KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İNFECUR 750 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Levofloksasin Hemihidrat 768,45 mg (750 mg levofloksasine eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Lesitin (soya) (E322) 1,050 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Beyaz renkte, oblong, bikonveks film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

İNFECUR, duyarlı mikroorganizmaların etken olduğu aşağıda belirtilen erişkinlerdeki enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

• **Toplum kökenli pnömoni:**

Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae* (çoklu ilaca dirençli suşlar dahil), *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis, Klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamydia pneumoniae* ve *Mycoplasma pneumoniae* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda.

• **Hastane kaynaklı (nozokomiyal) pnömoni:**

Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Haemophilus influenzae,* veya *Streptococcus pneumoniae*'nın etken olduğu hastane kaynaklı pnömoni.

Şüphe edilen patojen *Pseudomonas aeuroginosa* ise bir anti-psödomonal β-laktam ile kombine tedavi önerilir.

• **Kronik bronşitin akut alevlenmesi:**

Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae* veya *Moraxella catarrhalis* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda.

• **Akut bakteriyel sinüzit:**

Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae veya *Moraxella catarrhalis* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda.

• **Komplikasyon yapmamış üriner sistem enfeksiyonları:**

Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis veya *Staphylococcus saprophyticus* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda.

• **Komplikasyon yapmış üriner sistem enfeksiyonları:**

Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae veya *Proteus mirabilis* veya *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda.

• **Kronik bakteriyel prostatit:**

Escherichia coli, Enterococcus faecalis veya metisilin- duyarlı *Stapylococcus epidermidis*'in etken olduğu kronik bakteriyel prostatit.

• **Akut piyelonefrit:**

Eşlik eden bakteriyemi dahil *Escherichia coli* kökenli enfeksiyonlarda.

• **Komplikasyon yapmamış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:**

Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* veya *Streptococcus pyogenes* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda.

• **Komplikasyon yapmış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:**

Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Streptococcus pyogenes* veya *Proteus mirabilis* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda

• **İnhale Şarbon (maruz kalma sonrası):**

Bacillus anthracis ile kontamine havaya maruz kalmayı takiben hastalık sıklığını ya da ilerlemesini azaltmak için inhale şarbon tedavisinde (maruz kalma sonrası). Yetişkinlerde 28 günü geçen sürede levofloksasinin güvenliliğini gösteren çalışma yapılmamıştır.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

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

Tedavi süresi hastalığın gidişine bağlı olarak değişir. Genel olarak tüm antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi İNFECUR tedavisi de hastanın afebril olmasından veya bakteriyel eradikasyonun sağlanmasından sonra 48 - 72 saat daha sürdürülmelidir.

İNFECUR'un aşağıda belirtilen dozlarda uygulanması önerilir:

Böbrek fonksiyonları normal (kreatinin klerensi $\geq$ 50 mL/dakika) olan hastalarda dozaj

Endikasyon	**Günlük dozaj (enfeksiyonun şiddetine göre)**	**Tedavi süresi**
Toplum kökenli pnömoni	Günde tek doz 500 mg Günde tek doz 750 mg	7-14 gün 5 gün
Nozokomial (hastane kaynaklı) pnömoni	Günde tek doz 750 mg	7-14 gün
Kronik bronşitin akut alevlenmesi	Günde tek doz 500 mg	7 gün
Akut bakteriyel sinüzit	Günde tek doz 500 mg Günde tek doz 750 mg	10-14 gün 5 gün
Komplikasyon yapmamış üriner sistem enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg	3 gün
Komplikasyon yapmış 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
Komplikasyon yapmamış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde tek doz 500 mg	7-10 gün
Komplikasyon yapmış 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.

İNFECUR çiğnenmeden, yeterli miktarda sıvı ile alınmalıdır. Tabletler yemek sırasında veya yemek aralarında alınabilir. İNFECUR'un emiliminin azalmasını önlemek için, demir tuzları, antasidler ve sukralfat uygulamasından 2 saat önce alınmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)

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 Ambulatuvar 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. Komplikasyon yapmamış üriner sistem enfeksiyonlarında doz ayarlaması gerekmez	Doz ayarlaması ile ilgili bilgi 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:

İNFECUR pediyatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

İNFECUR 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.

İNFECUR soya yağı ihtiva eder. Fıstık ya da soyaya alerjisi olan hastalar, bu tıbbi ürünü kullanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Konvülsiyonu 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 eşiğini düşürdüğü bilinen bir ilaç ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

İNFECUR da dahil kinolon alan hastalarda konvülziyonlar ve toksik psikoz bildirilmiştir. Kinolonlar intrakraniyal basınç artısına ve SSS stimülasyonuna (tremor, huzursuzluk, anksiyete, konfüzyon, halüsinasyon, paranoya, depresyon, kabus görme, uykusuzluk ve nadiren de intihar düşünce ve girişimleri gibi) neden olabilirler.

Diğer kinolonlarla da olduğu gibi İNFECUR da 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.

Periferal Nöropati

Levofloksasin dahil florokinolon alan hastalarda duyusal ya da sensorimotor periferal nöropati bildirilmiştir. Levofloksasin, nöropati semptomları görülen hastalarda geri dönülemeyen durumların gelişmesini önlemek için kesilmelidir.

Hipersensitivite

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

Clostridium difficile'ye bağlı hastalıklar

Levofloksasin 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

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

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

Böbrek yetmezliği durumunda İNFECUR 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 levofloksasin ile yapılan klinik çalışmalarda fototoksisite hastaların % 0.1'inden daha azında gözlenmiştir. Eğer fototoksisite 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 glikoz düzeylerinde bozulmalar-semptomatik hiper veya hipoglisemi gözlenmiştir. Eğer İNFECUR tedavisi alan bir hastada hipoglisemi ortaya çıkarsa İNFECUR derhal kesilmelidir. Diyabetli hastalarda kan glukozu takip edilmelidir.

QT uzaması

İNFECUR 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 kaçınmalıdır.

Genel

Her güçlü antimikrobiyal ilaçta olduğu gibi organ sistem (renal, hepatik ve hematopoetik) fonksiyonlarının periyodik değerlendirmesi önerilmektedir.

Diğer

İmmatür sıçanlarda ve köpeklerde levofloksasinin oral ve intravenöz uygulamaları osteokondrozis insidansını arttırmıştır. Diğer fluorokinolonlar da yük taşıyan eklemlerde benzer erozyonlar ve değişik immatür hayvan türlerinde artropatinin diğer işaretlerini oluşturmuşlardır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile 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 levofloksasin birlikte alındığında, levofloksasinin emilimi belirgin şekilde azaldığından bu ilaçlar, İNFECUR uygulanmasından en az iki saat önce veya iki saat sonra uygulanmalıdır.

Teofilin:

Yapılan klinik çalışmalarda levofloksasin ile teofilin arasında bir etkileşim bildirilmemiştir. Diğer kinolonlarla teofilin düzeylerinde artış saptandığı için İNFECUR ile birlikte kullanımında teofilin düzeyleri izlenmelidir.

K vitaminleri 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.

Levofloksasin ile varfarin arasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Bununla birlikte İNFECUR ile varfarinin 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:

Levofloksasin ve digoksinin birlikte kullanımı esnasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir.Birlikte kullanımlarında doz ayarlaması gerekmemektedir.

Probenesid ve simetidin:

Levofloksasin ile probenesid veya simetidinin birlikte kullanımı esnasında levofloksasinin 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 levofloksasinin probenesid ve simetidin ile birlikte kullanıldığında doz ayarlamasını gerektirmeyecek düzeydedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar:

Nonsteroidal antienflamatuvar bir ilacın, İNFECUR da 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 şeker 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:

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

Pediyatrik popülasyon:

Levofloksasin 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)

Levofloksasinin 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.

Gebelik dönemi

İNFECUR film kaplı tablet hamilelik esnasında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Levofloksasin anne sütünde ölçülmemiştir. Ofloksasinle ilgili verilere dayanarak levofloksasinin de anne sütüne geçebileceği öngörülebilir.

İNFECUR film kaplı tablet emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

Levofloksasinin fertilite üzerine bir etkisi görülmemiştir. Fetus üzerinde büyümenin gecikmesi etkisi gözlenmiştir. Teratojenik etki ise görülmemiştir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

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: Anaflaktik şok (anafilaktik ve anaflaktoid reaksiyonlar bazen ilk dozu takiben gelişebilir)

Bilinmiyor: Hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Anokresi

Çok seyrek: Hipoglisemi (özellikle diyabet hastalarında)

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Uykusuzluk, sinirlilik

Seyrek: Psikotik bozukluk, 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 hastalıklar

Seyrek: Taşikardi

Bilinmiyor: Elektrokardiyogramda QT aralığında uzama

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon

Solunum sistemi, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Bronkospazm, nefes darlığı

Çok seyrek: Alerjik pnömoni

Gastrointestinal hastalıklar

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), kas zayıflığı myastenia gravis hastalarında önemlidir.

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz,

Böbrek ve üriner sistem 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 ekstremite ağrıları dahil olmak üzere)

Florokinolon kullanımına bağlı olarak bildirilen diğer istenmeyen etkiler içinde;

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi 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.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Hayvanlarda yapılan toksisite çalışmalarına veya klinik farmakolojiye dayanarak İNFECUR'un 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 beklenmelidir.

İNFECUR'un 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 ambulatuvar peritoneal diyaliz, İNFECUR'un vücuttan uzaklaştırılmasında etkili değildir.

İNFECUR'un spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Kinolon antibakteriyeller

ATC kodu: J01MA12

İNFECUR'un 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 levofloksasinin aşağıda belirtilen patojenlere etkin 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* Haemophilus parainfluenzae*, Klebsiella pneumoniae*, Legionella pneumophila*, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis*, Pseudomonas aeruginosa*, Serratia marcescens*, Acinetobacter baumannii, Acinetobacter lwoffi,, Bordetella pertussis, Citrobacter (diversus) koseri, Citrobacter 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**

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

* Klinik etkililikleri klinik araştırmalarda kanıtlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Levofloksasinin oral ve intravenöz yoldan uygulanmasının farmakokinetiğinde önemli bir fark bulunmamaktadır, bu nedenle oral yolla uygulamanın birinden diğerine geçiş yapılabilmektedir.

Emilim:

Oral yoldan uygulanan levofloksasin gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen emilir. Oral uygulamadan sonra serum doruk konsantrasyonlarına ortalama 1 saat içinde ulaşılır. Levofloksasinin 500 mg veya 750 mg uygulanmasından 48 saat sonra kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşılır. Mutlak biyoyararlanım yaklaşık %99'dur. 50-600 mg doz aralığında levofloksasin doğrusal bir farmakokinetik izler. Levofloksasinin yiyeceklerle birlikte alınması doruk kan konsantrasyonlarını %14 oranında azaltır ve doruk kan konsantrasyonlarına ulaşma süresini de yaklaşık 1 saat geciktirir. Bununla birlikte İNFECUR yemeklerden bağımsız olarak uygulanabilir.

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

Levofloksasin 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:

Levofloksasin büyük oranda değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır. Oral veya intravenöz yolla tek veya çoklu doz olarak uygulanan levofloksasinin 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. levofloksasin uygulamasında tahmin edilebilen doğrusal bir farmakokinetik gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalarda farmakokinetik:

Levofloksasinin yaşlı ve genç hastalardaki farmakokinetiğinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. İNFECUR dozunun tek başına yaşa göre ayarlanması gerekmemektedir.

Pediyatrik hastalarda farmakokinetik:

Pediyatrik hastalarda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Cinsiyet:

Kadın ve erkek hastalar arasında levofloksasinin farmakokinetiği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Levofloksasinin 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 ayarlaması gerekmektedir. Hemodiyalizin ve sürekli ambulatuar peritoneal diyalizin levofloksasinin vücuttan uzaklaştırılmasında etkisi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

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

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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 500 mg/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 gözlenmeme doz düzeyi sıçanlarda 20 mg/kg/gün, maymunlarda 62 mg/kg/gün olarak bulunmuştur.

Genotoksisite

Levofloksasin 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, levofloksasinin 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

Krospovidon

Prejelatinize nişasta

Kolloidal silikon dioksit

Talk

Magnezyum stearat

Opadry II White 85G18490*

* İçeriği: Titanyum dioksit (E171), polivinil alkol, talk, PEG 3350, lesitin (soya) (E322)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf Ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 ve 7 film tablet içeren, PVC-PVDC/Alüminyum folyo blister ambalaj malzemesiyle karton kutuda ambalajlanmaktadır.

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 Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Nuvomed İlaç San. Tic. A.Ş.
General Ali Rıza Gürcan Cad.
Merter İş Merkezi
Bağımsız Bölüm No: 2/2
Zeytinburnu/İSTANBUL
Telefon: 0850 201 23 23
Faks:-0212 482 24 78
e-mail: info@nuvomedilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

229/26

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.01.2011
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ