

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CRAVİT 750 mg film tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin maddeler :

Levofloksasin Hemihidrat 768.69 mg
(750 mg levofloksasine eşdeğer)

Yardımcı maddeler :

Sodyum Steril Fumarat 15 mg
Dye Titanyum Dioksit 4.08 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Oval, bikonveks, bir yüzü çentikli, diğer yüzünde "CRV 750" yazılı sarımsı beyaz renkli tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CRAVİT 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 pnömonilerde.

- Toplum kökenli pnömoni:

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

- Akut bakteriyel sinüzit:

Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae 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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi

CRAVİT 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 CRAVİT tedavisi de hastanın afebril olmasından veya bakteriyel eradikasyonun sağlanmasından sonra 48 - 72 saat daha sürdürülmelidir.

CRAVİT'in 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 750 mg	5 gün
Toplum kökenli pnömoni	Günde tek doz 750 mg	5 gün
Nozokomial pnömoni	Günde tek doz 750 mg	7-14 gün
Komplikasyon yapmış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde tek doz 750 mg	7-14 gün

Uygulama şekli:

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

Ağız yolundan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 50 mL/dakika) olan hastalarda dozaj

Normal Renal Fonksiyonda 24 saatte bir önerilen doz	Kreatinin klerensi 20-49 mL/dakika	Kreatinin klerensi 10-19 mL/dakika	Hemodiyaliz veya Kronik Ambulatuvar Peritoneal Diyaliz
750 mg	48 saatte bir 750 mg	Başlangıç dozu 750 mg, sonra her 48 saatte bir 500 mg	Başlangıç dozu 750 mg, sonra her 48 saatte bir 500 mg

Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

CRAVİT pediyatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonları

CRAVİT 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

CRAVİT pediatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki çocuklarda, hamile kadınlarda ve emziren annelerde **güvenliliği** ve **etkililiği** kanıtlanmamıştır.

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

CRAVİT de **dahil** kinolon alan hastalarda konvülsiyonlar ve toksik psikoz bildirilmiştir. Kinolonlar intrakaniyal basınç artışına ve SSS stimülasyonuna (tremor, huzursuzluk, anksiyete, konfüzyon, halüsinasyon, paranoya, depresyon, kabus görme, uykusuzluk ve nadiren de intihar düşünce ve girişimleri gibi) neden olabilirler.

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

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

CRAVİT de **dahil** hemen hemen tüm antibakteriyel ajanlarla psödomembranoz 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.

CRAVİT de **dahil** kinolon tedavisi alan hastalarda cerrahi tedaviyi gerektirebilecek veya uzamış malüliyete neden olabildiği bildirilmiştir. Pazarlama sonrası izleme çalışmalarında riskin özellikle yaşlı ve eşzamanlı kortikosteroid kullanan hastalarda arttığı bildirilmiştir. Tendon rüptürü CRAVİT de **dahil** kinolonlarla tedavi esnasında veya sonrasında gelişebilir. Eğer hastanın tendonunda ağrı, inflamasyon veya rüptür gelişirse CRAVİT tedavisi sonlandırılmalıdır.

Genel:

CRAVİT diğer kinolonlara göre daha çözünebilir olduğu halde idrardaki yoğunlaşmayı engellemek için hastalar yeterince hidrate edilmelidir.

Böbrek yetmezliği durumunda CRAVİT 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 CRAVİT ile yapılan klinik çalışmalarda fototoksisite hastaların %0.1'inden daha azında gözlenmiştir. Eğer fototoksisite ortaya çıkarsa ilaç kesilmelidir.

Diğer kinolonlarla da olduğu gibi CRAVİT SSS hastalığı olan kişilerde dikkatle kullanılmalıdır. Diğer risk faktörleriyle birlikte konvülziyon eşiğini düşürebilir.

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

CRAVİT 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 hematopoetik) fonksiyonlarının periyodik değerlendirmesi önerilmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer 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 CRAVİT birlikte alındığında, CRAVİT'in emilimi belirgin şekilde azaldığından bu ilaçlar, CRAVİT uygulanmasından en az iki saat önce veya iki saat sonra uygulanmalıdır.

Teofilin:

CRAVİT ile teofilin arasında bir etkileşim bildirilmemiştir. Diğer kinolonlarla teofilin düzeylerinde artış saptandığı için CRAVİT ile birlikte kullanımında teofilin düzeyleri izlenmelidir.

Varfarin:

CRAVİT ile varfarin arasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Bununla birlikte CRAVİT varfarin ile birlikte kullanımı esnasında protrombin zamanı ve kanama belirtileri açısından

hastalar izlenmelidir.

Siklosporin:

CRAVİT ve siklosporinin birlikte kullanımı esnasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Birlikte kullanımlarında doz ayarlaması gerekmemektedir.

Digoksin:

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

Probenesid ve simetidin:

CRAVİT, probenesid veya **simetidin ile** birlikte kullanımı esnasında CRAVİT'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 CRAVİT'in probenesid ve simetidin ile birlikte kullanıldığında doz ayarlamasını gerektirmeyecek düzeydedir.

Non-steroidal antiienflamatuvar ilaçlar:

Nonsteroidal antiienflamatuvar bir ilacın, CRAVİT de **dahil** 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 şeker düzeyleri izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiç bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiç bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyonda kullanım:

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CRAVİT'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

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

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği/Fertilite

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

CRAVİT'in fertilite üzerine bir etkisi görülmemiştir. Fetus üzerinde **intrauterin gelişme geriliği** gözlenmiştir. Teratojenik etki ise görülmemiştir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8 İstenmeyen Etkiler (sıklık ve şiddet)

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

**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**

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

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 pnomoni

Hematolojik bozukluklar:**Yaygın olmayan**

Eozinofili, lökopeni

Seyrek

Nötropeni, trombositopeni

Çok seyrek

Agranulositoz

Bilinmeyen

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 hastalıkları:

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 **böbrek yetmezliği**

Diğer:**Yaygın**

Asteni, mantar ve diğer dirençli mikroorganizmaların üremesinde artış

Çok seyrek

Ateş, **anaflaksi** benzeri **reaksiyon**

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiç bir etkileşim çalışması 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.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

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

CRAVİT'in özel bir antidodu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Kinolon antibakteriyeller

ATC kodu: J01M A12

CRAVİT'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 gözönünde bulundurulmalıdır.

İn vitro olarak CRAVİT'in aşağıda belirtilen patojenlere **karşı etkili** 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* , *itrobacter 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**.

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

* **Etkililiği** klinik araştırmalarda kanıtlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Oral yoldan uygulanan CRAVİT gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen emilir. Oral uygulamadan sonra serum doruk konsantrasyonlarına ortalama 1 saat içinde ulaşılır. CRAVİT'in 500 veya 750 uygulanmasından 48 saat sonra kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşılır. Mutlak biyoyararlanım yaklaşık %99'dur. 50-600mg doz aralığında CRAVİT doğrusal bir farmakokinetik izler. CRAVİT'in yiyeceklerle birlikte alınması doruk kan konsantrasyonlarını %14 oranında azaltır ve doruk kan konsantrasyonlarına ulaşma süresini de yaklaşık 1 saat geciktirir. Bununla birlikte CRAVİT yemeklerden bağımsız olarak uygulanabilir.

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

CRAVİT 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:

CRAVİT büyük oranda değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır. Oral veya intravenöz yolla tek veya çoklu doz olarak uygulanan CRAVİT'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:

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

Pediyatrik hastalarda farmakokinetik:

Pediyatrik hastalarda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Cinsiyet:

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

Böbrek yetmezliği:

CRAVİT'in klerensi ve plazma eliminasyon yarı-ömrü, böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi <50 mL/dak.) anlamlı olarak azalmıştır ve bu hastalarda birikimi önlemek için doz ayarlaması gerekmektedir. Hemodiyaliz ve sürekli ambulator peritoneal diyaliz CRAVİT'in vücuttan uzaklaştırılmasında etkisi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarla yapılmış çalışma bulunmamaktadır. CRAVİT'in çok sınırlı **metabolizmasına** dayanarak farmakokinetiğinin karaciğer yetmezliğinde etkilenmediği düşünülmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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

CRAVİT 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, CRAVİT'in de 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

Hidroksipropil Metil Selüloz (HPMC E5)

Krospovidon

Mikrokristalin Selüloz (Avicel PH 102)

Sodyum Steril Fumarat

Saf su

Film Kaplama:

Hidroksipropil Metil Selüloz (HPMC E5)

Polietilen Glikol 8000

Dye Titanyum Dioksit

Talk

Saf su

6.2. Geçimsizlik

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

Preparatımız solid dozaj formunda olup, yapılan ön incelemeler paralelinde öngörülen raf ömrü 24 ay' dır.

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, prospektüs ve 750 mg levofloxacin içeren 5 film tabletlik Őeffaf PVC - Al folyo blisterden oluŐan ambalajlardadır.

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

Özel bir gereklilik yoktur. Gerekli olduğu taktirde kullanılmamıŐ olan ürünler yada atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DAIICHI SANKYO CO. LTD.- JAPONYA lisansı ile,

Adı : FAKO İlaçları A.Ő.
Adresi : Gültepe Mah. Harman Cad. Ali Kaya Sok.
Polat İÇ Merkezi No:2 B Blok
Kat:1-7-8 Levent/İstanbul
Tel. : 0 212 269 74 64 (10 hat)
Faks : 0 212 269 74 65

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ