Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/55/floxilevo-250-mg-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01MA12

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLOXİLEVO 250 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir film tablet,

Etkin madde: 250 mg Levofloksasin'e eşdeğer, 256.23 mg Levofloksasin hemihidrat içermektedir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum stearil fumarat.....6.00 mg

Yardımcı maddeler için, Bkz. 6.1

3. FARMASOTİK FORM

Film tablet;

Beyaz film kaplı, kokusuz, homojen görünüşlü, bir yüzü DEVA yazılı oblong tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

FLOXİLEVO film tablet levofloksasine duyarlı mikroorganizmaların etken olduğu aşağıda belirtilen erişkinlerdeki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Akut sinüzit

Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae veya Moraxella catarrhalis'in neden olduğu

- Kronik bronşitin akut alevlenmesi

Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae veya Moraxella catarrhalis'in neden olduğu

- Toplumda edinilmiş pnömoni

Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae (penisilin için MİK değeri ≥ 2 µg/ml olan penisiline dirençli suşlar dahil), *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila veya Mycoplasma pneumoniae*'nin neden olduğu

- Piyelonefrit dahil, komplikasyonlu üriner sistem enfeksiyonları

Escherichia coli'nin neden olduğu akut piyelonefrit; *Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis veya Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu

- Prostatit

Escherichia coli, *Enterococcus faecalis* ya da *Stapylococcus epidermidis*'in neden olduğu

- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Streptococcus pyogenes* veya *Proteus mirabilis*'in neden olduğu komplikasyonlu deri ve deri ekleri enfeksiyonları ve *Staphylococcus aureus* veya *Streptococcus pyogenes*'in neden olduğu abse, selülit, furonkül, impetigo, piyoderma, yara enfeksiyonlarının dahil olduğu komplikasyonsuz deri ve deri ekleri enfeksiyonları

- Şarbon İnhalasyonu

Havaya karışmış *Bacillus antracis*'e maruziyet sonrası profilaksi ve küratif tedavi

Antibakteriyel ajanların uygun kullanımı ve patojenlerin yerel duyarlılığı konusunda, resmi ulusal kılavuzlar dikkate alınmalıdır (bkz. Bölüm 4.4) .

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

FLOXİLEVO günde bir veya iki kez uygulanır. Dozaj enfeksiyonun tipine ve şiddetine ve ayrıca etken patojenin duyarlılığına bağlıdır.

Pozoloji:

FLOXİLEVO 'nun aşağıda belirtilen dozlarda erişkinler için uygulanması önerilir:

Böbrek fonksiyonları normal (kreatinin klirensi > 50ml/dakika) olan hastalarda dozaj

Endikasyon	**Günlük dozaj** *(enfeksiyonun şiddetine göre)*	**Tedavi süresi** (enfeksiyonun şiddetine göre)
Akut sinüzit**	Günde tek doz 500 mg	10-14 gün
Kronik bronşitin akut alevlenmesi**	Günde tek doz 250 – 500 mg	7-10 gün
Toplumdan edinilmiş pnömoni	Günde tek doz veya 2 kez 500 mg	7-14 gün
Piyelonefrit dahil, komplikasyonlu üriner sistem enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg*	7-10 gün
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg veya tek doz veya iki kez 500 mg	7-14 gün
Kronik bakteriyal prostatit	Günde tek doz 500 mg	28 gün
Şarbon inhalasyonu	Günde tek doz 500 mg	8 hafta

**Şiddetli enfeksiyon vakalarında dozajın artırılması düşünülmelidir.*

***Sadece oral kullanım için*

Uygulama şekli:
FLOXİLEVO ezilmeden, yeterli miktarda sıvıyla yutulmalıdır. Film kaplı tabletler yemeklerle beraber veya yemek arasında alınabilir. Emiliminde azalma olabileceğinden, FLOXİLEVO magnezyum veya alüminyum veya demir veya çinko içeren ilaçların veya sukralfatın uygulanmasından en az iki saat önce veya sonra alınmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.5)

Tedavinin süresi
Tedavinin süresi hastalığın seyrine bağlıdır (Yukarıdaki tabloya bakınız). Genel olarak bütün antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, FLOXİLEVO kullanımı hastanın ateşi düştükten ve bakteriyel eradikasyon elde edildiğine dair kanıt sağlandıktan sonra, en az 48-72 saat daha sürdürülmelidir.

Özel popülâsyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:
Aşağıdaki tabloda belirtilen şekilde kullanılır.

Kreatinin klirensi ≤ 50 ml/dakika olan hastalarda dozaj (Enfeksiyonun şiddetine göre)

	250 mg / 24 saat	**500 mg / 24 saat**	**500 mg / 12 saat**
Kreatinin klirensi	**İlk doz 250 mg**	**İlk doz 500 mg**	**İlk doz 500 mg**
50-20 ml/dakika	*sonra: 125 mg/24 saat*	*sonra: 250 mg/24 saat*	*sonra: 250 mg/12 saat*
19-10 ml / dakika	*sonra: 125 mg/48 saat*	*sonra: 125 mg/24 saat*	*sonra: 125 mg/12 saat*
<10 ml/dakika (hemodiyaliz ve sürekli ambulatuvar peritoneal diyaliz ile birlikte)*	*sonra: 125 mg/48 saat*	*sonra: 125 mg/24 saat*	*sonra: 125 mg/24 saat*

**Hemodiyalizi takiben veya sürekli ambulatuvar peritoneal diyalizde ek bir doza gerek yoktur.*

Karaciğer yetmezliği:
Levofloksasin karaciğerde çok düşük miktarlarda metabolize olur ve esas olarak böbrekler yoluyla vücuttan atılır. Bu nedenle, karaciğer yetmezliğinde dozaj ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
FLOXİLEVO çocuklarda ve büyümesi devam eden ergenlerde kontrendikedir. (Bkz. bölüm 4.3)

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları yeterli düzeyde ise dozaj ayarlamasına gerek yoktur. (Bkz. Bölüm 4.4, QT aralığının uzaması)

4.3 Kontrendikasyonlar

Aşağıda belirtilen durumlarda FLOXİLEVO (levofloksasin) kullanılmamalıdır:

- Levofloksasine veya FLOXİLEVO film tabletin bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine veya florokinolon grubu bir diğer antibakteriyel ilaca karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalar
- Epilepsisi olan hastalar
- Florokinolon grubu bir antibakteriyelin kullanımına bağlı geliştiği bilinen tendon rahatsızlığı öyküsü olan hastalar
- Çocuklar ve büyümesi devam eden ergenler
- Hamilelik sırasında
- Emziren kadınlarda

Çocuklarda, büyümesi devam eden ergenlerde, hamilelik sırasında ve emziren kadınlarda kullanımı kontrendikedir çünkü - hayvan çalışmalarına dayanılarak - gelişmekte olan organizmanın gelişen kıkırdak dokusuna zarar verme riski tamamen göz ardı edilemez.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel uyarılar

Edinilmiş direnç prevalansı, bazı bakteri türleri için ülkeden ülkeye ve zaman içinde değişiklik gösterebilir. Bu nedenle dirençle ilgili yerel verilere gereksinim vardır; özellikle ağır enfeksiyonlarda veya tedaviye yanıt alınamadığında, patojen izole edilerek mikrobiyolojik tanı konmalı ve patojenin duyarlılığına dair kanıt aranmalıdır.

Çok ciddi pnömokoksik pnömoni olguları için FLOXİLEVO en uygun tedavi olmayabilir. *P. aeruginosa*'nın etken olduğu nozokomiyal enfeksiyonlarda kombine tedaviye ihtiyaç olabilir.

Metisiline dirençli *S. aureus*:

Metisiline dirençli *S. aureus*'un, levofloksasin de dahil olmak üzere florokinolonlara ko rezistans gösterme olasılığı çok yüksektir. Bu nedenle, organizmanın levofloksasine duyarlılığı laboratuar testleriyle doğrulanmadığı sürece, bilinen veya şüphe edilen MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde levofloksasin kullanılması önerilmez.

Konvülsiyona eğilimli hastalar

Diğer kinolonlarla olduğu gibi FLOXİLEVO, epilepsi öyküsü olan hastalarda kontrendikedir.

Önceden merkezi sinir sistemi lezyonu bulunan, konvülsiyona eğilimli olan hastalarda, fenbufen ve benzeri non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar alan ya da teofilin gibi serebral konvülsiyon eşiğini düşüren ilaçlar almakta olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. bölüm 4.5). Konvülsiyon tipi nöbet oluşması durumunda levofloksasin tedavisinin kesilmesi gerekir.

Clostridium difficile ile ilişkili hastalık (Psödomembranöz kolit)
FLOXİLEVO tedavisi sırasında veya sonrasında şiddetli, ısrarlı ve/veya kanlı diyare görülürse, bu *Clostridium difficile* ile ilişkili psödomembranöz kolitin belirtisi olabilir. Bu psödomembranöz enterokolitin en ciddi formudur. Eğer psödomembranöz enterokolitten şüpheleniliyorsa, FLOXİLEVO tedavisi hemen sonlandırılmalı ve gecikmeden uygun destekleyici ve/veya spesifik tedaviye (örn. oral vankomisin, teikoplanin veya metranidazol) başlanmalıdır. Bu klinik durumda, barsak hareketlerini engelleyen ilaçlar kontrendikedir.

Tendinit ve tendon rüptürü:
Nadiren tendinit meydana gelebilir. En çok aşil tendonunu etkiler ve tendon rüptürüne yol açabilir. Bu istenmeyen etki tedaviye başladıktan 48 saat içinde meydana gelebilir ve bilateral olabilir. Yaşlılarda ve kortikosteroid kullanan hastalarda tendon rüptürü riski artar. Bu hastalara FLOXİLEVO reçete edildiyse, yakından takip edilmeleri gerekir. Tendinit belirtileri yaşayan bütün hastaların doktorlarına haber vermesi gerekir. Eğer tendinitten şüpheleniliyorsa FLOXİLEVO tedavisi derhal kesilmeli ve etkilenmiş tendonun hareketsiz tutulması (immobilizasyon) şeklinde uygun tedavi başlatılmalıdır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları:
Levofloksasin, ilk dozunu takiben nadiren, öldürücü potansiyeli olan ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına (örn. anjiyoödem, anafilaktik şok) neden olabilir (Bkz. bölüm 4.8). Hastalar derhal tedaviyi kesmeli ve acil önlem alınması için doktora başvurmalıdır.

Ağır bülloz reaksiyonlar:
Levofloksasin ile Stevens Johnson sendromu veya toksik epidermal nekroliz gibi ağır büllöz deri reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Herhangi bir deri ve/veya mukoza bozukluğu ortaya çıkması halinde, hastaların tedaviye devam etmeden önce hemen doktorlarına başvurmaları gerekir.

Hepato-biliyer bozukluklar:
Altta yatan sepsis gibi çok ciddi hastalıkları bulunan kişilerde, levofloksasin uygulanması ile karaciğer nekrozundan yaşamı tehdit eden karaciğer yetmezliğine kadar gidebilen olgular rapor edilmiştir (Bkz. bölüm 4.8). İştahsızlık, sarılık, koyu renkte idrar, kaşıntı veya karında hassasiyet gibi karaciğer hastalığıyla ilgili semptom ve işaretler gelişirse, hastanın tedaviyi durdurması ve derhal doktoruyla temas kurması gerekir.

QT aralığında uzama:
Çok seyrek olarak levofloksasin de içeren florokinolon verilen hastalarda QT aralığında uzama bildirilmiştir.
Levofloksasin de dâhil olmak üzere florokinolon kullanan hastalarda, aşağıdaki gibi QT aralığının uzaması açısından risk faktörleri varsa dikkatli olunması gerekir:
- Düzeltilmemiş elektrolit dengesizliği (örn. hipokalemi, hipomagnezemi)
- Konjenital uzun QT sendromu
- Kardiyak hastalık (örn. kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, bradikardi)

- QT aralığını uzattığı bilinen ilaçların birlikte kullanılması (örn. Sınıf IA ve III antiaritmikler, trisiklik antidepresanlar, makrolidler)

İleri yaştaki hastalar ve kadınlar QTc aralığını uzatan ilaçlara karşı daha duyarlı olabilirler. Bu nedenle, bu hasta grubunda levofloksasin de dahil olmak üzere florokinolonlar kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Hipoglisemi
Diğer tüm kinolonlarla olduğu gibi, genellikle oral hipoglisemik ajan (örn. glibenklamid) veya insülin ile tedavi gören diyabetli hastalarda hipoglisemi görüldüğü bildirilmiştir. Hipoglisemik koma olguları bildirilmiştir. Diyabetli hastalarda kan glukozunun dikkatle takip edilmesi tavsiye edilmektedir (Bkz. bölüm 4.8)

Miyastenia Gravis'in şiddetlenmesi:
Levofloksasinin de dahil olduğu florokinolonlar nöromüsküler blokaj aktivitesine sahiptirler ve myastenia gravisli hastalarda kas güçsüzlüğünü şiddetlendirebilirler. Florokinolon kullanan myastenia gravisli hastalarda, ventilatör desteği gerektiren akciğer yetmezliği ve ölümü de kapsayan pazarlama sonrası ciddi advers olaylar, florokinolonla ilişkilendirilmiştir. Öyküsünde myastenia gravis bulunan hastalar florokinolon kullanımından kaçınılmalıdır.

Böbrek yetmezliği olan hastalar:
Levofloksasin temel olarak böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek yetmezliği olan hastalarda FLOXİLEVO dozunun ayarlanması gerekir (Bkz. bölüm 4.2)

Işığa karşı duyarlılık gelişmesi (Fotosensitizasyon):
Levofloksasine bağlı fotosensitizasyon çok nadiren görülmekle birlikte, hastaların tedavi süresince kuvvetli güneş ışığına çıkmamaları veya solaryum gibi yapay ultraviyole ışınlarına maruz kalmamaları önerilir.

Süperenfeksiyon:
Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, levofloksasinin uzun süreli kullanımı, dirençli olmayan organizmaların aşırı çoğalmasına sebep olabilir. Hastanın durumunun tekrarlayan değerlendirmeleri önemlidir. Eğer süperenfeksiyon oluşursa uygun tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalar:
Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesinde latent veya aktüel defekt bulunan hastalar kinolon grubu antibakteriyellerle tedavi edildiğinde hemolitik reaksiyonlara eğilimi artabilir, bu yüzden levofloksasin bu tip hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Periferik nöropati
Levofloksasin de dahil olmak üzere florokinolon kullanan hastalarda, başlangıcı hızlı olabilen duyusal veya duyusal-motor periferik nöropati bildirilmiştir. Geri dönüşümsüz bozuklukların

gelişmesini önlemek için, eğer hasta nöropati semptomları yaşarsa, levofloksasin kullanımına son verilmesi gerekir.

Şarbon inhalasyonu
İnsanlarda kullanım, *in vitro Bacillus anthrasis* duyarlılığı verilerini, hayvanlardaki deneysel verileri ve insanlardaki sınırlı verileri temel almaktadır. Tedaviyi uygulayan doktor, şarbon tedavisi ile ilgili ulusal ve/veya uluslararası uzlaşı belgelerine başvurmalıdır.

K vitamini antagonistleriyle tedavi edilen hastalar
K vitamini antagonisti (örn. varfarin) ile tedavi edilen hastalarda birlikte FLOXİLEVO kullanılması durumunda koagülasyon testlerinde (PT/INR) yükselme ve/veya kanamada artış ihtimaline karşı, bu ilaçların birlikte kullanılması durumunda, koagülasyon testleriyle takip yapılması gereklidir (Bkz. bölüm 4.5).

Psikotik reaksiyonlar
Levofloksasin dahil, kinolon alan hastalarda psikotik reaksiyonlar geliştiği bildirilmiştir. Çok nadir olgularda, bazen tek bir levofloksasin dozunu takiben intihar düşüncelerine kapılma ve kendini tehlikeye atan davranışlar görülmüştür (Bkz. bölüm 4.8). Hastada bu gibi reaksiyonlar gelişirse, levofloksasin kesilmeli ve uygun önlemler alınmalıdır. Psikotik bozukluğu olan veya psikiyatrik hastalık öyküsü bulunan hastalarda levofloksasin kullanılması gerekiyorsa, dikkatli olunmalıdır.

Opiatlar
Levofloksasin ile tedavi edilen hastalarda, idrarda opiatların tespitinde yalancı pozitif sonuçlar alınabilir. Bu nedenle, pozitif opiat neticesinin daha spesifik bir metotla doğrulanması gerekebilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Magnezyum veya alüminyum veya demir veya çinko içeren ilaçlar
İki veya üç değerlikli katyon içeren demir tuzları gibi preparatlar ya da magnezyum ve alüminyum içeren ilaçlar (örn. antasidler) ile birlikte uygulandığında, levofloksasinin emilimi belirgin şekilde azaldığından, bu ilaçlar FLOXİLEVO uygulanmasından en az iki saat önce veya 2 saat sonra uygulanmalıdır (Bkz. bölüm 4.2).
Kalsiyum tuzları levofloksasinin oral emilimi üzerinde minimal etki gösterir.

Sukralfat
Sukralfat ile birlikte uygulandığında FLOXİLEVO'nun biyoyararlanımı önemli oranda azalmaktadır. İki ilaç birlikte uygulanacaksa, sukralfat'ın FLOXİLEVO alınmasından en az iki saat sonra uygulanması önerilir (Bkz. bölüm 4.2).

Teofilin, fenbufen veya benzeri diğer nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar
Yapılan bir klinik çalışmada levofloksasin ile teofilin arasında herhangi bir farmakokinetik etkileşim bulunmamıştır. Fakat konvülsiyon eşiğini düşüren ilaçlar, teofilin veya nonsteroidal antienflamatuvar ilaçların, kinolon grubu bir antibiyotik ile birlikte kullanılması halinde, beyin konvülsiyon eşiğinde belirgin bir düşme görülebilir.
Tek başına uygulanmasına kıyasla, fenbufen ile birlikte kullanıldığında levofloksasinin konsantrasyonu yaklaşık olarak % 13 oranında daha yüksek bulunmaktadır.

Probenesid ve simetidin
Levofloksasin, probenesid ve simetidin gibi levofloksasinin tübüler böbrek sekresyonunu azaltan ilaçlarla birlikte uygulandığında, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Probenesid ve simetidin, levofloksasinin eliminasyonu üstünde istatistiksel olarak önemli ölçüde etki yapmaktadır. Levofloksasinin renal klirensi, simetidin ile % 24 oranında probenesid ile %34 oranında azalmaktadır. Bunun nedeni her iki ilacın da levofloksasinin renal tübüler sekresyonunu bloke etmesidir. Ancak yapılan çalışmada incelenen dozlarda, istatistiksel olarak anlamlı görülen kinetik farklılıkların, klinik açıdan anlamlık taşıması ihtimali yoktur.

Siklosporin
Siklosporinin yarı-ömrü, levofloksasin ile birlikte uygulandığında % 33 oranında artmaktadır.

K vitamini antagonistleri
Levofloksasin ile birlikte, bir K vitamini antagonisti (örneğin varfarin) ile tedavi edilen hastalardaki pıhtılaşma testleri (PT/INR) ve/veya kanamada şiddetli olabilen artışlar bildirildiğinden, K vitamini antagonistleri ile tedavi edilen hastalarda pıhtılaşma testleri yakından takip edilmelidir.
Hastalar kanama belirtisi yönünden de dikkatli bir şekilde takip edilmelidir (Bkz. bölüm 4.4).

QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlar
Levofloksasin diğer florokinolonlarda olduğu gibi, QT aralığını uzattığı bilinen ilaçları (örneğin Sınıf IA ve III antiaritmikler, trisiklik antidepresanlar, makrolidler, antipsikotikler) alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. bölüm 4.4, QT aralığının uzaması).

Diğer
Klinik farmakoloji çalışmalarında digoksin, glibenklamid, ranitidin, varfarin ile birlikte uygulanması halinde levofloksasinin farmakokinetiğinde klinikte önemi olabilecek her hangi bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir.

Besinler
Gıdalarla klinik olarak anlamlı etkileşimi olmadığından, FLOXİLEVO besin alımından bağımsız olarak kullanılabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Levofloksasin 'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya/doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. (Bkz. bölüm 4.3 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. İnsanlarla ilgili verilerin yeterli olmaması ve florokinolonlarla yapılan deneysel çalışmalarda büyüyen organizmalarda ağırlık taşıyan kıkırdağa zarar verme riskinin gösterilmesi nedeniyle, FLOXİLEVO gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Levofloksasinin insan ya da hayvan sütü ile atıldığına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Levofloksasinin süt ile atılmasına yönelik fizikokimyasal ve eldeki farmakodinamik / toksikolojik veriler nedeniyle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Florokinolonlarla yapılan deneysel çalışmalarda büyüyen organizmalarda ağırlık taşıyan kıkırdağa zarar verme riskinin gösterilmesi nedeniyle, FLOXİLEVO emzirme döneminde kullanılmamalıdır. (Bkz. bölüm 4.3 ve 5.3).

Üreme yeteneği/Fertilite

FLOXİLEVO 'nun insanlar üzerindeki üreme yeteneğine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FLOXİLEVO kullanımı, hastanın konsantrasyon ve tepki verme yeteneğini bozabilecek sersemlik/baş dönmesi, görme bozuklukları, uyuklama gibi bazı istenmeyen yan etkilere yol açabilir. Araç ve makine kullanımı gibi özel dikkat isteyen durumlarda bu yeteneklerdeki azalma bir risk teşkil edebilir. FLOXİLEVO kullanırken bu gibi yan etkiler yaşayan hastaların araç ve makine kullanmaması gerekir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda verilen bilgiler 5000den fazla hastanın katıldığı klinik araştırmalardan ve pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen verileri temel almaktadır.

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100, < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000, < 1/100); seyrek (≥1/10.000, < 1/1.000), çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Her sıklık grubu içinde sunulan istenmeyen etkiler azalan şiddete göre sıralanmıştır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın olmayan: Mantar enfeksiyonları, patojen direnci

Kan ve lenf sistemi bozuklukları
Yaygın olmayan: Lökopeni, eozinofili
Seyrek: Nötropeni, trombositopeni
Bilinmiyor (pazarlama sonrası veriler): Pansitopeni, agranülositoz, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Seyrek: Anjiyoödem
Bilinmiyor (pazarlama sonrası verileri): Anafilaktik şok, anafilaktoid şok.
İlk dozdan sonra bile bazen anafilaktik ve anafilaksi benzeri reaksiyonlar meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Yaygın olmayan: Anoreksi
Seyrek: Özellikle diyabetli hastalarda hipoglisemi (bkz. Bölüm 4.4)
Bilinmiyor: Hipoglisemik koma (bkz. Bölüm 4.4)

Psikiyatrik bozukluklar
Yaygın: İnsomnia
Yaygın olmayan: Anksiyete, konfüzyon durumu
Seyrek: Psikotik bozukluk (örn. halüsinasyonlarla birlikte), depresyon, ajitasyon, anormal rüyalar, kabuslar
Bilinmiyor (pazarlama sonrası veriler): İntihar düşünceleri ve intihar girişimi de dahil, kendine zarar verici davranışlarla birlikte psikotik reaksiyonlar

Sinir sistemi bozuklukları
Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik
Yaygın olmayan: Somnolans, tremor, tat duyusunda bozukluk (disguzi)
Seyrek: Parestezi, konvülsiyonlar (bkz. Bölüm 4.4),
Bilinmiyor (pazarlama sonrası veriler): Duyusal ve duyusal-motor periferik nöropati (bkz. Bölüm 4.4), diskinezi, ekstrapiramidal bozukluk, tat duyusu kaybı (aguzi), koku duyusu kaybı (anosmi) dahil koku alma bozuklukları (parosmi)

Göz bozuklukları
Seyrek: Bulanık görüş dahil görme yeteneğinde bozulma

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Yaygın olmayan: Vertigo
Seyrek: Kulak çınlaması
Bilinmiyor: İşitme yeteneğinde bozulma

Kardiyak bozukluklar
Seyrek: Taşikardi
Bilinmiyor (pazarlama sonrası veriler): Kalp durmasıyla sonuçlanabilen Torsade de pointes, ventriküler aritmi, ventriküler taşikardi, elektrokardiyogramda QT aralığının uzaması (Bkz. bölüm 4.4, QT aralığı uzaması ve Bölüm 4.9)

Vasküler bozukluklar
Seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın olmayan:Dispne
Bilinmiyor (pazarlama sonrası veriler): Bronkospazm, alerjik pnömoni

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın: Diyare, kusma, bulantı
Yaygın olmayan: Karın ağrısı, dispepsi,
Bilinmiyor (pazarlama sonrası veriler): Hemorajik diyare -çok seyrek olgularda psödomembranöz kolit (bkz. Bölüm 4.4) dahil, enterokolite işaret edebilir.

Hepato-biliyer bozukluklar
Yaygın: Karaciğer enzimlerinde artış (ALT/AST)
Yaygın olmayan: Kanda bilirübin artışı
Bilinmiyor (pazarlama sonrası veriler): Ağır karaciğer hasarı
Primer olarak altta yatan ciddi hastalığı bulunan hastalarda levofloksasin ile bazen ölümcül olabilen akut karaciğer yetmezliği gelişen olgular rapor edilmiştir (bkz. Bölüm 4.4), hepatit.

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları
Yaygın olmayan: Kaşıntı, kızarıklık, ürtiker
Bilinmiyor: Toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson sendromu (bkz. Bölüm 4.4), eritema multiforme, fotosensitivite reaksiyonu (bkz. Bölüm 4.4), lökositoklastik vaskülit.
Bazen ilk dozu takiben bile mukokütanöz reaksiyonlar meydana gelebilir.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları
Yaygın olmayan: Artralji, miyalji
Seyrek: Tendinit dahil tendon bozukluğu (Bkz. bölüm 4.4) (Örneğin Aşil tendonunda gelişebilir), Myastenia Gravis'li hastalarda özel önem taşıyan kas güçsüzlüğü (Bkz. bölüm 4.4 Myastenia Gravis'in şiddetlenmesi)
Bilinmiyor (pazarlama sonrası veriler): Rabdomiyoliz, tendon rüptürü (örn. Aşil tendonu) (bkz. bölüm 4.4)

Böbrek ve idrar hastalıkları
Yaygın olmayan: Kan kreatinin düzeyinin artması
Seyrek: Akut böbrek yetmezliği (örn. interstisyel nefrite bağlı)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Asteni
Seyrek: Ateş

Florokinolon uygulanmasıyla ilişkili diğer istenmeyen etkiler:
Çok seyrek: Porfiri hastalığı bulunanlarda porfiri atakları

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:
Hayvanlarda yapılan toksisite çalışmalarına göre FLOXİLEVO 'nun akut aşırı dozu durumunda beklenmesi gereken en önemli işaretler konfüzyon, sersemlik, bilinç bozukluğu ve konvülsif nöbetlerdir. Konfüzyon durumu, konvülsiyon, halüsinasyon ve tremoru da içeren merkezi sinir sistemi etkileri pazarlama sonrası deneyimlerde gözlenmiştir. Gastrointestinal sistemle ilgili reaksiyonlar bulantı ve mukoza erezyonlarıdır.
Supra terapötik dozlarla yapılan klinik farmakoloji çalışmalarında QT aralığında uzama görülmüştür.

Tedavi:
Aşırı doz durumunda hasta dikkatle izlenmeli, QT aralığında uzama ihtimali olduğundan EKG takibi yapılmalı ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Mide mukozasının korunması için antasidler uygulanabilir.
Hemodiyaliz, peritoneal diyaliz veya sürekli ambulatuvar peritoneal diyaliz, levofloksasinin vücuttan uzaklaştırılmasında etkili değildir. Spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kinolon antibakteriyeller, florokinolonlar
ATC Kodu: J01MA
Levofloksasin florokinolon sınıfından sentetik bir antibakteriyel ilaçtır. Rasemik ilaç maddesi olan ofloksasin'in, (s) – enantiomeridir.

Etki mekanizması
Bir florokinolon antibakteriyel ilaç olarak levofloksasin, DNA giraz kompleksi ve topoizomeraz IV üzerine etki yapar.

Antibakteriyel spektrumu
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.

In vitro olarak levofloksasinin aşağıda belirtilen patojenlere etkin olduğu gösterilmiştir:

Gram-pozitif aerob: *Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis*, Enterecoccus* spp, *Listeria monocytogenes,* Koagülaz negatif stafilokoklar

(metisiline duyarlı), *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı)*, *Staphylococcus epidermidis* (metisiline duyarlı), *Staphylococcus saprophyticus,* C ve G grubu streptokoklar, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae* (penisiline duyarlı/orta düzeyde dirençli/dirençli)*, *Streptococcus pyogenes**, Viridans streptokoklar (penisiline dirençli/duyarlı)

Gram-negatif aerob: *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter* spp, *Actinobaccillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii**, *Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae**, *Enterobacter* spp, *Escherichia coli**, *Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae** (ampisiline duyarlı/dirençli), *Haemophilus parainfluenzae**, *Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae**, *Klebsiella* spp, *Moraxella catarrhalis* (beta-laktamaz-pozitif /beta-laktamaz-negatif)*, *Morganella morganii**, *Neisseria gonorrhoeae* (penisilaz üreten/ penisilaz üretmeyen), *Neisseria meningitidis, Pasteurella canis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Pasteurella* spp, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia* spp, *Pseudomonas aeruginosa***, *Pseudomonas* spp, *Salmonella* spp, *Serratia marcescens**, *Serratia* spp.

Anaerob: *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium* spp, *Clostridium perfringens, Fusobacterium* spp, *Peptostreptococcus, Propionibacterium* spp, *Veillonella* spp

Diğer: Bartonella spp, *Chlamydia pneumoniae**, *Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila*Legionella* spp, *Mycobacterium* spp, *Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis,, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae** *Rickettsia* spp, *Ureaplasma urealyticum* .

Orta duyarlı mikroorganizmalar:
Gram-pozitif aerob:*Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis (*metisiline dirençli), *Staphylococcus haemolyticus* (metisiline dirençli).

Gram-negatif aerob:*Campylobacter jejuni/coli*

Anaerob: *Clostridium difficile, Prevotella* spp *ve Porphyromonas* spp

Dirençli mikroorganizmalar:
Gram-pozitif aerob: *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus* koagülaz negatif methi-R, *Staphylococcus aureus* (metisiline dirençli)
Gram-negatif aerob: *Alcaligenes xylosoxidans*
Anaerob: *Bacteriodes thetaiotaomicron*
Diğer: *Mycobacterium avium*
* Klinik etkinlikleri klinik araştırmalarda kanıtlanmıştır.
** *Pseudomonas aeruginosa etkenli nozokomiyal enfeksiyonlarda kombinasyon tedavisi gerekebilir.*

Direnç
Levofloksasine direnç, tip II topoizomeraz, DNA giraz ve topoizomeraz IV hedef bölge mutasyonlarıyla, aşamalı bir süreç sonucunda kazanılır. Permeasyon bariyeri (*Pseudomonas aeruginosa*'da sıktır) ve pompa mekanizmaları gibi diğer direnç mekanizmaları da levofloksasine duyarlılığı etkileyebilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler
Emilim:
Oral yoldan verilen levofloksasin 1 saat içinde pik plazma konsantrasyonlarının elde edilmesiyle hızla ve neredeyse tamamen absorbe olur. Mutlak biyoyararlanımı %100'dür.
Levofloksasinin emilimi üzerinde gıdaların küçük bir etkisi vardır.

Dağılım:
Levofloksasinin yaklaşık %30-40'ı serum proteinlerine bağlanmış durumdadır.
Günde 500 mg çoklu doz levofloksasin ile göz ardı edilebilir bir birikim gözlenmiştir. Günde iki kez 500 mg uygulanmasının ardından az miktarda da olsa bir birikim bulunmaktadır.

Dokulara ve vücut sıvılarına geçiş:
Bronşial Mukoza, Epitelyal Mukus Sıvısına ve Alveaolar Makrofajlara Penetrasyon
Tek doz 500 mg p.o. dozdan sonra bronşial mukozada ve epitelyal mukus sıvısında maksimum levofloksasin konsantrasyonları sırasıyla 8.3 µg/g ve 10.9 µg/ml olup mukozadan ve epital mukus sıvısından seruma penetrasyon oranları sırasıyla 1.1- 1.8 ve 0.8- 3'tür. Bu düzeylere, sırasıyla, verildikten yaklaşık 1 saat veya 4 saat sonra ulaşılmıştır.
5 gün boyunca 500 mg ve 750 mg oral uygulamanın ardından, son uygulamadan 4 saat sonraki epitelyal mukus sıvısında ortalama konsantrasyonlar sırasıyla 9.94 mcg/ml ve 22.12 mcg/ml'dir. Alveolar makrofajda sırasıyla 97.9 mcg/ml ve 105.1 mcg/ml'dir.

Akciğer Dokusuna Penetrasyon
500 mg p.o. dozdan sonra akciğer dokusundaki maksimum levofloksasin konsantrasyonları 11.3 µg/g'dır ve bu düzeylere, verildikten yaklaşık 4-6 saat sonra ulaşılmış olup akciğer dokusundan plazmaya dağılım oranı 2-5'tir.

Bül Sıvısına Penetrasyon
3 gün boyunca 500 mg'lık dozun günde bir veya iki kez verilmesinden 2-4 saat sonra, bül sıvısı içinde sırasıyla 4.0 ve 6.7 µg/ml'lik maksimum levofloksasin konsantrasyonlarına ulaşılmış olup bül sıvısı/plazma oranı yaklaşık 1'dir.

Kemik Dokusuna Dağılım
Levofloksasin proksimal ve distal femurdaki kortikal ve süngerimsi dokuya penetrasyon oranları 0.1'den 3'e olmak üzere iyi şekilde penetre olur. 500 mg p.o.'nun ardından spongios proksimal femurdaki maksimum levofloksasin konsantrasyonu uygulamadan 2 saat sonra yaklaşık 15.1 mcg/g'dır.

Serebro-Spinal Sıvıya Penetrasyon
Levofloksasinin serebro-spinal sıvıya geçişi düşüktür.

Prostat dokusuna dağılım
Günde 3 kez oral 500 mg levofloksasin uygulanmasından sonra prostat dokusundaki konsantrasyon ortalama 2 saatten sonra 8.7 µg/g ve ortalama prostat/plazma konsantrasyonu 1.84'dür.

İdrardaki Konsantrasyonu
150 mg, 300 mg veya 500 mg'lık oral tek dozdan sonra levofloksasinin ortalama idrar konsantrasyonları sırasıyla 44 mg/L, 91 mg/L ve 200 mg/L'dir.

Biyotransformasyon:
Levofloksasin çok az düzeyde metabolize olur, metabolitleri desmetil-levofloksasin ve levofloksasin N-oksittir. Metabolitler, idrarda atılırlar ve dozun <%5'ini oluştururlar. Levofoksasin stereokimyasal olarak stabildir ve izomerik dönüşüme uğramaz.

Eliminasyon:
Levofloksasin oral ve intravenöz verilmesini takiben, plazmadan göreceli olarak yavaş elimine olur (t½ : 6 - 8 saat). Atılımı esas olarak renal yoldandır (verilen dozun >%85'i).

500 mg tek dozu takiben levofloksasinin ortalama total vücut klerensi 175 +/- 29.2 ml/dak.'dır.

750 mg tek dozu takiben levofloksasinin ortalama total vücut klerensi 143 +/- 29.1 ml/dak.'dır.
Levofloksasinin intravenöz ve oral uygulanmasında temel farmakokinetik farklılık yoktur, bu oral ve intravenöz yolların birbirinin yerine geçebileceğini düşündürmektedir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
150-600 mg doz aralığında, levofloksasin doğrusal bir farmakokinetik izler.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Böbrek yetmezliği olan hastalar:
Böbrek yetmezliğinde levofloksasinin farmakokinetik özellikleri etkilenir. Böbrek fonksiyonlarının azalmasıyla birlikte, böbreklerden eliminasyonu ve klirensi düşer ve aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi, eliminasyon yarı ömrü uzar:

Clcr [ml/dak]	< 20	20 - 49	50 - 80
ClR [ml/dak]	13	26	57
t1/2 [saat]	35	27	9

Yaşlı hastalar:
Levofloksasinin farmakokinetik özellikleri, kreatinin klirensindeki farklılıklarla alakalı olanlar dışında, yaşlılarla gençler arasında önemli değişiklikler göstermez.

Cinsiyet farklılıkları:
Kadın ve erkeklerde yapılan ayrı analizler neticesinde levofloksasinin farmakokinetik özelliklerinde cinsiyetler arasında çok küçük marjinal farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Bu farkların klinik açıdan anlamlı olduğuna dair her hangi bir kanıt yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite:
Levofloksasinin oral uygulanmasından sonra farelerde ve ratlarda elde edilen medyan letal doz (LD_{50}) değerleri 1500-2000 mg/kg aralığındadır.

Maymunlara oral olarak 500 mg/kg uygulaması, kusma dışında etkisi küçük miktarda azalmıştır.

Tekrarlanan doz toksisitesi:
Rat ve maymunlarda gavaj ile besleme yapılarak 1 – 6 ay boyunda çalışma yürütülmüştür. Ratlarda 1 ve 6 aylar içinde günde 50, 200, 800 mg/kg ve 20, 80, 320 mg/kg dozlar, maymunlarda günde 1 ve 6 aylar içinde günde 10,30, 100 mg/kg ve 10, 25, 62.5 mg/kg dozlar uygulanmıştır. Azaltılmış yiyecek ile birlikte özellikle 200 mg/kg/gün ve üzeri dozlarda ve hemotolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki küçük miktardaki değişiklikler ratlardaki tedaviye yanıtı çok az etkilemiştir. Bu çalışmalardaki Yan Etki Gözlemlenmeyen Düzeyler (NOELs), 1 ve 6 aydan sonra sırasıyla 200 ve 20 mg/kg/gün olarak değerlendirilmiştir.

Maymunlarda 100 mg/kg/gün oral uygulamanın ardından toksisite, aynı dozda diğer hayvanlarda salivasyon, diyare ve üriner pH ile birlikte minimaldir. 6 aylık çalışmalarda toksisite görülmemiştir. (NOELs), 1 ve 6 aydan sonra sırasıyla 30 ve 62.5 mg/kg/gün olarak sonuçlandırılmıştır.
6 aylık çalışmalarda NOELs maymun ve ratlarda sırasıyla 20 ve 62.5 mg/kg/gün olarak bulunmuştur.

Reprodüktif toksisite:
Levofloksasin, ratlarda 360 mg/kg/gün gibi yüksek oral dozlarda veya 100 mg/kg/gün'e kadar intravenöz dozlarda fertilite veya reprodüktif performans bozukluğuna neden olmamıştır.
Levofloksasin, ratlarda 810 mg/kg/gün gibi yüksek oral dozlarda veya 160 mg/kg/gün gibi yüksek intravenöz dozlarda teratojenik değildir. Tavşanlarda oral 50 mg/kg/gün'e kadar veya intravenöz 25 mg/kg/gün'e kadar dozlarda teratojenite gözlemlenmemiştir.
Levofloksasinin fertilite üzerinde bir etkisi olmamıştır ve fötuslar üzerindeki tek etkisi maternal toksisiteye bağlı gecikmiş matürasyon olmuştur.

Genotoksisite:
Levofloksasin, bakteriyel veya memeli hücrelerinde gen mutasyonlarını indüklememiş, ancak 100 mcg/ml ve üzerindeki dozlarda, metabolik aktivasyonun yokluğunda, *in vitro* Çin hamsteri akciğer hücrelerinde kromozom aberasyonlarını indüklemiştir. *İn vivo* testler (mikronükleus, sister kromatid değişimi, zamansız DNA sentezi, dominant letal testler) herhangi bir genotoksik potansiyel göstermemiştir.

Fototoksik potansiyel:
Levofloksasin, farelerde oral ve intravenöz dozlardan sonra, yalnızca çok yüksek dozlarda fototoksik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Levofloksasin, bir fotomutajenisite analizinde herhangi bir genotoksik potansiyel göstermemiştir ve bir fotokarsinojenisite analizinde tümör gelişimini azaltmıştır.

Karsinojenik potansiyel:
Ratlarda diyetle verilmesi ile iki yıllık bir çalışmada karsinojenik potansiyele ait gösterge görülmemiştir (0, 10, 30 ve 100 mg/kg/gün).

Eklemlere toksisite:
Diğer florokinolonlarda genellikle olduğu gibi, levofloksasin ratlarda ve köpeklerde kartilaj üzerinde etki göstermiştir (büllöz oluşum ve kaviteler). Bu bulgular genç hayvanlarda daha fazla dikkat çekmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Krospovidon
Hidroksipropil metilselüloz
Mikrokristalin selüloz
Sodyum stearil fumarat

Film kaplama (Opadry YS-1-18027A White):
Hidroksipropil metilselüloz
Titanyum dioksit
Polietilen glikol
Polisorbat 80

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 Ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir yüzü şeffaf PVDC, diğer yüzü üzeri baskılı alüminyum folyo kaplı, 7 film tabletlik blister. Her karton kutu 7 film tablet içermektedir.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik "lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.
34303 No:1 Küçükçekmece/İstanbul
Tel: 0212 692 92 92
Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

216/18

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.06.2008
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ