

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Levviax 400 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

400 mg telitromicin filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Halvány narancssárga, hosszúkas alakú, bikonvex tablettá, egyik oldalán H3647, a másik oldalán 400 jelzéssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Levviax rendelésekor figyelembe kell venni az antibiotikumok megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket és a helyi rezisztencia előfordulási gyakoriságát (lásd a 4.4 és az 5.1 pontokat is).

A telitromicin a következő fertőzések kezelésére javallt:

18 éves és annál idősebb betegek:

- enyhe vagy közepesen súlyos, közösségben szerzett pneumonia (lásd 4.4 pont),
- Ismertén vagy gyanítottan béta-laktám- és/vagy makrolid-rezisztens törzsek által okozott fertőzések kezelésére (a beteg kórtörténetének vagy a nemzeti és/vagy területi rezisztencia adatok alapján) a telitromicin antibakteriális spektrumának megfelelően (lásd a 4.4 és az 5.1 pontokat):
 - krónikus bronchitis akut exacerbációja,
 - akut sinusitis,

12 éves és annál idősebb betegek:

- alternatív gyógyszer *Streptococcus pyogenes* által okozott tonsillitis / pharyngitis esetén, ha béta-laktám típusú antibiotikum nem alkalmazható, olyan országokban vagy területeken, ahol a makrolid-rezisztens ermTR vagy mefA által mediált *S. pyogenes* előfordulási gyakorisága jelentős (lásd a 4.4 és az 5.1 pontokat).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az ajánlott adag 800 mg, azaz 2 db 400 mg tablettá naponta egyszer. A tablettákat egészben, megfelelő mennyiségű vízzel kell bevenni. A tabletták bevehetők étellel vagy anélkül. A potenciális látászavarok és eszméletvesztés hatásának csökkentése érdekében megfontolandó a Levviax lefekvés előtti bevétele (lásd 4.4 pont).

18 évesnél idősebb betegek esetében az indikációnak megfelelő adagolás:

- Közösségben szerzett pneumonia: 800 mg naponta egyszer 7-10 napig.
- Krónikus bronchitis akut exacerbációja: 800 mg naponta egyszer 5 napig.
- Akut sinusitis: 800 mg naponta egyszer 5 napig.
- *Streptococcus pyogenes* által okozott tonsillitis / pharyngitis: 800 mg naponta egyszer 5 napig.

12-18 éves betegek:

- *Streptococcus pyogenes* által okozott tonsillitis / pharyngitis: 800 mg naponta egyszer 5 napig.

Időskor:

Önmagában az életkor nem indokolja a dózismódosítást.

Gyermekkor:

A Levviax nem javallott 12 év alatti gyermekek számára a biztonságossági és a hatásossági adatok elégtelensége miatt (lásd 5.2 pont).

Károsodott vesefunkció:

Enyhe, ill. mérsékelt vesekárosodásban dózismódosítás nem szükséges. Mivel az optimális hatásereőségű gyógyszerforma (600 mg) nem áll rendelkezésre, a Levviax nem javasolt elsőként választandó szerként súlyos vesekárosodásban (kreatinin clearance <30 ml/perc) vagy súlyos vesekárosodás és májkárosodás egyidejű fennállása esetén. Amennyiben a telitromicin kezelés mégis szükségesnek bizonyul, ezen betegeknél váltva napi 800 mg ill. 400 mg adag alkalmazható, a kezelést 800 mg dózissal kezdve.

Hemodializált betegeknél az adagot úgy kell módosítani, hogy a dialízist követően 800 mg Levviax-ot kell alkalmazni (lásd még 5.2 pont).

Károsodott májfunkció:

Annak ellenére, hogy korlátozottak a tapasztalatok a károsodott májfunkcióval rendelkező betegeknél, enyhe, mérsékelt, ill. súlyos májkárosodásban a dózis módosítása nem szükséges, kivéve, ha a veseműködés súlyosan károsodott. Ennélfogva a Levviax óvatosan alkalmazandó (lásd még 4.4 pont és 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A Levviax ellenjavallt myasthenia gravisban szenvedő betegek esetén (lásd 4.4 pont).

A készítmény hatóanyagával, bármely makrolid antibiotikummal és/vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A Levviax alkalmazása ellenjavallt olyan betegek esetében, akik kórelőzményében a telitromicin alkalmazásával kapcsolatban májgyulladás és/vagy sárgaság jelentkezett.

A Levviax és a következő gyógyszerek egyidejű alkalmazása kontraindikált: ciszaprid, ergot-alkaloid-származékok (pl. ergotamin, dihidroergotamin), pimozid, asztemizol és terfenadin (lásd 4.5 pont).

A Levviax egyidejű alkalmazása nem ajánlott a következő gyógyszerekkel: szimvasztatin, atorvasztatin, lovasztatin. Az ezekkel a szerekkel végzett kezelést fel kell függeszteni a Levviax kezelés ideje alatt (lásd 4.5 pont).

A Levviax alkalmazása ellenjavallt olyan betegek esetében, akik congenitalis eredetű vagy familiarisan előfordult megnyúlt QT-szindrómában szenvednek (kivéve, ha az EKG kizárja a betegség fennállását), ill. azoknál a betegeknél, akiknél korábban megállapították a QT-távolság szerzett eredetű megnyúlását.

Súlyosan károsodott vese- és/vagy májműködésű betegek esetén a Levviax és erős CYP3A4 gátlók, úgy mint, proteáz-inhibitorok, ketokonazol együttes alkalmazása ellenjavallt.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mint minden makrolidnál, QT-távolság-növelő hatásuk miatt, a Levviax esetében is óvatosan kell eljárni olyan betegek esetében, akik coronaria betegségben szenvednek, akiknek az anamnézisében kamrai arrhythmia fordult elő, kezeletlen hypokalaemia és/vagy hypomagnesiaemia esetén,

bradycardia (pulzus <50/perc) esetén, ill. más, QT-távolság-növelő hatású szerekkel ill. CYP3A4 inhibitorokkal, pl. proteáz-gátlókkal vagy ketokonazzal történő együttes alkalmazáskor.

Mint csaknem minden antibakteriális szer esetében, a telitromicin kezelés alatt vagy azt követően jelentkező hasmenés, különösen, ha súlyos, tartósan fennáll és/vagy véres, *pseudomembranosus colitis* tünete lehet. Ha *pseudomembranosus colitis* gyanúja merül fel, a Levviax szedését azonnal abba kell hagyni, és a betegeket tüneti és/vagy specifikus terápiában kell részesíteni.

Telitromicinnel kezelt betegek esetében a myasthenia gravis exacerbációjáról számoltak be, amely némely esetben az első adagj bevitelétől számított néhány órán belül fordult elő. Beszámoltak halálesetről és az életet is veszélyeztető akut légzési elégtelenség gyors kialakulásáról (lásd 4.8 pont).

Telitromicinnel végzett klinikai vizsgálatokban gyakran észleltek eltéréseket a májenzimek értékeiben. A forgalomba hozatalt követően beszámoltak halálos kimenetellel is járó súlyos hepatitisről és májelégtelenségről (melyek általában súlyos alapbetegség vagy egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekkel voltak összefüggésbe hozhatók) (lásd 4.8 pont). Ezeket a májreakciókat a kezelés alatt vagy közvetlenül a kezelést követően figyelték meg, és az esetek többségében a telitromicin kezelés megszakítását követően reverzibilisek voltak.

Figyelmeztetni kell a betegeket, hogy a kezelést hagyják abba, és keressék fel orvosukat, ha májbetegségre utaló jelek és tünetek, úgymint anorexia, sárgaság, sötét színű vizelet, viszketés vagy hasi fájdalom alakul ki.

A korlátozott tapasztalat miatt a Levviax óvatosan alkalmazható májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

A Levviax okozhat látászavart, különösen az akkomodáció képességének lassítása, illetve az akkomodáció megszűnése vonatkozásában. A látászavarok közé a homályos látás, fókuszálási nehézség és diplopia tartozik. A legtöbb eset enyhe illetve közepesen erős formában jelentkezett, azonban súlyos esetekről is beszámoltak (lásd 4.7 és 4.8 pontok).

A forgalomba hozatalt követően átmeneti eszméletvesztés eseteiről számoltak be, mely néhány esetben vagus szindrómával együtt jelentkezett (lásd 4.7 és 4.8 pontok).

A látászavarok és eszméletvesztés lehetséges kialakulásának csökkentése érdekében megfontolandó a Levviax lefekvés előtti bevétele.

A Levviax alkalmazása nem ajánlatos CYP3A4-indukáló hatású szerekkel (pl. rifampicinnel, fenitoinnal, karbamazepinnel, fenobarbitállal, orbáncfűvel) végzett kezelés során, és a kezelés után 2 hétig. Az ezekkel a gyógyszerekkel végzett egyidejű kezelés eredményeképpen a telitromicin vérszintje valószínűleg a terápiás vérszint alá csökken, és ez veszélyezteti a kezelés hatásosságát (lásd 4.5 pont:).

A Levviax CYP3A4-gátló, így csak különleges esetekben szabad együtt alkalmazni olyan szerekkel, amelyeket a CYP3A4 metabolizál.

Azokon a területeken, ahol gyakori az eritromicin A rezisztencia, különösen fontos, hogy számításba vegyék a telitromicinnel és egyéb antibiotikumokkal szembeni érzékenység típusát.

Közösségben szerzett pneumonia esetén, csak korlátozott számban végeztek vizsgálatokat nagy rizikójú betegeknél, pl. *pneumococcus-bacteraemia* esetén, ill. 65 évnél idősebb betegeknél.

Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre penicillin- vagy eritromicin-rezisztens *S. pneumoniae* által okozott fertőzés esetén, de ezidáig a klinikai hatásosság és eradikáció aránya megegyezett a penicillin- vagy eritromicin-érzékeny *S. pneumoniae* által okozott fertőzés kezelése során tapasztalttal. Óvatosan kell eljárni, ha a feltételezett kórokozó a *S. aureus*, és a helyi epidemiológiai adatok alapján fennáll az eritromicin-rezisztencia lehetősége.

A *L. pneumophila* igen érzékeny a telitromicinre *in vitro*, de a *legionella* által okozott pneumonia kezelésében a klinikai tapasztalat korlátozott.

Mint a makrolidoknál általában, a *H. influenzae* közepesen érzékenynek számít. Ezt figyelembe kell venni a *H. influenzae* által okozott fertőzések kezelése során.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

- A Levviax hatása más gyógyszerkészítményekre

A telitromicin gátolja a CYP3A4 enzimet és mérsékelten gátolja a CYP2D6-ot. A szimvasztatinnal, midazolammal és ciszapriddal végzett *in vivo* vizsgálatok az intestinális CYP3A4 jelentős gátlását, ill. a máj-CYP3A4 mérsékelt gátlását mutatták ki. Nehezen megjósolható, hogy mekkora lesz a gátlás mértéke az egyes CYP3A4-szubsztrátok esetében. Ebből következően a Levviax alkalmazása nem ajánlatos CYP3A4-szubsztrátokkal végzett kezelés során, kivéve, ha az adott CYP3A4-szubsztrát plazmakoncentrációja, hatásossága és az esetleges nem kívánt események szigorúan monitorozhatók. Alternatív megoldásként a CYP3A4-szubsztráttal végzett kezelést meg kell szakítani a Levviax kezelés idejére.

QT-távolság-növelő hatású szerek

A Levviax várhatóan növeli a ciszaprid, a pimoizid, az asztemizol és a terfenadin plazmaszintjét. Ez a QT-távolság megnyúlását és arrhythmia okozhat, beleértve a ventriculáris tachycardiát, ventriculáris fibrillációt és torsades des pointes-ot. A Levviax és e készítmények bármelyikének egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A Levviax óvatosan alkalmazható olyan betegeknél, akik más, QT-távolság-növelő hatású szert szednek egyidejűleg (lásd 4.4 pont).

Ergot alkaloid származékok (pl. ergotamin és dihidroergotamin)

Az eritromicin A-, ill. a jozamicin analógiájára, a Levviax és az ergot alkaloid származékok együttes alkalmazása súlyos, esetleges végtag-necrosissal járó vasoconstrictiót („ergotizmust”) okozhat. Az együttes alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Sztatinok

A szimvasztatin és a Levviax együttes alkalmazásakor a szimvasztatin C_{max} értéke 5,3-szorosára, AUC-értéke 8,9-szeresére, a szimvasztatin sav C_{max} értéke 15-szörösére, AUC-értéke pedig 11-szeresére nőtt. Más sztatinokkal nem végeztek *in vivo* interakciós vizsgálatokat, de a Levviax hasonló interakciót mutathat a lovasztatinnal és az atorvasztatinnal, enyhébb interakciót a cerivasztatinnal és csekély vagy semmilyen interakciót a pravasztatinnal és a fluvasztatinnal. A Levviax együttes alkalmazása simvasztatinnal, atorvasztatinnal és lovasztatinnal nem ajánlatos. Az ezekkel a szerekkel végzett kezelést a Levviax kezelés idejére meg kell szakítani. A cerivasztatinnal végzett kezelés során óvatosság szükséges, és a beteget gondosan ellenőrizni kell a myopathia jelei és tünetei tekintetében.

Benzodiazepinek

A Levviax és midazolam együttes alkalmazásakor, a midazolam AUC-értéke 2,2-szeresére nőtt iv. alkalmazás után, és 6,1-szeresére orális alkalmazás után. A midazolam felezési ideje kb. 2,5-szeresére nőtt. Kerülni kell a Levviax együttes alkalmazását orálisan adott midazolammal. Az iv. midazolam adagját szükség esetén módosítani kell, és a beteget ellenőrzés alatt kell tartani. Hasonló óvatossági intézkedéseket kell alkalmazni más, szintén CYP3A4 által metabolizált benzodiazepinek (különösen a triazolam, de kis mértékben az alprazolam) esetében is. Azoknak a benzodiazepineknek az esetében, amelyeket nem a CYP3A4 metabolizál (temazepam, nitrazepam, lorazepam), a Levviax-szal való interakció kialakulása nem valószínű.

Ciklosporin, takrolimusz, sziirolimusz

CYP3A4-gátló hatása miatt a telitromicin növelheti a CYP3A4-szubsztrátok plazmakoncentrációját. Ezért ha a telitromicin alkalmazását olyan betegnél kezdik meg, aki már kapja ezen immunszuppresszív szerek valamelyikét, a ciklosporin-, takrolimusz- vagy sziirolimusz-szintet gondosan ellenőrizni, és adagjukat szükség esetén csökkenteni kell. A telitromicin kezelés befejezésekor a ciklosporin-, takrolimusz- vagy sziirolimusz-szintet újra gondosan ellenőrizni, és adagjukat szükség esetén növelni kell.

Metoprolol

Metoprolol (amely szubsztrátja a CYP2D6 enzimnek) és a Levviax egyidejű alkalmazásakor a metoprolol C_{max} és AUC értékei kb. 38%-kal emelkedtek, a metoprolol eliminációs felezési ideje azonban nem változott. A megnövekedett metoprolol-expozíciónak olyan betegekben lehet klinikai jelentősége, akiket szívelégtelenség miatt kezelnek metoprolollal. Ezeknek a betegeknek az esetében a Levviax és a metoprolol – CYP2D6 szubsztrát – egyidejű alkalmazását gondosan meg kell fontolni.

Digoxin

A Levviax-ról kimutatták, hogy növeli a digoxin plazmakoncentrációját. A plazma-minimum-, a C_{max} -, az AUC- és a renális clearance-értékek sorrendben 20%-kal, 73%-kal, 37%-kal, ill. 27%-kal nőttek, egészséges önkéntesekben. Az EKG-paraméterek nem változtak szignifikánsan, és nem figyeltek meg a digoxin toxikus hatására utaló tüneteket. Ennek ellenére meg kell fontolni a digoxin plazma-szintjének ellenőrzését a digoxin és a Levviax együttes alkalmazása során.

Teofillin

Nincs klinikailag jelentős farmakokinetikai interakció a Levviax és a retard formában adott teofillin között, azonban a két gyógyszert legalább 1 órával különbséggel kell bevenni, hogy megelőzzük a lehetséges gastrointestinalis mellékhatásokat mint, hányinger és hányás.

Orális antikoagulánsok

Az antikoaguláns aktivitás fokozódását észlelték olyan betegek esetében, akik egyidejűleg történő antikoaguláns és antibiotikum (a telitromicint is beleértve) kezelésben részesültek. A mechanizmus nem teljesen ismert. Bár a telitromicin és a warfarin között nincs klinikailag jelentős farmakodinámiás és farmakokinetikai interakció egyszeri alkalmazás után, a prothrombin idő/INR (International Normalised Ratio) gyakoribb ellenőrzése válhat szükségessé az egyidejű alkalmazás során.

Orális fogamzásgátlók

Egészséges önkéntesekben nincs klinikailag jelentős farmakodinámiás és farmakokinetikai interakció az alacsony dózísú trifázisú orális fogamzásgátlókkal.

- Más gyógyszerkészítmények hatása a Levviax-ra

Rifampicin és telitromicin ismételt adagjainak egyidejű alkalmazása során a telitromicin C_{max} ill. AUC értékei átlagosan sorrendben 79%-kal ill. 86%-kal csökkentek. Ezért CYP3A4-induktorokkal (pl. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbitál, orbáncfű) történő együttes alkalmazás valószínűleg a telitromicin plazmakoncentrációjának terápiás szint alá történő csökkenését és a hatás elmaradását eredményezi. Az indukció mértéke fokozatosan csökken a CYP3A4-induktorral végzett kezelés abbahagyása utáni két hétben. A Levviax alkalmazása nem ajánlatos CYP3A4-induktorokkal végzett kezelés során és az azt követő két hétben.

Itrakonazollal és ketokonazollal, két CYP3A4 inhibitorral végzett interakciós vizsgálatok azt mutatták, hogy a telitromicin maximális plazmakoncentrációja 1,22-, illetve 1,51-szeresére, az AUC pedig 1,54- illetve 2,0-szeresére nőtt. Ezek a telitromicin farmakokinetikájában bekövetkező változások nem teszik szükségessé a telitromicin adagjának módosítását, mivel a telitromicin-expozíció a jól tolerálható határon belül marad. A ritonavir, aminek a telitromicinre kifejtett hatását nem vizsgálták, a telitromicin-expozíció nagymértékű növekedéséhez vezethet. E kombináció esetén óvatosság szükséges.

Nincs klinikailag jelentős befolyása a telitromicin farmakokinetikájára (a Levviax előtt 1 órával bevett) ranitidinnak, valamint az alumínium- és magnézium-hidroxid tartalmú antacidumoknak.

4.6 Terhesség és szoptatás

Nincsenek megfelelő adatok a Levviax terhes nőknél való alkalmazásáról. Az állatkísérletekre reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Az emberre vonatkozó kockázat mértéke nem ismert. A Levviax-ot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

A telitromicin kiválasztódik a szoptató állatok tejébe, az anyai plazmában mérhető koncentráció 5-szörösének megfelelő koncentrációban. Emberre vonatkozó adatok nincsenek. A Levviax nem alkalmazható a szoptatás ideje alatt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Levviax-nak lehetnek olyan mellékhatásai, pl. látászavarok, amelyek korlátozhatják bizonyos feladatok végrehajtását. Ezen kívül átmeneti eszméletvesztés ritka eseteiről is beszámoltak, melyet vagus tünetek előzhetnek meg (lásd 4.8 pont). A látászavarok vagy eszméletvesztés kialakulásának lehetősége miatt a Levviax-kezelés ideje alatt a betegeknek meg kell kísérelniük a lehető legnagyobb mértékben csökkenteni a gépjárművezetéssel, a nehézgépek üzemeltetésével vagy a veszélyes tevékenységgel kapcsolatos aktivitásukat. Amennyiben a betegek a Levviax kezelés alatt látászavart tapasztalnak vagy eszméletvesztés következik be, tilos gépjárművet vezetniük, nehézgépeket üzemeltetniük és más, veszélyes tevékenységet folytatniuk (lásd 4.4 és 4.8 pontok). A betegeket tájékoztatni kell, hogy ezek a mellékhatások már az első adag bevétele után is előfordulhatnak. A betegeket figyelmeztetni kell ezen eseményeknek a gépjárművezetésre és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre gyakorolt lehetséges hatásaira.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A III. fázisú klinikai vizsgálatok során a 2461 Levviax-szal kezelt betegben az alábbi, a telitromicin kezeléssel valószínűleg vagy esetleg összefüggő nem kívánt hatásokról számoltak be:

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	Gyakori (≥1/100 és <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 és <1/100)	Ritka (≥1/10000 és <1/1000)	Nagyon ritka (<1/10000)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Eosinophilia		
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Szédülés, fejfájás, ízérzés zavara	Aluszékonyság, álmatlanság, nyugtalanság, szédülés	Paraesthesia, átmeneti eszméletvesztés	Szaglási zavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Homályos látás	Diplopia	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Bőrvörösödés palpítatio	Pitvari arrhythmia, hypotonia, bradycardia	

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Hányinger, hányás, gastro-intestinalis fájdalom, szélgyörcsök	Orális <i>Candida</i> fertőzés, stomatitis, étvágytalanság, székrekedés		Pseudomembranosus colitis
Máj-, epebetegségek illetve tünetek		Májenzimek (AST, ALT, alkalikus foszfatáz) növekedése	hepatitis	Cholestatisikus icterus	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés, urticaria, viszketés	Ekcéma	Erythema multiforme
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei					Izomgörcsök
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		Vaginalis <i>Candida</i> fertőzés			

A Levvix alkalmazásával összefüggő látászavarok ($\leq 1\%$), pl. homályos látás, fókuszálási nehézség és kettőslátás, a legtöbb esetben enyhék ill. mérsékelten súlyosak voltak. Általában az első vagy a második adag bevitelét követő néhány órán belül fordultak elő, az ismételt bevétel hatására visszatértek, több órán át tartottak, és a kezelés folyamán ill. a kezelés befejezését követően teljesen reverzibilisek voltak. Ezekhez a tünetekhez nem kapcsolódtak a szem kóros működésére utaló jelek (lásd 4.4 és 4.7 pontok).

A klinikai vizsgálatokban a QTc-távolságra gyakorolt hatás csekély volt (átlagosan kb. 1 msec). Az összehasonlító vizsgálatokban a klaritromicin esetében észlelhető hasonló hatást figyeltek meg, ahol a kezelés alatt a $\Delta QTc > 30$ msec volt az esetek sorrendben 7,6 ill. 7,0%-ában. Egyik csoportban sem volt olyan beteg, akinél $\Delta QTc > 60$ msec alakult volna ki. A klinikai program során nem számoltak be sem TdP-ről, sem egyéb kamrai arrhythmiáról, sem ezzel összefüggő syncopéről, és nem mutattak ki olyan alcsoportot sem, ahol nagyobb lenne a kockázat.

A forgalomba hozatalt követően a következő reakciókról számoltak be (a gyakoriság ismeretlen):

- Immunrendszeri betegségek és tünetek: Angioneurotikus ödéma, anafilaxiás reakciók beleértve az anafilaxiás sokkot is.
- Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek: QT/QTc távolság megnyúlása.
- Emésztőrendszeri betegségek és tünetek: Pancreatitis
- Máj- és epebetegségek illetve tünetek: Súlyos hepatitis és májelégtelenség (lásd 4.4 pont).
- Idegrendszeri betegségek és tünetek: Myasthenia gravis hirtelen fellángolásának eseteit jelentették (lásd 4.3 és 4.4 pontok).

4.9 Túlادagolás

Akut túlادagolás esetén a gyomrot ki kell üríteni. A beteget megfigyelés alatt kell tartani, és tüneti terápiát kell alkalmazni. A megfelelő elektrolit- és folyadékgyensúlyt fenn kell tartani. Az QT intervallum meghosszabbodásának lehetősége és az arrhythmia kockázatának fokozódása miatt EKG-ellenőrzés szükséges.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: makrolidok, linkozamidok és sztreptograminok, ATC kód: J01FA15.

A telitromicin egy félszintetikus eritromicin A származék, ami az antibakteriális szereknek egy, a makrolidokkal rokonságban álló csoportjához, a ketolid csoportéhoz tartozik.

Hatásmód

A telitromicin a riboszomális szinten hatva gátolja a fehérjeszintézist.

A telitromicin affinitása a riboszóma 50S bakteriális alegységéhez 10-szer nagyobb, mint az eritromicin A-é, ha a törzs eritromicin A-ra érzékeny. Az eritromicin A iránt az MLS_B mechanizmuson keresztül rezisztenssé vált törzsekkel szemben a telitromicin affinitása több mint 20-szoros az 50S riboszomális alegységen az eritromicinnel összehasonlítva.

A telitromicin a riboszomális translációba a 23S riboszomális RNS szintjén avatkozik bele. Ezen a szinten a telitromicin az V. és a II. domain-re hat. Ezen kívül a telitromicin képes gátolni az 50S és 30S riboszomális alegységek kialakulását.

Határértékek

A javasolt MIC határértékek telitromicin esetében az érzékeny és közepesen érzékeny, valamint közepesen érzékeny és rezisztens kórokozók elkülönítésére a következők: érzékeny $\leq 0,5$ mg/l, rezisztens > 2 mg/l.

Antibakteriális spektrum

A rezisztencia gyakorisága az egyes földrajzi területeken eltérő lehet, így időnként szükséges az érintett fajok és a helyi rezisztencia adatok ismerete, különösen súlyos infekciók kezelésekor. Amennyiben szükséges, szakértő tanácsát kell kérni, amikor a baktérium rezisztencia helyi előfordulása olyan, hogy a szer hasznossága legalábbis néhány fertőzésben kérdéses. Az itt közölt információk csak megközelítő iránymutatást adhatnak annak a valószínűségére, hogy a mikroorganizmusok érzékenyek lesznek-e a telitromicinre vagy sem.

<u>Általában érzékeny mikroorganizmusok</u>
<u>Aerob Gram-pozitív baktériumok</u>
Meticillin érzékeny (MSSA)* <i>Staphylococcus aureus</i> Lancefield C és G csoportba tartozó (β -haemolizáló) <i>Streptococcus</i> -ok <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus viridans</i> csoportja
<u>Aerob Gram-negatív baktériumok</u>
<i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> *
<u>Egyéb</u>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> * <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Fajok amelyeknél a kialakult rezisztencia probléma lehet
Aerob Gram-pozitív baktériumok Meticillin rezisztens (MRSA)+ <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> * Aerob Gram- negatív baktériumok <i>Haemophilus influenzae</i> \$* <i>Haemophilus parainfluenzae</i> \$
Eredetileg rezisztens mikroorganizmusok
Aerob Gram-negatív baktériumok
Acinetobacter Enterobacteriaceae Pseudomonas

* A hatásosságot érzékeny izolátumokon bizonyították az elfogadott indikációkban.

\$ természetes közepesfokú érzékenység

+** Az MRSA törzsek között az MLS_{Bc} mechanizmuson keresztül rezisztenssé vált törzsek aránya több, mint 80%, a telitromicin nem hatásos a MLS_{Bc} ellen.

Rezisztencia

A telitromicin 3-keto funkciós csoportjának köszönhetően nem indukál MLS_B rezisztenciát in vitro a *Staphylococcus aureus*-szal, *Streptococcus pneumoniae*-vel és a *Streptococcus pyogenes*-szel szemben. In vitro kimutatták, hogy a telitromicinnel szembeni rezisztencia spontán mutáción keresztül csak ritkán alakul ki. Az MRSA törzsek többsége konstitutív MLS_B mechanizmuson keresztül válik rezisztenssé az eritromicin A-val szemben.

Az in vitro eredmények azt mutatták, hogy a telitromicint is érintik az eritromicinnel szembeni ermB-hez vagy mefA-hoz kapcsolódó rezisztencia mechanizmusok, de kisebb mértékben, mint az eritromicint. A telitromicin expozíció hatására kisselektálódtak ugyan olyan pneumococcus-mutások, amelyeknek a MIC értékük nagyobb volt, de a MIC értékek így is a javasolt érzékenységi határok között maradtak.

A *Streptococcus pneumoniae* esetében nincs kereszt- vagy együttesen előforduló rezisztencia a telitromicin és a többi antibiotikum-osztály között, beleértve az eritromicin A és/vagy penicillin rezisztenciát.

A *Streptococcus pyogenes* esetében fennáll a keresztrezisztencia, az eritromicin A-val szemben nagymértékben rezisztens törzseknél.

A száj és a széklet flórájára kifejtett hatás

Egy egészséges önkéntesekben végzett összehasonlító vizsgálatban a 10 napon át adott napi 800 mg telitromicin és a naponta kétszer 500 mg klaritromicin hatására hasonló mértékben, reverzibilisen redukálódott a száj- és székletflóra. A klaritromicinnel ellentétben azonban a telitromicin kezelés hatására nem fejlődtek ki rezisztens α -streptococcus-törzsek a nyálban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Orális adást követően a telitromicin gyorsan felszívódik. Napi egyszeri 800 mg-os dózisok esetén a beadás után 1-3 órával kb. 2 mg/l-es átlagos maximális plazmakoncentráció alakul ki. Az abszolút biohasznosulás kb. 57% egyszeri 800 mg-os adag beadása után. A felszívódás sebességét és mértékét nem befolyásolja étel fogyasztása, ezért a Levviax tableta az étkezésektől függetlenül alkalmazható.

A 0,04 – 0,07 mg/l-es átlagos steady state minimum plazmakoncentráció 3-4 nap múlva alakul ki, napi egyszeri 800 mg-os dózisok esetén. Az egyensúlyi AUC kb. 1,5-szerese az egyszeri adag után mérhetőnek.

Betegekben az átlagos steady state csúcs- ill. minimum plazmakoncentrációk $2,9 \pm 1,6$ mg/l ($0,02$ – $7,6$ mg/l), ill. $0,2 \pm 0,2$ mg/l ($0,010$ – $1,29$ mg/l) voltak, a terápiás, napi egyszeri 800 mg-os adagolási rend esetén.

Eloszlás

Az in vitro fehérjekötődés körülbelül 60-70%-os. A telitromicin az egész testben eloszlik. A megoszlási térfogat $2,9 \pm 1,0$ l/ttkg. A telitromicin gyors szöveti eloszlása szignifikánsan magasabb koncentrációt hoz létre a legtöbb célszövetben, mint a plazmában. A maximális teljes szöveti koncentráció az epitheliumot bélelő folyadékban, az alveolaris makrofágokban, a hörgők nyálkahártyájában, a mandulákban ill. a sinus szövetben sorrendben $14,9 \pm 11,4$ mg/l, $318,1 \pm 231$ mg/l, $3,88 \pm 1,87$ mg/ttkg, $3,95 \pm 0,53$ mg/ttkg, ill. $6,96 \pm 1,58$ mg/ttkg volt. A teljes szöveti koncentráció 24 órával a beadás után az epitheliumot bélelő folyadékban, az alveolaris macrophagokban, a hörgők nyálkahártyájában, a mandulákban ill. a sinus szövetben sorrendben $0,84 \pm 0,65$ mg/l, 162 ± 96 mg/l, $0,78 \pm 0,39$ mg/ttkg, $0,72 \pm 0,29$ mg/ttkg, ill. $1,58 \pm 1,68$ mg/ttkg volt. A fehérvérsejtekben elért átlagos maximális telitromicin-koncentráció 83 ± 25 mg/l volt.

Metabolizmus

A telitromicin elsősorban a májban metabolizálódik. Orális alkalmazást követően a dózis kétharmada metabolitok formájában, egyharmada változatlanul ürül ki. A plazmában a fő keringő vegyület a telitromicin. Fő keringő metabolitja a telitromicin AUC kb. 13%-át teszi ki, és a kiindulási vegyülethez képest antimikrobiális aktivitása elhanyagolható. Az egyéb, a plazmából, a vizeletből és a székletből kimutatott metabolitok aránya nem haladja meg a plazma AUC 3%-át.

A telitromicin metabolizálásában CYP450 izoenzimek és nem-CYP enzimek egyaránt részt vesznek. A telitromicin metabolizmusában részt vevő fő CYP450 izoenzim a CYP3A4. A telitromicin gátolja a CYP3A4-et és a CYP2D6-ot, de nincs, vagy csekély a hatása a CYP1A-ra, 2A6-ra, 2B6-ra, 2C8-ra, 2C9-re, 2C19-re, és a 2E1-re.

Elimináció

Radioizotóppal jelölt telitromicin orális adását követően a radioaktivitás 76%-a a székletben volt kimutatható, további 17%-ot mutattak ki a vizeletben. A telitromicin körülbelül egyharmada ürült ki változatlan formában; 20% a széklettel és 12% a vizelettel. A telitromicin farmakokinetikája mérsékelten nem-lineáris. Az adag növelésével a nem-renális clearance csökken. Iv. beadás után a teljes clearance (átlag $\pm$ SD) körülbelül 58 $\pm$ 5 l/h, aminek 22%-áért a renális elimináció felelős. A telitromicin köb-exponenciális függvény szerint ürül ki a plazmából, a gyors megoszlás felezési ideje 0,17 h. A fő eliminációs felezési idő 2-3 h, míg a terminális, kevésbé fontos felezési idő kb. 10 h, napi egyszeri 800 mg adag mellett.

Speciális populációk

-Veseelégtelenség

Egy ismételt adagolású vizsgálatban, egészséges önkéntesekkel összehasonlítva 36 különböző mértékű veseelégtelenségben szenvedő, 800 mg ismételt adag alkalmazása a $C_{max,ss}$ 1,4-szeres, az AUC (0-24)_{ss} 2-szeres emelkedését eredményezte a súlyos veseelégtelenség (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) csoportban, így a Levviax adagjának csökkentése ajánlott (lásd 4.2 pont). A megfigyelt adatok alapján napi 600 mg-os adag felel meg az egészséges önkéntesekben tapasztalt célexpozíciónak. Szimulációs adatok alapján a napi 800 mg és 400 mg-os adagok váltott alkalmazása súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek esetén megközelíti az egészséges önkéntesekben napi 800 mg adagolása esetén tapasztalt AUC (0-48h) -értékeket.

A dialízisnek a telitromicin eliminációjára gyakorolt hatását nem vizsgálták.

-Májelégtelenség

Az enyhétől a súlyos fokúig terjedő májelégtelenségben (Child Pugh Class A, B és C) szenvedő betegeknél az egyszeri adaggal (800 mg) 12 betegen, illetve a többszöri adaggal (800 mg) 13 betegen végzett vizsgálatok során a telitromicin C_{max} -a, AUC-je és felezési ideje nem különbözött az azonos korú és nemű egészséges egyénétől. Mindkét vizsgálatban, a májelégtelenségben szenvedő betegeknél magasabb renális eliminációt figyeltek meg. A Levviax óvatossággal alkalmazandó májelégtelenségben szenvedő betegeknél, mivel korlátozottak a tapasztalatok a csökkent metabolikus kapacitású májbetegeknél (lásd még 4.4) pont).

-Időskor

65 év feletti alanyokban (átlagéletkor 75 év) a telitromicin maximális plazmakoncentrációja és AUC értéke kb. 2-szeresére emelkedett a fiatal egészséges felnőttekben elért értékekkel összehasonlítva. A farmakokinetika ezen változásai a dózis módosítását nem teszik szükségessé.

-Gyermekkor

12 évesnél fiatalabb gyermekekben a telitromicin farmakokinetikáját nem vizsgálták. A 13 és 17 év közötti gyermekgyógyászati betegektől nyert, korlátozott mennyiségű adat azt mutatta, hogy a telitromicin koncentrációja ebben a korcsoportban hasonló volt a 18 és 40 év közötti betegeknél elért koncentrációkhoz.

-Nem

A telitromicin farmakokinetikája nőkben és férfiakban hasonló.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A telitromicint 1, 3 illetve 6 hónapon keresztül ismételt dózisokat követő toxicitási vizsgálatokban értékelték patkányoknál, kutyáknál és majmoknál, és azt találták, hogy a toxicitás főleg a májat érinti, mivel májenzimszint-emelkedés fordult elő, és a károsodást a histológiai leletek is igazolták. A kezelés megszakítása után ezek a hatások visszafejlődő tendenciát mutattak. A hatóanyag szabad plazma frakciója alapján számított, mellékhatásokkal nem járó plazma expozíció a várható klinikai expozíciónak kb. 1,6-13-szorosa.

Ismételten alkalmazott, 1 hónapon át 150 mg/ttkg/nap vagy nagyobb, illetve 3-6 hónapon át 20 mg/ttkg/nap vagy nagyobb telitromicin-dózisok esetében patkányokban és kutyákban több szervet és szövetet (pl. májat, vesét, tüdőt, thymust, lépét, epehólyagot, mesenterialis nyirokcsomókat, gyomor-béltractust) érintő foszfolipidózist (intracelluláris foszfolipid-felhalmozódást) figyeltek meg. Ez az adagolás az 1 havi szabad szisztémás hatóanyag expozíció után emberben várható szint legalább 9-szeresének, illetve a 6 havi alkalmazást követően várható humán szintnél alacsonyabb értéknek felel meg a fenti dózisok sorrendjében. A tünetek kezelést követő reverzibilitására bizonyítékok állnak rendelkezésre. E megfigyelések humán jelentősége nem ismeretes.

Néhány más makrolidhoz hasonlóan a telitromicin kutyákban a QTc távolság megnyúlását, nyulak Purkinje rostjai esetében pedig *in vitro* az akciós potenciál megnyúlását váltotta ki. Ezeket a hatásokat a klinikai alkalmazásban használt szabad gyógyszerkoncentrációk 8-13-szoros értékei esetén észlelték. A hypokalaemiának és a kinidinnek *in vitro* additív / szupraadditív, míg a szotalolnak potencírozó hatása volt. A telitromicin gátolta a HERG-t és a Kv1.5 csatornákat, de emberben képződő fő metabolitjai nem.

Reprodukciós toxicitási vizsgálatokban az ivarsejtek érésének csökkenését, és a fertilizációra gyakorolt káros hatásokat mutattak ki patkányokban. Nagy adagoknál embriotoxicitás is előfordult, növekedett a nem teljes csontosodás gyakorisága és a csontváz rendellenességek száma. Patkányokban és nyulakban végzett vizsgálatok nem voltak meggyőzőek a teratogenitást illetően, és a magas adagoknál észlelt, a magzati fejlődésre gyakorolt káros hatások sem voltak egyértelműek.

A telitromicin és emberben képződő fő metabolitjai esetében genotoxikus hatást nem mutattak ki sem *in vitro*, sem *in vivo*. Karcinogenitási vizsgálatokat a telitromicinnel nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

Mikrokristályos cellulóz
Povidon K25
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

Filmbevonat:

Talkum
Makrogol 8000
Hipromellóz 6 cp
Titán-dioxid E 171
Sárga vas-oxid E 172
Vörös vas-oxid E 172

6.2 Inkompatibilitások

Nem releváns.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Különleges tárolást nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A buborékfólia minden fészében két tabletta található.

Kiszerelési egysége: 10, 14, 20 és 100 db tabletta.

Átlátszatlan PVC/alumínium buborékfólia.

Kiszerelési egysége: 5x2 db tabletta.

Átlátszatlan, adagonként perforált buborékfólia PVC/Alu.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/01/192/001-005

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának a dátuma: 2001. július 9.

A forgalombahozatali engedély megújításának a dátuma: 2006. július 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
FELTÉTELEK**

A. GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Aventis Pharma S.p.A.
Strada Statale No 17, km22
67019 Scoppito (L'Aquila)
Olaszország

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja 6 havonta PSUR benyújtására kötelezett.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levviac 400 mg filmdoboz
Telitromicin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

400 mg telitromicin filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 filmdoboz
14 filmdoboz
20 filmdoboz
100 filmdoboz
5 x 2 filmdoboz

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: év/hónap

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/192/001	10 tabletta
EU/1/01/192/002	14 tabletta
EU/1/01/192/003	20 tabletta
EU/1/01/192/004	100 tabletta
EU/1/01/192/005	5 x 2 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Levviac

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Levviac 400 mg filmtabletta
Telitromicin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Aventis Pharma S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.: {hónap/év}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.: {szám}

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Levviax 400 mg filmtabletta Telitromicin

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Levviax és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Levviax szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Levviax-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Levviax-ot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A LEVVIAX ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Levviax a ketolideknek nevezett új gyógyszercsoportba, a makrolidekkel rokon új antibiotikum-osztályba tartozik. Az antibiotikumok gátolják a fertőzést okozó baktériumok növekedését.

A Levviax a hatóanyag iránt érzékeny baktériumok által okozott fertőzések kezelésére szolgál, felnőttek és 12 évesnél idősebb gyermekek számára. A Levviax 12 éves vagy idősebb serdülőknél, a torok fertőzéseinek a kezelésére alkalmazható. Felnőtteknél, a Levviax a torok fertőzéseinek, a melléküregek fertőzéseinek, mellkasi fertőzéseknek hosszan tartó légzési elégtelenségben szenvedő betegeknek, és a tüdőgyulladásnak a kezelésére alkalmazható.

2. TUDNIVALÓK A LEVVIAX SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Levviax-ot:

- amennyiben a miaszténia grávisz nevű, az izmok gyengeségét okozó, ritka betegségben szenved.
- ha allergiás (túlérzékeny) a telitromicinre, bármelyik makrolid antibiotikumra, vagy a Levviax bármely egyéb összetevőjére. Ha kétsége van, beszélje meg orvosával vagy gyógyszerészével.
- ha korábban, a Levviax alkalmazása során májgyulladás és/vagy sárgaság jelentkezett Önnél.
- ha bizonyos gyógyszereket szed a vérnyomás, a koleszterinszint vagy egyéb vérsírok csökkentésére.
- ha Önnek vagy valamely családtagjának korábban megállapított „megnyúlt QT-szindróma” nevű elektrokardiogram (EKG)-eltérése van.
- ha az alábbiakban felsorolt hatóanyagok valamelyikét tartalmazó egyéb gyógyszereket szed:
 - ergotamin vagy dihidroergotamin (tabletta vagy inhaláló, migrén kezelésére)
 - terfenadin vagy asztemizol (allergiás problémákra)
 - cizaprid (emésztőszervi problémákra)
 - pimozyd (pszichiátriai problémákra)
- amennyiben Önnek súlyosan károsodott a veseműködése és/vagy súlyosan károsodott a májműködése, ne szedje a Levviax-ot addig amíg az alábbiakban felsorolt hatóanyagok valamelyikét szedi:

- ketokonazol (gombaellenes kezelés)
- proteáz-inhibitor nevű gyógyszer (HIV kezelésére)

Lásd még az „Egyéb gyógyszerek szedése/alkalmazása” című pontot.

A Levviax fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- ha bizonyos szívpanaszai vannak, például koszorúérbetegség, kamrai ritmuszavar, lassú szív működés vagy ha betegség – például alacsony kálium- vagy magnézium-szint – miatt a normálistól eltérőek a vérvizsgálati eredményei,
- ha a Levviax szedése idején vagy után súlyos, esetleg elhúzódó, vagy véres hasmenése jelentkezik, mivel ebben az esetben szükséges lehet a kezelés megszakítása. Ez egy gyulladásoos bélbetegség tünete lehet, ami antibiotikum kezelést követően jelentkezhet.
- ha májbetegsége van.
- amennyiben látászavart tapasztal (homályos látás, fókuszálási nehézség, kettőslátás)
- ha átmeneti eszméletvesztés (ájulás) következett be Önnél.
- A Levviax tabletta szedése gyermekeknek és 12 év alatti serdülőknek nem javasolt.

Lásd a „Ne szedje a Levviax-ot”, az „Egyéb gyógyszerek szedése/alkalmazása” és „A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre”, c. pontokat is.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, mivel néhányuk kölcsönhatásba léphet a Levviax-szal.

Ne alkalmazza a Levviax-ot, a migrén kezelésénél alkalmazott ergotamin tartalmú gyógyszerekkel vagy dihidroergotamin tablettával vagy ergotamin inhalálólal, az allergia kezelésénél alkalmazott terfenadin vagy astemizol tartalmú gyógyszerekkel, emésztési problémáknál alkalmazott cizapriddel és pszichiátriai problémák kezelésére alkalmazott pimozid tartalmú szerekkel. Ne alkalmazza a Levviax-ot ha a szérum koleszterin- vagy más lipidszintjét szabályozó gyógyszert, mint a szimvasztatint szed.

Lásd a „Ne szedje a Levviax-ot”.

Különösen fontos orvosának, hogy tudja, ha Ön fenitoin és karbamazepin (epilepszia kezelése), rifampicin (antibiotikum), fenobarbitál vagy orbáncfű tartalmú gyógyszereket, takrolimuszt, ciklosporint és szilrolimuszt (szerv átültetésnél használatos) vagy metoprololt (szív betegségek kezelésére) vagy HIV fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszert, ritonavirt szed.

A Levviax egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Levviax az étkezésektől függetlenül szedhető.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Levviax tabletta biztonságossága terhességben nem kellően alátámasztott, ezért terhesség ideje alatt nem alkalmazható.

Ha szoptat, ne szedjen Levviax tablettát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Levviax-kezelés alatt korlátozza a gépjárművezetést és egyéb veszélyes tevékenységeket. Amennyiben látászavarokat tapasztal vagy elájul a Levviax-kezelés alatt, ne vezessen gépjárművet, ne üzemeltessen nehézgépeket, vagy ne végezzen veszélyes tevékenységeket. A Levviax tabletta szedése során olyan mellékhatások, pl. látászavarok is előfordulhatnak, amelyek csökkenthetik azokat a képességeket, amelyek bizonyos tevékenységekhez, szükségesek. Átmeneti eszméletvesztés (ájulás) ritka eseteiről is beszámoltak, melyet váágsusz tünetek (rossz közérzet, gyomor-, bélrendszeri zavar) előzhetnek meg. Ezek a tünetek, már a Levviax első adagjának bevétele után előfordulhatnak.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A LEVVIAX-OT

A kezelőorvos ad utasítást arra vonatkozóan, hogy hány Levviax tablettát kell bevennie, mikor és milyen hosszú ideig.

A torok fertőzésénél, a melléküreges fertőzéseknél, mellkasi fertőzések hosszan tartó légzési elégtelenségben szenvedő betegeknél az átlagos kezelési időtartam 5 nap és tüdőgyulladásnál 7-10 nap.

A Levviax javasolt adagja felnőtteknek és 12 év feletti gyerekeknek 2 db 400 mg-os tablettát naponta egyszer (800 mg naponta egyszer).

Ha súlyos veseelégtelenségben szenved akkor egyik nap 800 mg-ot (két darab 400 mg-os tablettát), másik nap 400 mg-ot kell szednie felváltva, és a kezelést 800 mg-mal kell kezdeni.

A tablettát egészben, egy pohár vízzel vegye be.

A tablettákat minden nap lehetőleg ugyanabban az időben vegye be. Amennyiben lehetséges, a tablettákat lefekvés előtt vegye be, hogy az esetlegesen előforduló látászavarok és eszméletvesztés hatását csökkentse.

Ha az előírtnál több Levviax-ot vett be:

Ha véletlenül a szükségesnél eggyel több tablettát vett be, valószínűleg semmi nem történik. Ha véletlenül az előírt adag többszörösét vette be, keresse fel kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ha lehetséges, vigye magával a tablettákat vagy a dobozt, hogy megmutathassa azt orvosának vagy gyógyszerészének.

Ha elfelejtette bevenni a Levviax-ot:

Ha elfelejtett egy adagot, vegye be olyan hamar, ahogy lehetséges. Ha azonban a következő adag ideje közel van, hagyja ki az elfelejtett adagot, és a következő tablettát a szokásos időben vegye be.

Ha idő előtt abbahagyja a Levviax szedését

Az orvos által előírt teljes adagot szedje be, még akkor is, ha jobban érzi magát, mielőtt az összeset beszedte volna. Ha túl hamar abbahagyja a tabletták szedését, a fertőzés kiújulhat, vagy állapota romolhat, mivel a gyógyszerrel szemben a baktériumok ellenállóvá válhatnak.

Ha túl hamar abbahagyja a tabletták szedését, az a készítménnyel szembeni baktérium-rezisztenciát is előidézhet.

Ha valamelyik mellékhatás miatt panaszai vannak, haladéktalanul értesítse a kezelőorvosát, mielőtt beveszi a következő adagot.

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

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Levviax is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezek többsége bár enyhe és átmeneti, de nagyon ritkán előfordultak májat érintő súlyos mellékhatások és májelégtelenség, akár végzetes kimenetellel. Ezért ha a következők közül bármelyiket észleli, hagyja abba a Levviax szedését, és azonnal keresse fel orvosát:

- Allergiás vagy bőrreakció, például arcduzzanat, általános allergiás reakciók, beleértve az allergiás sokkot is, vagy súlyos bőrelváltozások vörös foltokkal, hólyagokkal.
- Hasi fájdalommal vagy lázzal járó súlyos, tartós vagy véres hasmenés, ami súlyos gyulladásos bélbetegség tünete lehet, ami nagyon ritkán antibiotikum kezelést követően is előfordulhat.
- Májgyulladás (májbetegség) jelei és tünetei, mint például a bőr és szemek besárgulása, sötét színű vizelet, viszketés, étvágytalanság vagy hasfájás.
- A myasthenia gravis, egy ritka, izomgyengeséget okozó megbetegedés súlyosbodása.

A fenti súlyos mellékhatások nem gyakoriak (1000 beteg közül 1 esetben, de legfeljebb 100 beteg közül 1 esetben előforduló), ritkák (10000 betegből 1 esetben, de kevesebb mint 1000 közül 1 esetben) vagy nagyon ritkák (kevesebb mint 10000 betegből 1 esetben, beleértve az egyedi eseteket), de sürgős orvosi kezelést igényelhetnek.

A következőkben felsorolt mellékhatásokat várható gyakoriságuk sorrendjében adtuk meg.

A Levviax szedése során a leggyakoribb (100 betegből 10 vagy több esetben előforduló) mellékhatás a – rendszerint enyhe és átmeneti – hasmenés.

További, gyakran (100 betegből 1-10-nél) előforduló mellékhatások a Levviax szedése esetén:

- Hányinger, hányás, hasi fájdalom, flatulencia (túlzott puffadás), szédülés, fejfájás, ízérzési zavar, hüvely *Candida* fertőzése (gombás fertőzés, ami viszketéssel, égő érzéssel és fehér folyással jár), a májenzim értékek emelkedése (vérvizsgálattal mutatható ki).

Nem gyakori ill. ritka (legalább 10 000 beteg közül 1 esetben, de legfeljebb 100 beteg közül 1 esetben előforduló) mellékhatások a Levviax szedése esetén:

- Szorulás, anorexia (étvágytalanság), sztomatitisz (a száj gyulladása), a száj *Candida* fertőzése (gombás fertőzés), májgyulladás, kiütés, urticaria (csalánkiütés), pruritusz (viszketés), ekcéma, aluszékonyság, álmatlanság, idegesség, szédülés, paresztézia (bizsergő érzés a kézen vagy lábon), látászavarok (homályos látás, fókuszálási nehézség, kettőslátás), bőrpír, átmeneti eszméletvesztés (ájulás), ritmuszavarok, lassú szívverés vagy szívdobogásérzés (változások a szívfrekvenciában vagy az EKG-n), hipotenzió (alacsony vérnyomás), eozinofília (bizonyos vörsejtek számának növekedése, ami vérvizsgálattal mutatható ki).

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegből kevesebb mint 1 betegnél) a Levviax szedése esetén: Szagérzési zavar, izomgörcsök

Egyéb, a Levviax alkalmazásával összefüggő mellékhatás:

„megnyúlt QT-szindróma” nevű elektrokardiogramm (EKG)-eltérés és hasnyálmirigy-gyulladás (pankreatitisz).

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak májelégtelenségről (gyakorisága nem ismert).

Ha a felsorolt mellékhatások panaszokat okoznak, súlyosak vagy a kezelés befejezését követően nem múlnak el, keresse fel orvosát.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a beteg tájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A LEVVIAX-OT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A csomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Levviax-ot. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TÖVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Levviax

- A készítmény hatóanyaga a telitromicin

- Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, povidon K25, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát tablettamagban, valamint talkum, makrogol 8000, hipromellóz 6 cp, titán-dioxid E171, sárga vas-oxid E172, vörös vas-oxid E172 a filmbevonatban.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Levvix 400 mg tabletta halvány narancssárga, hosszúkás alakú, mindkét oldalán domború filmbevonatú tabletta, egyik oldalán H3647, a másik oldalán 400 jelzéssel ellátva.

A Levvix tabletta buborékfóliában kerül forgalomba. A buborékfólia minden fészében két tabletta van. 10, 5x2, 14, 20 és 100 db tablettát tartalmazó csomagolás kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A Levvix forgalomba hozatali engedélyének jogosultja:

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

A Levvix gyártója:

Aventis Pharma S.p.A.
Strada Statale No 17, km 22
I-67019 Scoppito (L'Aquila), Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

Belgique/België/Belgien

sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

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

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Aventis Pharma AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel: +48 22 541 46 00

España

sanofi-aventis, S.A.U.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis france
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Ireland

sanofi-aventis Ltd.
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

sanofi-aventis S.p.A.
Tel. +39 02 393 91

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ.: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel.: +371 7 33 24 51

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Portugal

sanofi-aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

România

sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 103 777

Suomi/Finland

sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

sanofi-aventis
Tel: +44 (0) 1483 505 515

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma: