

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEFOSİN 500 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Levofloksasin Hemihidrat 512.460 mg
(500 mg levofloksasine eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

FD&C Sarısı #6 Alüminyum Lak 0.038 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Kaplı Tablet

Açık turuncu renkli, bikonveks, kenarları düz, oblong, bir yüzü düz, diğer yüzü ortadan çentikli film kaplı tabletler. Çentiğin amacı tableti eşit yarımlara bölmek içindir. Tablet eşit yarımlara bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

- Hastane kaynaklı (nozokomiyal) pnömoni: *Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, veya *Streptococcus pneumoniae*'nin etken olduğu hastane kaynaklı pnömoni;

- Toplum kökenli pnömoni:7-14 günlük Tedavi Rejimi

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

- Toplum kökenli pnömoni:5- günlük Tedavi Rejimi

Streptococcus pneumoniae (çoklu-ilaç-dirençli kökenler hariç), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda.

- Akut bakteriyel sinüzit:5-gün ve 10-14 gün Tedavi Rejimi

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

- Kronik bronşitin akut alevlenmesi: Metisiline-duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* veya *Moraxella catarrhalis* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda.

- Komplikasyon yapmış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* veya *Proteus mirabilis* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda

- Komplikasyon yapmamış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, veya *Streptococcus pyogenes* kökenlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda

- Kronik bakteriyel prostatit: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* veya metisilin-duyarlı *Staphylococcus epidermidis*'in etken olduğu kronik bakteriyel prostatit

- Komplikasyon yapmış üriner sistem enfeksiyonları: 5-gün Tedavi

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

- Komplikasyon yapmış üriner sistem enfeksiyonları: 10-gün Tedavi Rejimi

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

- Komplikasyon yapmamış üriner sistem enfeksiyonları:

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

- Akut Pyelonefrit: 5 veya10-gün Tedavi Rejimi:

Eşlik eden bakteriyemi dahil *Escherichia coli* kökenli enfeksiyonlarda.

İnhale Şarbon(Maruz-Kalma Sonrası):

Bacillus anthracis ile kontamine havaya maruz kalmayı takiben hastalık sıklığını ya da ilerlemesini azaltmak için inhale şarbon tedavisinde (Maruz-Kalma Sonrası). Yetişkinlerde 28 günü geçen sürede LEFOSİN'in güvenilirliğini gösteren çalışma yapılmamıştır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi :

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

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

LEFOSİN 'nin aşağıda belirtilen dozlarda uygulanması önerilir:

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

Endikasyon	Günlük dozaj (enfeksiyonun şiddetine göre)	Tedavi süresi
Akut bakteriyel sinüzit	Günde tek doz 500 mg Günde tek doz 750 mg	10-14 gün 5 gün
Kronik bronşitin akut alevlenmesi	Günde tek doz 500 mg	7 gün
Toplum kökenli pnömoni	Günde tek doz 500 mg Günde tek doz 750 mg	7-14 gün 5 gün
Nozokomial pnömoni	Günde tek doz 750 mg	7-14 gün
Akut Piyelonefrit dahil, komplikasyon yapmış üriner sistem enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg Günde tek doz 750 mg	10 gün 5 gün
Komplikasyon yapmamış üriner sistem enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg	3 gün
Kronik bakteriyel prostatit	Günde tek doz 500 mg	28 gün
Komplikasyon yapmamış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde tek doz 500 mg	7-10 gün
Komplikasyon yapmış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde tek doz 750 mg	7-14 gün
İnhale Şarbon (Maruz kalma sonrası), yetişkinlerde	Günde tek doz 500 mg	60 gün

Uygulama şekli:

LEFOSİN çiğnenmeden, yeterli miktarda sıvı ile alınmalıdır. Doz ayarlaması için, gereğinde tabletler bölünebilir. Tabletler yemek sırasında veya yemek aralarında alınabilir. LEFOSİN'in emiliminin azalmasını önlemek için, demir tuzları, antasidler ve sukralfat uygulamasından 2 saat önce alınmalıdır (İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ bölümüne bakınız).

Ağız yolu ile alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 50 ml/dakika) olan hastalarda dozaj (İnfeksiyonun şiddetine göre)

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

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

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

Pediyatrik popülasyon:

LEFOSİN pediyatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

LEFOSİN'in bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine veya kinolon grubu bir diğer antibakteriyel ilaca karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LEFOSİN pediyatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki çocuklarda, hamile kadınlarda ve emziren annelerde güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmamıştır.

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

LEFOSİN'i de içeren kinolon alan hastalarda konvülziyonlar ve toksik psikoz bildirilmiştir. Kinolonlar intrakraniyal basınç artışına ve SSS stimülasyonuna (tremor, huzursuzluk, anksiyete, konfüzyon, halüsinasyon, paranoya, depresyon, kabus görme, uykusuzluk ve nadiren de intihar düşüncesi ve girişimleri gibi) neden olabilirler.

Diğer kinolonlarla da olduğu gibi LEFOSİN da SSS hastalığı olduğu bilinen kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

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

LEFOSİN'i de içeren hemen hemen tüm antibakteriyel ajanlarla psödomembranöz enterokolit bildirilmiştir. Antibakteriyel ajanlarla yapılan tedavi normal kolon florasını değiştirmekte clostridia'nın aşırı çoğalmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar, *Clostridium difficile* tarafından üretilen toksinin antibiyotikle ilişkili kolitin primer nedeni olduğunu göstermiştir. Hafif vakalarda ilacın kesilmesi yeterli olurken orta derecede ve ciddi vakalarda sıvı, elektrolit, protein desteği ve *Clostridium difficile*'ye etkili bir antibakteriyel ajan verilmesi gerekebilir. LEFOSİN'i de içeren kinolon tedavisi alan hastalarda cerrahi tedaviyi gerektirebilecek veya uzamış malüliyete neden olabileceği bildirilmiştir. Pazarlama sonrası izleme çalışmalarında riskin özellikle yaşlı ve eşzamanlı kortikosteroid kullanan hastalarda arttığı bildirilmiştir. Tendon rüptürü LEFOSİN içeren kinolonlarla tedavi esnasında veya sonrasında gelişebilir. Eğer hastanın tendonunda ağrı, inflamasyon veya rüptür gelişirse LEFOSİN tedavisi sonlandırılmalıdır.

Genel:

LEFOSİN diğerk kinolonlara göre daha çözünebilir olduğu halde idrardaki yoğunlaşmayı engellemek için hastalar yeterince hidrate edilmelidir.

Böbrek yetmezliği durumunda LEFOSİN dikkatle uygulanmalıdır. Kreatinin klerensi <50 mL/dak. Olan hastalarda doz ayarlaması gerekmektedir.(Bkz. DOZAJ ve UYGULAMA)

Bu sınıfa ait ilaç kullanan hastalarda direkt güneş ışınlarına maruz kalmaları durumunda ılımlıdan ciddiye kadar fototoksisite reaksiyonları gözlenmiştir. Güneş ışınlarına aşırı maruz kalmaktan kaçınılmalıdır. Bununla birlikte LEFOSİN ile yapılan klinik çalışmalarda fototoksisite hastaların %0.1'inden daha azında gözlenmiştir. Eğer fototoksisite ortaya çıkarsa ilaç kesilmelidir.

Diğerk kinolonlarla da olduğu gibi LEFOSİN SSS hastalığı olan kişilerde dikkatle kullanılmalıdır. Risk faktörlerinin varlığı durumunda konvülziyon eşiğini düşürebilir.

Diğerk kinolonlarla da olduğu gibi diyabetik hastalarda özellikle eşzamanlı oral hipoglisemik ajan veya insülin tedavisi alanlarda kan glikoz düzeylerinde bozulmalar- semptomatik hiper veya hipoglisemi gözlenmiştir. Eğer LEFOSİN tedavisi alan bir hastada hipoglisemi ortaya çıkarsa LEFOSİN derhal kesilmelidir.

LEFOSİN 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.

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

Bu ürün FD&C Sarısı #6 Alüminyum Lak içermektedir ve allerjik reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğerk tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğerk etkileşim şekilleri

Demir tuzları, çinko içeren multivitaminler, magnezyum veya alüminyum içeren antasidler ve sukralfat:

Demir tuzları, çinko içeren multivitaminler, magnezyum veya alüminyum içeren antasidler ve sukralfat ile LEFOSİN birlikte alındığında, LEFOSİN'in emilimi belirgin şekilde azaldığından bu ilaçlar, LEFOSİN uygulanmasından en az iki saat önce veya iki saat sonra uygulanmalıdır.

Teofilin:

LEFOSİN ile teofilin arasında bir etkileşim bildirilmemiştir. Diğerk kinolonlarla teofilin

düzeylerinde artış saptandığı için LEFOSİN ile birlikte kullanımında teofilin düzeyleri izlenmelidir.

Varfarin:

LEFOSİN ile varfarin arasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Bununla birlikte LEFOSİN varfarinin birlikte kullanımı esnasında protrombin zamanı ve kanama belirtileri açısından hastalar izlenmelidir.

Siklosporin: LEFOSİN ve siklosporinin birlikte kullanımı esnasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Birlikte kullanımlarında doz ayarlaması gerekmemektedir.

Digoksin:

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

Probenesid ve simetidin:

LEFOSİN, probenesid veya simetidinle birlikte kullanımı esnasında LEFOSİN'in EAA (Eğri Altında kalan Alan) ve yarılanma ömrü sırasıyla %27-38 ve %30 daha yüksek, kreatinin klerensi de %21-35 daha düşük olarak tespit edilmiştir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen LEFOSİN'i probenesid ve simetidin ile birlikte kullanıldığında doz ayarlamasını gerektirmeyecek düzeydedir.

Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar:

Nonsteroidal antiinflamatuar bir ilacın, LEFOSİN'i de içeren kinolon grubu bir antibiyotik ile birlikte kullanılması halinde, beyin konvülsiyon eşiğinde düşme riski artabilir.

Antidiyabetik ilaçlar:

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiç bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiç bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü(Kontrasepsiyon)

LEFOSİN' in 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.

Gebelik dönemi

LEFOSİN hamilelikte sadece anneye sağlaması beklenen yarar fetusta neden olabileceği olası zararlardan daha fazla ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

LEFOSİN anne sütünde ölçülmemiştir. Ofloksasinle ilgili verilere dayanarak LEFOSİN'in de anne sütüne geçebileceği öngörülebilir. Ciddi potansiyel yan etkiler nedeniyle emziren annelerde emzirmenin mi yoksa ilacın mı kesileceğine karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

LEFOSİN'in fertilite, embriyotoksosite ve peri / post natal fonksiyonlar üzerine olan toksosite potansiyeli, oral uygulama ile sıçanlar üzerinde, ayrıca tavşanlar üzerinde de embriyotoksosite potansiyeli ile ilgili çalışmalar yapılmıştır.

LEFOSİN'in fertilite üzerine bir etkisi görülmemiştir. Teratojenik etki görülmekle birlikte fetus üzerinde büyümenin gecikmesi etkisi görülmüştür.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LEFOSİN 'in araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

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

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Yaygın olmayan: Eozinofili, lökopeni

Seyrek: Nötropeni, trombositopeni

Çok seyrek: Agranuloz

Bilinmeyen: Hemolitik anemi, pansitopeni

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: Hipoestezi, görme ve duyma bozuklukları, tat ve koku bozuklukları

Kardiyak bozukluklar

Seyrek: Taşikardi

Bilinmeyen: QT aralığında uzama

Vasküler bozukluklar

Seyrek: Hipotansiyon

Çok seyrek: Şok

Solunum sistemi, göğüs hastalıkları ve mediastinal bozukluklar

Seyrek: Bronkospazm/nefes darlığı

Çok seyrek: Alerjik pnömoni

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

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

Kas-iskelet sistemi bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Seyrek: Eklem ağrısı, kas ağrısı, tendon iltihabı

Çok seyrek: Tendon kopması, kas yorgunluğu

Bilinmeyen: 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, anafaktik benzeri şok

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Hiç bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki pediyatrik hastalar ve adolesanlarda güvenilirliği ve etkinliği saptanmamıştır. Çeşitli türlere ait juvenil dönemdeki hayvanlarda levofloksasin dahil kinolonlar artropati ve osteokondrosise neden olmuştur.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Hayvanlarda yapılan toksisite çalışmalarına dayanarak LEFOSİN'in akut aşırı doz belirtisi olarak konfüzyon, baş dönmesi, şuur kaybı ve konvülsif kasılmalar gibi santral sinir sistemi belirtileri ile bulantı ve mukoza erezyonları gibi gastrointestinal sistem reaksiyonları beklenmelidir.

Akut aşırı doz durumunda gastrik lavaj göz önüne alınmalı, semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Mide mukozasının korunması için antasidler uygulanabilir. Hemodiyaliz, peritoneal diyaliz veya sürekli ambulator peritoneal diyaliz, LEFOSİN'in vücuttan uzaklaştırılmasında etkili değildir. Spesifik bir antidodu yoktur.

LEFOSİN'in özel bir antidodu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Kinolon antibakteriyeller

ATC kodu: J01M A12

LEFOSİN'in bakterisidal etkisi, diğer florokinolonlarda olduğu gibi, bakterilerin deoksiribonükleik asit (DNA) giraz enzimini inhibe ederek gerçekleşir.

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

İn vitro olarak LEFOSİN'in aşağıda belirtilen patojenlere etkin olduğu gösterilmiştir.

Gram-pozitif aerob: *Enterococcus faecalis** (çok sayıda suşu sadece orta derecede duyarlıdır), *Staphylococcus aureus** (metisiline duyarlı suşlar)*, *Staphylococcus epidermidis** (metisiline

duyarlı), *Staphylococcus saprophyticus**, *Streptococcus pneumoniae* (çok ilaca dirençli suşlar dahil [MDRSP[#]])* , *Streptococcus pyogenes**. *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus* (Grup C/F), *Streptococcus* (Grup G), *Streptococcus agalactiae* , *Streptococcus milleri*

Viridans grup *streptococci*

[#]MDRSP (çok ilaca dirençli *Streptococcus pneumoniae*) izolatları, penisilin (MİK 2µg/ml), 2. kuşak sefalosporinler, makrolidler, tetrasiklinler ve trimetoprim sülfametoksazolden 2 veya daha fazla antibiyotiğe dirençli olan suşları kapsamaktadır.

Gram-negatif aerob: *Enterobacter cloacae**, *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *H. 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 mikroorganizmalar: *Chlamydia pneumoniae**, *Mycoplasma pneumoniae**.

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

* Klinik etkinlikleri klinik araştırmalarda kanıtlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

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

Emilim:

Oral yoldan uygulanan LEFOSİN gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen emilir. Oral uygulamadan sonra serum doruk konsantrasyonlarına ortalama 1 saat içinde ulaşılır. LEFOSİN'in 500 mg veya 750 mg uygulanmasından 48 saat sonra kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşılır. Mutlak biyoyararlanım yaklaşık %99'dur. 50-600mg doz aralığında LEFOSİN doğrusal bir farmakokinetik izler. LEFOSİN'in yiyeceklerle birlikte

alınması doruk kan konsantrasyonlarını %14 oranında azaltır ve doruk kan konsantrasyonlarına ulaşma süresini de yaklaşık 1 saat geciktirir. Bununla birlikte LEFOSİN yemeklerden bağımsız olarak uygulanabilir.

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

LEFOSİN çok az oranda metabolize olur ve esas olarak idrarda değişmemiş halde bulunur. Oral uygulamayı takiben yaklaşık olarak uygulanan dozun %87'si 48 saat içinde idrarda değişmemiş ilaç olarak saptanır. Uygulanan dozun %5'den daha azı metabolitleri halinde idrarda saptanır.

Eliminasyon:

LEFOSİN büyük oranda değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır. Oral veya intravenöz yolla tek veya çoklu doz olarak uygulanan LEFOSİN'in ortalama terminal plazma yarı-ömrü 6-8 saat arasında bulunmuştur. Ortalama total vücut klerensi ve renal klerensi sırasıyla yaklaşık olarak 144-226 mL/dak. ve 96 mL/dak. olarak saptanmıştır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Doğrusal bir farmakokinetik gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalarda farmakokinetik:

LEFOSİN'in yaşlı ve genç hastalardaki farmakokinetiğinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. LEFOSİN dozunun tek başına yaşa göre ayarlanması gerekmemektedir.

Pediyatrik hastalarda farmakokinetik:

Pediyatrik hastalarda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Cinsiyet:

Kadın ve erkek hastalar arasında LEFOSİN'in farmakokinetiği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

LEFOSİN'in klerensi ve plazma eliminasyon yarı-ömrü, böbrek yetmezliği olan hastalarda

(kreatinin klerensi <500 mL/dak.) anlamlı olarak azalmıştır ve bu hastalarda birikimi önlemek için doz ayarlaması gerekmektedir. Hemodiyaliz ve sürekli ambulator peritoneal diyaliz LEFOSİN'in vücuttan uzaklaştırılmasında etkisi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarla yapılmış çalışma bulunmamaktadır. LEFOSİN'in çok sınırlı metabolizasyonuna dayanarak farmakokinetiğinin karaciğer yetmezliğinde etkilenmediği düşünülmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Akut toksisite

Letal doz 50 (LD50) değerleri fare ve sıçanlarda 1500 - 2000mg/kg olarak saptanmıştır. Tedaviye reaksiyon olarak lokomotor aktivitede azalma, salivasyonda artma, pitosis ve solunum depresyonu gözlenmiştir. Daha yüksek dozlarda tremor ve konvülsiyonları takiben ölüm meydana gelmiştir.

Maymunlara oral yoldan 500mg/kg dozunun uygulanmasının, kusma dışında bir etkisi olmamıştır.

Tekrarlayan dozlarda toksisite

Sıçanlar ve maymunlar üzerinde, bir ay ve altı ay süreyle yapılan çalışmalarda yan etki gözlenmemiş doz düzeyi sıçanlarda 20mg/kg/gün, maymunlarda 62mg/kg/gün olarak bulunmuştur.

Mutajenik toksisite

LEFOSİN bakteriyel veya memeli hücrelerinde gen mutasyonuna neden olmamaktadır. Ancak, hamster cinsi kemirgenlerin akciğer hücrelerinde kromozom anomalilerine yol açtığı in vitro olarak, metabolik aktivasyon yokken, 100 µg/mL ve üzerindeki konsantrasyonlarda gösterilmiştir. İn vitro testlerde mutajenik toksisite gösterilmemiştir.

Karsinojenik potansiyel

Sıçanlar üzerinde 10, 30 ve 100mg/kg/gün oral dozlarında yapılan 2 yıl süreli çalışmalarda karsinojenik potansiyel gösterilmemiştir.

Eklemler üzerine toksisite

Diğer florokinolonlarda olduğu gibi, LEFOSİN'in da eklem kıkırdakları üzerine etkisi (blister ve kavite oluşumu) olduğu sıçanlar ve köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu bulgular genç hayvanlarda daha belirgin gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz

Hidroksipropil selüloz

Krospovidon

Magnezyum stearat

Opadry Turuncu OY-S-33016

Hipromelloz,

FD&C Mavisı #2 Alüminyum Lak

FD&C Sarısı #6 Alüminyum Lak

Kırmızı demir oksit

Polietilen glikol

Titanyum dioksit

Sarı demir oksit

6.2. Geçimsizlikler

Preparatın yapılan preformülasyon, formülasyon ve stabilite incelemelerinde aktif madde-yardımcı maddeler-iç ambalaj materyalleri üçgeninde herhangi bir ters etkileşim gözlenmemiştir.

İlacın oral kullanım sonrası meydana gelebilecek tıbbi geçimsizlikleri ile ilgili olarak prospektüste "İlaç Etkileşimleri" bölümünde detaylı bilgi verilmektedir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde muhafaza edilmelidir. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, bir adet kullanma talimatı ve 500 mg levofloksasin içeren 7 film tabletlik PVC/PE/PVDC alüminyum folyo blisterden oluşan ambalajlardadır.

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

Özel bir gereklilik yoktur. Gerekli olduğu takdirde 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

Münir Şahin İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Yunus Mah. Sanayi Cad. No:22

Kartal/İSTANBUL

Tel: 0 216 306 62 60 - 5 hat

Faks: 0 216 353 94 26

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

227/47

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-