

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACOMET 500 mg/100 mL IV infüzyon için çözelti içeren flakon
Steril-Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

100 mL infüzyon çözeltisinde:

Levofloksasin.....500 mg (5 mg/mL)

(500,0 mg Levofloksasin'e eşdeğer 512,5 mg Levofloksasin hemihidrat içerir.)

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür.....630,4 mg

Sodyum hidroksit.....k.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

IV infüzyon için çözelti

Şeffaf flakona doldurulmuş steril, berrak ve sarı renkli çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ACOMET (Levofloksasin) IV infüzyon için çözelti içeren flakon, duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu aşağıda belirtilen enfeksiyonların tedavisinde, erişkinlerde kullanılmak üzere endikedir:

- **Akut sinüzit:** *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* veya *Moraxella catarrhalis*'in neden olduğu enfeksiyonlar
- **Kronik bronşitin akut alevlenmesi:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* veya *Moraxella catarrhalis*'in neden olduğu enfeksiyonlar
- **Nozokomiyal pnömoni :** Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* veya *Streptococcus pneumoniae*'nin neden olduğu enfeksiyonlar
- **Toplumdan edinilmiş pnömoni:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (penisiline duyarlı suşlar dahil), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophilla* veya *Mycoplasma pneumoniae*'nin neden olduğu enfeksiyonlar

- **Piyelonefrit dahil, komplike üriner sistem enfeksiyonları:** *Escherichia coli*'nin neden olduğu akut piyelonefrit; *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* veya *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonlar
- **Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları:** *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* veya *Staphylococcus saprophyticus*'un neden olduğu enfeksiyonlar
- **Komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:** Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* veya *Proteus mirabilis*'in neden olduğu enfeksiyonlar
- **Komplike olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:** *Staphylococcus aureus* veya *Streptococcus pyogenes*'in neden olduğu abseler, selülit, deride meydana gelen çıbanlar, impetigo, piyoderma ve yara enfeksiyonları
- **Kronik bakteriyel prostatit:** *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* veya *Staphylococcus epidermidis*'in neden olduğu enfeksiyonlar

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ACOMET IV infüzyon için çözelti içeren flakon yavaş intravenöz infüzyon (en az 60 dakika) şeklinde günde tek doz veya iki kez uygulanabilir. Dozaj enfeksiyonun tipine, şiddetine ve etken patojenin duyarlılığına bağlı olarak ayarlanır. Hastanın durumuna bağlı olarak, başlangıçtaki IV uygulamadan birkaç gün sonra oral uygulamaya geçilmesi mümkün olabilmektedir. Oral ve parenteral formlar biyoeşdeğer olduğundan, her iki formda da aynı dozajın uygulanması mümkündür.

Tedavi süresi: Tedavi süresi hastalığın gidişine bağlı olarak değişir. Aşağıda belirtilen dozlarda uygulanması önerilir:

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

Enfeksiyon	Günlük Doz	Tedavi Süresi
Akut sinüzit	günde tek doz 500mg	10-14 gün
Kronik bronşitin akut alevlenmesi	günde tek doz 250-500mg	7-10 gün
Toplumdan edinilmiş pnömoni	günde tek doz veya 2 kez 500mg	7-14 gün
Nozokomiyal pnömoni	günde tek doz 750mg	7-14 gün
Piyelonefrit dahil, komplike üriner sistem enfeksiyonları	günde tek doz 250mg ¹	7-10 gün
Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları	günde tek doz 250mg	3 gün
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	günde tek doz 250mg veya tek doz veya iki kez 500mg	7-14 gün
Kronik bakteriyel prostatit	günde tek doz 500mg	28 gün

¹Şiddetli enfeksiyon vakalarında dozajın artırılması düşünülmelidir.

Uygulama şekli:

ACOMET IV sadece yavaş intravenöz infüzyon ile uygulanır. Uygulama günde tek doz veya günde iki kez, maksimum 14 gün süreyle yapılabilir. İnfüzyon süresi 500 mg infüzyon çözeltisi için en az 60 dakika olmalıdır (Bknz.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Hastanın durumuna bağlı olarak genellikle birkaç gün içinde aynı dozajla oral uygulamaya geçilmesi mümkün olabilmektedir.

ACOMET IV bakteriyel kontaminasyonu önlemek için kauçuk tıpa delindikten sonra hemen (en geç 4 saat içinde) kullanılmalıdır. İnfüzyon süresince flakonun ışıktan korunmasına gerek yoktur. Bir defalık kullanım içindir. Kullanılmayan kısmı atınız.

Uyumlu olduğu infüzyon çözeltileri:

% 0,9 sodyum klorür çözeltisi

% 5 dekstroz çözeltisi

% 2,5 dekstroz, Ringer çözeltisi içinde

Parenteral beslenme için hazırlanmış kombinasyon çözeltileri (amino asitler, karbonhidratlar, elektrolitler)

Karıştırılmaması gereken çözeltiler: Heparin veya alkali çözeltiler (sodyum hidrojen karbonat gibi)

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

Kreatinin klerensi ≤ 50 mL/dakika olan hastalarda dozaj;

	250 mg/24 saat	500 mg/24 saat	500 mg/12 saat
Kreatinin klerensi	ilk doz 250 mg	ilk doz 500 mg	ilk doz 500 mg
50-20 mL/dakika	sonra: 125 mg/24 saat	sonra: 250 mg/24 saat	sonra: 250 mg/12 saat
19-10 mL/dakika	sonra: 125 mg/48 saat	sonra: 125 mg/24 saat	sonra: 125 mg/12 saat
<10 mL/dakika (hemodiyaliz ve sürekli ambulator peritoneal diyaliz ile birlikte) ¹	sonra: 125 mg/48 saat	sonra: 125 mg/24 saat	sonra: 125 mg/24 saat

¹Hemodiyalizi takiben veya sürekli ambulator peritoneal diyalizde ek bir doza gerek yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Levofloksasin karaciğerde çok düşük miktarlarda metabolize olduğu ve esas olarak böbrekler yoluyla atıldığı için karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

ACOMET (Levofloksasin) aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Levofloksasin, fluorokinolon grubu diğer antibakteriyel ajanlara veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Epilepsisi olan hastalarda,
- Fluorokinolon grubu bir antibakteriyelin kullanımına bağlı geliştiği bilinen tendon rahatsızlığı öyküsü olanlarda,
- 18 yaşın altındaki çocuklarda,
- Gebelik dönemindekilerde,
- Süt verme dönemindekilerde.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Levofloksasin şiddetli pnömokokal pnömonide en uygun tedaviyi sağlamayabilir.

P. aeruginosa'nın etken olduğu nozokomiyal enfeksiyonlarda başka antibiyotikler ile kombine kullanılması gerekmektedir.

İnfüzyon süresi: ACOMET IV infüzyon çözeltisinin en az 60 dakika olarak önerilen infüzyon süresince hasta gözlenmelidir. Ofloksasin için bilindiği üzere, infüzyon esnasında taşikardi (kalp çarpıntısı) ve kan basıncında geçici bir düşme ortaya çıkabilir. Nadir durumlarda kan basıncının belirgin bir şekilde düşmesi ile dolaşım kollapsı gelişebilmektedir. Levofloksasin'in (Ofloksasin'in 1-izomeri) infüzyonu esnasında kan basıncında dikkat çekici bir düşme gözlenirse, infüzyon hemen kesilmelidir.

Tendinit

Fluorokinolon grubuna ait olan levofloksasin kullanılarak yapılan tedavi sırasında nadiren tendinit vakaları gözlenmiştir. Tendinitten şüphelenilen hastalarda levofloksasin tedavisi kesilerek tendinit için uygun tedaviye (etkilenen tendonu hareketsiz hale getirmek) başlanmalıdır.

Clostridium difficile'ye bağlı hastalıklar

Levofloksasin ile tedavi sırasında veya tedavinin sonunda ciddi, şiddetli ve/veya kanlı diyare görülürse, *Clostridium difficile*'ye bağlı psödomembranöz enterokolitten şüphelenilmelidir. Bu durumda levofloksasin alımı kesilmeli ve zaman kaybetmeden uygun destekleyici ve/veya spesifik tedaviye başlanmalıdır.

Konvülsiyonu olan hastalarda

Levofloksasin, epilepsi geçmişi ve konvülsiyon eğilimi olan, yani santral sinir sistemi lezyonu olduğu tespit edilen hastalara fenbufen veya benzeri yapılı steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçla birlikte veya teofilin gibi beyin konvülsiyon eşiğini düşürdüğü bilinen bir ilaç ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi eksikliği olan hastalarda

Bu hastalarda kinolon grubu antibakteriyeller ile hemolitik reaksiyonlar bildirildiğinden levofloksasin kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Böbrek yetmezliğinde

Levofloksasin infüzyon çözeltisinin dozajı böbrek yetmezliği olan hastalarda kreatinin

klerensine göre ayarlanmalıdır.

Fotosensitizasyonun önlenmesi

Levofloksasine bağılı fotosensitizasyon çok nadiren gözlenmekle birlikte, kullanan hastaların, tedavi süresince solaryum gibi yapay ultraviyole veya şiddetli güneş ışığına maruz kalmamaları tavsiye edilmektedir.

K vitamini antagonistleri ile tedavi edilen hastalarda

Levofloksasin ve K vitamini antagonistlerinin beraber kullanıldığı hastalarda koagülasyon testlerinin ve kanamanın artışı sebebi ile hastanın koagülasyon testleri izlenmelidir.

Kan glukoz düzeyi

Diğer kinolonlarda olduğu gibi, levofloksasin kullanan, genellikle oral hipoglisemik ajan (örneğin, gliburid/glibenklamid) veya insülin ile birlikte tedavi gören hastalarda, semptomatik hiper veya hipoglisemi olmak üzere kan glukoz düzeyi bozuklukları bildirilmiştir. Bu hastalarda kan glukoz düzeyi takip edilmelidir.

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.

Bu tıbbi ürün her 500 mg'lık dozunda yaklaşık 305 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Demir tuzları, magnezyum veya alüminyum içeren antasidler: Levofloksasin tabletler demir tuzları, magnezyum ve alüminyum içeren antasidler ile birlikte kullanıldığında, levofloksasinin emilimi belirgin bir şekilde azaldığından bu ilaçlar levofloksasin uygulamasından 2 saat önce veya 2 saat sonra uygulanmalıdır.

Levofloksasin'in kalsiyum karbonat ile etkileşimi görülmemiştir.

Sukralfat: İki etkin madde birlikte kullanıldığında levofloksasin tabletlerin biyoyararlanımı belirgin derecede azaldığı için, sukralfat'ın levofloksasin uygulamasından en az 2 saat sonra kullanılması önerilmektedir.

Teofilin, Fenbufen veya Benzeri Diğer Steroid Olmayan Antiinflamatuvar İlaçlar: Levofloksasin ile teofilin'in etkileşimini belirten bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat konvülsiyon eşiğini düşüren ilaçlar, teofilin veya steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların, kinolon grubu bir antibiyotik ile birlikte kullanılması halinde, beyin konvülsiyon eşiğinde belirgin bir düşme görülebilir.

Probenesid ve Simetidin: Levofloksasin, probenesid ve simetidin gibi tübüler sekresyonu etkileyen ilaçlarla birlikte uygulandığında, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Siklosporin: Siklosporin ve levofloksasin birlikte uygulandığında, siklosporin'in yarılanma ömrü %33 oranında artmaktadır.

K vitamini antagonistleri: Levofloksasin ve K vitamini antagonistleri ile birlikte tedavi edilen hastalarda koagülasyon testleri ve/veya kanamada artış görüldüğü bildirilmiştir.

Yemek: Levofloksasin yavaş infüzyon ile damar içine uygulandığından yiyecek ve içecek ile etkileşimi yoktur.

Diğer bilgiler: Varfarin, ranitidin, glibenklamid, digoksin ve kalsiyum karbonat ile birlikte uygulanması halinde levofloksasin'in farmakokinetiğinde klinik olarak önemli bir değişiklik olmamaktadır.

Sınıf IA ve Sınıf III antiaritmik ilaçlarla, trisiklik antidepresanlar, eritromisin ve sisaprid ile birlikte kullanıldıklarında aritmi oluşabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda etkileşim çalışmalarıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda levofloksasinin kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

Levofloksasinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ACOMET hasta için beklenen yararlar risklerden daha fazla olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Levofloksasin'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle, hasta için beklenen yararlar bebeğe gelebilecek risklerden daha fazla olmadıkça levofloksasin laktasyonda kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Levofloksasin ile tedavi sırasında görülen bazı yan etkiler hastaların konsantrasyon, refleks ve reaksiyon yeteneklerini azaltabileceğinden, bu yeteneklerin özellikle önemli olduğu motorlu taşıt veya iş makinesi kullanımı gibi durumlarda risk oluşturabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Levofloksasin ile yapılan klinik çalışmalarda görülen yan etkiler sistem organ sınıflarına ve sıklık gruplarına göre aşağıda verilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Mantar enfeksiyonu

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Eozinofili, lökopeni

Seyrek: Nötropeni, trombositopeni

Çok seyrek: Agranülositoz

Bilinmiyor: Pansitopeni, Hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaktik şok (anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar bazen ilk dozdan sonra bile meydana gelebilir).

Bilinmiyor: Hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Anoreksi

Çok seyrek: Hipoglisemi, özellikle diyabet hastalarında

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Uykusuzluk, sinirlilik

Seyrek: Psikotik bozukluk, depresyon, konfüzyon hali, ajitasyon, anksiyete

Çok seyrek: İntihar düşüncesini de içeren kendine zarar verme davranışları ile birlikte görülen psikotik reaksiyonlar, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Sersemlik, baş ağrısı, uyuklama

Seyrek: konvülsiyon, tremor, parestezi

Çok seyrek: Duyumsal ve sensorimotor periferik nöropati, tat duyusunda bozukluk, koku alma bozukluğu

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Görme bozukluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Vertigo

Çok seyrek: Duyma zayıflığı

Bilinmiyor: Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Taşikardi

Bilinmiyor: Elektrokardiyogram QT uzaması

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Flebit

Seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Bronkospazm, dispne

Çok seyrek: Alerjik pnömoni

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı

Yaygın olmayan: Kusma, karın ağrısı, dispepsi, midede gaz, kabızlık

Seyrek: Çok nadir görülen vakalarda, psödomembranöz kolit dahil enterokolit belirtisi olabilecek kanamalı diyare

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın: Hepatik enzimlerde artış (ALT/AST, alkalın fosfataz, GGT)

Yaygın olmayan: Kanda bilirubin artışı

Çok seyrek: Hepatit

Bilinmiyor: Özellikle altta yatan başka bir hastalığı olan, levofloksasin kullanan hastalarda akut karaciğer yetmezliği dahil, sarılık ve şiddetli karaciğer hasarı bildirilmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı

Seyrek: Ürtiker

Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem, fotosensitivite raksiyonu

Bilinmiyor: Toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson sendromu, eritem multiforme, aşırı terleme

Mukokutan reaksiyonlar bazen ilk dozdan sonra bile meydana gelebilir.

Kas-İskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Tendinit dahil tendon bozukluğu, artralji, miyalji

Çok seyrek: Tendon yırtılması

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Kanda kreatinin artışı

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: İnfüzyon yeri reaksiyonu

Yaygın olmayan: Asteni

Çok seyrek: Yüksek ateş

Bilinmiyor: Ağrı (Sırt, göğüs ve ekstremitelerdeki ağrılar dahil)

Fluorokinolon uygulaması ile ilgili diğer istenmeyen etkiler

Ekstrapiramidal belirtiler ve diğer kas koordinasyon bozuklukları

Hipersensitivite vaskülit

Porfirili hastalarda porfiri atakları

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İlacın aşırı doz belirtisi olarak konfüzyon, baş dönmesi, şuur kaybı ve konvülsif nöbetler gibi santral sinir sistemi belirtileri ile mukoza erozyonları ve bulantı gibi gastrointestinal sistem reaksiyonları görülmektedir.

Aşırı doz durumunda semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Mide mukozasının korunması için

antiasitler kullanılabilir.

Hemodiyaliz, peritoneal diyaliz veya sürekli ambulatuvar peritoneal diyaliz yardımıyla levofloksasin'in vücuttan uzaklaştırılması etkili bir yol değildir.

Spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kinolon antibakteriyeller - Fluorokinolonlar

ATC Kodu: J01MA12

Levofloksasin, fluorokinolon grubuna ait, oral ve parenteral uygulanabilen geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajandır.

Levofloksasin, bakterilerin deoksiribonükleik asit (DNA) giraz enzimini inhibe ederek bakterisidal etkisini gösterir.

Direnç özellikleri seçilen suş için ve coğrafik olarak zamana bağlı değişiklik gösterir.

Özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisinde direnç özellikleri için lokal bilgiler göz önünde bulundurulmalıdır.

Levofloksasin'in etkili olduğu mikroorganizmalar aşağıda belirtildiği şekildedir:

Gram pozitif aerob bakteriler: *Enterococcus faecalis**, *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı)*, *Staphylococcus haemolyticus* (metisiline duyarlı)*, *Staphylococcus saprophyticus*, B ve C grubu streptokoklar, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (penisiline duyarlı suşlar dahil)*, *Streptococcus pyogenes**, *Staphylococcus epidermidis*

Gram negatif aerob bakteriler: *Acinetobacter baumannii**, *Citrobacter freundii**, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae**, *Escherichia coli**, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae**, *Moraxella catarrhalis* (beta-laktamaz salgılayan suşlar dahil), *Morganella morganii**, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa**, *Serratia marcescens**

Anaerob bakteriler: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*

Diğer: *Chlamydia pneumoniae**, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophilla**, *Mycoplasma pneumoniae**

* Klinik etkinlikleri klinik araştırmalarda kanıtlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Levofloksasin, oral uygulamadan sonra gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen emilerek serum doruk konsantrasyonuna 1 saat içinde ulaşır. Mutlak biyoyararlanımı yaklaşık %100'dür. Besinler, levofloksasin absorpsiyonunu çok etkilemez.

Dağılım:

Levofloksasin serum proteinlerine %30-40 oranında bağlanır. Günde 500 mg çoklu doz uygulamasında önemli bir birikme saptanmamıştır. Günde 2 kere levofloksasin uygulamasında birikme görülebilir. Levofloksasin kararlı duruma 3 günde ulaşmaktadır.

Biyotransformasyon:

Levofloksasin çok az oranda metabolize olur. Metabolitleri dimetil levoksasin ve levofloksasin N-oksit'tir. Bu metabolitlerin %5'inden azı idrarla atılmaktadır.

Eliminasyon:

Oral ve intravenöz yolla uygulandığında levofloksasin'in yarılanma ömrü 6-8 saattir. Atılımı esas olarak böbrekler yoluyla gerçekleşir (>% 85).

Oral veya intravenöz uygulanmada levofloksasinin farmakokinetik özellikleri farklılık göstermez.

Böbrek yetmezliği olduğu durumlarda levofloksasin'in absorpsiyonu gecikir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

50-600 mg doz aralığında verilen levofloksasin doğrusal bir farmakokinetik gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Levofloksasin ile 2 yıl süre ile sıçanlar üzerinde vücut yüzey alanı baz alınarak en yüksek doz 100 mg/kg/gün (insanlar için uygulanan dozun (750 mg) 1,4 katı olacak şekilde) olarak yapılan çalışmalarda levofloksasin'in karsinojenik bir etkisi olmadığı görülmüştür. Levofloksasin, herhangi bir dozda, tüsüz albino farelerde UV etkisiyle oluşan deri tümörünün gelişme süresini kısaltmamaktadır. Bu koşullar altında yapılan çalışmadan levofloksasin'in foto-karsinojenik olmadığı anlaşılmıştır. Dermal levofloksasin konsantrasyonu tüsüz albino farelerdeki 25 ile 42 µg/g arasında değişen en yüksek levofloksasin dozu (300 mg/kg/gün) foto-karsinojenik çalışmalarda kullanılmıştır. Karşılaştırıldığında 750 mg levofloksasin kullanan insanlardaki levofloksasinin dermal konsantrasyonu C_{max} 'ta ortalama yaklaşık 11,8 µg/g'dir.

Aşağıdaki testler sonucunda levofloksasin'in mutajenik olmadığı saptanmıştır: *Salmonella typhimurium* ve *Escheria coli* ile yapılan (Ames) testinde, CHO/HGPRT ile izlenen mutasyon testi, fare mikro çekirdek testi, fare baskın letal test, sıçanlardaki programsız DNA sentez testi ve farelerdeki kardeş kromatid değişim testi.

İn vitro kromozomal sapma ve kardeş kromatid değişim testleri pozitif çıkmıştır.

Levofloksasin ile sıçanlar üzerinde yürütülen fertilitte çalışmalarında oral yüksek doz 360 mg/kg/gün (insanlar için yüzey alanına göre en yüksek dozun 4,2 katı) ve intravenöz yüksek doz 100 mg/kg/gün (insanlar için yüzey alanına göre en yüksek dozun 1,2 katı) dozları sıçanlarda üreme performansında bir aksaklığa neden olmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Hidroklorik asit
Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Karıştırılmaması gereken çözeltiler: Heparin veya alkali çözeltiler (sodyum hidrojen karbonat gibi)

6.3. Raf ömrü

Ambalajında: 24 ay

Kutusundan çıkarıldıktan sonra: 4 gün (oda ışığı şartlarında)
Kauçuk tıpa delindikten sonra: hemen (en geç 4 saat içinde) ve tek kullanım içindir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız.
Ambalajı açılmış ürünlerin saklama şartları için madde 6.3'e bakınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

100 mL çözelti içeren, 100 mL tip 1 şeffaf cam flakon, bromobütil gri renkli kauçuk tıpa, flip off alüminyum kapaklı ambalajlarda askısı ile birlikte

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

KEYMEN İLAÇ SAN. ve TİC. LTD. ŞTİ.
Şehit Gaffar Okkan Cad. No:40
Gölbaşı 06830 Ankara
Tel : 0 312 485 37 60
Faks : 0 312 485 37 61
e-posta: keymen@keymen.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

227/100

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 24/12/2010
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ