

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### **UYARI: TENDİNİT VE TENDON YIRTIKLIĞI, PERİFERAL NÖROPATİ, SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ETKİLERİ VE MYASTENİA GRAVİS'İN ŞİDDETLENMESİNİ DE İÇEREN CİDDİ ADVERS REAKSİYONLAR**

- TRİLEVO'nun etkin maddelerinden biri olan levofloksasin de dahil olmak üzere florokinolonlar aşağıdaki gibi sakatlıklara yol açan ve geri dönüşümsüz advers reaksiyonlara neden olabilir:
  - Tendinit ve tendon yırtılması
  - Periferal nöropati
  - Santral sinir sistemi etkileriBu reaksiyonlardan herhangi birinin gözlemlendiği hastalarda TRİLEVO kullanımını derhal bırakılmalı ve florokinolon kullanımından kaçınılmalıdır.
- TRİLEVO'nun etkin maddelerinden biri olan levofloksasin de dahil olmak üzere florokinolonlar, myastenia gravisli hastalarda kas güçsüzlüğünü şiddetlendirebilir. Bilinen myastenia gravis öyküsü olanlarda TRİLEVO kullanımından kaçınılmalıdır.

### **1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**

TRİLEVO tedavi paketi

### **2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM**

Her;

#### **Etkin madde(ler):**

#### **Levofloksasin 500 mg Film Tablet**

Her bir film tablet 500 mg Levofloksasin içermektedir.

#### **Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül**

Her bir enterik kaplı mikropellet kapsül 30 mg Lansoprazol içermektedir.

#### **Amoksisilin 1000 mg Tablet**

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

#### **Yardımcı Madde(ler):**

#### **Levofloksasin 500 mg Film Tablet**

Sodyum stearil fumarat.....12.0000 mg

#### **Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül**

Sodyum lauril sülfat.....0.0150 mg

Sukroz .....200.9490 mg

Mannitol.....12.5500 mg

### **Amoksisilin 1000 mg Tablet**

Sodyum siklamat.....12.670 mg

Sakkarin sodyum.....2.000 mg

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

### **3. FARMASÖTİK FORM**

#### **Levofloksasin 500 mg Film Tablet**

Her bir film tablet;

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

#### **Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül**

Her bir kapsül;

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

#### **Amoksisilin 1000 mg Tablet**

Her bir tablet;

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

### **4. KLİNİK ÖZELLİKLER**

#### **4.1 Terapötik endikasyonlar**

Daha önce Amoksisilin / Proton pompa inhibitörü / Klaritromisin içeren üçlü tedaviden yanıt alınmamış, invazif veya invazif olmayan testlerde *H. Pylori* varlığı kanıtlanan peptik ülser hastalarında endikedir.

#### **4.2 Pozoloji ve uygulama şekli**

##### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Bu ilaç erişkinler için hazırlanmıştır.

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

##### **Uygulama şekli:**

TRİLEVO oral kullanım içindir. Her ilaç bölünmeden bir miktar su ile yutulmalıdır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

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

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

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

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Bu ilaç erişkinler için hazırlanmıştır.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

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

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

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

Penisilin ve sefalosporinler gibi beta-laktam antibiyotiklerine aşırı duyarlılık hikayesi olanlarda kontrendikedir.

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

TRİLEVO sadece belirtilen endikasyonda ve önerilen şekilde kullanılmalıdır. bu ambalajda bulunan müstahzarlar ayrı ayrı veya kombinasyon şeklinde, başka tedaviler için kullanılmamalıdır.

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

#### **Levofloksasin**

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

**Sistemik:**

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

Böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda tedbirli ve dikkatli kullanılmalıdır.

Uzun QT sendromu/Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır. Bradikardi, hipokalemi, hipomagnezemi olan hastalarda ve bu semptomları mevcut olup aynı zamanda sınıf I a veya sınıf III antiaritmik ilaç kullanan bireylerde dikkatli olunmalıdır. Nadir olarak bildirilen vaskülit, ventriküler aritmi durumlarında ilacın kullanımına son verilmelidir.

Kinolon tedavisi ile anafilaksin de dahil olduğu şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelebilir. Ciddi akut aşırı duyarlılık reaksiyonları epinefrin tedavisi yanı sıra oksijen, intravenöz sıvı, antihistaminiklerin, kortikosteroidlerin, presör aminlerin uygulanması ve hava yolunun açık tutulması dahil diğer resüsitasyon uygulamalarının yapılmasını gerektirebilir.

Ağrı veya tendon inflamasyonundan şüphelenilen hastalarda levofloksasin tedavisi hemen sonlandırılmalıdır.

**Tendinit ve tendon rüptürü, periferik nöropati ve merkezi sinir sistemi etkileri dahil sakatlığa sebep olan ve potansiyel geri dönüşümsüz ciddi advers reaksiyonlar**

TRİLEVO'nun etkin maddelerinden biri olan levofloksasin dahil florokinolonlar, sakatlığa sebep olabilen ve potansiyel geri dönüşümsüz ciddi advers reaksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Yaygın olarak görülen advers reaksiyonlar kas-iskelet ve periferik sinir sistemi (tendinit, tendon rüptürü, tendonlarda şişme veya enflamasyon, karıncalanma veya uyuşma, kol ve bacaklarda uyuşukluk, kas ağrısı, kas güçsüzlüğü, eklem ağrısı, eklemlerde şişme gibi), artralji, miyalji, periferik nöropati ve merkezi sinir sistemi etkileridir (halüsinasyon, anksiyete, depresyon, intihar eğilimi, insomnia, şiddetli baş ağrısı ve konfüzyon) (bkz. Bölüm 4.8).

Bu reaksiyonlar, TRİLEVO'ya başladıktan sonra saatler ya da haftalar içinde görülebilir. Her yaş grubundan veya önceden mevcut risk faktörleri olmayan hastalar, bu advers reaksiyonları yaşamıştır.

Herhangi bir ciddi advers reaksiyonun ilk bulgularının veya semptomlarının ortaya çıkması durumunda TRİLEVO derhal kesilmelidir. Ayrıca, florokinolonlarla bağlantılı olarak bu ciddi advers reaksiyonlardan herhangi birini yaşayan hastalarda TRİLEVO dahil florokinolonların kullanımından kaçınılmalıdır.

Levofloksasinin de dahil olduğu Kinolon grubu antibiyotiklerin kullanımı sonrasında; his azalması, his kaybı ve yorgunlukla beraber görülebilecek periferik nöropati rahatsızlıkları

oluşabilir. Bu durumlarda ağrı, hissizlik, halsizlik ve uyuşma gelişirse levofloksasin tedavisine son verilmelidir. Kinolonlar miyastenia gravis şiddetlendirebilir.

Psödomembranöz kolit ve buna bağlı diyare görülebilir.

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

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

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

### **Lansoprazol**

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

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

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

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

Bu ilaç mannitol içermektedir. Hafif derecede laksatif etkisi olabilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

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

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

### **Amoksisilin**

Penisilin tedavisine başlamadan önce penisilin, sefalosporin ve diğer allerjenlere karşı önceden duyarlılık reaksiyonu olup olmadığı iyice sorulmalıdır. Ciddi anaflaktoid reaksiyonların adrenalini ile acil tedavisi şarttır. Endikasyona göre oksijen ve i.v. steroidler verilmeli, hava yolu açık tutulmalı, gerekirse entübasyon uygulanmalıdır. Uzun süreli tedavide tüm güçlü ilaçlarda olduğu gibi hematopoetik sistem, böbrek ve karaciğer fonksiyonları belirli aralıklarla izlenmelidir. Tedavi sırasında bakteriyel patojenler (entrobakter, psödomonas) ve mantarlarla (kandida) süperenfeksiyon ihtimali unutulmamalıdır. Böyle bir durumda ilaç kesilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

TRİLEVO da dahil olmak üzere antibakteriyel tedavide kullanılan ilaçlar sadece bakteriyel enfeksiyon tedavisinde kullanılmalıdır. Grip gibi viral enfeksiyonlarda uygulanmamalıdır. Mikotik veya bakteriyel patojenlerle süperenfeksiyon olasılığı tedavi süresince göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer süperenfeksiyon oluşursa, TRİLEVO tedavisi kesilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

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

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

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

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

### **4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

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

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

### **Levofloksasin**

Antasidler, sukralfat, demir tuzları, multivitaminler

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

### **Teofilin**

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

### **Varfarin**

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

### **Siklosporin**

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

### **Probenesid ve Simetidin**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Lansoprazol**

Lansoprazol sitokrom P450 enzim sistemi ile özellikle CYP3A ve CYP2C19 izozimleri ile metabolize olmakla birlikte sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda aynı sistemi kullanan varfarin, antipirin, indometazin, aspirin, ibuprofen, fenitoin, prednizolon, propranolol, alüminyum-magnezyum hidroksit antiasidleri veya diazepam ile klinik olarak önem taşıyan bir etkileşim saptanmamıştır. Lansoprazolün, teofilin ile birlikte kullanımı, teofilin klerensinde minör (% 10) bir artış oluşturabilir. Bu nedenle teofilin ile birlikte kullanım sırasında gereğinde doz ayarlaması yapabilmek için hastalar yakından takip edilmelidir.

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

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

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

### **Amoksisilin**

Amoksisilin, penisiline karşı allerjisi olanlarda kontrendikedir.



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

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

#### **4.6 Gebelik ve Laktasyon**

##### **Genel Tavsiye**

Gebelik kategori C.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

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

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

##### **Gebelik dönemi**

Hamile kadınlarla yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Bu nedenle ilacın anneye sağlayacağı yararın fetusteki potansiyel riskden daha fazla olacağı düşünülen durumlarda kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

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

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

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımını etkilediğine dair herhangi bir bulgu yoktur.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

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

Levofloksasin

### **Metabolizma hastalıkları**

Çok seyrek: Hipoglisemi (özellikle diyabet hastalarında)

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Seyrek: Anksiyete, depresyon, psikotik reaksiyonlar, ajitasyon

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

### **Sinir sistemi hastalıkları**

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 hastalıklar**

Seyrek: Taşikardi

Bilinmiyor: QT aralığında uzama

### **Vasküler hastalıklar**

Seyrek: Hipotansiyon

Çok seyrek: Şok

### **Solunum sistemi, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Seyrek: Bronkospazm/nefes darlığı

Çok seyrek: Alerjik pnömoni

### **Hematolojik hastalıklar**

Yaygın olmayan: Eozinofili, lökopeni

Seyrek: Nötropeni, trombositopeni

Çok seyrek: Agranuloz

Bilinmiyor: Hemolitik anemi, pansitopeni

### **Gastrointestinal hastalıklar**

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

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

### **Kas-iskelet sistemi hastalıkları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları**

Seyrek: Eklem ağrısı, kas ağrısı, tendon iltihabı

Çok seyrek: Tendon kopması, kas yorgunluğu

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz

### **Böbrek ve üriner sistem hastalıkları**

Yaygın olmayan: Serum kreatininde artış

Çok seyrek: Akut renal yetersizlik

### **Diğer**

Yaygın: Asteni, mantar ve diğer dirençli mikroorganizmaların üremesinde artış

Çok seyrek: Ateş, anaflaktik benzeri şok

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

### **Pediyatrik popülasyon**

18 yaşın altındaki pediyatrik hastalar ve adolesanlarda güvenliliği ve etkililiği saptanmamıştır.

Çeşitli türlere ait juvenil dönemdeki hayvanlarda levofloksasin dahil kinolonlar artropati ve osteokondrosise neden olmuştur.

### **Lansoprazol**

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

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

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

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Anemi, hemoliz.

### **Endokrin hastalıkları**

Bilinmiyor: Diabetes mellitus, guatr, hiperglisemi/hipoglisemi.

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor: Gut, kilo artışı/kaybı.

### **Sinir sistemi hastalıkları**

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

### **Göz hastalıkları**

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

### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Bilinmiyor: Sağırılık, otitis media, kulak çınlaması,

### **Kardiyak hastalıkları**

Bilinmiyor: Angina, serebrovasküler hasar, miyokard enfarktüsü,

### **Vasküler hastalıkları**

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

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

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

### **Gastrointestinal hastalıkları**

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

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

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

### **Kas-iskelet sistemi hastalıkları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

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

### **Genito-üriner hastalıklar**

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

### **Araştırmalar**

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler AST ve ALT artışı, kreatinin, alkalin fosfataz, globülin ve GGTP seviyelerinde artış, bilirubinemi, eozinofili, hiperlipemi,

elektrolit ve kolesterol seviyelerinde artma/azalma, glukokortikoid ve LDH artışı, plateletlerde artma/azalma/düzensizlikler, gastrin düzeylerinde artış.

Amoksisilin

### **Gastrointestinal hastalıkları**

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, diyare.

### **Hepato-bilier hastalıkları**

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

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

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

### **Aşırı duyarlılık reaksiyonları**

Bilinmiyor: Eritematöz makülopopüler döküntüler ve ürtiker. Ürtiker ve diğer deri döküntüleri ile serum hastalığı benzeri reaksiyonlar, antihistaminik ve gerekirse sistemik kortikosteroid uygulaması ile kontrol altına alınabilir. Bu tip reaksiyonlar görülmesi halinde tedavinin kesilmesi uygundur.

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

### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

## **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

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

Levofloksasin

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

Aşırı doz durumunda hasta dikkatle takip edilmeli (EKG'si de dahil olmak üzere) ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Doz aşımı durumlarında gastrik lavaj uygulaması

düşünülmelidir. Mide mukozasını korumak amacıyla antasidler kullanılabilir. Levofloksasin hemodiyaliz, peritoneal diyaliz veya sürekli ambulator peritoneal diyaliz ile vücuttan uzaklaştırılmaz. Spesifik bir antidotu yoktur.

Lansoprazol

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

Amoksisilin

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

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

### 5.1 Farmakodinamik Özellikleri

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

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

### Levofloksasin'in Farmakodinamik Özellikleri:

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

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

### Mikrobiyolojisi

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

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

**Gram-pozitif aerob:** *Enterococcus faecalis*\*, *Staphylococcus aureus*\* (metisiline duyarlı), *Staphylococcus epidermidis*\* (metisiline duyarlı), *Staphylococcus saprophyticus*\*, *Streptococcus pneumoniae* (penisiline dirençli suşlar dahil)\*, *Streptococcus pyogenes*\*

*Staphylococcus haemolyticus*, C/F grubu streptokoklar, G grubu streptokoklar *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus milleri*, Viridans grubu streptokoklar.

**Gram-negatif aerob:** *Enterobacter cloacae*\*, *Escherichia coli*\*, *Haemophilus influenzae*\*, *Haemophilus parainfluenzae*\*, *Klebsiella pneumoniae*\*, *Legionella pneumophila*\*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*\*, *Pseudomonas aeruginosa*\*, *Serratia marcescens*\*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Bordetella pertussis*, *Citrobacter (diversus) koseri*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter sakazakii*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Pantoea (Enterobacter) agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas fluorescens*.

**Gram-pozitif anaerob:** *Clostridium perfringens*.

**Diğer:** *Chlamydia pneumoniae*\*, *Mycoplasma pneumoniae*\*

\*:Bu mikroorganizmalarda klinik olarak da etkili bulunmuştur.

### **Lansoprazol 'ün Farmakodinamik Özellikleri:**

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

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

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

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

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

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

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

### **Amoksisilin 'in Farmakodinamik Özellikleri:**

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

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

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

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

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

**Helicobacter:** *Helicobacter pylori*.

Amoksisilin penisilinaz yapan bakterilere ve dirençli stafilokoklara etkisizdir. *Pseudomonas*'ın tüm suşları ile *Klebsiella* ve *Enterobacter* suşlarının çoğu amoksisiline dirençlidir.

## **5.2 Farmakokinetik Özellikleri**

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

Levofloksasin

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

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



**Biyotransformasyon:** Levofloksasin çok az oranda metabolize olur. Oral uygulamayı takiben 48 saat içinde alınan dozun yaklaşık % 87'si değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır. % 4'den daha az bir kısmı 72 saat içinde feçesle atılır. Alınan dozun % 5'den daha az bir kısmı ise desmetil ve N-oksit metabolitleri halinde idrarla atılır. Bu metabolitlerin farmakolojik aktivitesi çok azdır.

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

### **Hastalardaki karakteristik özellikler:**

#### **Yaş:**

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

#### **Karaciğer yetmezliği:**

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

#### **Böbrek yetmezliği:**

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

#### **Lansoprazol**

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

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

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

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

### **Hastalardaki karakteristik özellikler:**

#### **Yaş:**

Lansoprazolün yaşlılarda klerensi azalır.

#### **Karaciğer yetmezliği:**

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

#### **Böbrek yetmezliği:**

Levofloksasin'in böbrek yetmezliğinde kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

#### **Amoksisilin**

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

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

**Biyotransformasyon:** Eliminasyon yarı ömrü 61.3 dakikadır.

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

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

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

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

#### **6.1.1 Levofloksasin 500 mg Film Tablet**

Krospovidon  
Hidroksipropil metilselüloz  
Mikrokristalin selüloz  
Sodyum stearil fumarat  
Titanyum dioksit  
Polietilen glikol  
Polisorbat

#### **6.1.2 Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül**

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

Lansoprazol pellet içeriği:

Sodyum lauril sülfat  
Metil hidroksipropilselüloz  
Talk  
Titanyum dioksit  
Polietilen glikol 6000  
Polisorbat 80  
Poliakrilat  
Sukroz  
Mısır nişastası  
N-metil glukamin  
Mannitol

#### **6.1.3 Amoksisilin 1000 mg Tablet**

Krospovidon  
Nane aroması  
Sodyum siklamat  
Sakkarin sodyum  
Magnezyum stearat

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bulunmamaktadır.

### **6.3 Raf Ömrü**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ambalajında saklayınız.  
Işıktan ve nemden koruyunuz.

## **6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriği**

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

Her bir blister:

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

Her karton kutu 10 adet blister içermektedir.

## **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

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**

Deva Holding A.Ő.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

34303 No:1 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0212 692 92 92

Fax: 0212 697 00 24

## **8. RUHSAT NUMARASI**

240/22

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 13.02.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ**