Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/31/levolon-500-mg-7-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01MA12

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBI ÜRÜNÜN ADI

LEVOLON 500 mg film kaplı tablet

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde: 500 mg levofloksasine eşdeğer 512,46 mg levofloksasin hemihidrat

Yardımcı Maddeler: Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Pembe renkli, iki yüzü çentikli, oblong film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LEVOLON, levofloksasine duyarlı mikroorganizmaların etken olduğu aşağıda belirtilen erişkinlerdeki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı), *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* veya *Streptococcus pneumoniae*'nın neden olduğu hastane kaynaklı (nozokomiyal) pnömonide
- *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı), *Streptococcus pneumoniae* (penisilin için MİK değeri 2 mikrog/mL olan penisiline dirençli suşlar dahil), *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila* veya *Mycoplasma pneumoniae*'nin neden olduğu toplumdan kazanılmış pnömonide
- *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* veya *Moraxella catarrhalis*'in neden olduğu akut bakteriyel sinüzitte
- *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı), *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae* veya *Moraxella catarrhalis*'in neden olduğu kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesinde
- *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* veya *Proteus mirabilis*'in neden olduğu komplikasyonlu deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında
- *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı) veya *Streptococcus pyogenes*'in neden olduğu abse, selülit, furonkül, impetigo, piyoderma, yara enfeksiyonlarının dahil olduğu komplikasyonsuz deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında
- *Escherichia coli, Enterococcus faecalis* veya *Stapylococcus epidermidis'in (metisiline* duyarlı) neden olduğu kronik bakteriyel prostatitte

- *Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis* veya *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu komplikasyonlu idrar yolu enfeksiyonlarında (hafif ve orta şiddette)
- *Escherichia coli*'nin neden olduğu akut piyelonefritte
- *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* veya *Staphylococcus saprophyticus'un neden* olduğu komplikasyonsuz idrar yolu enfeksiyonlarında
- *Bacillus anthracis* ile kontamine havaya maruz kalmayı takiben hastalık sıklığını ya da ilerlemesini azaltmak için inhale şarbon tedavisinde (maruz kalma sonrasında). Yetişkinlerde 28 günden fazla kullanım için klinik bir çalışma yapılmamıştır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

LEVOLON, günde tek doz uygulanır. Dozaj, enfeksiyonun tipine, şiddetine ve olası etken patojenin duyarlılığına bağlı olarak ayarlanır.

LEVOLON 'un aşağıda belirtilen dozlarda uygulanması önerilir:

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

Endikasyon	**Günlük dozaj (enfeksiyon şiddetine göre)**	**Tedavi süresi (gün)**
Hastane kaynaklı (nozokomiyal) pnömoni	Günde tek doz 750 mg	7 – 14
Toplumdan kazanılmış pnömoni	Günde tek doz 750 mg	5
	Günde tek doz 500 mg	7 – 14
Akut bakteriyel sinüzit	Günde tek doz 750 mg	5
	Günde tek doz 500 mg	10 - 14
Kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesi	Günde tek doz 500 mg	7
Komplikasyonlu deri ve yumuşak doku enfeksiyonu	Günde tek doz 750 mg	7 – 14
Komplikasyonsuz deri ve yumuşak doku enfeksiyonu	Günde tek doz 500 mg	7 – 10
Kronik bakteriyel prostatit	Günde tek doz 500 mg	28
Komplikasyonlu idrar yolu enfeksiyonu veya akut piyelonefrit	Günde tek doz 750 mg	5
	Günde tek doz 250 mg	10
Komplikasyonsuz idrar yolu enfeksiyonu	Günde tek doz 250 mg	3
İnhale şarbon tedavisi (maruz kalma sonrası)	Günde tek doz 500 mg	60

Genel olarak diğer antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, LEVOLON ile tedaviye hastanın ateşinin düşmesinden veya bakteriyel eradikasyonun sağlandığına dair bulguların ortaya çıkmasından sonra en az 48-72 saat daha devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

LEVOLON çiğnenmeden, yeterli miktarda sıvı ile alınmalıdır. Doz ayarlaması için, gerektiğinde tabletler bölünebilir. Tabletler yemek sırasında veya yemek aralarında alınabilir. LEVOLON emiliminin azalmasını önlemek için, demir tuzları, antasidler ve sukralfat uygulamasından 2 saat önce veya 2 saat sonra alınmalıdır (İlaç etkileşmeleri bölümüne bakınız).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi <50 mL/dakika) olan hastalardaki günlük doz

Böbrek fonksiyonu normal olanlarda	**Kreatinin klerensi 20-50 mL/dakika olanlarda**	**Kreatinin klerensi 10-19 mL/dakika olanlarda**	**Hemodiyaliz veya sürekli ambulatuvar peritoneal diyaliz uygulananlarda**
750 mg/24 saat	750 mg/48 saat	İlk doz: 750 mg Sonra: 500 mg/48 saat	İlk doz: 750 mg Sonra: 500 mg/48 saat
500 mg/24 saat	İlk doz: 500 mg Sonra: 250 mg/24 saat	İlk doz: 500 mg Sonra: 250 mg/48 saat	İlk doz: 500 mg Sonra: 250 mg/48 saat
250 mg/24 saat	Doz ayarlaması gerekmez	250 mg/48 saat *	İlgili yeterli bilgi bulunmamaktadır.

* Komplikasyonsuz idrar yolu enfeksiyonu tedavi ediliyorsa doz ayarlaması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Böbrek fonksiyonları yeterli düzeyde ise, yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Aşağıda belirtilen durumlarda LEVOLON kullanılmamalıdır:

- LEVOLON bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine veya kinolon grubu bir diğer antibakteriyel ilaca karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Pediyatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki hastalarda levofloksasinin güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Bu grup hastalarda kullanılmamalıdır.

P. aeruginosa'nın etken olduğu nozokomiyal enfeksiyonlarda başka antibiyotiklerle kombinasyon gerekebilir.

Tedavi sırasında veya sonrasında şiddetli, ısrarlı ve/veya kanlı diyare görülürse, *Clostridium difficile*'ye bağlı psödomembranöz enterokolit ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumda LEVOLON tedavisi hemen sonlandırılmalı ve gecikmeden uygun destekleyici ve/veya spesifik tedaviye (örn. oral vankomisin) başlanmalıdır. Bu klinik durumda, barsak hareketlerini engelleyen ilaçlar kontrendikedir.

Florokinolon grubu antibakteriyellerin kullanımı sırasında nadiren gözlenen tendinit, seyrek olarak özellikle aşil tendonunun tutulumunda rüptüre yol açabilir. Bu istenmeyen etki tedaviye başlandıktan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkabilir ve bilateral olabilir. Tendinit ve tendon rüptürü riski yaşlılık ve kortikosteroid kullanımında artar. Dolayısıyla bu hastaların LEVOLON kullanması halinde yakından takip edilmesi gerekmektedir. Tüm hastalar tendinit semptomları oluşması durumunda doktora danışmaları konusunda bilgilendirilmelidir. Tendinitten şüphelenilen hastalarda LEVOLON tedavisi hemen sonlandırılmalı ve uygun tedaviye (yani; etkilenen tendonun hareketsiz halde tutulmasına) başlanmalıdır.

Diğer florokinolonlarda olduğu gibi, LEVOLON, konvülziyona eğilimi olan, yani, santral sinir sistemi lezyonu olduğu bilinen, eş zamanlı olarak fenbufen veya benzeri bir non steroid antiinflamatuvar ilaç veya teofilin gibi beyin konvülziyon eşiğini düşürdüğü bilinen bir ilaç tedavisinin uygulandığı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (İlaç etkileşmeleri bölümüne bakınız).

Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi eksikliği olan hastalarda kinolon grubu antibakteriyellerle hemolitik reaksiyonlar bildirildiğinden bu hastalarda LEVOLON dikkatle kullanılmalıdır. Böbrek yetmezliğinde LEVOLON dozajı kreatinin klerensine göre ayarlanmalıdır (Kullanım şekli ve dozu bölümüne bakınız).

LEVOLON'a bağlı fotosensitizasyon çok nadiren görülmekle birlikte, hastaların tedavi süresince kuvvetli güneş ışığına çıkmamaları veya solaryum gibi yapay ultraviyole ışınlarına maruz kalmamaları önerilir.

Diğer kinolonlarda olduğu gibi, genellikle bir oral hipoglisemik ajan (örneğin, gliburid/glibenklamid) veya insülin ile birlikte tedavi gören diyabetik hastalarda, semptomatik hiperglisemi veya hipoglisemi dahil olmak üzere kan glukoz düzeyi bozuklukları bildirilmiştir. Bu hastalarda, kan glukoz düzeyinin dikkatle takibi önerilir. LEVOLON ile tedavi edilmekte olan bir hastada hipoglisemik bir reaksiyon ortaya çıkarsa, LEVOLON tedavisi derhal sonlandırılmalı ve uygun bir tedaviye başlanmalıdır.

LEVOLON 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.

Levofloksasin dahil, kinolonlar ile tedavi gören hastalarda ciddi ve bazen fatal aşırı duyarlılık ve/veya anafilaktik şok reaksiyonları bildirilmiştir. Bu tür reaksiyonlar sıklıkla ilk dozu takiben oluşmaktadır. Bazı reaksiyonlar, kardiyovasküler kollaps, hipotansiyon/şok, nöbet, bilinç kaybı, deride yanma hissi, anjiyoödem (dil, larinks, boğaz veya yüz ödemi/şişlik dahil), hava yolunun tıkanması (bronkospazm, nefes darlığı, akut respiratuvar distres dahil), dispne, ürtiker, kaşıntı ve diğer ciddi deri reaksiyonları ile beraber görülmektedir. İlk deri döküntüsü veya herhangi bir diğer

aşırı duyarlılık belirtisi görülmesi durumunda hemen LEVOLON tedavisi kesilmelidir. Ciddi akut aşırı duyarlılık reaksiyonları epinefrin tedavisi yanı sıra oksijen, intravenöz sıvı, antihistaminiklerin, kortikosteroidlerin, presör aminlerin uygulanması ve hava yolunun açık tutulması dahil diğer resüsitasyon uygulamalarının yapılmasını gerektirebilir.

Diğer antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi LEVOLON kullanımı, özellikle tedavinin uzatıldığı durumlarda dirençli mikroorganizmaların çoğalmasıyla sonuçlanabilir. Bu yüzden tedavinin tekrarlanması için hastanın durumu esas alınır. Tedavi sırasında süperenfeksiyon görülmesi halinde uygun önlemler alınmalıdır.

Çok şiddetli pnömokoksik pnömoni vakalarında LEVOLON optimum tedaviyi sağlamayabilir.

LEVOLON büyük oranda böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek fonksiyon bozuklukları olan hastalarda doz kreatinin klerensine göre ayarlanmalıdır.

LEVOLON ile birlikte K vitamini antagonistlerinin (örn. varfarin) kullanıldığı hastalarda pıhtılaşma testlerinde (PT/INR) ve/veya kanamada artma görülebilmesi olasılığı nedeniyle, bu ilaçların birlikte kullanılması durumunda kanama zamanı izlenmelidir (İlaç etkileşmeleri bölümüne bakınız).

LEVOLON'da dahil olmak üzere kinolon grubu ilaçları kullanan hastalarda konvülziyon ve psikotik reaksiyonlar bildirilmiştir. Kinolonlar ayrıca kafa içi basınç artışına ve santral sinir sistemi uyarısına yol açarak, tremor, huzursuzluk, anksiyete, konfüzyon, halüsinasyon, paranoya, depresyon ve uykusuzluk oluşumuna neden olabilirler. Çok nadir vakalarda, bazen tek doz levofloksasinden sonra intihar düşüncesi ve kedine zarar verme davranışları rapor edilmiştir. Hastanın bu reaksiyonları geliştirmesi durumunda, LEVOLON tedavisi sonlandırılmalı ve uygun tedaviye başlanmalıdır. Psikotik hastalarda ve psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastalarda LEVOLON kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Demir tuzları, magnezyum veya alüminyum içeren antasidler

Demir tuzları, magnezyum veya alüminyum içeren antasidler ile birlikte uygulandığında, levofloksasinin emilimi belirgin şekilde azaldığından bu ilaçlar LEVOLON uygulanmasından en az iki saat önce veya 2 saat sonra uygulanmalıdır. Kalsiyum karbonat ile etkileşim görülmemiştir.

Sukralfat

Sukralfatla birlikte uygulanması durumunda, levofloksasinin biyoyararlanımı anlamlı bir şekilde azalır. İki ilaç birlikte uygulanacaksa, sukralfatın LEVOLON uygulanmasından en az iki saat sonra uygulanması önerilir.

Teofilin, fenbufen veya benzeri diğer non steroid antiinflamatuvar ilaçlar

Levofloksasin ile teofilin arasında bir etkileşim bildirilmemiştir. Fakat konvülziyon eşiğini düşüren ilaçlar, teofilin veya non steroid antiinflamatuvar ilaçların, kinolon grubu bir antibiyotik ile birlikte kullanılması halinde, beyin konvülziyon eşiğinde belirgin bir düşme görülebilir.

Antidiyabetik ilaçlar

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

Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar

Non steroid antiinflamatuvar bir ilacın, LEVOLON'a da içeren kinolon grubu bir antibiyotik ile birlikte kullanılması halinde, beyin konvülziyon eşiğinde düşme riski artabilir.

Probenesid ve simetidin
Probenesid ve simitidinin LEVOLON'un eliminasyonu üzerinde belirgin etkisi vardır. Her iki ilaç da LEVOLON'un renal tübüler sekresyonunu engelleyebilir. LEVOLON'un renal klerensi simitidinle birlikte kullanılması durumunda %24 ve probenesidle birlikte kullanılması durumunda %34 azalır. Bununla beraber, çalışmada kullanılan dozlarda, istatistiksel olarak anlamlı kinetik farklılıkların klinik olarak anlamlı olmadığı ileri sürülmüştür.

LEVOLON, probenesid ve simetidin gibi tübüler böbrek sekresyonunu azaltan ilaçlarla birlikte alındığında, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Siklosporin
LEVOLON ile siklosporinin birlikte kullanımı sırasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Birlikte kullanılmaları halinde doz ayarlaması gerekmemektedir.

K vitamini antagonistleri
LEVOLON yanında 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.

Besinler
Klinik olarak anlamlı etkileşim olmadığından LEVOLON besin alımından bağımsız olarak kullanılabilir.

Diğer ilgili bilgiler

Kalsiyum karbonat, digoksin, glibenklamid, ranitidin, varfarin ile birlikte uygulanması halinde LEVOLON'un farmakokinetiğinde klinikte önemi olabilecek her hangi bir değişiklik olmamıştır.

LEVOLON *Mycobacterium tuberculosis*'in üremesini inhibe edebildiğinden, tüberkülozun bakteriyolojik tanısında yalancı-negatif sonuçlara neden olabilir.

LEVOLON da dahil olmak üzere bazı florokinolonlar, immunoserolojik yöntemlere dayalı kitler ile yapılan idrarda opiat testlerinde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle pozitif opiat sonuçlarının daha özgün metotlar ile doğrulanması gerekebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon
Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
LEVOLON'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

LEVOLON'un doğum kontrol yöntemleri ile herhangi bir etkileşimi yoktur.

Gebelik dönemi
Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında özel bir bulguya rastlanmamıştır. Hamile kadınlarla yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışma olmadığından ve deneysel olarak florokinolonların büyüyen organizmanın ağırlık binen kıkırdaklarında hasara yol açtığının gösterilmiş olmasından dolayı hamile kadınlarda kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Emziren annelerle yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışma olmadığı için emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
LEVOLON'un fertilite üzerinde herhangi bir etkisi görülmemiştir, ancak maternal toksisitesi nedeniyle fetüsü etkileyerek gelişmesini yavaşlattığı gözlenmiştir. Teratojenik etki izlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
LEVOLON tedavisi sırasında görülen bazı yan etkiler (Yan etkiler / Advers etkiler bölümüne bakınız) hastanın konsantrasyon, refleks ve reaksiyon yeteneklerini azaltabileceğinden, bu yeteneklerin özellikle önemli olduğu motorlu taşıt aracı veya iş makinesi kullanımı gibi durumlarda risk oluşturabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler
Klinik çalışmalardan elde edilen istenmeyen etkiler aşağıda sistem/organ sınıflamasına ve görülme sıklığına göre sınıflandırılmıştır:

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 enfeksiyonları (ve diğer dirençli mikroorganizmaların üremesinde artış),

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Lökopeni, eozinofili,
Seyrek: Nötropeni, trombositopeni,
Çok seyrek: Agranülositoz,
Bilinmiyor:
Hemolitik anemi, pansitopeni,

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Anafilaktik şok (anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonla bazen ilk dozu takiben gelişebilir),
Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları,

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın olmayan: Anoreksi,
Çok seyrek: Hipoglisemi (özellikle diyabet hastalarında),

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın olmayan: İnsomnia, sinirlilik hali,
Seyrek: Anksiyete, depresyon, psikotik reaksiyonlar, ajitasyon,
Çok seyrek: Halüsinasyonlar, kendine zarar verme ile seyreden psikotik reaksiyonlar,

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik hali, vertigo, kulak çınlaması
Seyrek: Parestezi, tremor, konvülziyon, konfüzyon,
Çok seyrek:Sensoriyal veya sensori-motor periferik nöropati, tat ve koku duyu bozuklukları,
Göz hastalıkları
Çok seyrek: Görme bozuklukları,

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Çok seyrek: Duymada azalma,

Kardiyak hastalıklar
Seyrek: Taşikardi,

Bilinmiyor: EKG de QT aralığında uzama,

Vasküler hastalıklar
Seyrek: Hipotansiyon,
Çok seyrek: Şok

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Seyrek: Bronkospazm, solunum zorluğu,
Çok seyrek: Alerjik pnömoni,

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, ishal,
Yaygın olmayan: Dispepsi, kusma, karın ağrısı, konstipasyon, gaz şikayetleri,
Seyrek: Kanlı ishal (çok seyrek karşılaşılan psödomembranöz kolit de dahil olmak üzere bir enterokolitin belirtisi olabilir),

Hepato-bilier hastalıklar
Yaygın: Karaciğer enzim seviyelerinde (ALT, AST, alkalen fosfataz, GGT) artış,
Yaygın olmayan: Kan bilirubin seviyelerinde artış,
Çok seyrek: Hepatit,
Bilinmiyor: Tedavi öncesinde ciddi rahatsızlıkları olan hastalarda, akut karaciğer yetmezliği de dahil olmak üzere sarılık ve ciddi karaciğer hasarı bildirilmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Kaşıntı, deri döküntüsü,
Seyrek: Ürtiker,
Çok seyrek: Anjionörotik ödem, fotosensitivite reaksiyonları,
Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz ve eritema multiforme, aşırı terleme,
(Mukokütanöz reaksiyonlar bazen ilk dozu takiben ortaya çıkabilir)

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Tendinit dahil olmak üzere tendon rahatsızlıkları, eklem ağrısı, kas ağrısı,

Çok seyrek: Tendon rüptürü, bu istenmeyen etki tedavinin ilk 48 saati içinde ve bilateral olarak ortaya çıkabilir, kas zafiyeti myastenia gravis hastalarında önemlidir),

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz,

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Yaygın olmayan: Serum kreatinin seviyesinde artış,
Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği (örneğin interstisyel nefrit bağlı olarak),

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: 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 ve porfirisi olan hastalarda porfiri atakları sayılabilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Hayvanlarda yapılan toksisite çalışmalarına ve supra-terapötik dozlarda yapılan klinik farmakoloji çalışmalarına göre LEVOLON'un akut doz aşımından sonra ortaya çıkabilecek en önemi bulgular konfüzyon, baş dönmesi, şuur kaybı ve konvülzif ataklar gibi santral sinir sistemi belirtileri ile bulantı ve mukoza erozyonları gibi gastrointestinal sistem reaksiyonlarıdır. Klinik farmakoloji çalışmalarında supra-terapötik dozun QT aralığını arttırdığı görülmüştür.

Aşırı doz durumunda hasta dikkatle izlenmeli (EKG'si de dahil olmak üzere) ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Akut aşırı doz durumunda gastrik lavaj uygulaması düşünülmelidir. Mide mukozasının korunması için antasidler uygulanabilir. Hemodiyaliz, peritoneal diyaliz veya sürekli ambulatuvar peritoneal diyaliz, LEVOLON'un vücuttan uzaklaştırılmasında etkili değildir. Spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kinolon antibakteriyeller

ATC Kodu: J01MA12

Levofloksasin oral ve intravenöz uygulanabilen, florokinolonlar grubundan geniş spektrumlu sentetik bir antibiyotiktir ve ofloksasinin S(-) enantiyomeridir.

Etki mekanizması

Florokinolon grubu bir antibakteriyel ilaç olan LEVOLON, bakterilerin DNA giraz enzimini inhibe ederek bakterisid etki gösterir.

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

In vitro olarak LEVOLON'un aşağıda belirtilen patojenlere etkin olduğu gösterilmiştir:
Gram-pozitif aerob: *Enterococcus faecalis** (çok sayıda suşu sadece orta derecede duyarlıdır), *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı)*, *Staphylococcus epidermidis* (metisiline duyarlı)*, *Staphylococcus saprophyticus**, *Streptococcus pneumoniae* (çok ilaca dirençli suşlar dahil [MDRSP[#]])*, *Streptococcus pyogenes**, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus* Grup C ve F, *Streptococcus* Grup G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus milleri*, Viridans grubu streptokoklar
[#] MDRSP (çok ilaca dirençli *Streptococcus pneumoniae)* izolatları, penisilin (MİK 2 mikrog/mL), 2. kuşak sefalosporinler, makrolidler, tetrasiklinler ve trimetoprim sülfametoksazolden 2 veya daha fazla antibiyotiğe karşı dirençli olan suşları kapsamaktadır.

Gram-negatif aerob: *Enterobacter cloacae**, *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus parainfluenzae**, *Klebsiella pneumoniae**, *Legionella pneumophila**, *Moraxella catarrhalis* (beta-laktamaz-pozitif /beta-laktamaz-negatif)*, *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*,

Gram-pozitif anaerob: *Clostridium perfringens*

Diğer mikroorganizmalar: *Chlamydia pneumoniae**, *Mycoplasma pneumoniae**, LEVOLON'un *Bacillus anthracis*'e karşı etkinliği hem *in vitro* hem de *in vivo* olarak kanıtlanmıştır.

* Klinik etkinlikleri klinik araştırmalarla kanıtlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler
LEVOLON oral ve intravenöz yoldan uygulanmasının farmakokinetiğinde önemli bir fark bulunmamaktadır, bu nedenle oral ve intravenöz yolla uygulamanın birinden diğerine geçiş yapılarak ardışık tedavide kullanılabilir.

Emilim:
Oral yoldan uygulanan LEVOLON gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen emilir. Oral uygulamadan sonra serum doruk konsantrasyonlarına ortalama 1 saat içinde ulaşılır. 500 veya 750 mg uygulamadan 48 saat sonra kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşılır.

Mutlak biyoyararlanımı yaklaşık %99'dur.

Besinlerin oral yoldan uygulanan LEVOLON emilimine çok düşük bir etkisi vardır.

Dağılım:
Tüm vücuda yaygın olarak dağıldığını gösterecek şekilde, 500 veya 750 mg LEVOLON'un tek veya tekrarlanan dozlarda uygulamasından sonra ortalama dağılım hacmi 74 ila 112 L arasındadır.

LEVOLON uygulamasından yaklaşık 3 saat sonra deri dokusunda ve blister (derideki kabarcık) sıvısında doruk konsantrasyonlara ulaşılır. Tekrarlanan tek doz 500 veya 750 mg/gün LEVOLON uygulamasından sonra elde edilen deri dokusundaki konsantrasyonu plazma konsantrasyonunun 2 katıdır. Oral tek doz 500 mg uygulamasından sonra akciğer dokusundaki konsantrasyonu plazma konsantrasyonunun 2 ila 5 katına ulaşır.

Oral yoldan 500 mg LEVOLON uygulamasından yaklaşık 1 saat sonra bronşiyal mukozada ve epitelyumu çevreleyen sıvıda maksimum konsantrasyonlar sırasıyla 8.3 mcg/g ve 10.8 mcg/mL'dir. Uygulamadan 4-6 saat sonra akciğer dokusundaki maksimum konsantrasyonu ise yaklaşık olarak 11.3 mcg/g'dır.

3 gün boyunca günde bir ya da iki kez 500 mg LEVOLON uygulamasını takiben, uygulamadan 3-4 saat sonra blister sıvısında maksimum konsantrasyonları sırasıyla 4.0 mcg/mL ve 6.7 mcg/mL'dir.

Oral yoldan 500 mg'lık tek doz LEVOLON uygulamasından 8-12 saat sonra ortalama idrar konsantrasyonu 200 mg/L'dir.

Oral yoldan 150, 300 ve 500 mg'lık tek doz LEVOLON uygulamasından 8-12 saat sonra ortalama idrar konsantrasyonları sırasıyla 44 mg/L, 91 mg/L ve 200 mg/L'dir.

3 gün boyunca günde 1 kez 500 mg LEVOLON uygulamasından sonra, 2., 6. ve 24. saatlerde prostatik dokudaki ortalama konsantrasyonları sırasıyla 8.7 mcg/g, 8.2 mcg/g ve 2.0 mcg/g'dır; ortalama prostat/ plazma konsantrasyon oranı 1.84'tür.

LEVOLON'un serebro-spinal sıvıya geçişi çok azdır.

LEVOLON'un 500 mg/gün tekrarlanan doz uygulamasından sonra görülen birikim ihmal edilebilir düzeylerde iken, günde iki kez uygulamasından sonra orta dereceli bir birikim düzeyi izlenebilir.

LEVOLON, ilaç konsantrasyonundan bağımsız olarak ve başlıca albumin olmak üzere serum proteinlerine yaklaşık %24-%38 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:
LEVOLON çok az oranda metabolize olur, metabolitleri desmetil-levofloksasin ve levofloksasin N-oksit'dir. Bu metabolitlerin miktarı idrarla atılan dozun %5'inden küçüktür. Levofloksasin stereokimyasal olarak stabildir ve kiral değişime uğramaz.

Eliminasyon:
Oral veya intravenöz yolla uygulanan LEVOLON'un serum yarılanma ömrü 6-8 saattir. Atılımı başlıca böbrekler yoluyla (uygulanan dozun %85' ten fazlası) olur.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
50-600 mg doz aralığında LEVOLON doğrusal bir farmakokinetik izler.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar:
Kreatinin klerensinde farklılığın olduğu durumlar dışında yaşlı ve genç hastalar arasında levofloksasin farmakokinetiğinde anlamlı bir fark yoktur.

Cinsiyet farklılıkları:
Kadın ve erkeklerde ayrı ayrı yapılan çalışmalar, levofloksasin farmakokinetiğinde küçükten büyüğe cinsiyet farklılıklarının olduğunu göstermiştir. Bu cinsiyet farklılıklarının kliniğe yansımasıyla ilgili herhangi bir kanıt yoktur.

Böbrek Yetmezliğinde:
Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda LEVOLON farmakokinetiği değişmektedir. Böbrek fonksiyonlarının azalmasıyla böbreklerden eliminasyon ve klerens de azalır ve eliminasyon yarılanma ömrü artar (aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi).

Kreatinin klerensi [mL/dak]	< 20	20 - 40	50 - 80
Renal klerens [mL/ dak]	13	26	57
Yarılanma ömrü [saat]	35	27	9

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut Toksisite

Fare ve sıçanlarda oral uygulamayı takiben elde edilen ortalama ölümcül doz (LD_{50}) değerleri 1500-2000 mg/kg aralığındadır. Maymunlarda 500 mg/kg dozda oral uygulama kusmadan başka küçük etkilere neden olmuştur.

Tekrarlayan Doz Toksisitesi

Sıçan ve maymunlarda üzerinde çalışmalar 1 ay ve 6 ay süresince devam etmiştir. Sıçanlarda 1 ve 6 ay süresince uygulanan dozlar 50, 200, 800 mg/kg/gün ve 20, 80, 320 mg/kg/gün, maymunlarda ise 1 ve 6 ay süresince uygulanan dozlar 10, 30, 100 mg/kg/gün ve 10, 25, 62.5 mg/kg/gün'dür.

Sıçanlarda tedavide genellikle 200 mg/kg/gün ve üzerindeki dozlarda yemek tüketiminin azalması, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde hafifçe değişim gibi reaksiyonlar meydana gelmiştir..

Bu çalışmalardaki hiçbir istenmeyen etkinin görülmediği seviye sırasıyla 1 ve 6 ayı takiben 200 ve 20 mg/kg/gün olarak karar verilmiştir.

Maymunlarda 100 mg/kg/gün oral doz verilmesini takiben azalan vücut ağırlığı ile birlikte ve bazı hayvanlarda salivasyon, diyare ve idrar pH'ının azalması ile seyreden çok düşük seviyelerde toksisite görülmüştür. 6 aylık çalışmada hiçbir toksisite görülmemiştir. 1. ve 6. aydan sonra hiçbir istenmeyen etkinin görülmediği seviye sırasıyla 30 ve 62.5 mg/kg/gün olarak bildirilmiştir.

6 aylık çalışmalardaki hiçbir istenmeyen etkinin görülmediği seviye sıçanlarda ve maymunlarda sırasıyla 20 ve 62.5 mg/kg/gün olarak bildirilmiştir.

Üreme üzerinde toksisite

Levofloksasin sıçanlarda, oral olarak uygulanan 360 mg/kg/gün kadar yüksek dozlarda ya da intravenöz olarak uygulanan 100 mg/kg/gün'e kadar olan dozlarda, doğurganlık veya üreme performansı üzerinde bozulmaya neden olmamıştır.

Levofloksasin sıçanlarda oral olarak uygulanan 810 mg/kg/gün kadar yüksek dozlarda ya da intravenöz olarak uygulanan 160 mg/kg/gün'e kadar olan dozlarda teratojenik etki göstermemiştir. Tavşanlara oral olarak uygulanan 50 mg/kg/gün'e kadar olan dozlarda ya da intravenöz olarak uygulanan 25 mg/kg/gün'e kadar olan dozlarda hiçbir teratojenik etki gözlenmemiştir.

Levofloksasinin doğurganlık üzerinde hiçbir etkisi yoktur ve fetüs üzerindeki tek etkisi anneden gelen toksisite sonucu oluşan gecikmiş olgunlaşmadır.

Genotoksisite

Levofloksasin bakteriyel ya da memeli hücrelerinde gen mutasyonunu indüklememiştir. Ancak metabolik aktivasyon varlığında, *in-vitro* olarak 100 mikrog/mL veya üzerinde, Çin hamsterlarının akciğer hücrelerinde kromozom bozukluklarını indüklemiştir. *In-vivo* testler (mikronükleus, kardeş kromatid değişimi, DNA sentezi, baskın ölümcül testler) hiçbir genotoksik potansiyel göstermemiştir.

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 yapılan iki yıllık bir çalışmada 0, 10, 30 ve 100 mg/kg/gün'lük dozların uygulanmasıyla hiçbir karsinojenik potansiyel gözlenmemiştir.

Eklemler üzerinde toksisite
Diğer florokinolonlarda olduğu gibi, levofloksasin sıçan ve köpeklerde kıkırdak üzerinde etki göstermiştir. Genç hayvanlarda bu bulgulara daha sık rastlanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidroksipropilmetil selüloz
Mikrokristalin selüloz PH 102
Krospovidon
Magnezyum stearat
Kaplama maddesi (Hidroksipropilmetil selüloz, titanyum dioksit, polietilen glikol, sarı demir oksit, kırmızı demir oksit)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

İlacın kullanımını sırasında meydana gelebilecek tıbbi geçimsizlikler ile ilgili olarak kısım 4.5.' teki "Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler" bölümüne bakınız.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 ºC'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, PVC-Alüminyum folyo blister ambalajlarda, 7 film kaplı tablet.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bilim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Ayazağa Yolu, 34398 Maslak / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

220/48

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 20.08.2009
Ruhsat yenileme tarihi : -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-