Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/58/ravivo-500-mg-7-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01MA12

KULLANMA TALİMATI

RAVİVO 500 mg Film Tablet
Ağız yoluyla alınır.

- ***Etkin madde:*** Her bir film tablette 500 mg levofloksasin'e eşdeğerde 512.46 mg levofloksasin hemihidrat
- ***Yardımcı maddeler:*** Mikrokristalin selüloz (Avicel PH102), krospovidon, hidroksipropil metil selüloz, sodyum stearil fumarat, polivinil alkol, titanyum dioksit, polietilen glikol, talk.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında* ***yüksek veya düşük*** *doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. RAVİVO nedir ve ne için kullanılır?
2. RAVİVO'yu kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler
3. RAVİVO nasıl kullanılır?
4. Olası yan etkiler nelerdir?
5. RAVİVO'nun saklanması

Başlıkları yer almaktadır.

1. RAVİVO nedir ve ne için kullanılır?

RAVİVO tablet ağızdan alınır. İlacınızın bir kutusu içinde her biri 500 mg levofloksasin içeren 7 adet film kaplı tablet bulunur. Doz ayarlamasını kolaylaştırmak için tablet çentiklidir.

RAVİVO, bakterilere karşı etkili bir antibiyotiktir. Florokinolonlar adı verilen antibiyotik grubuna dahildir. Bakterilerin büyümesini, çoğalmasını engeller ve bakterilerin yok olmasını sağlar.

RAVİVO etkin maddesi olan levofloksasine karşı duyarlı olan bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

Doktorunuz RAVİVO'yu sizde aşağıdaki durumlardan biri bulunduğu için reçete etmiş olabilir:

o Bakterilerin neden olduğu yüz kemiklerinin içindeki hava boşluklarının akut iltihabı (sinüzit)
o Kronik bronş iltihabının akut alevlenmesi
o Toplumdan edinilmiş zatürre (pnömoni)
o İdrar yolları ve böbrekte gelişen iltihap (piyelonefrit) dahil, komplikasyonlu böbrek ve idrar yolu enfeksiyonları
o Prostat iltihabı
o Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Abse (irin kesesi), selülit, furonkül, impetigo (derinin bulaşıcı, yüzeysel, mikrobik enfeksiyonu), piyoderma (irinli deri enfeksiyonu), yara enfeksiyonlarının neden olduğu komplikasyonsuz deri ve deri ekleri enfeksiyonları.
o Havaya karışmış şarbon mikrobuna maruz kalma

2. RAVİVO'yu kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler;

RAVİVO'yu aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer,

• Levofloksasine veya bu ilaçtaki bileşenlerden herhangi birine karşı veya florokinolonlar grubu antibiyotiklerden (moksifloksasin, siprofloksasin, ofloksasin) bir başkasına karşı alerjiniz varsa,

Alerji belirtileri: Kaşıntı, yutkunma veya nefes alma problemleri, dudak, yüz, boğaz veya dilde şişme

• Sara (epilepsi) hastalığınız varsa,

• Florokinolon grubu antibiyotik kullanıma bağlı tendon rahatsızlığı yasadıysanız,
• Hamileyseniz,
• Bebek emziriyorsanız,
• Çocuklarda, büyümesi devam eden ergenlerde
RAVİVO'yu kullanmayınız.
Gelişmekte olan kıkırdak dokusuna zarar verme nedeniyle çocuklarda, büyümesi devam eden ergenlerde, hamilelik sırasında ve emziren kadınlarda kullanılmamalıdır.

RAVİVO'yu aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ
Eğer,
• 65 ve daha büyük yaştaysanız,
• Çok ağır bir akciğer enfeksiyonu veya ciddi bir hastane enfeksiyonu geçiriyorsanız, (başka bir antibiyotik kullanılması daha uygun olabilir)
• Merkezi sinir sisteminizi ilgilendiren bir rahatsızlığınız varsa ve buna bağlı istemsiz kasılma nöbetleri yaşadıysanız,
• Uzun süreli antibiyotik kullanımına bağlı kanlı, sulu ishalle seyreden barsak iltihabı olduğu durumlarda: RAVİVO film kaplı tablet tedavisi sırasında veya sonrasında şiddetli, inatçı ve/veya kanlı ishal görülürse RAVİVO tedavisi hemen sonlandırılmalı ve gecikmeden uygun destekleyici ve/veya spesifik tedaviye başlanılmalıdır. Derhal doktorunuza haber veriniz. Doktorunuzun sizin için uygun tedaviyi belirleyecektir.
• Kas kirişlerinde (tendon) bir iltihaplanmayı ya da yırtılmayı düşündürecek ağrı, kızarıklık, hareket kısıtlılığı ortaya çıkarsa ve yaslılarda ve kortikosteroid kullanan hastalarda tendon yırtılma riski artar. Doktorunuz bu durumu yakından takip etmek isteyebilir.
• Böbrek yetmezliğiniz varsa: Doktorunuz size özel doz ayarlaması yapacaktır.
• RAVİVO kullanan hastalarda nadiren de olsa ışığa karsı duyarlılık geliştiği bildirilmiştir.
RAVİVO kullanımı sırasında ve tedavi bittikten sonra 48 saat süreyle kuvvetli güneş ışığına çıkmayınız veya solaryum gibi yapay ultraviyole ışınlarına maruz kalmayınız.
Süperenfeksiyon (herhangi bir enfeksiyon ile zayıf düsen bünyede ikinci bir enfeksiyonun başlaması): Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi uzun süreli kullanım sonucu, dirençli olmayan organizmaların aşırı çoğalmasına sebep olabilir. Doktorunuz bunu önlemek amacı ile sizi yakından takip etmek isteyebilir. Eğer süperenfeksiyon oluşursa uygun tedavi yöntemlerini uygulayacaktır.

QT aralığında uzama sizde mevcutsa (kalpte ciddi aritmilere ve ani ölümlere yol açabilen bir durum): Çok seyrek olarak levofloksasin dahil florokinolon verilen hastalarda QT aralığında uzama bildirilmiştir. Aşağıdaki risk gruplarında dikkatli olunmalıdır:

- İleri yaştaysanız (65 yaş üstü) veya kadınsanız
- Düzeltilmemiş elektrolit dengesizliği (örn. kandaki potasyum ve magnezyum düzeyinin düşük olması)
- Konjenital QT sendromu (kalpte ciddi aritmilere ve ani ölümlere yol açabilen bir durum)
- Kalp hastalığınız (kalp yetmezliği, kalp krizi öyküsü, kalp atımının yavaşlaması)
- QT aralığını uzattığı bilinen ilaçların birlikte kullanılması (örn. Sınıf IA ve III ritm düzenleyici ilaçlar, bazı depresyon ilaçları, makrolid grubu antibiyotikler)

• Sizde glikoz-6-fosfat dehidrogenaz adı verilen bir enzimin doğuştan eksikliği varsa,

• Hipoglisemi (kan seker düzeyinde azalma): Sizde seker hastalığı (diyabet) mevcutsa ve bunun için insülin veya ağızdan alınan ilaçları kullanıyorsanız, kan şekeriniz düşebilir veya buna bağlı koma ortaya çıkabilir (doktorunuz sizden kan şekerinizi düzenli olarak kontrol etmenizi isteyebilir.)

• Periferik nöropati (sinirlerde herhangi bir nedenle görülen bozukluklar- duyu kaybı) sizde mevcutsa

• Myasthenia Gravis'in (Bir tür kas güçsüzlüğü hastalığı) şiddetlenmesi:

Florokinolonlar kas-sinir iletimini engelleyen bir aktiviteye sahiptirler ve myasthenia gravisli hastalarda kas güçsüzlüğünü şiddetlendirebilirler. Florokinolon kullanan myasthenia gravisli hastalarda, solunum cihazı desteği gerektiren solunum yetmezliği ve ölümü kapsayan pazarlama sonrası ciddi yan etkiler florokinolonla ilişkilendirilmiştir. Öyküsünde myasthenia gravis bulunan hastalarda florokinolon kullanımından kaçınılmalıdır.

• Aşırı duyarlılık reaksiyonları: İlk dozu takiben nadiren öldürücü potansiyeli olan ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları (alerji sonucu yüz ve boğazda şişme) görülebilir. Tedaviyi kesmeli ve acil önlem alınması için doktorunuza başvurmalısınız.

• Çok nadir olarak tek bir levofloksasin dozunu takiben intihar düşüncelerine kapılma ve tehlikeli davranışlar görülebilir. Bu durumda doktorunuz tedavinizi sonlandırabilir ve siziniçin uygun tedavi yöntemini belirler.

• Psikolojik rahatsızlığınız veya psikiyatrik hastalık öykünüz varsa RAVİVO'yu dikkatli

kullanınız.

• Tedaviniz sırasında iştahsızlık, sarılık, koyu renkte idrar, kasıntı veya karında hassasiyet meydana gelirse derhal doktorunuza başvurunuz. Doktorunuz tedaviyi sonlandırabilir ve sizin için uygun tedaviyi belirleyecektir.

• Daha önce nöbet (havale) geçirdiyseniz

• Kortikosteroid içeren ilaçları kullanıyor iseniz

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

RAVİVO'nun yiyecek ve içecek ile kullanılması

RAVİVO'nun emilimi gıdalardan etkilenmez, doktorunuzun önerdiği miktarda tableti yemeklerden önce veya sonra alabilirsiniz.

Eğer magnezyum veya alüminyum veya demir veya çinko içeren ilaçlar, mide asidini nötralize eden antasid adı verilen ilaçlar veya mide ülseri ya da reflü hastalığı için sukralfat kullanmanız gerekiyorsa, bu ürünler RAVİVO'nun emilimini etkiyebileceğinden, RAVİVO'yu bu ilaçların uygulamasından en az iki saat önce veya sonra alınız.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Levofloksasinin hamile kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

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, RAVİVO gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Levofloksasinin insan ya da hayvan sütü ile atıldığına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur.

Levofloksasininin süt ile atılmasına yönelik fizikokimyasal ve eldeki farmakodinamik/toksikolojik veriler nedeniyle emzirilen çocuk açısından bir risk olduğu

göz ardı edilemez. Florokinolonlarla yapılan deneysel çalışmalarda büyüyen organizmalarda ağırlık taşıyan kıkırdağa zarar verme riskinin gösterilmesi nedeniyle, RAVİVO emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Araç ve makine kullanımı

RAVİVO kullanımı, hastanın konsantre olma 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.

RAVİVO kullanırken bu gibi yan etkiler yaşarsanız, araç ve makine kullanmayınız.

RAVİVO'nun içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

RAVİVO'nun içeriğinde bulunan ve renklendirici olarak kullanılan yardımcı maddeler, duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

Bu tıbbi ürün her <doz>unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

- Magnezyum veya alüminyum veya demir veya çinko içeren ilaçlar (örneğin antasidler): RAVİVO'nun emilimini azaltır, 2 saat önce veya sonra alınmalıdır.
- Kortikosteroid kullanıyorsanız,
- Mide ülseri veya reflü hastalığında kullanılan bir ilaç olan sukralfat: İki ilaç birlikte uygulanacaksa, sukralfatın RAVİVO film kaplı tablet alınmasından en az iki saat sonra uygulanması önerilir.
- Bronşları genişleterek nefes almayı kolaylaştıran bir ilaç olan teofilin: RAVİVO ile birlikte kullanıldığında, beyinde kasılma nöbeti eşiği düşer.
- Teofilin, fenbufen veya benzeri steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (RAVİVO ile birlikte kullanıldığında, beyinde kasılma nöbeti eşiği düşer.)
- Gut hastalığında kullanılan probenesid veya mide ülserinde kullanılan simetidin: RAVİVO'nun vücuttan atılımı azalır.
- - Siklosporin – organ transplantasyonu tedavisinde kullanılır. RAVİVO ile birlikte kullanılması durumunda siklosporin yan etkilerinde artış olabilir.
- Kanın pıhtılaşmasını önlemek için kullanılan K vitamini antagonistleri (örneğin; varfarin). (Etkisi artabilir, kanama riski oluşabilir). Doktorunuz sizden kan pıhtılaşma testleri isteyebilir.

- Kalpte QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlar (kalpte ciddi ritim bozukluğuna yol açabilir)

o Sınıf Ia antiaritmikler (kinidin) ve sınıf III antiaritmikler (amiodaron)

o Bazı depresyon ilaçları (trisiklik antidepresanlar) (örn. amitriptilin, imiprain)

o Makrolidler (bir antibiyotik grubu) (eritromisin, azitromisin, klaritromisin)

o Antipsikotikler (bazı ruh hastalıklarının tedavisinde kullanılır)

Diğer ilaçlar: Digoksin, glibenklamid ve ranitidinin TAVANIC'in etkisini değiştirmesi beklenmez.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. RAVİVO nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz / uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz, ilacınızı nasıl ve hangi dozda kullanmanız gerektiğini size söyleyecektir.

RAVİVO erişkinlerde kullanılır.

RAVİVO film kaplı tablet günde bir veya iki kez uygulanır. Dozaj enfeksiyonun tipine ve şiddetine ve ayrıca enfeksiyon etkeni olan bakterinin duyarlılığına bağlıdır.

RAVİVO'nun aşağıda belirtilen dozlarda uygulanması önerilir:

Kullanım yeri	**Gülük dozaj** *(enfeksiyonun şiddetine göre)*	**Tedavi süresi**
Akut sinüzit (yüz kemiklerinin içindeki hava bosluklarının iltihabı)	Günde tek doz 500 mg	10-14 gün
Kronik bronsitin (brons iltihaplanması) akut alevlenmesi	Günde tek doz 250 – 500 mg	7-10 gün
Toplumdan edinilmis pnömoni (zaturre)	Günde tek doz veya 2 kez 500mg	7-14 gün
Piyelonefrit (_drar yolları ve böbrekte gelisen iltihap) dahil, komplikasyonlu üriner sistem enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg	7-10 gün
Deri ve yumusak doku enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg veya tek doz veya iki kez 500 mg	7-14 gün
Kronik bakteriyal prostatit (prostat iltihabı)	Günde tek doz 500 mg	28 gün

Havaya karışmış şarbon mikrobuna maruz kalma	Günde tek doz 500 mg	8 hafta

Tedavinin süresi hastalığınızın seyrine bağlıdır (yukarıdaki tabloya bakınız). Genel olarak bütün antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, RAVİVO kullanımı hastanın ateşi düştükten ve enfeksiyon sona erdiğine dair kanıt sağlandıktan sonra en az 48-72 saat daha sürdürülmelidir.

Uygulama yolu ve metodu:

RAVİVO film kaplı tablet ağızdan alınır. Film tableti ezmeden, yeterli miktarda sıvıyla yutunuz. Dozaja uymak için çentik çizgisinden bölebilirsiniz. Tabletleri yemeklerle beraber veya yemek arasında alabilirsiniz.

Emiliminde azalma olabileceğinden, RAVİVO'yu demir tuzları, antiasitler veya sukralfat uygulamasından en az iki saat önce veya sonra alınız.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanım:

RAVİVO çocuklarda ve büyümesi devam eden ergenlerde kullanılmaz.

Yaşlılarda kullanım:

Yaşlılarda, böbrek fonksiyonlarında bozukluk yoksa RAVİVO' nun dozunda ayarlama yapılması gerekmez.

Özel kullanım durumları

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonlarınızda bozukluk varsa, doktorunuz RAVİVO dozunu azaltacak ve sizi daha yakından izleyecektir. Kreatinin klirensi ≤ 50 ml/dakika olan hastalarda dozaj (Enfeksiyonun şiddetine göre) doktorunuz tarafından belirlenecektir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğunda, RAVİVO dozunda ayarlama yapılması gerekmez.

Doktorunuz RAVİVO ile tedavinizin ne kadar süreceğini size bildirecektir. Doktorunuza danışmadan tedavinizi kesmeyiniz.

Eğer RAVİVO'nun etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz varsa doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla RAVİVO kullandıysanız:

RAVİVO'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

Aşırı doz belirtileri; zihin karışıklığı, sersemlik ve kaslarda istemsiz kasılma nöbetleri gibi merkezi sinir sistemiyle ilgili belirtiler, EKG'de QT aralığının uzaması ve bulantıdır.

RAVİVO'yu kullanmayı unutursanız:

Bir dozu atlarsanız, hatırlar hatırlamaz unuttuğunuz dozu alınız.
Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

RAVİVO ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Doktorunuza danışmadan RAVİVO tedavinizi sonlandırmayınız, hastalığınızın belirtileri yeniden ortaya çıkabilir ve bakterilere karşı direnç gelişebilir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, RAVİVO'nun içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, RAVİVO'yu kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Seyrek (10.000 hastanın birinden az görülebilir):

• Deride yaygın kaşıntı ve döküntülerle beraber, dudakta, yüzde, boğazda ve dilde şişme, nefes alma ve yutma güçlüğü (aşırı duyarlılık-anafilaksi)

Bilinmiyor:

• Stevens-Johnson sendromu, eritema multiforme (ciltte ve göz çevresinde kan oturması, şişlik ve kızarıklıkla seyreden iltihap), toksik epidermal nekroliz (deride içi sıvı dolu kabarcıklarla seyreden ciddi bir hastalık)

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin RAVİVO'ya karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Asagıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Seyrek (1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir):
• Tendonlarınızda (kas kirişleri) ağrı ve iltihaplanma. Aşil tendonu en sık etkilenen tendondur ve bazı durumlarda tendon kopabilir.
• Kaslarda istemsiz kasılma nöbetleri (konvülsiyonlar).

• Bilinmiyor: İştah kaybı, gözün beyaz kısmının ve derinin sarı renk alması, idrar renginin koyulaşması, kaşıntı, karın bölgesinde hassasiyet. Bunlar bazen ölümcül olabilen karaciğer problemlerinin belirtileri olabilir.
• Myastenia gravis (bir tür kas güçsüzlüğü hastalığı) şiddetlenmesi
• Kalp ritminde bozulma, çarpıntı
• Ateş, karıncalanma, ağrı ya da uyuşukluk. Bunlar nöropatinin belirtileri olabilir.
• Şiddetli, inatçı, kanlı ishal ile birlikte kramp tarzında şiddetli karın ağrısı ve yüksek ateş. Bunlar ciddi bağırsak problemi belirtileri olabilir.

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerektirebilir. Ciddi yan etkiler çok seyrek görülür.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:
Yaygın (10 hastanın 1'inde etkiler gözlenebilir.):
• Bulantı, kusma, diyare
• Bazı karaciğer enzimlerinin kandaki seviyesinde yükselme,
• Baş ağrısı, sersemlik
• Uykusuzluk

Yaygın olmayan (100 hastanın 1'inde etkiler gözlenebilir.) :
• Mantar enfeksiyonları, diğer mikroplarda direnç gelişmesi
• Kaşıntı ve deri döküntüsü, kurdeşen
• Karın ağrısı, hazımsızlık, iştahsızlık
• Baş dönmesi (vertigo)

• Kaygı, zihin karışıklığı
• Uykululuk, titreme, tat duyusunda bozukluk
• Nefes darlığı (dispne)
• Eklem ya da kas ağrıları
• Kan testleri, karaciğer ya da böbrek problemleri nedeniyle beklenmedik sonuçlar gösterebilir (bilirübin, kreatinin artışı) Beyaz kan hücresi sayısında düşme (lökopeni)
• Halsizlik

Seyrek (1.000 hastanın 1'inde etkiler gözlenebilir.) :
• Kan şekerinin düşmesi. Bu durum diyabet hastaları için önemlidir ve komaya neden olabilir.
• Görsel ve işitsel varsanıların (halüsinasyon) da eşlik edebildiği ruhsal bozukluk, huzursuzluk, depresyon,
• Anormal rüyalar, kabuslar
• Bulanık görüş dahil görme bozuklukları
• Kulak çınlaması
• Kas güçsüzlüğü. Bu myastenia gravis (sinir sistemiyle ilgili nadir bir hastalık) hastaları için önemli bir durumdur.
• Düşük kan basıncı
• Kalbin hızlı atması,
• Kan trombosit sayısının düşmesinden (trombositopeni) dolayı kolayca kanama ve morarma olabilir
• Beyaz kan hücresi sayısında düşüş (nötropeni)
• Ateş
• Böbrek çalışma şeklinde değişiklik ve interstisyel nefrit olarak adlandırılan alerjik böbrek reaksiyonlarından kaynaklanan böbrek yetmezliği

Çok seyrek (10.000 hastanın 1'inde etkiler görülebilir) :
• Porfiri hastalarında ataklar (nadir görülen metabolik bir hastalık)

Bilinmiyor:
• Kan şekerinin düşmesine bağlı koma
• İntihar düşünceleri ve intihar girişimi de dahil, kendine zarar verici davranışlar

• Tat duyusu kaybı
• Koku duyusu kaybı dahil koku alma bozuklukları
• İşitme yeteneğinde bozulma
• Cildin güneşe ve ultraviyole ışığa hassasiyetinin artması (ışığa duyarlılık)
• Bütün kan hücrelerinin (pansitopeni) veya kırmızı kan hücresi sayısında düşüş (anemi). Kırmızı kan hücrelerinin hasarı ve her türlü kan hücresi sayısındaki düşüşten dolayı cilt soluk ve sarı olabilir. Ateş, boğaz ağrısı ve genel bir hastalık hissi ortaya çıkabilir.
• Aşırı immun cevaplar oluşabilir (aşırı duyarlılık).
• Hareket ve yürüme problemleri (diskinezi, ekstrapiramidal bozukluk)
• Alerjik kaynaklı zatürre
• Alerjik reaksiyondan kaynaklanan kan damarlarında iltihaplanma

Bunlar RAVİVO' hafif yan etkileridir.
Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız, doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

5. RAVİVO'nun saklanması

RAVİVO'yu çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.
25 ˚C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanmalıdır.

Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra RAVİVO'yu kullanmayınız.
Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz RAVİVO'yu kullanmayınız.

Ruhsat Sahibi:
Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Oğuzlar Mah. 1370. Sok 7/3
06520 Balgat- ANKARA
Üretim yeri:
Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.Ş
06760 Çubuk/ANKARA
Bu kullanma talimatı …….. tarihinde onaylanmıştır.

Besinler

Gıdalarla klinik olarak anlamlı etkileşimi olmadığından, RAVİVO film kaplı tabletler besin alımından bağımsız olarak kullanılabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyonda kullanım:

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Levofloksasininin 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, RAVİVO 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, RAVİVO tablet emzirme döneminde kullanılmamalıdır. (Bkz. bölüm 4.3 ve 5.3).

Üreme yeteneği / Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

RAVİVO 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. RAVİVO 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 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).

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

Bağısıklık 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

Çok 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, bag 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 RAVİVO film kaplı tabletin 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 antiasitler 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 ofloksasinin, (s) – enantiomeridir.

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

Antibakteriyal 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 ssat 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
Cl_R [ml/dak]	13	26	57
$t_{1/2}$ [saat]	35	27	9

Yaslı hastalar:

Levofloksasinin farmakokinetik özellikleri, kreatinin klirensindeki farklılıklarla alakalı olanlar dışında, yaslılarla 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 güvenilirlik verileri

Akut toksisite:

Levofloksasinin oral uygulanmasından sonra farelerde ve ratlarda elde edilen medyan letal doz (LD50) 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 indüklememis, 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

Mikrokristalin selüloz
Krospovidon
Hidroksipropilmetil selüloz
Sodyum stearil fumarat
Polivinil alkol
Titanyum dioksit
Polietilen glikol
Talk

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, beyaz opak PVC/PVDC aluminyum folyo blister ambalajda 7 film tablet

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Oğuzlar Mah. 1370. Sok 7/3 6520 Balgat-ANKARA

8. RUHSAT NUMARASI

246/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.05.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ