhasználás előtt a készítményben vizuális vizsgálattal kell ellenőrizni. Csak a tiszta, zöldessárga, részecskéktől mentes oldat használható fel.

Ahogy minden gyógyszert, a fel nem használt gyógyszereket is az érvényes környezetvédelmi rendelkezéseknek megfelelően kell megsemmisíteni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani

Más oldatos infúzióval történő keverés:

A Tavanic oldatos infúzió az alábbi infúziós oldatokkal kompatibilis:

0,9 %-os fiziológiás sóoldat,
5 %-os glükóz injekció,
2,5 %-os glükóz Ringer-oldatban
parenterális táplálásra szolgáló kombinált oldatok (aminosavak, glükóz, elektrolitok)

Az inkompatibilitással kapcsolatban lásd a 6.2 pont.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

(A tagállam tölti ki)

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

(A tagállam tölti ki)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: (a tagállam tölti ki)

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: (a tagállam tölti ki)

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

(A tagállam tölti ki)

CÍMKESZÖVEG

KÜLSŐ ÉS A BELSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ/50 ML-ES ÜVEG
CÍMKE/50 ML-ES ÜVEG

DOBOZ/100 ML-ES ÜVEG
CÍMKE/100 ML-ES ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tavanic 5 mg/ml oldatos infúzió
levofloxacin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

levofloxacin
Minden 50 ml-es infúziós üveg 250 mg levofloxacint tartalmaz levofloxacin hemihidrát formájában
Minden 100 ml-es infúziós üveg 500 mg levofloxacint tartalmaz levofloxacin hemihidrát formájában

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-klorid, nátrium-hidroxid, sósav és injekcióhoz való víz. További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió
50 ml-es infúziós üveg esetén:
1 db 50 ml-es üveg
5 db 50 ml-es üveg

100 ml-es infúziós üveg esetén:
1 db 100 ml-es üveg
5 db 100 ml-es üveg
20 db 100 ml-es üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri felhasználásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás használatra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Adagolás kizárólag az orvos utasítása szerint.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

A gumidugó átszúrása után 3 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt gyógyszer megsemmisítendő

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

(a tagállam tölti ki)

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

(a tagállam tölti ki)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gyártási tétel

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

(a tagállam tölti ki)

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

(a tagállam tölti ki)

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

(a tagállam tölti ki)

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tavanic 5 mg/ml oldatos infúzió

levofloxacin

Mielőtt beadják Önnek ezt az infúziót, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, a szakszemélyzethez, vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, a szakszemélyzetet, vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma:

- 6 Milyen típusú gyógyszer a Tavanic oldatos infúzió és milyen betegségek esetén alkalmazható?
- 7 Tudnivalók a Tavanic oldatos infúzió alkalmazása előtt
- 8 Hogyan kell alkalmazni a Tavanic oldatos infúziót?
- 9 Lehetséges mellékhatások
- 10 Hogyan kell a Tavanic oldatos infúziót tárolni?
- 11 A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tavanic oldatos infúzió és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Ön gyógyszerének a neve Tavanic oldatos infúzió. A Tavanic oldatos infúzió a levofloxacin nevű hatóanyagot tartalmazza, mely az antibiotikumok gyógyszercsoportjába tartozik. A levofloxacin egy "kinolon" típusú antibiotikum, mely a szervezetében fertőzéseket okozó baktériumokat pusztítja el.

A Tavanic oldatos infúziót az alábbi szervek fertőzéseinek kezelésére lehet alkalmazni:

- a tüdők, pneumóniában szenvedő betegeknél,
- húgyutak, a vesét és a húgyhólyagot is beleértve,
- prosztata, hosszan tartó fertőzés esetén,
- a bőr és az alatta elhelyezkedő szövetek, többek között az izmok. Ezeket esetenként „lágyszövet” fertőzéseknek nevezik.

Speciális esetekben a Tavanic oldatos infúzió alkalmazható egy légzőszervi megbetegedés, az anthrax esetében a fertőzés esélyének a csökkentésére, illetve a már meglévő betegség esetén a betegség rosszabbodásának elkerülésére, ha Ön az anthraxot okozó baktériummal fertőzött.

2. Tudnivalók a Tavanic oldatos infúzió adása előtt

Ne alkalmazzák Önénél a Tavanic-ot és beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön allergiás a levofloxacinra, valamely más ún. kinolon típusú antibiotikumra pl. moxifloxacinra, ciprofloxacinra, vagy ofloxacinra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
A túlérzékenységi reakció tünetei lehetnek: kiütés, nyelési vagy légzési nehézség, az ajkak-, az arc-, a torok- és a nyelv duzzanata.
- ha Ön epilepsziában szenved, vagy korábban epilepsziában szenvedett;
- ha Önnek bármikor is ínbántalma, mint például íngyulladás volt a "kinolonok" osztályába tartozó antibiotikummal történt kezelés kapcsán. Az inak az izmainkat rögzítik a csontokhoz ;
- ha gyermek vagy növésben lévő serdülőkorú;
- ha Ön terhes, vagy teherbe eshet, vagy úgy véli, hogy terhes;
- ha Ön szoptat;

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a fentiek közül bármelyik eset fennáll Önnél. Ha bizonytalan, beszéljen kezelőorvosával, a szakszeméllyzettel, vagy gyógyszerészével, mielőtt alkalmazni kezdenék Önnél a Tavanic-ot.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával, a szakszeméllyzettel, vagy gyógyszerészével, mielőtt alkalmazni kezdenék Önnél a gyógyszert ha:

- Ön 60 éves, vagy 60 évnél idősebb
- kortikoszteroidokat szed, amelyeket esetenként szteroidnak is neveznek (lásd „Egyéb gyógyszerek és a Tavanic” részt)
- ha Önnek korábban bármikor görcsrohamra volt
- ha korábban agyi károsodást szenvedett szélütés vagy súlyos agysérülés miatt
- ha veseproblémái vannak
- ha Ön bizonyos „glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány”-ban szenved. A gyógyszer alkalmazásával ebben az esetben nagyobb valószínűséggel alakulhatnak ki Önnél súlyos vérproblémák.
- ha Ön korábban pszichiátriai betegségben szenvedett
- ha Önnek korábban bármikor szívproblémái voltak: óvatosság szükséges ennek a gyógyszernek az alkalmazásakor, ha Önnél születése óta fennáll, vagy a családi kórtörténetben szerepel a meghosszabbodott QT-intervallum tünetcsoport (EKG-n, a szív elektromos ingerületeit rögzítő műszeren látható eltérés), ha a sóháztartás zavara mutatható ki a vérben (a vérben különösen alacsony a kálium- és magnéziumszint), nagyon lassú a szívverése (ún. „bradycardia”), gyenge a szíve (szívelégtelenség), szívrohamra volt (miokardiális infarktus), ha Ön nő, vagy idős korú, vagy ha Ön olyan egyéb gyógyszereket szed, melyek kóros EKG elváltozásokat okoznak (lásd Egyéb gyógyszerek és a Tavanic részt)
- ha Ön cukorbeteg
- ha Önnek korábban bármikor májbetegsége volt
- ha myasthenia gravisban szenved

Ha Ön nem biztos abban, hogy a fentiek közül bármelyik eset fennáll Önnél, beszéljen kezelőorvosával, a nővérrel, vagy gyógyszerészével, mielőtt alkalmazni kezdené a Tavanic oldatos infúziót.

Egyéb gyógyszerek és a Tavanic

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Erre azért van szükség, mert a Tavanic befolyásolhatja más készítmények hatását, illetve más készítmények is befolyásolhatják a Tavanic hatását.

Mindenképpen tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi gyógyszerek közül szedi valamelyiket, mert ebben az esetben a Tavanic alkalmazása mellett fokozódhat a mellékhatások kialakulásának kockázata.

- Kortikoszteroidok, szteroidoknak is nevezett szerek - gyulladások kezelésére szolgálnak. Az egyidejű kezelés nagyobb valószínűséggel okozhat ingyulladást és/vagy inszakadást.
- Warfarin - a vér hígítására szolgáló szer. Nagyobb valószínűséggel okozhatja a vérzések növekedését. Ilyen esetben orvosa rendszeres laboratóriumi vizsgálatot rendelhet el, hogy ellenőrizze a véralvadás mértékét.
- Teofillin - légzési nehézségek elleni szer. Nagyobb a görcsroham kialakulásának a kockázata a Tavanic együttes alkalmazása esetén.
- Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID-k) - fájdalom és gyulladás elleni gyógyszerek mint pl. az acetilszalicilsav, ibuprofén, fenbufén, ketoprofén, indometacin. A Tavanic együttes alkalmazása esetén nagyobb a görcsroham kialakulásának a 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, hidrokinnidin, disopyramide, sotalol, dofetilid, ibutilid és amiodaron), a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek (triciklusos antidepresszánsok, mint pl. az amitriptylin és az imipramin), pszichiátriai betegségekben alkalmazott gyógyszerek

(antipszichotikumok), és a bakteriális fertőzésekre alkalmazott gyógyszerek (un. 'makrolid' antibiotikumok, mint pl. az erythromycin, azithromycin és a clarithromycin).

- A probenecid - köszvény elleni gyógyszer, és a cimetidin - fekély és gyomorégés ellen alkalmazott gyógyszer. Fokozott elővigyázatosság szükséges, amennyiben e gyógyszerek közül valamelyiket a Tavanic-kal együtt szedik. Amennyiben veseproblémái vannak, az Ön kezelőorvosa kisebb dózisokat alkalmazhat.

Vizeletteszt opiátokra

A vizeletteszt „ál-pozitív” eredményt adhat erős fájdalomcsillapítók, ún. „opiátok” és a Tavanic egyidejű alkalmazása esetén. Amennyiben kezelőorvosa vizeletvizsgálatra küldi, tájékoztassa arról, hogy Tavanic-ot kap.

Tuberkulózis teszt

A Tavanic alkalmazása „ál-negatív” eredményt adhat a tbc-t okozó baktérium kimutatását célzó tesztek alkalmazásakor a laboratóriumi vizsgálatok során.

Terhesség, szoptatás, és termékenység

Ez a gyógyszer nem alkalmazható Önnél, ha:

- terhes, fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy úgy véli, hogy terhes
- szoptat, vagy tervezi a szoptatást

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Egyes mellékhatások jelentkezhetnek Önnél a gyógyszer beadása után, mint a szédülés, álmodás, forgó jellegű szédülés, vagy látászavarok, amelyek hátrányosan befolyásolhatják a koncentráció és reagáló képességét. Ne vezessen gépjárművet, ne végezzen fokozott figyelmet igénylő tevékenységet, ha ezek a mellékhatások jelentkeznek Önnél.

A Tavanic oldatos infúzió nátriumot tartalmaz.

Ez a gyógyszer 181 mg nátriumot tartalmaz 250 mg-os adagonként. Nátrium diétán lévő betegeknél ezt figyelembe kell venni.

3. Hogyan kell alkalmazni a Tavanic oldatos infúziót?

Hogyan kell alkalmazni a Tavanic oldatos infúziót?

- A Tavanic oldatos infúziót kizárólag kórházi körülmények között lehet alkalmazni.
- A Tavanic oldatos infúziót injekció formájában egy orvos vagy nővér fogja Önnek valamelyik vénájába adott ideig beadni (ezt intravénás infúciónak hívjuk).
- A Tavanic oldatos infúzió beadásának időtartama 250 mg-os adag esetében 30 perc vagy ennél hosszabb idő
- A Tavanic oldatos infúzió beadásának időtartama 500 mg-os adag esetében 60 perc, vagy ennél hosszabb idő
- A percnkénti szívverésének számát és a vérnyomását szoros megfigyelés alatt kell tartani. Erre azért van szükség, mert hasonló antibiotikum infúzió beadásának ideje alatt mellékhatásként szokatlanul gyors szív működés és átmeneti vérnyomáscsökkenés kialakulását figyelték meg. Amennyiben az infúzió során jelentős vérnyomásesés lépne fel, az infúziót haladéktalanul leállítják.

Mekkora dózisban kell alkalmazni a Tavanicot az infúzió során?

Amennyiben bizonytalan abban, hogy miért részesül Tavanic kezelésben, vagy bármilyen kérdése merülne fel az infúzió beadásával kapcsolatban, forduljon kezelőorvosához, a nővérhez, vagy gyógyszerészéhez.

- A Tavanic adagját kezelőorvosa határozza meg
- Az alkalmazott adag az Ön fertőzésének típusától és attól függ, hogy a fertőzés hol helyezkedik el a szervezetében
- Az Ön kezelésének időtartama a fertőzésének súlyosságától függ

Felnőttek és idős korúak

- Tüdőgyulladás: 500 mg naponta egyszer, vagy kétszer
- Húgyúti infekció, beleértve a veséket és a húgyhólyagot is: 500 mg naponta egyszer
- prosztatagyulladás: 500 mg naponta egyszer
- Bőr- és lágyrész fertőzések az izmokat is beleértve: 500 mg naponta egyszer, vagy kétszer

Felnőttek és idősek veseproblémával

Amennyiben veseproblémái vannak, kezelőorvosa kisebb dózisokat alkalmazhat.

Gyermekek és serdülők

A készítmény gyermekek és serdülők számára nem alkalmazható.

Védje bőrét a napfénytől

A készítmény alkalmazása alatt, valamint azt követően 2 napig óvja bőrét a közvetlen napfénytől. Erre azért van szükség, mert a kezelés miatt bőre sokkal érzékenyebbé válik és leéghet, viszketget, vagy súlyosan felhólyagosodhat, ha nem tartja be a következő utasításokat:

- Használjon magas faktorszámú napkrémet
- Mindig viseljen kalapot és olyan öltözetet, ami elfedi a végtagjait
- Kerülje a szoláriumot

Ha az előírtnál több Tavanic oldatos infúziót kapott

Nem valószínű, hogy az Ön kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet túl nagy adag gyógyszert adna Önnek. Kezelőorvosa, illetve a szakszemélyzet gondoskodik arról, hogy Ön a megfelelő adagot kapja, egyúttal folyamatosan ellenőrzik az állapotát, és ellenőrzik a gyógyszert, amit kap. Mindig kérjen tájékoztatást, amennyiben bizonytalan, miért kapja a gyógyszert az adott adagban.

A Tavanic túladagolása olyan tüneteket eredményezhet, mint: görcsrohamok, zavartság, szédülés, tudatzavar, remegés, valamint szívproblémák, amelyek egyetlen szívverést és hányingert okozhatnak.

Ha kimaradt egy adag a Tavanic oldatos infúzióból

Kezelőorvosa, illetve a szakszemélyzet előírás szerinti időben fogja Önnek adni ezt a gyógyszert. Nem valószínű, hogy nem az előírás szerinti időben kapja meg az infúziót. Ha mégis úgy gondolja, hogy a szükséges dózis alkalmazása elmaradt, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha idő előtt abbahagyja Tavanic infúzió alkalmazását

Kezelőorvosa, illetve a szakszemélyzet folyamatosan fogja adni Önnek a Tavanic-ot még abban az esetben is, ha jobban érzi magát. Az infúzió idő előtti leállításánál esetén romolhat az állapota, vagy a baktérium rezisztenssé válhat a gyógyszerre. Az oldatos infúziós kezelés során néhány nap elteltével az Ön kezelőorvosa úgy dönthet, hogy a gyógyszer tablettá formájára térnek át a kezelés befejezéséig.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, a szakszemélyzetet vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Abba kell hagyni a Tavanic adását, és haladéktalanul jelezze kezelőorvosának, ha a következő mellékhatásokat észleli:

Nagyon ritka (10 000 közül legalább 1 embert érinthet)

- allergiás reakció, melynek jelei lehetnek: kiütés, nyelési- vagy légzési problémák, az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv duzzanata

Abba kell hagyni a Tavanic adását, haladéktalanul jelezze kezelőorvosának, vagy a szakszemélyzetnek, ha a következő mellékhatások valamelyikét észleli, mert sürgős orvosi beavatkozásra lehet szüksége:

Ritka (1000 közül legalább 1 embert érinthet)

- esetleg gyomorgörccsel és magas lázzal jelentkező vizes hasmenés, amely időnként véres is lehet. Ez súlyos bélproblémára utalhat.
- Ín-, vagy inszalag fájdalom és gyulladás, mely szakadáshoz vezethet. Az Achilles-ín érintett leginkább.
- görcsrohamok

Nagyon ritka (10 000 közül legalább 1 embert érinthet)

- égő érzés, viszketés, fájdalom vagy zsibbadás. Ezek az ún. neuropáthia tünetei lehetnek.

Egyéb

- súlyos bőrkiütések, beleértve az ajkak, szemek, száj, 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.

Amennyiben a Tavanic alkalmazása 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 legalább 1 embert érinthet)

- alvászavarok
- fejfájás, szédülés
- hányinger (émelygés, hányás), és hasmenés
- egyes májenzimek szintjének megemelkedése a vérben
- az infúzió alkalmazásának helyén fellépő reakció
- vénagyulladás

Nem gyakori (100 közül legalább 1 embert érinthet)

- egyéb baktériumok, vagy gombák elszaporodása, pl. gombák okozta fertőzés, ún. Candida fertőzés, ami kezelést tehet szükségessé
- a fehérvérsejtek számának csökkenése, amelyet a vérvizsgálati eredményekben mutatnak ki (leukopénia, eozinofília)
- feszültség (szorongás), zavartság, idegesség, álmoság, remegés, forgó jellegű szédülés érzése (vertigo)
- légzési nehézség (dyspnoe)
- ízérzés megváltozása, étvágytalanság, a gyomorműködési, -emésztési zavarok (diszpepszia), hastájéki fájdalom, puffadás, vagy székrekedés
- viszketés és bőrkiütés, súlyos viszketés vagy csalánkiütés (urticaria), fokozott izzadás (hiperhidrózis)
- izom és ízületi fájdalom
- vérvizsgálati tesztek szokatlan eredményeket mutathatnak a májproblémák (emelkedett bilirubinszint) vagy vesebántalmak miatt (emelkedett kreatininszint)
- általános gyengeség

Ritka (1000 közül legalább 1 embert érinthet)

- a vérlemezkek számának csökkenése miatt könnyebben alakulnak ki véraláfutások és vérzések (thrombocytopenia)
- alacsony fehérvérsejt szám (neutropenia)
- túlzott immunválasz (túlérzékenység)
- csökkent vércukorszint (hipoglikémia), aminek a cukorbetegséggel kezelt betegeknél lehet különös jelentősége
- nem létező dolgok látása, hallása (hallucinációk, paranoia), megváltozott vélemény és gondolatok (pszichotikus reakciók) öngyilkossági gondolatok és készítés kockázatával
- depresszió, mentális problémák, nyugtalanság érzése (izgatottság), zavaros álmok vagy rémálmok
- a kezeken és a lábakon tapasztalható zsibbadás érzése (paresztézia)
- a hallás rendellenességei (fülcsengés) vagy látászavarok (homályos látás)
- szokatlanul szapora szívverés (tachycardia), vagy alacsony vérnyomás (hipotónia)
- izomgyengeség, aminek a miaszténia graviszban (az idegrendszer ritka betegségében) szenvedő betegeknél lehet különös jelentősége
- veseműködési zavar és alkalmanként allergiás vesereakció, ún. intersticiális nefritisz miatt kialakuló veseelégtelenség
- láz

Egyéb mellékhatások lehetnek:

- a vörösvérsejtek számának csökkenése (anémia): a vörösvérsejtek károsodása miatt a bőrszín sápadt, vagy sárgás lesz; minden véresejt-típus számának csökkenése (pancytopenia)
- láz, torokfájás és nem szűnő, általános rossz közérzet. Ezek a tünetek a fehérvérsejtek számának csökkenése miatt alakulhatnak ki (agranulocytosis)
- a keringés összeomlása (anafilaxia-szerű sokk)
- vércukorszint emelkedése (hyperglycaemia) vagy a vér cukorszintjének csökkenése mely kómához vezethet (hypoglykémiai kóma). Ennek cukorbetegségeknél van jelentősége.
- a szaglászavara, a szag- vagy ízérzés elvesztése (parosmia, anosmia, ageusia)
- a mozgás, járás zavarai (dyskinézia, extrapiramidális zavarok)
- átmeneti eszméletvesztés vagy ájulás (syncope)
- átmeneti látásvesztés
- halláskárosodás vagy hallásvesztés
- szokatlanul szapora szívverés, életveszélyesen rendszertelen szívverés, beleértve a szívmegállást is, a szívritmus változása (EKG-n, a szív elektromos ingerületeit rögzítő műszeren látható megnyúlt QT szakasz)
- nehezített légzés, zihálás (bronchospasmus)
- 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 (rhabdomyolízis)
- ízületek kivörösödése és duzzadása (arthritis)
- fájdalom, beleértve a hát-, mellkas- és végtagfájdalmat
- porfíriás betegeknél porfíriás roham (nagyon ritka anyagcsere betegség)
- homályos látással kísért vagy a nélküli állandó fejfájás (jóindulatú intrakraniális hipertenzió)

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, a szakszemélyzetet, vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

5. Hogyan kell a Tavanic oldatos infúziót tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A fénytől való védelem érdekében a külső kartondobozban tartandó. Az infúzió alatt nem kell fénytől védeni.

A külső csomagolás eltávolítását követően (a gumidugó átszúrása után) azonnal (3 órán belül) fel kell használni a bakteriális fertőzés elkerülése érdekében.

A csomagoláson és az üvegen feltüntetett lejárati idő után nem alkalmazható a gyógyszer. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat nem tiszta, zöldessárga színű és/vagy szilárd részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg a szakszemélyzetet vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tavanic oldatos infúzió

A készítmény hatóanyaga a levofloxacin. A Tavanic oldatos infúzió kétféle kiserelésben elérhető: 250 mg levofloxacin 50 ml-es infúziós üvegenként, és 500 mg levofloxacin 100 ml-es infúziós üvegenként. Az oldatos infúzió 5 mg levofloxacint tartalmaz milliliterenként.

Egyéb összetevők: nátrium-klorid, nátrium-hidroxid, sósav, injekcióhoz való víz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Tavanic oldatos infúzió tiszta, zöldessárga, steril, szilárd részecskéktől mentes oldat infúziós üvegben.

- Az 50 ml-es üveg 1 és 5 db-os csomagolásban elérhető.
- A 100 ml-es üveg 1, 5 és 20 db-os csomagolásban elérhető.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

(a tagállam tölti ki)

Gyártó

(a tagállam tölti ki)

Ez a gyógyszer az Európai Unió tagállamaiban az alábbi néven kerül forgalomba:

Tavanic

A betegtájékoztató nem tartalmazza az összes információt a gyógyszerről. Kérdés esetén, vagy ha bármiben bizonytalan, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma: HH/ÉÉÉÉ

(a tagállam tölti ki)