

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRİLEVO Tedavi Paketi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde(ler):

2.1 Levofloksasin 500 mg Film Tablet

Her bir film tablet 500 mg Levofloksasin içermektedir.

2.2 Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül

Her bir enterik kaplı mikropellet kapsül 30 mg Lansoprazol içermektedir.

2.3 Amoksisilin 1000 mg Tablet

Her bir tablet 1000 mg Amoksisilin'e eşdeğer Amoksisilin Trihidrat içermektedir.

Yardımcı Madde(ler):

201.7728 mg Sukroz

12.4597 mg Laktoz kristalize

Yardımcı maddeler için, Bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

3.1 Levofloksasin 500 mg Film Tablet

Her bir film tablet;

Beyaz film kaplı, homojen görünümlü, kokusuz, bir yüzü ortadan çentikli, diğer yüzü "DEVA" yazılı oblong tabletler

3.2 Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül

Her bir kapsül;

Gövde krem renkli, kapak oranj renkli, opak sert jelatin kapsüller (1 no'lu) içinde, beyaz - kremimsi beyaz renkli pelletler.

3.3 Amoksisilin 1000 mg Tablet

Her bir tablet;

Beyaz-hemen hemen beyaz, bir yüzü DMS-1000 yazılı, diğer yüzü ortadan çentikli, oblong tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik Endikasyonları

Sadece kültürle *H. pylori* tanımlanan ve antibiyogramla hem klaritromisin hem de metronidazole direnç varlığında *H. pylori* enfeksiyonu ve duodenal ülser hastalığının tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Bu ilaç erişkinler için hazırlanmıştır.

Önerilen yetişkin dozu: Günde 2 defa 12 saat ara ile (sabah ve akşam) 1 adet 30 mg lansoprazol mikropellet kapsül ve 1 adet 1000 mg amoksisilin tablet ve günde 1 defa (sabah) 1 adet 500 mg levofloksasin film tablet ile birlikte, 10 gün süre ile kullanılmalıdır.

Uygulama şekli:

TRİLEVO oral kullanım içindir. Her ilaç bölünmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

TRİLEVO kreatinin klerensi 30 ml/dak.'nın altında olan hastalara önerilmez.

Lansoprazol metabolize olduktan sonra başlıca safra yolu ile itrah edilir. Bu nedenle ilacın farmakokinetik profili, yaşlılarda uygulanımında olduğu gibi, orta dereceden şiddetli dereceye kadar hepatik bozukluktan etkilenebilir. Hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalara, lansoprazol verilirken dikkatli olunmalıdır. Ağır karaciğer yetmezliği olanlarda 30 mg' dan yüksek günlük dozlar kullanılmamalıdır. Ciddi karaciğer rahatsızlığı olan hastalarda doz azaltılması göz önüne alınmalıdır.

Amoksisilin trihidrat, uzun süreli tedavide tüm güçlü ilaçlarda olduğu gibi, hematopoietik sistem, böbrek ve karaciğer fonksiyonları belirli aralıklarla izlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Bu ilaç erişkinler için hazırlanmıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda asemptomatik renal ve hepatik disfonksiyon olabilir. Bu hasta grubunda TRİLEVO kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Ciddi renal bozukluğu olan yaşlı hastalarda doz ayarlanması düşünülmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

TRİLEVO, formülasyonundaki komponentlerin herhangi birine hipersensitivitesi olduğu bilinen bireylerde kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

TRİLEVO SADECE BELİRTİLEN ENDİKASYONDA VE ÖNERİLEN ŞEKİLDE KULLANILMALIDIR. BU AMBALAJDA BULUNAN MÜSTAHZARLAR AYRI AYRI VEYA KOMBİNASYON ŞEKLİNDE, BAŞKA TEDAVİLER İÇİN KULLANILMAMALIDIR.

Tedavi esnasında mikotik organizmalarla ve bakteriyel patojenlerle süperenfeksiyon riski oluşabilir. Böyle durumlarda, TRİLEVO uygulanması derhal kesilmeli ve uygun bir tedaviye geçilmelidir.

LEVOFLOKSASİN

Pediyatrik hastalarda, adolesan hastalarda (18 yaşın altındaki hastalarda), hamile ve emziren kadınlarda levofloksasinin güvenilirliği ve etkinliği belirlenmemiştir.

Sistemik:

Santral Sinir Sistemi: SSS stimülasyonu, tremor, sürekli hareket etme isteği, konfüzyon ve çok nadir olarak halüsinasyon veya nöbet hali görülebildiğinden SSS rahatsızlığı olduğu bilinen veya şüphe edilen kişilerde dikkatle kullanılmalıdır.

Üriner Sistem: Böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda tedbirli ve dikkatli kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler Sistem: 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. Bradikardi, hipokalemi, hipomagnesemisi olan hastalarda ve bu semptomları mevcut olup aynı zamanda sınıf I a veya sınıf III antiaritmik ilaç kullanan bireylerde dikkatli olunmalıdır. Nadir olarak bildirilen vaskülitis, ventriküler aritmi durumlarında ilacın kullanımına son verilmelidir.

Deri ve Solunum Sistemi: Kinolon tedavisi ile anafilaksin de dahil olduğu şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelebilir. 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.

Alerjik reaksiyonlar; kaşıntı, ürtiker, dispne, yüzde ödem, bilinç kaybı, iğnelenme hissi, kardiyovasküler kollaps görüldüğünde ilacın kullanımına hemen son verilmelidir. Uzun süreli kullanım sonucunda süperenfeksiyon görülebilir.

Florokinolon tedavisi sırasında ve tedaviyi takip eden günlerde olası fotosensitivite reaksiyonlarına karşı dikkatli olunmalıdır. Nadir olarak Steven-Johnson sendromu ve Toksik epidermal nekroliz bildirilmiştir. Bu durumlarda ilaç derhal kesilmeli ve uygun destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

Kas ve İskelet Sistemi: Tendon inflamasyonu ve/veya rüptürü bildirilmiştir. Ağrı veya tendon inflamasyonundan şüphelenilen hastalarda levofloksasin tedavisi hemen sonlandırılmalıdır.

Levofloksasinin de dahil olduğu Kinolon grubu antibiyotiklerin kullanımı sonrasında; his azalması, his kaybı ve yorgunlukla beraber görülebilecek periferik nöropati rahatsızlıkları oluşabilir. Bu durumlarda ağrı, hissizlik, halsizlik ve uyuşma gelişirse levofloksasin tedavisine son verilmelidir. Kinolonlar miyastenia gravis şiddetlendirebilir.

Gastrointestinal Sistem: Psödomembranöz kolit ve buna bağlı diyare görülebilir.

Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi eksikliği olan hastalarda kinolon grubu antibakteriyellerle hemolitik reaksiyonlar bildirildiğinden bu hastalarda levofloksasin dikkatle kullanılmalıdır.

Endokrin Sistem: Diyabet hastalarında diğer kinolon grubu (Ör: Gatifloksasin) ajanlarla da görüldüğü üzere hiperglisemi veya hipoglisemi gibi kan glukoz düzeyi bozuklukları bildirilmiştir. Bu hastalarda, kan glukoz düzeyi dikkatle takip edilmelidir. Levofloksasin ile tedavi edilmekte olan bir hastada hipoglisemik bir reaksiyon ortaya çıkarsa, levofloksasin tedavisi derhal kesilmeli ve uygun bir tedaviye başlanmalıdır.

LANSOPRAZOL

Lansoprazol metabolize olduktan sonra başlıca safra yolu ile itrah edilir. Bu nedenle ilacın farmakokinetik profili, yaşlılara uygulanımında olduğu gibi, orta dereceden şiddetli dereceye kadar hepatik bozukluktan etkilenebilir. Hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalara, lansoprazol verilirken dikkatli olunmalıdır. Ağır karaciğer yetmezliği olanlarda 30 mg'dan yüksek günlük dozlar kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda t_{max} ve AUC (eğrinin altında kalan alan) değerleri gençlerinkinin 2 katıdır. Hepatik bozukluğu olan yaşlı hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Lansoprazol ile tedaviye semptomatik yanıt alınması; gastrik tümörün bulunmadığı anlamına gelmez. Mide ülserinden şüphe edildiğinde habis bir durum olup olmadığı araştırılmalıdır, çünkü tedavi, semptomları düzelterek tanıyı geciktirebilir.

Bu ilaç laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu ilaç sukroz içermektedir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukroz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon: *H.pylori* ile enfekte pediatrik hastalarda TRİLEVO'nun emniyet ve etkinliği kanıtlanamamıştır

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda asemptomatik renal ve hepatik disfonksiyon olabilir. Bu hasta grubunda TRİLEVO kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

AMOKSİSİLİN

Penisilin tedavisi uygulanan hastalarda ciddi hatta ölümlle sonuçlanabilen anaflaktoid tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Bu tip reaksiyonlar özellikle birçok allerjene duyarlılığı olan kişilerde ve parenteral uygulamada, oral uygulamaya göre daha sık görülür. Penisiline aşırı duyarlılığı olan kişilere sefalosporinlerle tedavi uygulandığında ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının oluşabildiği bildirilmiştir. Penisilin tedavisine başlamadan önce penisilin, sefalosporin ve diğer allerjenlere karşı önceden duyarlılık reaksiyonu olup olmadığı iyice sorulmalıdır. Ciddi anaflaktoid reaksiyonların adrenalin ile acil tedavisi şarttır. Endikasyona göre oksijen ve i.v. steroidler verilmeli, hava yolu açık tutulmalı, gerekirse entübasyon uygulanmalıdır. Uzun süreli tedavide tüm güçlü ilaçlarda olduğu gibi hematopoetik sistem, böbrek ve karaciğer fonksiyonları belirli aralıklarla izlenmelidir. Tedavi sırasında bakteriyel patojenler (entrobakter, psödomonas) ve mantarlarla (kandida) süperenfeksiyon ihtimali unutulmamalıdır. Böyle bir durumda ilaç kesilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

TRİLEVO da dahil olmak üzere antibakteriyel tedavide kullanılan ilaçlar sadece bakteriyel infeksiyon tedavisinde kullanılmalıdır. Grip gibi viral infeksiyonlarda uygulanmamalıdır.

Mikotik veya bakteriyel patojenlerle süperenfeksiyon olasılığı tedavi süresince göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer süperenfeksiyon oluşursa, TRİLEVO tedavisi kesilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Kanıtlanmış veya kuvvetle şüphelenilen bir bakteriyel enfeksiyon veya profilaktik endikasyon yokluğunda TRİLEVO kullanılması hasta için yarar sağlaması olası değildir ve ilaca dirençli bakterilerin gelişme riskini artırır.

Kreatinin klerensi 25 mL/dak'dan düşük hastalarda, TRİLEVO ile ranitidin bizmut sitrat kombinasyonunun kullanımı önerilmez.

Akut porfiri öyküsü olan hastalarda, TRİLEVO ile ranitidin bizmut sitrat kombinasyonu kullanılmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TRİLEVO, mide asit salgılanmasının uzun süreli inhibisyonuna neden olur. TRİLEVO, emilimi gastrik asit varlığına bağlı olan HIV proteaz inhibitörü atazanavirin sistemik konsantrasyonunu önemli ölçüde azaltır ve atazanavirin terapötik etkisinde kayıba ve HIV direnç gelişimine neden olabilir. Bu nedenle, TRİLEVO veya diğer proton pompa inhibitörleri atazanavir ile birlikte kullanılmamalıdır.

TRİLEVO, aynı zamanda gastrik pH'nın, biyoyararlanımın önemli bir belirleyicisi olduğu diğer ilaçların (örn., ketokonazol, ampisilin esterleri, demir tuzları, digoksin) emilimini etkileyebilir.

LEVOFLOKSASİN

Antasidler, sukralfat, demir tuzları, multivitaminler

Demir tuzları, sukralfat, çinko içeren multivitamin preparatları, magnezyum veya alüminyum içeren antasidler ile birlikte uygulandığında, levofloksasinin absorpsiyonu belirgin şekilde azalır. Bu ilaçlar Levofloksasin Film Tablet uygulanmasından en az iki saat önce veya 2 saat sonra uygulanmalıdır. Kalsiyum karbonat ile etkileşim görülmemiştir.

Teofilin

Teofilinin levofloksasinin absorpsiyon ve dispoziyonu üzerinde görünür bir etkisi yoktur. Teofilinin diğer kinolon grubu ilaçlarla birlikte kullanılması eliminasyon yarı ömrünün uzamasına, serum teofilin seviyelerinin yükselmesine ve teofiline bağlı advers reaksiyon görülme riskinde artışa neden olabilir. Bu nedenle teofilin düzeyleri yakından takip edilmeli ve levofloksasin ile birlikte kullanılacağı zaman gerekli doz ayarlamaları yapılmalıdır.

Varfarin

Varfarinin levofloksasinin absorpsiyon ve dispoziyonu üzerinde görünür bir etkisi yoktur. Levofloksasin ve varfarinin birlikte kullanılması protrombin zamanının uzamasına neden olur. Hastalar kanama belirtisi yönünden de dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

Siklosporin

Levofloksasinin doruk plazma konsantrasyonları üzerinde önemli bir etkisi yoktur. Siklosporinin yarı ömrü, levofloksasin ile birlikte uygulandığında % 33 oranında artmaktadır. Eş zamanlı olarak kullanıldıklarında doz ayarlaması gerektirmez.

Probenesid ve Simetidin

Levofloksasinin absorpsiyon oranı ve derecesi üzerinde belirgin etkileri yoktur. Probenesid ve simetidin levofloksasinin tübüler böbrek sekresyonunu azaltır. Levofloksasin ile birlikte alındığında, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Digoksin, kalsiyum karbonat, ranitidin ile birlikte uygulanması halinde levofloksasinin farmakokinetiğinde klinik olarak önemli herhangi bir değişiklik olmamıştır.

Levofloksasin Mycobacterium tuberculosis'in üremesini inhibe ettiğinden tüberkülozun bakteriyolojik tanısında yalancı-negatif sonuçlar alınmasına neden olabilir.

Levofloksasin **Non-Steroid Anti İnflamatuvar ilaçlarla** birlikte kullanıldığında, santral sinir sistemi stimülasyonu riskini artırır. Beyin konvülsiyon eşiği düşerek konvülsiyon krizleri oluşabilir.

Levofloksasin **antidiyabetik ilaçlarla** beraber kullanıldığında kan glukoz seviyelerinde düzensizlikler oluşabilir. Hiperglisemi ve hipoglisemi durumları meydana gelebilir. Bu yüzden antidiyabetik ilaçlarla beraber levofloksasin kullanan hastaların kan glukoz seviyelerinin dikkatle takibi önerilmektedir.

Levofloksasin Sınıf III ve I antiaritmik ilaçlarla beraber kullanıldığında QT mesafesinde uzama meydana gelebilir. Beraber kullanımı durumunda hastanın periyodik olarak takip edilmesi önerilmektedir.

Levofloksasin QT mesafesini uzatma eğiliminde olan ilaçlarla beraber kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Levofloksasin, alosetron ile beraber kullanıldığında, alosetron'un konstipasyon, iskemik kolit gibi yan etkilerini artırabilir. Beraber kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Özellikle kortikosteroid kullanan yaşlılarda levofloksasin kullanımı tendon rüptürü riskini artırabilir. QT mesafesini uzatma riski bulunan fenotiyazinle ile levofloksasin'in beraber kullanımı önerilmemektedir.

LANSOPRAZOL

Lansoprazol sitokrom P450 enzim sistemi ile özellikle CYP3A ve CYP2C19 izozimleri ile metabolize olmakla birlikte sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda aynı sistemi kullanan varfarin, antipirin, indometazin, aspirin, ibuprofen, fenitoin, prednizolon, propranolol,

aluminyum-magnezyum hidroksit antiasidleri veya diazepam ile klinik olarak önem taşıyan bir etkileşim saptanmamıştır. Lansoprazolün, teofilin ile birlikte kullanımı, teofilin klerensinde minör (% 10) bir artış oluşturabilir. Bu nedenle teofilin ile birlikte kullanım sırasında gereğinde doz ayarlaması yapabilmek için hastalar yakından takip edilmelidir.

Lansoprazolün sukralfat ile beraber kullanımı, absorpsiyonunu geciktirmiş ve lansoprazolün biyoyararlanımını % 30 düşürmüştür. Bu sebeple lansoprazol, sukralfat almadan en az 30 dakika önce kullanılmalıdır. Lansoprazol, aluminyum-magnezyum hidroksit antiasid müstahzarlarından 1 saat sonra uygulandığında, Cmax değerine istatistiksel olarak önemli bir etkisi olmamıştır.

Lansoprazol gastrik asit sekresyonunu inhibe ettiği için biyoyararlanımları açısından gastrik pH'nın önemli olduğu ketokonazol, ampisilin esterleri, demir tuzları, digoksin gibi ilaçların emilimini etkileyebilir.

Lansoprazol antiasidlerle birlikte kullanıldığında biyoyararlılığı azalabilir. Bu nedenle antiasidlerle en az bir saat arayla kullanılmalıdır.

AMOKSİSİLİN

Amoksisilin, penisiline karşı allerjisi olanlarda kontrendikedir.

Probenesid, amoksisilinin renal tubuler sekresyonunu azaltır. Amoksisilin ve probenesidin eş zamanlı kullanımı, kanda artmış ve uzamış amoksisilin seviyelerine sebep olabilir.

Kloramfenikol, makrolid, sülfonamid ve tetrasiklinler, penisilinin bakterisidal etkisini engelleyebilir. Bu sonuç, invitro çalışmalar ile kanıtlanmış olsa da bu etkileşimi yansıtacak yeterli seviyede klinik veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategori C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

TRILEVO içerisinde yer alan ilaçların gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hamile kadınlarla yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Bu nedenle

ilacın anneye sağlayacağı yararın fetusteki potansiyel riskden daha fazla olacağı düşünülen durumlarda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Amoksisilin anne sütü ile çok düşük miktarlarda atılmaktadır. Levofloksasin anne sütü ile atılmaktadır. Birçok ilaç anne sütüne geçtiğinden bu ihtimal göz önünde tutulmalı ve dikkatli davranılmalıdır. Lansoprazolün etki ve emniyeti belirlenemediğinden emzirenlerde kullanılmamalıdır.

Emzirilen bebeklerdeki ciddi advers etki potansiyeli düşünülerek, emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da emziren annede TRİLEVO tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken emzirmenin çocuk açısından faydası ve TRİLEVO tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımını etkilediğine dair herhangi bir bulgu yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin görülme sıklıkları şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

LEVOFLOKSASİN

Metabolizma bozuklukları

Çok seyrek: Hipoglisemi (özellikle diyabet hastalarında)

Psikiyatrik bozukluklar

Seyrek: Anksiyete, depresyon, psikotik reaksiyonlar, ajitasyon

Çok seyrek: Hallüsinasyonlar, kendine zarar verme ile seyreden psikotik reaksiyonlar

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, uykusuzluk

Seyrek: Uyuşma, titreme, konfüzyon, konvülsiyon

Çok seyrek: Hipoastezi, görme ve duyma bozuklukları, tat ve koku bozuklukları

Kardiyak bozukluklar

Seyrek: Taşikardi

Bilinmiyor: QT aralığında uzama

Vasküler bozukluklar

Seyrek: Hipotansiyon

Çok seyrek: Şok

Solunum sistemi, göğüs hastalıkları ve mediastinal bozukluklar

Seyrek: Bronkospazm/nefes darlığı

Çok seyrek: Alerjik pnomoni

Hematolojik bozukluklar

Yaygın olmayan: Eozinofili, lökopeni

Seyrek: Nötropeni, trombositopeni

Çok seyrek: Agranuloz

Bilinmiyor: Hemolitik anemi, pansitopeni

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Bulantı, ishal, karaciğer enzimlerinde (ALT, AST) yükselme

Yaygın olmayan: İştahsızlık, kusma, karın ağrısı, dispepsi, bilirubinde artış

Seyrek: Kanlı ishal (nadiren psödomembranöz kolit)

Çok seyrek: Hepatit

Deri ve deri altı bozuklukları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, deri döküntüsü

Seyrek: Kızarıklık

Çok seyrek: Fotosensitivite

Bilinmiyor: Steven-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroz, eritema multiforme

Kas-iskefet sistemi bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Seyrek: Eklem ağrısı, kas ağrısı, tendon iltihabı

Çok seyrek: Tendon kopması, kas yorgunluğu

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz

Böbrek ve üriner sistem hastalıkları

Yaygın olmayan: Serum kreatininde artış

Çok seyrek: Akut renal yetersizlik

Diğer

Yaygın: Asteni, mantar ve diğer dirençli mikroorganizmaların üremesinde artış

Çok seyrek: Ateş, anaflaktik benzeri şok

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir çalışma 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.

LANSOPRAZOL

Lansoprazol iyi tolere edilen bir ilaçtır. Lansoprazol kullanımı ile görülebilen belli başlı yan etkiler diyare veya konstipasyon, bulantı, baş ağrısı ve deri döküntüsüdür. İdame tedavisi süresince en sık rastlanan yan etki diyaredir.

Bu belirtiler tedavi kesildiğinde kaybolmaktadır. Kısa dönem ve uzun dönem tedavilerde lansoprazol ile tedavi edilen hastalarda çok nadir olarak şu yan etkiler görülmüştür:

Bütün Vücutta; asteni, kandidiyazis, göğüs ağrısı, ödem, ateş, grip benzeri sendrom, ağız kokusu, enfeksiyon, kırıklık.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anemi, hemoliz.

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Diabetes mellitus, guatr, hiperglisemi/hipoglisemi.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Gut, kilo artışı/kaybı.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Ajitasyon, amnezi, anksiyete, apati, konfüzyon, depresyon, baş dönmesi/senkop, halüsinasyonlar, hemipleji, saldırganlık, libido azalması, sinirlilik, parestezi, düşünce bozuklukları.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme, gözde ağrı, görme alanında azalma.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Sağırılık, otitis media, kulak çınlaması,

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Angina, serebrovasküler hasar, miyokard enfarktüsü,

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Hipertansiyon/hipotansiyon, palpasyonlar, şok (dolaşım bozukluğu), vazodilatasyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Astım, bronşit, öksürük artışı, dispne, burun kanaması, hemoptizi, hıçkırık, pnömoni, üst solunum yolu inflamasyonu/enfeksiyonu.

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Anoreksi, kardiyospazm, kolelityazis, konstipasyon, ağız kuruluğu/susama, tat alma bozukluğu, dispepsi, disfaji, geğirme, özofajial stenoz, özofagus ülseri, özofajit, feçeste renklenme, flatulans, gastrik nodül/fundal salgı polipleri, gastroenterit, gastrointestinal hemoraji, hematemez, iştah artışı, tükürük artışı, melena, rektal hemoraji, stomatit, tenesmus, ülseratif kolit.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Akne, alopesi, kaşıntı, kızarıklık, ürtiker.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Artrit/artralji, kas/iskelet ağrısı, miyalji.

Genito-üriner hastalıklar

Bilinmiyor: Menstrüel bozukluklar, albüminüri, göğüslerde büyüme/jinekomasti, göğüslerde hassasiyet, glukozüri, hematüri, impotens, böbrek taşı.

Araştırmalar

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler AST ve ALT artışı, kreatinin, alkalin fosfataz, globülin ve GGTP seviyelerinde artış, bilirubinemi, eozinofili, hiperlipemi, elektrolit ve kolesterol seviyelerinde artma/azalma, glukokortikoid ve LDH artışı, plateletlerde artma/azalma/düzensizlikler, gastrin düzeylerinde artış.

AMOKSİSİLİN

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, diyare.

Hepato-bilier hastalıkları

Bilinmiyor: Hafif bir AST artışı bildirilmiş olmakla beraber klinik önemi bilinmemektedir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anemi, trombositopeni, trombositopenik purpura, eozinofili, lökopeni ve agranülositoz bildirilmiştir. Bu belirtiler tedavi kesildiğinde genellikle kaybolmaktadır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Bilinmiyor: Eritematöz makülopopüler döküntüler ve ürtiker. Ürtiker ve diğer deri döküntüleri ile serum hastalığı benzeri reaksiyonlar, antihistaminik ve gerekirse sistemik

kortikosteroid uygulaması ile kontrol altına alınabilir. Bu tip reaksiyonlar görülmesi halinde tedavinin kesilmesi uygundur.

Etkeni bir virüs olan enfeksiyöz mononükleozda amoksisilin kullanılmamalıdır. Amoksisilin uygulanan enfeksiyöz mononükleozlu hastalarda yüksek oranda deri döküntüsü bildirilmiştir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda hastalar hemen doktorları, zehir kontrol merkezi veya acil servis ile temasa geçmelidirler. Her üç müstahzarın birlikte alımı nedeniyle artmış bir toksisite riski bulunduğu dair farmakolojik bir veri mevcut değildir.

LEVOFLOKSASİN

Levofloksasinin aşırı doz durumlarında baş dönmesi, konfüzyon, bilinç kaybı ve konvülsif tutarıklar gibi santral sinir sistemi belirtileri ile bulantı ve mukozal erozyonlar gibi gastrointestinal sistem reaksiyonları görülebilir. Klinik farmakoloji çalışmalarında supratherapötik dozun QT aralığını arttırdığı görülmüştür.

Aşırı doz durumunda hasta dikkatle takip edilmeli (EKG'si de dahil olmak üzere) ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Doz aşımı durumlarında gastrik lavaj uygulaması düşünülmelidir. Mide mukozasını korumak amacıyla antasidler kullanılabilir. Levofloksasin hemodiyaliz, peritoneal diyaliz veya sürekli ambulator peritoneal diyaliz ile vücuttan uzaklaştırılmaz. Spesifik bir antidotu yoktur.

LANSOPRAZOL

Lansoprazolün bilinen bir antidotu yoktur. Diyaliz ile vücuttan uzaklaştırılmaz. Doz aşımı halinde semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır.

AMOKSİSİLİN

Doz aşımı durumunda tedavi kesilmeli; gerekli semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Amoksisilin hemodiyaliz ile dolaşımdan uzaklaştırılır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik Özellikleri

Farmakoterapötik grubu: *Helicobacter Pylori* Eradikasyonu için Kullanılan Kombinasyonlar
ATC kodu:A02BD

Lansoprazol, levofloksasin ve/veya amoksisilin *Helicobacter Pylori'* ye karşı etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Levofloksasin'in Farmakodinamik Özellikleri:

Levofloksasin oral ve intravenöz uygulamaya mahsus, sentetik, florokinolon türevi, geniş spektrumlu bir antibakteriyeldir.

Levofloksasin bakterisid etkisini, diğer florokinolonlarda olduğu gibi, bakterilerin deoksiribonükleik asit (DNA) giraz enzimini inhibe ederek gerçekleştirir.

Mikrobiyolojisi

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.

H. pylori: Florokinolan grubunda yer alan Levofloksasin, ofloksasin'in izomeridir ve Gr+ Gr- bakterilere karşı etkili bir antibiyotiktir. Yapılan in vitro çalışmalarda Levofloksasin'in *H.pylori* aktivitesini inhibe ettiği ve bu antibiyotiğe karşı rezistansın çok düşük olduğu gösterilmiştir. Levofloksasin *H.pylori*'ye karşı yüksek bakterisidal aktiviteye sahiptir. Yapılan bir diğer in- vitro çalışmada kinolon ve PPI lerinin birlikte kullanımının *H.pylori* üzerinde sinerjistik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca in-vitro şartlarda klaritromisin ve metronidazole direnç varlığında, levofloksasin aktivitesinin varlığı gösterilmiştir.

Gram-pozitif aerob: *Enterococcus faecalis**, *Staphylococcus aureus** (metisiline duyarlı), *Staphylococcus epidermidis** (metisiline duyarlı), *Staphylococcus saprophyticus**, *Streptococcus pneumoniae* (penisiline dirençli suşlar dahil)*, *Streptococcus pyogenes**, *Staphylococcus haemolyticus*, C/F grubu streptokoklar, G grubu streptokoklar *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus milleri*, Viridans grubu streptokoklar.

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 lwoffii*, *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: *Chlamydia pneumoniae**, *Mycoplasma pneumoniae**

*:Bu mikroorganizmalarda klinik olarak da etkili bulunmuştur.

Lansoprazol 'ün Farmakodinamik Özellikleri:

Etki Mekanizması: Lansoprazol, oral olarak alındıktan sonra gastrik pariyetal hücrelerde aktif sülfonamid türevlerine metabolize olmakta ve bu metabolitler H^+-K^+-ATP az pompasının sülfidril grubunu oksidasyon ile inaktive etmektedir. Lansoprazol, pentagastrin ile stimüle olan gastrik asit salgısını doza bağımlı bir şekilde yaklaşık olarak 36 saat süre ile inhibe eder.

Antisekretuar Etkisi: 30 mg lansoprazol oral uygulamadan sonra, bazal asit sekresyonunu ve pentagastrin ile uyarılmış olan asit sekresyonunu önemli derecede ve hızla azaltır. Midenin ortalama pH derecesini belirgin derecede artırır. Lansoprazol yiyeceklerle uyarılmış gastrik asit salgısını ve sekresyon hacmini önemli ölçüde azaltır. Ayrıca pentagastrin ile uyarılmış asit salgısını da azaltır.

Mide ve Özofagus Üzerine Etkileri: Lansoprazol gastrik boşalımı önemli ölçüde yavaşlatır. Lansoprazol özofagus motilitesini ve alt özofagusun sfinkter tonüsünü etkilememektedir. Lansoprazol bazal serum pepsinojen seviyelerini arttırmış ve pepsin aktivitesini düşürmüştür. Gastrik ülserli hastalarda, gastrik pH 'daki artış nitrat redükleyen bakterilerin artışı ve gastrik sıvılardaki nitrit konsantrasyonunun yükselişiyle ilgilidir, buna rağmen nitrozamin konsantrasyonunda kaydadeğer bir artış olmamıştır.

Enterokromafine Benzer Hücre Etkisi: 8 hafta boyunca 60 mg/gün lansoprazol kullanan hastalarda yapılan çalışmalarda, gastrik maligniteye dönüş açısından önemli bir risk faktörü olarak gösterilen enterokromafin benzeri hücrelerin yoğunluğunda herhangi bir artış gösterilememiştir.

Serum Gastrinine Etkileri: Lansoprazol serum gastrin seviyesinde önemli bir değişikliğe neden olmamıştır.

Endokrin Etkileri: Lansoprazolün, klinik açıdan önemli herhangi bir endokrin etkisi saptanmamıştır.

Diğer Etkileri: Lansoprazolün insanlarda santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde herhangi bir sistemik etkisi gözlenmemiştir. Lansoprazol 2-8 hafta boyunca günde 15-60 mg oral dozlarda uygulandığında, tiroid fonksiyonu üzerinde klinik açıdan önemli bir etki göstermemiştir.

Amoksisilin 'in Farmakodinamik Özellikleri:

Amoksisilin, Gram-negatif ve Gram-pozitif mikroorganizmalara karşı bakterisid etkiye sahip, geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Semisentetik bir penisilin olan amoksisilin, bir ampisilin analogudur. Kimyasal olarak D-(-) α -amino-p-hydroxy-benzyl penisilin'dir.

Amoksisilin bakterisid etkisini, bakteri hücre duvarının mukopeptid biyosentezini inhibe ederek gösterir.

İn vitro çalışmalarda aşağıda yer alan bakterilerin amoksisiline duyarlı olduğu belirlenmiştir.

Gram-negatif mikroorganizmalar : *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Gram-pozitif mikroorganizmalar : Alfa ve beta hemolitik streptokoklar, *Streptococcus pneumoniae*, penisilinaz salgılamayan stafilokoklar, *Streptococcus faecalis*.

Helicobacter: *Helicobacter pylori*.

Amoksisilin penisilinaz yapan bakterilere ve dirençli stafilokoklara etkisizdir.

Pseudomonas'ın tüm suşları ile *Klebsiella* ve *Enterobacter* suşlarının çoğu amoksisiline dirençlidir.

5.2 Farmakokinetik Özellikleri

TRİLEVO'yu oluşturan üç ilacın (Levofloksasin 500 mg film tablet, Lansoprazol 30 mg Mikropellet kapsül, Amoksisilin 1000 mg tablet) birlikte kullanımları ile ilgili farmakokinetik çalışma mevcut değildir. Lansoprazol ile amoksisilin, lansoprazol ile levofloksasin veya Lansoprazol, amoksisilin ve levofloksasin kombinasyonları uygulandığında klinik olarak anlamlı bir ilaç etkileşimi gözlenmemiştir. Aşağıda belirtilen sistematik farmakokinetik özellikler, her ilacın tek başına uygulandığı çalışmalara aittir.

LEVOFLOKSASİN

Emilim: Oral uygulamayı takiben levofloksasin gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen emilir. Levofloksasinin gıdalarla beraber alınımı emilimini bir miktar geciktirse de biyoyararlanımını değiştirmez. Doruk plazma konsantrasyonlarına 1-2 saat içinde ulaşılır. Mutlak biyoyararlanımı yaklaşık % 100'dür. 48 saat içinde kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşır. 150-600 mg doz aralığında levofloksasin doğrusal farmakokinetik özellik gösterir.

Dağılım: Levofloksasin serum proteinlerine yaklaşık % 24-38 oranında bağlanır. Levofloksasin akciğer dokularına iyi penetre olur. Yüksek konsantrasyonlarında prostat, jinekolojik dokular ile sinüs, süt ve tükürüğe geçer. BOS konsantrasyonları plazma seviyelerinin yaklaşık % 15'idir.

Biyotransformasyon: Levofloksasin çok az oranda metabolize olur. Oral uygulamayı takiben 48 saat içinde alınan dozun yaklaşık % 87'si değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır. % 4'den daha az bir kısmı 72 saat içinde feçesle atılır. Alınan dozun % 5'den daha az bir kısmı ise

desmetil ve N-oksid metabolitleri halinde idrarla atılır. Bu metabolitlerin farmakolojik aktivitesi çok azdır.

Eliminasyon: Atılım esas olarak böbrekler yoluyla olup, çok az bir kısmı hepatik yolla gerçekleşir. Oral veya intravenöz yolla, tekli veya çoklu dozlarda uygulanan levofloksasinin ortalama terminal plazma eliminasyon yarı-ömrü yaklaşık 6-8 saattir. Böbrek yetmezliği durumunda eliminasyonu gecikir. Ortalama total vücut klerensi ve renal klerens aralığı yaklaşık olarak sırasıyla 144-226 ml/dak. ve 96-142 ml/dak.'dır. Simetidin veya probenesid ile birlikte kullanımı levofloksasinin renal klerensini sırasıyla yaklaşık % 24 ve % 35 düşürür.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Yaş:

Yaşlılarda ve yetişkin hastalarda, bireylerin kreatin klirens farklılıkları göz önüne alındığında levofloksasinin farmakokinetik özellikleri ile ilgili belirgin bir fark bulunmamıştır. 66-80 yaş arası hastalarda oral 500 mg levofloksasin alımını takiben ortalama plazma yarı ömrü 7.6 saat olarak bulunmuştur. Bu oran daha genç olan yetişkin hastalarda yaklaşık 6 saattir. Levofloksasinin emilimi yaşa bağlı olarak değişmez. Sadece yaş durumu göz önüne alınarak levofloksasinin doz ayarlamasına gerek bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda levofloksasinle ilgili farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır. Ancak levofloksasinin metabolizmasının sınırlı olması sebebiyle, karaciğer yetmezliğinde levofloksasinin farmakokinetik özelliklerinin değişeceği düşünülmemektedir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda levofloksasinin renal klirensi belirgin bir şekilde düşer ve plazma yarılanma ömrü anlamlı olarak uzar. (Kreatin Klirensi < 50ml/dk.). Bu plazmadaki birikimin önlenmesi için doz ayarlamasını gerektirir. Peritoneal hemodiyaliz ve normal hemodiyaliz vücuttaki levofloksasini uzaklaştırmak için etkili olmamaktadır. Hemodiyalizi takiben levofloksasin dozlarında ilaveye gerek yoktur.

LANSOPRAZOL

Emilim: Lansoprazol mikropellet kapsüller, lansoprazolü enterik kaplanmış granüller olarak içerdiğinden absorpsiyon, granüller mideden ayrıldıktan sonra başlar. Lansoprazol oral olarak alındıktan sonra süratle absorbe olur. Oral olarak alınan lansoprazolün biyoyararlanımı % 85'dir. Kanda maksimum konsantrasyona 1.5-2.2 saatte ulaşır. Yemeklerle birlikte alındığında absorpsiyon % 50 oranında düşer.

Dağılım: Lansoprazol %97-99 oranında proteinlere bağlanır. Dokulara dağılım hacmi 0.39 L/kg dır.

Metabolizma: Lansoprazol mide asit ortamında pariyetal hücrelerde aktif sülfonamid metabolitlerine dönüşür. Dolaşımdaki lansoprazol karaciğerde oksidasyon yoluyla metabolizasyona uğrar. Temel olarak CYP2C19 enzim sistemi ile metabolizasyona uğrar. Siklik sulfenamid metabolitleri, disülfid metabolitleri aktiftir.5-hidroksi-lansoprazol, sülfid metaboliti, hidroksi-sülfid metaboliti, hidroksi-sülfon metaboliti inaktiftir.

Eliminasyon: %14-25 oranında renal yolla, %67 oranında safra ile elimine edilir. Eliminasyon yarı ömrü 0.9-1.5 saattir. Lansoprazol sülfon'un yarılanma ömrü 7 saattir. Tekrarlanan doz lansoprazol farmakokinetiğini etkilemez ve ilaç birikimine neden olmaz.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Yaş:

Lansoprazolün yaşlılarda klerensi azalır.

Karaciğer yetmezliği:

Sirozlu hastalarda, eğri altı alanında (AUC) ve Cmax seviyesinde önemli artış görülür. Ciddi karaciğer yetmezliğinde eliminasyon yarı ömrü (7 saat) artar.

Böbrek yetmezliği:

Levofloksasin'in böbrek yetmezliğinde kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

AMOKSİSİLİN

Emilim: Semisentetik bir penisilin olan amoksisilin, bir ampisilin analogudur ve mide asidine dayanıklıdır. Yiyeceklerle ile birlikte verilmesi aktivitesini etkilemez. Oral yoldan alındığında süratle absorbe olur. 250 mg ve 500 mg'lık dozun ağız yolundan uygulanmasından yaklaşık 1-2 saat sonra kan konsantrasyonları sırası ile 3.5 mcg/ml - 5 mcg/ml ve 5.5 mcg/ml - 7.5 mcg/ml'lik kan konsantrasyonuna ulaşır.

Dağılım: Vücut doku ve sıvılarına hızla yayılır. Serebrospinal sıvıya ancak meninksler iltihaplı olduğu vakit geçebilir. Kan proteinlerine yaklaşık % 20 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon: Eliminasyon yarı ömrü 61.3 dakikadır.

Eliminasyon: Amoksisilin oral kullanımdan sonraki 6-8 saat içinde % 60 oranında ve idrarla değişmeden itrah edilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

TRİLEVO Tedavi Paketi'nin içerdiği etkin madde(ler) olan levofloksasin, lansoprazol ve amoksisilin Türkiye ve Dünya'nın çeşitli ülkelerinde yıllardır kullanılmakta olup, hakkındaki tüm bilgiler standart monografların ve vademekum bilgilerinin yer aldığı kitaplarda yer almaktadır. Kullanımları ile görülebilecek olumsuz etkiler ilgili bölümlerde yer almaktadır. (4.4 , 4.5 , 4.8 , 4.9).

6- FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1- Yardımcı maddelerin listesi

6.1.1 Levofloksasin 500 mg Film Tablet

Krospovidon

Hidroksipropil metilselüloz

Mikrokristalin selüloz

Sodyum stearil fumarat

Titanyum dioksit

Polietilen glikol

Polisorbat

6.1.2 Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül

Lansoprazole içeren enterik kaplı pelletler kullanıma hazır olarak temin edilmekte olup, ayrıca yardımcı madde içermemektedir.

Lansoprazol pellet içeriği:

Sodyum lauril sülfat

Disodyum fosfat

Hidroksipropilselüloz

Kristalize laktoz

Metil hidroksipropilselüloz

Talk

Titanyum dioksit

Polietilen glikol 6000

Polisorbat 80

Poliakrilat

Kolloidal silikon dioksit

Sukroz

Mısır nişastası

6.1.3 Amoksisilin 1000 mg Tablet

Krospovidon

Nane aroması

Sodyum siklamat

Sakkarin sodyum

Magnezyum stearat

6.2- Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. – Raf Ömrü

24 Ay

6.4- Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ambalajında saklayınız.

Işıktan ve nemden koruyunuz.

6.5 – Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir yüzü şeffaf PVC/Aclar, diğer yüzü üzeri baskılı alüminyum folyo içerisinde

Her bir blister:

- 1 × Levofloksasin 500 mg Film Tablet
 - 2 × Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül
 - 2 × Amoksisilin 1000 mg Tablet
- çermektedir.

Her karton kutu 10 adet blister içermektedir.

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

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve

Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

34303 No:1 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0212 264 64 60

Fax: 0212 280 35 21

8. RUHSAT NUMARASI

240/22

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.02.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ