

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEXUR 750 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her film tablet, 750 mg levofloksasine eşdeğer 768.69 mg levofloksasin hemihidrat içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bkz 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet

Beyaz renkli oblong tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LEXUR 750 mg Film Tablet 18 yaşından büyük erişkinlerde, levofloksasine duyarlı mikroorganizmaların etken olduğu, aşağıda belirtilen enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Akut bakteriyel sinüzit: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* veya *Moraxella catarrhalis*, kökenlerinin etken 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 influenza*, veya *Streptococcus pneumoniae*'nin neden olduğu enfeksiyonlar
- Toplumdan edinilmiş pnömoni: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (penisiline - duyarlı suşlar dahil), *Haemophilus influenza*, *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* neden olduğu enfeksiyonlarda
- Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, veya *Staphylococcus saprophyticus* neden olduğu enfeksiyonlarda.

●Komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* veya *Proteus mirabilis* kökenlerinin 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: *Echerichia coli*, *Enterococcus faecalis*, veya *Staphylococcus epidermis*'in neden olduğu enfeksiyonlar

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /Uygulama sıklığı ve süresi

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

Tedavi Süresi

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

LEXUR'un aşağıda belirtilen dozlarda uygulanması önerilir:

Böbrek fonksiyonu normal (kreatin klerensi >50 ml/dak.)olan hastalarda dozaj

Endikasyon	Günlük Dozaj (enfeksiyonun şiddetine göre)	Tedavi Süresi
Akut bakteriyel sinüzit	Günde tek doz 500 mg veya Günde tek doz 750 mg	10-14 gün 5 gün
Kronik bronşitin akut alevlenmesi	Günde tek doz 250-500 mg	7 -10gün
Toplum kökenli pnömoni	Günde tek doz veya 2 kez 500 mg veya Günde tek doz 750 mg	7-14 gün 5 gün
Nozokomiyal pnömoni	Günde tek doz 750 mg	7-14 gün
Akut pyelonefrit dahil, komplikasyon yapmış üriner sistem enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg Günde tek doz 750 mg	10 gün 5 gün
Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg	3 gün

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde tek doz 250 mg veya Tek doz veya iki kez 500 mg veya Günde tek doz 750 mg	7-14 gün
Kronik Bakteriyel Prostatit	Günde tek doz 500 mg	28 gün

Uygulama Şekli

LEXUR çiğnenmeden, yeterli miktarda sıvı ile ağız yolundan alınmalıdır. Doz ayarlaması için, gerektiğinde tabletler bölünebilir. LEXUR, yemek sırasında veya yemek aralarında alınabilir. LEXUR'un emiliminin azalmasını önlemek için Antasitler, demir tuzları sukralfat ve multivitamin uygulamasından 2 saat önce önce alınmalıdır. (Bkz: "4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri"). Tedavi süresince hastanın en az 8 bardak su içmesi gerekmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

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

Normal Renal Fonksiyonda 24 saatte bir önerilen doz	Kreatinin klerensi 20-49 mL/dak.	Kreatinin klerensi 10-19 mL/dak.	Hemodializ 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:

LEXUR karaciğerde çok düşük miktarlarda metabolize olur ve esas olarak böbrekler yoluyla vücuttan atılır. Bu nedenle karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

LEXUR pediyatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatric popülasyon:

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları yeterli düzeyde ise doz ayarlamasına gerek yoktur. Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarının azalma olasılığı bulunduğu anda reçeteleyen hekim yaşlı hastanın böbrek fonksiyonlarını dikkate almalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Pediyatrik hastalarda ve 18 yaşın altındaki çocuklarda, hamile kadınlarda ve emziren annelerde levofloksasinin emniyet ve güvenilirliği tespit edilmemiştir.

Levofloksasin, şiddetli pnömokokal pnömonide en uygun tedaviyi sağlamayabilir. *P.aeroginosa'nın* etken olduğu nazokomiyal enfeksiyonlarda başka antibiyotiklerle ile kombine kullanılması gerekmektedir.

Tendinit

Florokinolon grubu antibakteriyellerin kullanımı sırasında nadiren gözlenen tendinit, özellikle aşıl sendromunun tutulumunda yırtılmalara yol açabilir. Tendinit ve tendon yırtılması riski yaşlılık ve kortikosteroid kullanımında artar. Bu nedenle bu hastaların levofloksasin kullanmaları durumunda yakından takip edilmeleri gerekmektedir. Tendinitten şüphelenilen hastalarda levofloksasin tedavisi kesilerek tendinit için uygun tedaviye (etkilenen tendonun hareketsiz tutulmasına) başlanmalıdır.

Clostridium difficile'ye bağlı hastalıklar

Levofloksasin ile tedavi sırasında veya tedavinin sonunda şiddetli, ısrarlı ve/veya kanlı diyare görülürse, *Clostridium difficile*'ye bağlı psödomembranoz enterokolitten şüphelenilmelidir. Bu durumda levofloksasin tedavisi hemen sonlandırılmalı ve gecikmeden uygun destekleyici ve/veya spesifik tedaviye başlanmalıdır.

Konvülsiyonu ya da konvülsiyon eğilimi 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. Nöbetler görüldüğünde tedavi durdurulmalıdır.

Glukoz -6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi eksikliği olan hastalarda

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

Böbrek yetmezliği

Levofloksasin film tabletin dozajı böbrek yetmezliği olan hastalarda kreatinin klerensine ayarlanmalıdır.

Hipersensivite reaksiyonları

Levofloksasin, özellikle başlangıç dozunu takiben, ciddi ve bazen fatal hipersensivite reaksiyonlarına (örn: anjioödem anafilaktik şoka kadar) neden olabilir. Bu durumda hasta tedaviyi derhal sonlandırmalı ve doktoruna danışmalıdır.

Hipoglisemi

Diğer kinolonlarla olduğu gibi genellikle oral hipoglisemik (örn.glibenklamid) veya insülin ile eş zamanlı tedavi gören diyabetik hastalarda hipoglisemi bildirilmiştir. Bu hastalarda kan glukoz düzeyinin dikkatli takip edilmesi önerilir.

Fotosensitizasyonun önlenmesi

Levofloksasine bağlı fotosensitizasyon çok nadir 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

Koagülasyon testlerinin ve kanamanın muhtemel artışı sebebi ile levofloksasin ve K vitamini antagonistlerinin eş zamanlı uygulandığı hastalarda, koagülasyon testleri izlenmelidir.

Psikotik reaksiyonlar

Levofloksasin dahil kinolonlarla tedavi alan hastalarda psikotik reaksiyonlar bildirilmiştir. Çok nadir görülen vakalarda, tek bir doz levofloksasin sonrasında kendine zarar verme ve intihar düşüncesi oluşmuştur. Bu reaksiyonların geliştiği hastalarda levofloksasin kullanımına son verilmeli ve uygun önlemler alınmalıdır.

Periferel nöropati

Levofloksasin dahil kinolonlarla tedavi gören hastalarda duyuşsal ve sensorimatör periferel nöropati bildirilmiştir. Geri dönüşümü olmayan durumların gelişmesini engelleyebilmek amacı ile nöropati semptomları gösteren hastalarda levofloksasin tedavisine son verilmelidir.

QT aralığının uzamasına neden olduğu bilinen ilaçlar

Levofloksasin, uzun QT sendromu/Torsades de Pointes hastalığına neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu/ Torsades de Pointes olan hastalarda kullanılmamalıdır.

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

Diğer bilgiler

Kalsiyum karbonat, digoksin, glibenklamid ve ranitidin ile birlikte uygulanması halinde Levofloksasinin farmakokinetiğinde klinik olarak önemli bir değişiklik olmamaktadır.

Laboratuvar ya da teşhis testleri ile etkileşimler

Levofloksasin dahil bazı kinolonlar immün assay ile idrarda uyuşturuucu tayininde yalancı pozitif sonuca yol açabilir. Test sonuçlarının daha seçici testlerle kanıtlanması gerekebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antiasidler, sukralfat, metal iyonlar, multivitaminler:

Magnezyum içeren, sukralfat gibi alüminyum içeren, demir gibi metal katyonları içeren antiasidlerle ve çinko ihtiva eden multivitaminlerle birlikte kullanımında levofloksasinin emilimi belirgin olarak azalır. Bu nedenle bahsi geçen ilaçlar LEXUR uygulamasının 2 saat öncesi veya sonrası alınmalıdır.

Teofilin:

Yapılan klinik çalışmada levofloksasinin teofilinin plazma konsantrasyonu, EAA (eğri altı alanı)'sı ve diğer parametrelerinde anlamlı etkisi tespit edilmemiştir. Buna rağmen teofilin ile diğer kinolonların birlikte kullanımı teofilin eliminasyon yarı ömründe uzama, serum düzeyinde yükselme ve teofiline bağlı yan etkilerde artış ile sonuçlanabilir.

Varfarin:

LEXUR ile varfarin arasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Bununla birlikte LEXUR'un varfarin ile birlikte kullanımı sırasında protrombin zamanı ve kanama belirtileri açısından hastalar izlenmelidir.

Siklosporin:

LEXUR ve siklosporinin birlikte kullanımı sırasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Birlikte kullanımlarında doz ayarlaması gerekmemektedir.

Digoksin:

LEXUR ve Digoksinin birlikte kullanımı sırasında anlamlı bir etkileşim bildirilmemiştir. Birlikte kullanımlarında doz ayarlaması gerekmemektedir.

Probenesid ve simetidin:

Özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda tubuler böbrek sekresyonunu etkileyen probenesid veya simetidin levofloksasin ile birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Non steroid antiinflamatuar ilaçlar:

Bu grup ilaçlarla birlikte kullanıldığında SSS stimülasyonu ve konvülsiyon nöbetleri artabilir.

Antidiyabetik ilaçlar:

Bu grup ilaçlarla birlikte kullanımında hiperglisemi veya hipoglisemi görülebileceğinden kan glukoz düzeyi dikkatle izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve Laktasyonda kullanım:

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

LEXUR'un oral kontraseptifler üzerine etkisi çalışılmamıştır. Ancak estrogen içeren kontraseptiflerin etkinliği antimikrobiyal ajanlarla eş zamanlı kullanıldığında azalabilir. Bu

nedenle antimikrobiyal tedavisi sırasında alternatif ya da ek doğum kontrol yöntemleri kullanılması dikkate alınmalıdır.

Gebelik dönemi:

Hamilelerde yapılmış güvenli çalışmalar olmadığından ve florokinolonların gelişen organizmanın kıkırdakları üzerine olası zararlı etkisi nedeniyle LEXUR gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Hekimin tavsiyesi ile ilacın gebe kadına sağlayacağı faydanın fetüs üzerinde olabilecek riskten üstün görüldüğü durumlarda kullanılmalıdır.

Emzirme dönemi:

Kinolonların anne sütüne geçtiği bilindiğinden mümkünse emzirme süresinde kullanımdan kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği /fertilite

Levofloksasinin fertilite üzerine etkisi yoktur ve sadece maternal toksisitenin bir sonucu olarak fetus gelişimini geciktirir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler:

Bazı yan etkileri kişinin konsantrasyon, refleks ve reaksiyon yeteneğini azaltabileceğinden motorlu taşıt veya iş makinesi kullanırken dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen Etkiler (sıklık ve şiddet)

İstenmeyen etkiler sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ve $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ve $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000$ ve $< 1/1,000$), 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:Agonulositoz

Bilinmeyen:Hemolitik anemi, pansitopeni

Metabolizma bozuklukları:

Çok seyrek: Hipoglisemi (özellikle diyabet hastalarında)

Psikiyatrik bozukluklar

Seyrek:Anksiyete, depresyon, psikotik reaksiyonlar, ajitasyon

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

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, alkalın fosfataz, GGT) yükselme
Yaygın olmayan: İştahsızlık, kusma, karın ağrısı, dispepsi, biliribinde artış,
Seyrek: Kanlı ishal (nadiren psödomembranöz kolit)

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 bozuklukları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, deri döküntüsü
Seyrek: Ürtiker
Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem, Fotosensitivite
Bilinmeyen: Steven- Johnson sendromu, toksik epidermal nekroz, eritem multiforme, aşırı terleme

Mukokütanöz reaksiyonlar bazen ilk dozdan sonra bile meydana gelebilir.

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 yetmezlik

Sinir sistemi bozuklukları

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

Seyrek: Uyuşma, titreme, konfüzyon, konvülsiyon

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

Diğer

Yaygın: Asteni, mantar ve diğer dirençli mikroorganizmaların üremesinde artış

Çok seyrek: Ateş, anafilaksi benzeri reaksiyon

Florokinolonlarla ilişkili olarak görülen diğer yan etkiler:

- Ekstrapiramidal semptomlar ve kas koordinasyonunun diğer bozuklukları
- Hipersensivite vaskülit
- Porfirili hastalarda porfiri atakları

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

18 yaşın altındaki pediyatrik hastalar ve ergenlik dönemindeki çocuklarda 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 LEXUR'un akut aşırı doz belirtisi olarak konfüzyon, baş dönmesi, şuur kaybı ve konvülsif kasılmalar gibi santral sinir sistemi belirtileri ile bulantı ve mukoza erozyonları 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, LEXUR'un vücuttan uzaklaştırılmasında etkili değildir. Spesifik bir antidodu yoktur.

LEXUR'un özel bir antidodu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Fluorokinolon türevidir, geniş spektrumlu, sentetik bir antibakteriyel ajandır.

ATC kodu: J01MA12

Etki Mekanizması

LEXUR'un 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. *In vitro* olarak LEXUR'un 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**(metisiline duyarlı 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, makrolitler, tetrasiklinler ve trimetoprim sülfametoksazolden 2 veya daha fazla antibiyotiğe dirençli olan suşları kapsamaktadır.

Gram negatif aerob: *Enterobacter cloacae**, *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus parainfluenzae**, *Klebsiella pneumoniae**,*Legionella pneumophila**, *Moraxella catarrhalis**, *Proteus mirabilis**, *Pseudomonas aeruginosa**, *Serratia marcescens**, *Acinobacter baumannii*, *Acinobacter lwoffii*, *bordetella pertussis*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter (diversus) koseri*, *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**

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

*Klinik etkinlikleri araştırmalarla kanıtlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

LEXUR'un oral ve intravenöz yoldan uygulanmasının farmakokinetiğinde önemli bir fark bulunmamaktadır.

Emilim:

Oral yoldan uygulanan LEXUR, gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen emilir ve ortalama 1 saat içerisinde serum doruk konsantrasyonlarına ulaşılır. LEXUR'un 500 ve 750 mg doz uygulamasından 48 saat sonra kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşılır. Mutlak biyoyararlanım yaklaşık %99'dur. LEXUR 50 ila 600 mg doz aralığında doğrusal bir farmakokinetik gösterir. LEXUR'un yiyeceklerle birlikte alınması doruk kan konsantrasyonlarını %14 oranında azaltır ve doruk kan konsantrasyonlarına ulaşma süresini de yaklaşık 1 saat geciktirir. Bununla birlikte LEXUR yiyeceklerden bağımsız olarak uygulanabilir.

Dağılım:

LEXUR'un, tek doz ve 500 veya 750 mg çoklu dozlarının uygulanmasının ardından ortalama dağılım hacmi 74 ile 112 L arasında değişir. Bu değerler, ilacın tüm vücut dokularına iyi dağılımına işaret etmektedir. LEXUR akciğer dokusuna da iyi penetre olur ve tek doz uygulamasının ardından akciğer doku konsantrasyonları plazma konsantrasyonlarının 2-5 katına ulaşır. LEXUR serum proteinlerine yaklaşık %24-38 oranında ve esas olarak albumine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Levofloksasin çok az oranda metabolize olur. Metabolitleri dimetil levoksasin ve levofloksasin N-oksit'tir. Oral uygulamayı takiben yaklaşık olarak uygulanan dozun %87'si 48 saat içinde idrarda değişmemiş ilaç olarak atılır. Metabolitlerinin ise %5'inden azı idrarla atılmaktadır.

Eliminasyon:

LEXUR büyük oranda değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır. Oral veya intravenöz yolla tek veya çoklu doz olarak uygulanan LEXUR'un terminal plazma yarı ömrü 6-8 saat arasında bulunmuştur. Ortalama total vücut klerensi ve renal klerensi sırası ile 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

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

Pediyatrik hastalarda farmakokinetik

Pediyatrik hastalarda herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Cinsiyet:

Cinsiyet farklılığının klinik açıdan önemli olduğuna dair bir kanıt yoktur.

Böbrek yetmezliği:

LEXUR'un klerensi ve plazma eliminasyon yarı-ömrü böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi < 500 mL/ dak.) anlamlı olarak azalmıştır ve bu hastalarda birikimini önlemek için doz ayarlaması gerekmektedir. Hemodiyaliz ve sürekli ambulator peritoneal diyaliz LEXUR'un vücuttan uzaklaştırılmasında etkisi yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda yapılmış çalışma bulunmamaktadır. LEXUR'un çok sınırlı metabolizasyonuna dayanarak farmakokinetiğinin karaciğer yetmezliğinde etkilenmediği düşünülmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Letal doz (LD50) değerleri fare ve sıçanlarda 1500-2000 mg/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 dozun uygulanmasının, kusma dışında bir etkisi olmamıştır.

Tekrarlanan doz toksisitesi

Sıçanda ve maymunda 1 aylık ve altı aylık süre ile yapılan çalışmalarda yan etkilerin gözlenmediği doz düzeyi sıçanlarda 20 mg/kg/gün maymunlarda 62 mg/kg/gün olarak bulunmuştur.

Mutajenik toksisite

Aşağıdaki testler sonucunda levofloksasinin mutajenik olmadığı saptanmıştır: *Salmonella typhimorium* 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 fertilité 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.

Ancak hamster cinsi kemirgenlerin akciğer hücrelerinde kromozom anomalilerine yol açtığı *in vitro* olarak metabolik aktivasyon yokken, 100 µg/mL ve üzerindeki konsantrasyonlarda gösterilmiştir. *In vitro* testlerde mutajenik toksisite gösterilmemiştir.

Karsinojenik potansiyel

Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda 10, 30 ve 100 mg/ kg /gün oral dozlarında levofloksasin (insanlar için uygulanan dozun (750 mg) 1.4 katı olacak şekilde) 2 yıl süre ile uygulandığında karsinojenik bir etki göstermemiştir. Levofloksasin, herhangi bir dozda, albino farelerde UV etkisiyle oluşan deri tümörünün gelişme süresini kısaltmamaktadır. Bu koşullar altında yapılan çalışmadan levofloksasinin foto-karsinojenik olmadığı anlaşılmıştır. Dermal levofloksasin konsantrasyonu albino farelerdeki 25-42 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 yaklaşık 11.8 µg/g'dır.

Eklemler üzerinde toksisite

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek tablet

Hidroksipropil selüloz

Krospovidon

Mikrokristalin selüloz

Magnezyum stearat

Kaplama materyali

Hidroksipropilmetil selüloz,

Mikrokristalin selüloz,
Steraik asit
Titanyum dioksit (E 171)

6.2. Geçimsizlik

Preparatın yapılan preformülasyon, formülasyon ve stabilite incelemelerinde aktif madde, yardımcı madde ve ambalaj materyalleri arasında herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay'dır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir kutuda, PVC-PE-PVDC şeffaf/Alu blister halinde 7 film tablet

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

Özel bir gereklilik yoktur. Gerekli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü' yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı: AYMED İLAÇ SAN. ve TİC.LTD. ŞTİ.

Adres: Ehlibeyt Mah. 5.Cad. no36 AYKON PLAZA Kat 2 Daire 14 BALGAT /ANKARA

Tel: (0 312) 473 34 10

Fax: (0 312) 428 39 32

e-mail: www.aymedilac.com

8.RUHSAT NUMARASI

227/82

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17/12/2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ:-