

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

UYARI: TENDİNİT VE TENDON YIRTILMASI, PERİFERAL NÖROPATİ, SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ETKİLERİ VE MYASTENİA GRAVİS'İN ŞİDDETLENMESİNİ DE İÇEREN CİDDİ ADVERS REAKSİYONLAR

- LEVOZER de dahil olmak üzere florokinolonlar aşağıdaki gibi sakatlığa yol açan ve geri dönüşümsüz advers reaksiyonlara neden olabilir:
 - Tendinit ve tendon yırtılması
 - Periferal nöropati
 - Santral sinir sistemi etkileriBu reaksiyonlardan herhangi birinin gözlemlendiği hastalarda LEVOZER kullanımı derhal bırakılmalı ve florokinolon kullanımından kaçınılmalıdır.
- LEVOZER de dahil olmak üzere florokinolonlar, myastemia gravisli hastalarda kas güçsüzlüğünü şiddetlendirebilir. Bilinen myastenia gravis öyküsü olanlarda LEVOZER kullanımından kaçınılmalıdır.
- LEVOZER'in dahil olduğu florokinolon grubu ilaçların ciddi advers reaksiyonlarda ilişkili olduğu bilindiğinden aşağıdaki reaksiyonlarda başka alternatif yoksa kullanılabilir.
 - Akut bakteriyel sinüzit
 - Komplike olmayan üriner enfeksiyon
 - Kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesi

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEVOZER 750 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Levofloksasin Hemihidrat768.690 mg
(750 mg levofloksasine eşdeğer)

Yardımcı Maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz renkli, oblong tablettir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Akut bakteriyel sinüzit, kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesi ve komplike olmayan üriner enfeksiyonlarda alternatif tedavi seçeneklerinin varlığında ciddi yan etki riski nedeniyle kullanılmamalıdır.

Buna ilave olarak üriner enfeksiyonlarda antibiyogramla duyarlık kanıtlanması gerekmektedir.

LEVOZER duyarlı mikroorganizmaların etken olduğu aşağıda belirtilen erişkinlerdeki enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

- Toplumdan edinilmiş pnömoni
- Hastane kaynaklı (nozokomiyal) pnömoni
- Komplike ve komplike olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Kronik bronşitin akut alevlenmesi
- Akut bakteriyel sinüzit
- Komplike ve komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları
- Kronik bakteriyel prostatit
- Akut Piyelonefrit
- İn hale Şarbon (maruz kalma sonrası)

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi

LEVOZER, günde tek doz olarak önerilmektedir. Dozaj, enfeksiyonun tipine, şiddetine ve etken patojenin duyarlılığına bağlı olarak ayarlanır.

LEVOZER 'in aşağıda belirtilen dozlarda uygulanması önerilir:

(Böbrek fonksiyonları normal (kreatinin klerensi > 50mL/dakika) olan hastalarda dozaj)

Endikasyon	Günlük dozaj (enfeksiyonun şiddetine göre)	Tedavi süresi
Toplumdan edinilmiş pnömoni	Günde tek doz 500 mg Günde tek doz 750 mg	7-14 gün 5 gün
Nozokomiyal (hastane kaynaklı) pnömoni	Günde tek doz 750 mg	7-14 gün
Kronik bronşitin akut alevlenmesi	Günde tek doz 500 mg	7-10 gün

Akut bakteriyel sinüzit	Günde tek doz 500 mg Günde tek doz 750 mg	10-14 gün 5 gün
Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg	3 gün
Komplike üriner sistem enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg Günde tek doz 750 mg	10 gün 5 gün
Kronik bakteriyel prostatit	Günde tek doz 500 mg	28 gün
Akut Piyelonefrit	Günde tek doz 250 mg Günde tek doz 750 mg	10 gün 5 gün
Komplike olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonu	Günde tek doz 500 mg	7-10 gün
Komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde tek doz 750 mg	7-14 gün
İnhale Şarbon (maruz kalma sonrası), yetişkinlerde	Günde tek doz 500 mg	60 gün

Uygulama şekli:

Ağız yolundan alınır.

LEVOZER çiğnenmeden, yeterli miktarda sıvı ile alınmalıdır. Doz ayarlaması için, gerektiğinde tabletler bölünebilir. Tabletler yemek sırasında veya yemek aralarında alınabilir.

LEVOZER, magnezyum veya alüminyum veya demir tuzları veya çinko tuzları içeren antasitler veya didanozin (sadece alüminyum ya da magnezyum içeren tamponlayıcı ajanlar içeren didanozin formülasyonları) ve sukralfatin uygulamasından en az iki saat önce veya sonra alınmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.5)

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 50 mL/dakika) olan hastalarda dozaj:

Normal renal fonksiyonda 24 saatte bir önerilen doz	Kreatinin klerensi 20-49 mL/dakika	Kreatinin klerensi 10-19 mL/dakika	Hemodiyaliz veya kronik ambulatoriyel peritoneal diyaliz
750 mg	48 saatte bir 750 mg	Başlangıç dozu 750 mg, sonra her 48 saatte bir 500 mg	Başlangıç dozu 750 mg, sonra her 48 saatte bir 500 mg
500 mg	Başlangıç dozu 500 mg, sonra her 24 saatte bir 250 mg	Başlangıç dozu 500 mg, sonra her 48 saatte bir 250 mg	Başlangıç dozu 500 mg, sonra her 48 saatte bir 250 mg
250 mg	Doz ayarlaması gerekmez	Her 48 saatte bir 250 mg. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonunda doz ayarlaması gerekmez.	Doz ayarlaması ile ilgili bilgi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

LEVOZER karaciğerde çok düşük miktarlarda metabolize olur ve böbrekler yoluyla vücuttan atılır. Bu nedenle karaciğer yetmezliğinde dozaj ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

LEVOZER pediyatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları yeterli düzeyde ise doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

LEVOZER, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

- Levofloksasine, kinolon grubu diğer antibakteriyel ajanlara ya da bileşiminde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Epilepsisi olan hastalarda,
- Florokinolon grubu bir antibakteriyelin kullanımına bağlı geliştiği bilinen tendon rahatsızlığı öyküsü olanlarda,
- 18 yaşın altındaki çocuklarda,
- Gebelik döneminde.
- Emzirme döneminde.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Aort anevrizması ve diseksiyon**

Epidemiyolojik çalışmalar, florokinolon kullanımından sonra özellikle yaşlı popülasyonda aort anevrizması ve diseksiyonu riskinde artış olduğunu bildirmektedir.

Bu nedenle florokinolonlar, aile öyküsünde anevrizma hastalığı pozitif olan hastalarda, önceden aort anevrizması ve/veya aort diseksiyonu teşhisi konulan hastalarda, aort anevrizması ve diseksiyonu için diğer risk faktörlerini ya da predispozan durumları içeren hastalarda (örn. Marfan sendromu, vasküler Ehlers-Danlos sendromu, Takayasu arteriti, dev hücreli arterit, Behçet hastalığı, hipertansiyon, bilinen ateroskleroz) sadece dikkatli bir yarar/risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra ve diğer terapötik seçenekler göz önüne alındıktan sonra kullanılmalıdır.

Ani karın, göğüs veya sırt ağrısı durumunda, hastalara acil servise derhal başvurmaları tavsiye edilmelidir.

Tendinit ve tendon rüptürü, periferik nöropati ve merkezi sinir sistemi etkileri dahil sakatlığa sebep olan ve potansiyel geri dönüşümsüz ciddi advers reaksiyonlar

LEVOZER dahil florokinolonlar, sakatlığa sebep olabilen ve potansiyel geri dönüşümsüz ciddi advers reaksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Yaygın olarak görülen advers reaksiyonlar kas-iskelet

ve periferik sinir sistemi (tendinit, tendon rüptürü, tendonlarda     me veya enflamasyon, karıncalanma veya uyu   ma, kol ve bacaklarda uyu   kluk, kas ağrısı, kas g          , eklem ağrısı, eklemlerde     me gibi) a  ralji, miyalji, periferik nöropati ve merkezi sinir sistemi etkileridir (halüsinasyon, anksiyete, depresyon, intihar eğilimi, insomnia, şiddetli baş ağrısı ve konfüzyon) (bkz bölüm 4.8)

Bu reaksiyonlar, LEVOZER ba  ladıktan sonra saatler ya da haftalar içinde görülebilir. Her yaş grubundan veya önceden mevcut risk aktörleri olmayan hastalar, bu advers reaksiyonları yaşamıştır.

Herhangi bir ciddi advers reaksiyonun ilk bulgularının veya septomlarının ortaya çıkması durumunda LEVOZER derhal kesilmelidir. Ayrıca, florokinolonlarla bağlantılı olarak ciddi advers reaksiyonlardan herhangi birini yaşayan hastalarda LEVOZER dahil florokinolonların kullanımından kaçınılmalıdır.

Konv  lsiyonu olan hastalarda

Levofloksasin, epilepsi geçmişi ve konvülsiyon eğilimi olan, yani santral sinir sistemi lezyonu olduğu tespit edilen hastalara fenbufen veya benzeri yapılı steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte veya teofilin gibi beyin konvülsiyon e  i  ini d    rd     bilinen bir ilaç ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

LEVOZER de dahil kinolon alan hastalarda konvülziyonlar ve toksik psikoz bildirilmiştir. Kinolonlar intrakraniyal basınç artışına ve SSS stimülasyonuna (tremor, huzursuzluk, anksiyete, konfüzyon, halüsinasyon, paranoya, depresyon, kabus görme, uykusuzluk ve nadiren de intihar d    nce ve girişimleri gibi) neden olabilirler.

Diğer kinolonlarla da olduğu gibi LEVOZER de SSS hastalığı olduğu bilinen kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

Psikotik reaksiyonlar

Levofloksasin dahil kinolon alan hastalarda psikotik reaksiyonlar bildirilmiştir. Çok nadir vakalarda bu durum, levofloksasinin tek dozundan sonra bazen kişilik değişimi ve intihara kadar ilerlemiştir. Bu reaksiyonların geliştiği hastalarda levofloksasin kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır. Levofloksasin, psikotik hastalarda ya da psikiyatrik geçmişi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Periferik Nöropati

Levofloksasin dahil florokinolon alan hastalarda duyuusal ya da sensorimotor periferik nöropati bildirilmiştir. Levofloksasin, nöropati semptomları görülen hastalarda geri d  n  lemeyen durumların gelişmesini önlemek için kesilmelidir.

Hipersensitivite

LEVOZER ile diğer kinolonlarla olduğu gibi ciddi ve bazen fatal hipersensitivite ve/veya anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Deri döküntüsü veya hipersensitivitenin herhangi bir belirtisi ortaya çıktığında LEVOZER kullanımı derhal sonlandırılmalıdır.

Clostridium difficile'ye bağlı hastalıklar

LEVOZER de dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanlarla psödomembranöz enterokolit bildirilmiştir. Antibakteriyel ajanlarla yapılan tedavi normal kolon florasını değiştirmekte clostridia'nın aşırı çoğalmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar, Clostridium difficile tarafından üretilen toksinin antibiyotikle ilişkili kolitin primer nedeni olduğunu göstermiştir. Hafif vakalarda ilacın kesilmesi yeterli olurken orta derecede ve ciddi vakalarda sıvı, elektrolit, protein desteği ve Clostridium difficile'ye etkili bir antibakteriyel ajan verilmesi gerekebilir.

Tendinit

Florokinolon grubuna ait olan levofloksasin kullanılarak yapılan tedavi sırasında nadiren tendinit vakaları gözlenmiştir. Tendinit, kortikosteroid kullanımında artar ve tedaviye başlandıktan 48 saat sonra ortaya çıkabilir. Tendinitten şüphelenilen hastalarda levofloksasin tedavisi kesilerek tendinit için uygun tedaviye (etkilenen tendonu etkisiz hale getirmek) başlanmalıdır.

Tendon rüptürü

LEVOZER de dahil kinolon tedavisi alan hastalarda cerrahi tedaviyi gerektirebilecek veya uzamış malûliyete neden olabilen tendon rüptürleri bildirilmiştir. Pazarlama sonrası izleme çalışmalarında riskin özellikle yaşlı ve eşzamanlı kortikosteroid kullanan hastalarda arttığı bildirilmiştir. Tendon rüptürü LEVOZER de dahil kinolonlarla tedavi esnasında veya sonrasında gelişebilir. Eğer hastanın tendonunda ağrı, inflamasyon veya rüptür gelişirse LEVOZER tedavisi sonlandırılmalıdır.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi eksikliği olan hastalarda

Bu hastalarda kinolon grubu antibakteriyeller ile hemolitik reaksiyonlar bildirildiğinden levofloksasin kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Böbrek yetmezliği

LEVOZER diğer kinolonlara göre daha çözünebilir olduğu halde idrardaki yoğunlaşmayı engellemek için hastalar yeterince hidrate edilmelidir.

Böbrek yetmezliği durumunda LEVOZER dikkatle uygulanmalıdır. Kreatinin klerensi <50 mL/dak. Olan hastalarda doz ayarlaması gerekmektedir.(Bkz. Bölüm 4.2 *Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi*)

Karaciğer bozuklukları

Levofloksasin ile özellikle altında ciddi hastalık (örn. Sepsis) yatan hastalarda hayatı tehdit eden karaciğer yetmezliğine kadar hepatik nekroz vakaları bildirilmiştir. Anoreksi, sarılık, koyu idrar, prurit ya da tender abdomen gibi karaciğer hastalık semptomları ve işaretleri gelişirse hastalara tedaviyi durdurmaları ve doktorlarına haber vermeleri tavsiye edilmelidir.

Fotosensitizasyonun önlenmesi

Bu sınıfa ait ilaç kullanan hastalarda direkt güneş ışınlarına maruz kalmaları durumunda ılımlıdan ciddiye kadar fototoksisite reaksiyonları gözlenmiştir. Levofloksasin tedavisi süresince hastalar, şiddetli güneş ışınlarına ya da solaryum gibi yapay ultraviyole ışınlarına aşırı maruz

kalmaktan kaçınılmalıdır. Bununla birlikte LEVOZER ile yapılan klinik çalışmalarda fototoksosite hastaların % 0.1'inden daha azında gözlenmiştir. Eğer fototoksosite ortaya çıkarsa ilaç kesilmelidir.

Kan glukoz düzeyi

Diğer kinolonlarla da olduğu gibi diyabetik hastalarda özellikle eşzamanlı oral hipoglisemik ajan (gliburid ya da glibenklamid gibi) veya insülin tedavisi alanlarda kan glukoz düzeylerinde bozulmalar-sembtomatik hiper veya hipoglisemi gözlenmiştir. Eğer LEVOZER tedavisi alan bir hastada hipoglisemi ortaya çıkarsa LEVOZER derhal kesilmelidir. Diyabetli hastalarda kan glukozu takip edilmelidir.

QT uzaması

LEVOZER uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

K vitamini antagonistleri ile tedavi edilen hastalarda

Levofloksasin ve K vitamini antagonistlerinin birlikte kullanıldığı hastalarda, koagülasyon testlerinin ve kanamanın artış sebebi ile hastanın koagülasyon testleri izlenmelidir.

Myasthenia Gravis'in şiddetlenmesi

Florokinolonlar nöromüsküler blokaj aktivitesine sahiptirler ve myasthenia gravisli hastalarda kas güçsüzlüğünü şiddetlendirebilirler. Florokinolon kullanılan myasthenia gravisli hastalarda ventilatör destek ihtiyacı ve ölümü kapsayan post marketing ciddi advers olaylar florokinolon ile ilişkilendirilmiştir. Öyküsünde myasthenia gravis bulunan hastalar florokinolon kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Genel

Her güçlü antimikrobiyal ilaçta olduğu gibi organ sistem (renal, hepatik ve hematopoetik) fonksiyonlarının periyodik değerlendirmesi önerilmektedir. Diğer İmmatür sıçanlarda ve köpeklerde LEVOZER'in oral ve intravenöz uygulamaları osteokondrozis insidansını arttırmıştır. Diğer fluorokinolonlar da yük taşıyan eklemlerde benzer erozyonlar ve değişik immatür hayvan türlerinde artropatinin diğer işaretlerini oluşturmuşlardır. Bu tıbbi ürün uyarı gerektiren yardımcı madde içermemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Demir tuzları, çinko içeren multivitaminler, magnezyum veya alüminyum içeren antasidler ve sukralfat:

Demir tuzları, çinko içeren multivitaminler, magnezyum veya alüminyum içeren antasidler ve sukralfat ile LEVOZER birlikte alındığında, LEVOZER 'in emilimi belirgin şekilde azaldığından, bu ilaçlar LEVOZER uygulanmasından en az iki saat önce veya iki saat sonra uygulanmalıdır.

Teofilin:

Yapılan klinik çalışmalarda LEVOZER ile teofilin arasında bir etkileşim bildirilmemiştir. Diğer 7/14 kinolonlarla teofilin düzeylerinde artış saptandığı için LEVOZER ile birlikte kullanımında teofilin düzeyleri izlenmelidir.

K vitamini antagonistleri ve Varfarin:

K vitamini antagonistleri ile tedavi edilen hastalarda pıhtılaşma testleri dikkatle takip edilmelidir. Levofloksasin ile bir K vitamini antagonistinin (varfarin gibi) birlikte kullanılarak tedavi edildiği hastalarda pıhtılaşma testlerinde (PT/INR) ve/veya kanamada şiddetli olabilen artışlar bildirilmiştir.

LEVOZER ile varfarin arasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Bununla birlikte LEVOZER varfarin ile birlikte kullanımı esnasında protrombin zamanı ve kanama belirtileri açısından hastalar izlenmelidir.

Siklosporin:

Siklosporin ile birlikte levofloksasin kullanımında siklosporin yarı ömrü % 33 oranında artar. Klinik olarak anlamlı olmayan bu artış, siklosporin dozunun ayarlanmasını gerektirmez.

Digoksin:

LEVOZER ve Digoksinin birlikte kullanımı esnasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Birlikte kullanımlarında doz ayarlaması gerekmemektedir.

Probenesid ve simetidin:

LEVOZER, probenesid veya simetidin ile birlikte kullanımı esnasında LEVOZER 'in EAA (Eğri Altında kalan Alan) ve yarılanma ömrü sırasıyla %27-38 ve %30 daha yüksek, kreatinin klerensi de %21-35 daha düşük olarak tespit edilmiştir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen LEVOZER 'in probenesid ve simetidin ile birlikte kullanıldığında doz ayarlamasını gerektirmeyecek düzeydedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar:

Nonsteroidal antienflamatuvar bir ilacın, LEVOZER de dahil kinolon grubu bir antibiyotik ile birlikte kullanılması halinde, beyin konvülsiyon eşiğinde düşme riski artabilir.

Antidiyabetik ilaçlar:

Kinolonlar ve antidiyabetik ilaçların birlikte kullanımı esnasında hiperglisemi ve hipoglisemi bildirilmiştir. Bu nedenle birlikte kullanımlarında kan şekeri düzeyleri izlenmelidir.

QT aralığını uzatan ilaçlar:

Sınıf IA ve Sınıf III antiaritmik ilaçlar, trisiklik antidepresanlar, eritromisin ve sisaprid ile birlikte kullanıldıklarında aritmi oluşabilir.

Laboratuvar ya da teşhis testleri ile etkileşmeler:

Levofloksasin dahil bazı kinolonlar immun assay testleri ile idrarda uyuşturucu tayininde yalancı pozitif sonuca yol açabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

LEVOZER ile böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

LEVOZER ile pediyatrik hastalarda herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

LEVOZER tablet hamilelik esnasında kullanılmamalıdır.

LEVOZER 'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

LEVOZER anne sütünde ölçülmemiştir. Ofloksasinle ilgili verilere dayanarak LEVOZER 'in de anne sütüne geçebileceği öngörülebilir.

LEVOZER tablet emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

LEVOZER 'in fertilite, embriyotoksosite ve peri / post natal fonksiyonlar üzerine olan toksisite potansiyeli, oral uygulama ile sıçanlar üzerinde, ayrıca tavşanlar üzerinde de embriyotoksosite potansiyeli ile ilgili çalışmalar yapılmıştır.

LEVOZER 'in fertilite üzerine bir etkisi görülmemiştir. Fetus üzerinde büyümenin gecikmesi etkisi gözlenmiştir. Teratojenik etki ise görülmemiştir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LEVOZER, baş dönmesi ve sersemlik gibi nörolojik yan etkilere neden olabileceğinden araç ve makine kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.

4.8.İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); Yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); Seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); Bilinmiyor

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Mantar enfeksiyonu (ve diğer dirençli mikroorganizmaların proliferasyonu)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Lökopeni, eozinofili

Seyrek: Trombositopeni, nötropeni

Çok seyrek: Agranülositoz

Bilinmiyor: Pansitopeni, Hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaktik şok (anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar bazen ilk dozu takiben gelişebilir)

Bilinmiyor: Hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Anokresi

Çok seyrek: Hipoglisemi (özellikle diyabet hastalarında)

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın olmayan: Uykusuzluk, sinirlilik

Seyrek: Psikotik bozuklukluk, depresyon, konfüzyonel durum, ajitasyon, anksiyete

Çok seyrek: İntihar düşünce veya davranışları dahil kendine zarar verme ile seyreden psikotik reaksiyonlar, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı, sersemlik hali

Seyrek : Konvülsiyon, titreme, parestezi

Çok seyrek : Duyusal veya sensori-motor periferik nöropati, tat ve koku bozuklukları

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Vertigo

Çok seyrek: Duyma bozukluğu

Bilinmiyor: Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları

Seyrek: Taşikardi

Bilinmiyor: Elektrokardiyogramda QT aralığında uzama

Vasküler hastalıkları

Seyrek: Hipotansiyon

Solunum sistemi, göğüs hastalıkları ve mediastinal bozukluklar

Seyrek: Bronkospazm, nefes darlığı

Çok seyrek: Alerjik pnömoni

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Diyare, bulantı,

Yaygın olmayan: Kusma, karın ağrısı, dispepsi, şişkinlik, konstipasyon

Seyrek: Kanlı ishal (çok seyrek karşılaşılan psödomembranöz kolit de dahil olmak üzere bir enterokolitin belirtisi olabilir.)

Hepatobilier hastalıklar:

Yaygın: Karaciğer enzim düzeylerinde (ALT, AST, alkalen fosfataz, GGT) artış

Yaygın olmayan: Kan bilirubin düzeylerinde artış

Çok seyrek: Hepatit

Bilinmiyor: Başlıca tedavi öncesinde ciddi rahatsızlıkları olan hastalarda olmak üzere akut karaciğer yetmezliği de dahil olmak üzere sarılık ve ciddi karaciğer hasarı bildirilmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri döküntüsü, kaşıntı

Seyrek: Ürtiker

Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem, fotosensitivite reaksiyonları

Bilinmiyor: Toksik epidermal nekroz, Stevens-Johnson sendromu, eritema multiforme, aşırı terleme (Mukokütanöz reaksiyonlar bazen ilk dozu takiben ortaya çıkabilir)

Kas-iskelet sistemi bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Seyrek: Tendinit (ör: Aşil tendonu), dahil olmak üzere tendon rahatsızlıkları, eklem ağrısı, kas ağrısı

Çok seyrek: Myasthenia gravis'in şiddetlenmesi, tendon rüptürü (bu istenmeyen etki tedavinin ilk 48 saati içinde ve bilateral olarak ortaya çıkabilir).

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Serum kreatininde artış

Çok seyrek: Akut renal yetmezlik (örneğin interstisyel nefrite bağlı olarak)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Asteni

Çok seyrek: Ateş Bilinmiyor: Ağrı (sırt, göğüs ve ekstremitelerdeki ağrıları dahil olmak üzere)
Florokinolon kullanımına bağlı olarak bildirilen diğer istenmeyen etkiler içinde;

- ekstrapiramidal semptomlar ve diğer kas koordinasyon bozuklukları,
- aşırı duyarlılık vaskülit,
- porfirisi olan hastalarda porfiri atakları sayılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiç bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki pediyatrik hastalar ve adolesanlarda güvenliliği ve etkililiği saptanmamıştır. Çeşitli türlere ait juvenil dönemdeki hayvanlarda levofloksasin dahil kinolonlar artropati ve osteokondrosise neden olmuştur.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9.Dozaşımı ve tedavisi

Hayvanlarda yapılan toksisite çalışmalarına veya klinik farmakolojiye dayanarak LEVOZER 'in akut aşırı doz belirtisi olarak konfüzyon, baş dönmesi, şuur kaybı ve konvülsif kasılmalar gibi santral sinir sistemi belirtileri ile bulantı ve mukoza erezyonları gibi gastrointestinal sistem reaksiyonları beklenmektedir.

LEVOZER'in akut aşırı doz durumunda gastrik lavaj gözönüne alınmalı, semptomatik tedavi uygulanmalıdır ve QT aralığının uzama olasılığından dolayı EKG izlenmelidir. Mide mukozasının korunması için antasidler uygulanabilir. Hemodiyaliz, peritoneal diyaliz veya sürekli ambulator peritoneal diyaliz, LEVOZER 'in vücuttan uzaklaştırılmasında etkili değildir. LEVOZER 'in özel bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kinolon antibakteriyeller

ATC kodu: J01MA12

LEVOZER 'in bakterisidal etkisi, diğer florokinolonlarda olduğu gibi, bakterilerin deoksiribonükleik asit (DNA) giraz enzimini inhibe ederek gerçekleşir.

Direnç oranları coğrafik olarak ve seçilen suş için zamana bağlı olarak değişebilir ve direnç paternleri için lokal bilgiler, özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisinde göz önünde bulundurulmalıdır.

İn vitro olarak LEVOZER 'in aşağıda belirtilen patojenlere karşı etkili olduğu gösterilmiştir.

Gram-pozitif aerob: *Enterococcus faecalis**(çok sayıda suşu sadece orta derecede duyarlıdır), *Staphylococcus aureus** (metisiline duyarlı suşlar)*, *Staphylococcus epidermidis** (metisiline duyarlı), *Staphylococcus saprophyticus**, *Streptococcus pneumoniae* (çoklu ilaca dirençli suşlar dahil [MDRSP#])*, *Streptococcus pyogenes**, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus* (Grup C/F), *Streptococcus* (Grup G), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus milleri*, *Viridans grup streptococci*

#MDRSP (çoklu ilaca dirençli *Streptococcus pneumoniae*) izolatları, penisilin (MİK 2µg/ml), 2. kuşak sefalosporinler, makrolidler, tetrasiklinler ve trimetoprim sülfametoksazolden 2 veya daha fazla antibiyotiğe dirençli olan suşları kapsamaktadır.

Gram-negatif aerob: *Enterobacter cloacae**, *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *H. parainfluenzae**, *Klebsiella pneumoniae**, *Legionella pneumophila**, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis**, *Pseudomonas aeruginosa**, *Serratia marcescens**, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Bordetella pertussis*, *Citrobacter (diversus) koseri*, *Itrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter sakazakii*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Pantoea (Enterobacter) agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas fluorescens*.

Anaerob bakteriler: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*.

Diğer mikroorganizmalar: *Chlamydia pneumoniae**, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophilla**, *Mycoplasma pneumoniae**.

LEVOZER 'in *Bacillus anthracis*'e karşı etkinliği, hem in vitro hem de in vivo olarak kanıtlanmıştır.

* Etkinlikleri klinik araştırmalarda kanıtlanmıştır.

5.2.Farmakokinetik özellikler Genel özellikler

Genel özellikler

LEVOZER'in oral ve intravenöz yoldan uygulanmasının farmakokinetiğinde önemli bir fark bulunmamaktadır, bu nedenle oral yolla uygulamanın birinden diğerine geçiş yapılabilir.

Emilim:

Oral yoldan uygulanan LEVOZER gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen emilir. Oral uygulamadan sonra serum doruk konsantrasyonlarına ortalama 1 saat içinde ulaşılır. LEVOZER'in 500 mg veya 750 mg uygulanmasından 48 saat sonra kararlı durum

konsantrasyonlarına ulaşılır. Mutlak biyoyararlanım yaklaşık %99'dur. 50-600 mg doz aralığında LEVOZER doğrusal bir farmakokinetik izler. LEVOZER 'in yiyeceklerle birlikte alınması doruk kan konsantrasyonlarını %14 oranında azaltır ve doruk kan konsantrasyonlarına ulaşma süresini de yaklaşık 1 saat geciktirir. Bununla birlikte LEVOZER yemeklerden bağımsız olarak uygulanabilir.

Dağılım:

LEVOZER 'in tek doz ve 500 mg veya 750 mg çoklu dozlarının uygulanmasının ardından ortalama dağılım hacmi 74-112 L'dir. LEVOZER vücut dokularına yaygın bir dağılım gösterir. LEVOZER akciğer dokusuna da iyi penetre olur ve tek doz uygulanmasının ardından akciğer doku konsantrasyonları plazma konsantrasyonlarının 2-5 katına ulaşır ve LEVOZER serum proteinlerine yaklaşık %24-38 oranında ve esas olarak albümine bağlanır.

Biyotransformasyon :

LEVOZER çok az oranda metabolize olur ve esas olarak idrarda değişmemiş halde bulunur. Oral uygulamayı takiben yaklaşık olarak uygulanan dozun %87'si 48 saat içinde idrarda değişmemiş ilaç olarak saptanır. Uygulanan dozun %5'den daha azı metabolitleri halinde idrarda saptanır.

Eliminasyon :

LEVOZER büyük oranda değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır. Oral veya intravenöz yolla tek veya çoklu doz olarak uygulanan LEVOZER 'in ortalama terminal plazma yarı-ömrü 6-8 saat arasında bulunmuştur. Ortalama total vücut klerensi ve renal klerensi sırasıyla yaklaşık olarak 144-226 mL/dak. ve 96 mL/dak. olarak saptanmıştır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Tekli ya da çoklu oral ya da i.v. LEVOZER uygulamasında tahmin edilebilen doğrusal bir farmakokinetik gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Yaşlı hastalarda farmakokinetik:

LEVOZER 'in yaşlı ve genç hastalardaki farmakokinetiğinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. LEVOZER dozunun tek başına yaşa göre ayarlanması gerekmemektedir.

Pediyatrik hastalarda farmakokinetik:

Pediyatrik hastalarda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Cinsiyet:

Kadın ve erkek hastalar arasında LEVOZER 'in farmakokinetiği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

LEVOZER 'in klerensi ve plazma eliminasyon yarı-ömrü, böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi <50 mL/dak.) anlamlı olarak azalmıştır ve bu hastalarda birikimi önlemek için doz ayarlanması gerekmektedir. Hemodiyalizin ve sürekli ambulator peritoneal diyalizin LEVOZER'in vücuttan uzaklaştırılmasında etkisi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarla yapılmış çalışma bulunmamaktadır. LEVOZER 'in çok sınırlı biyotransformasyonuna dayanarak farmakokinetiğinin karaciğer yetmezliğinde etkilenmediği düşünülmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut toksisite:

Letal doz 50 (LD50) değerleri fare ve sıçanlarda 1500 - 2000 mg/kg olarak saptanmıştır. Tedaviye reaksiyon olarak lokomotor aktivitede azalma, salivasyonda artma, pitosis ve solunum depresyonu gözlenmiştir. Daha yüksek dozlarda tremor ve konvülsiyonları takiben ölüm meydana gelmiştir.

Maymunlara oral yoldan 500mg/kg dozunun uygulanmasının, kusma dışında bir etkisi olmamıştır.

Tekrarlayan dozlarda toksisite:

Sıçanlar ve maymunlar üzerinde, bir ay ve altı ay süreyle yapılan çalışmalarda yan etki gözlenmemiş doz düzeyi sıçanlarda 20mg/kg/gün, maymunlarda 62mg/kg/gün olarak bulunmuştur.

Genotoksikite

LEVOZER bakteriyel veya memeli hücrelerinde gen mutasyonuna neden olmamaktadır. Ancak, hamster cinsi kemirgenlerin akciğer hücrelerinde kromozom anomalilerine yol açtığı in vitro olarak, metabolik aktivasyon yokken, 100 µg/mL ve üzerindeki konsantrasyonlarda gösterilmiştir. İn vitro testlerde mutajenik toksisite gösterilmemiştir.

Fototoksik potansiyel

Farelerde yapılan çalışmalar, oral ve intravenöz uygulamadan sonra levofloksasinin yalnızca çok yüksek dozlarda fototoksik aktivitesinin olduğunu göstermiştir. Levofloksasin fotomutajenite deneylerinde genotoksik potansiyel göstermemiştir ve fotokarsinojenite deneylerinde tümör gelişimini azaltmıştır.

Karsinojenik potansiyel:

Sıçanlar üzerinde 10, 30 ve 100 mg/kg/gün oral dozlarında yapılan 2 yıl süreli çalışmalarda karsinojenik potansiyel gösterilmemiştir.

Eklemler üzerine toksisite:

Diğer florokinolonlarda olduğu gibi, LEVOZER 'in de eklem kıkırdakları üzerine etkisi (blister ve kavite oluşumu) olduğu sıçanlar ve köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu bulgular genç hayvanlarda daha belirgin gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Hidroksipropil selüloz-L

Krospovidon

Mikrokristalin selüloz

Kolloidal anhidri silika

Magnezyum stearat

Titanyum dioksit (E 171)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, PVC/PE/PVDC/AL blister ambalajda 7 film kaplı tablet

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Kentfarma İlaç A.Ş.

Beykoz / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI) :

2024/485

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ :

İlk ruhsat tarihi: 24.12.2024

Ruhsat yenileme tarihi:---

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ :