

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Levofloksacin Kabi 5 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

50 ml, polnjenih v 100 ml polietilenskem vsebniku/vreči

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 5 mg levofloksacina (v obliki levofloksacin hemihidrata).
50 ml raztopine za infundiranje vsebuje kot učinkovino 250 mg levofloksacina.

100 ml, polnjenih v 100 ml polietilenskem vsebniku/vreči

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 5 mg levofloksacina (v obliki levofloksacin hemihidrata).
100 ml raztopine za infundiranje vsebuje kot učinkovino 500 mg levofloksacina.

Pomožna snov z znanim učinkom: zdravilo vsebuje 3,54 mg natrija na mililiter.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

rumena do zelenkastorumena raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Pri odraslih je zdravilo Levofloksacin Kabi raztopina za infundiranje indicirano za zdravljenje naslednjih okužb (glejte poglavji 4.4 in 5.1):

- akutni pielonefritis in zapletene okužbe sečil (glejte poglavje 4.4)
- kronični bakterijski prostatitis
- inhalacijski antraks: poekspozicijska profilaksa (PEP) in zdravljenje (glejte poglavje 4.4)

Za spodaj omenjene okužbe se lahko zdravilo Levofloksacin Kabi uporablja samo, če uporaba drugih protibakterijskih zdravil, ki so običajno priporočena za zdravljenje teh okužb, ni primerna.

- zunajbolnišnična pljučnica,
- zapletene okužbe kože in mehkih tkiv

Pri predpisovanju je treba upoštevati uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Raztopina za infundiranje Levofloksacin Kabi se uporablja v počasni intravenski infuziji enkrat ali dvakrat na dan. Odmerjanje je odvisno od vrste in izrazitosti okužbe in od dovzetnosti domnevnega povzročitelja.

Upoštevanje stanje bolnika je v skladu z SmPC-jem za filmsko obložene tablete mogoče preiti z uvodnega intravenskega zdravljenja na peroralno uporabo zdravila Levofloksacin Kabi. Ker sta parenteralna in peroralna oblika bioekvivalentni, je mogoče uporabiti isti odmerek.

Odmerjanje

Za odmerjanje zdravila Levofloksacin Kabi veljajo naslednja priporočila:

Odmerjanje pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic (očistek kreatinina > 50 ml/min)

Indikacija	Dnevno odmerjanje (glede na resnost)	Skupno trajanje zdravljenja¹ (glede na resnost)
zunajbolnišnična pljučnica	500 mg enkrat ali dvakrat/dan	7-14 dni
akutni pielonefritis	500 mg enkrat/dan	7-10 dni
zapletene okužbe sečil	500 mg enkrat/dan	7-14 dni
kronični bakterijski prostatitis	500 mg enkrat/dan	28 dni
zapletene okužbe kože in mehkih tkiv	500 mg enkrat ali dvakrat/dan	7-14 dni
inhalacijski antraks	500 mg enkrat/dan	8 tednov

¹Trajanje zdravljenja vključuje tako peroralno kot intravensko zdravljenje. Čas prehoda z intravenskega na peroralno zdravljenje je odvisen od kliničnega stanja in običajno znaša 2-4 dni.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje ledvic (očistek kreatinina ≤ 50 ml/min)

	Shema odmerjanja		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Očistek kreatinina	<i>prvi odmerek: 250 mg</i>	<i>prvi odmerek: 500 mg</i>	<i>prvi odmerek: 500 mg</i>
50-20 ml/min	<i>potem: 125 mg/24 h</i>	<i>potem: 250 mg/24 h</i>	<i>potem : 250 mg/12 h</i>
19-10 ml/min	<i>potem: 125 mg/48 h</i>	<i>potem: 125 mg/24 h</i>	<i>potem: 125 mg/12 h</i>
< 10 ml/min (vključno s hemodializo in CAPD) ¹	<i>potem: 125 mg/48 h</i>	<i>potem: 125 mg/24 h</i>	<i>potem: 125 mg/24 h</i>

¹Po hemodializi ali nepretrgani ambulantni peritonealni dializi (CAPD) niso potrebni dodatni odmerki.

Okvarjeno delovanje jeter

Prilagajanje ni potrebno, ker se levofloksacin v jetrih ne presnavlja v pomembni meri in se v glavnem izloča skozi ledvice.

Starejši

Pri starejših je treba odmerek prilagoditi le v primeru spremenjenega delovanja ledvic (glejte poglavje 4.4 "Tendinitis in pretrganje tetive" in "Podaljšanje intervala QT").

Pediatrična populacija

Zdravilo Levofloksacin Kabi je kontraindicirano pri otrocih in odrasčajočih mladostnikih (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

Raztopina za infundiranje Levofloksacin Kabi je namenjena samo za počasno intravensko infuzijo; uporabljaj se enkrat ali dvakrat na dan. Čas infundiranja mora biti vsaj 30 minut za odmerek 250 mg ali

60 minut za odmerek 500 mg raztopine za infundiranje Levofloksacin Kabi (glejte poglavje 4.4).

Za inkompatibilnosti glejte poglavje 6.2, za kompatibilnost z drugimi infuzijskimi raztopinami glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Raztopine za infundiranje Levofloksacin Kabi se ne sme uporabljati:

- pri bolnikih, preobčutljivih na levofloksacin, kateri koli drug kinolon ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri bolnikih z epilepsijo,
- pri bolnikih z anamnezo tetivnih motenj, povezanih z uporabo fluorokinolonov,
- pri otrocih in odraščajočih mladostnikih,
- med nosečnostjo,
- pri doječih ženskah.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporabi levofloksacina se je treba izogibati pri bolnikih, pri katerih so se v preteklosti med uporabo zdravil, ki vsebujejo kinolone ali fluorokinolone, pojavili resni neželeni učinki (glejte poglavje 4.8). Zdravljenje teh bolnikov z levofloksacinom se sme uvesti le v primeru, da ni drugih možnosti zdravljenja, in po skrbni oceni razmerja med koristmi in tveganji (glejte tudi poglavje 4.3).

Aortna anevrizma in disekcija ter regurgitacija/inkompetenca srčne zaklopke

V epidemioloških študijah so poročali o povečanem tveganju za aortno anevrizmo in disekcijo, zlasti pri starejših bolnikih, in za regurgitacijo aortne in mitralne zaklopke po vnosu fluorokinolonov. Pri bolnikih, ki so prejeli fluorokinolone, so poročali o primerih aortne anevrizme in disekcije, ki jih včasih spremljajo zapleti v obliki rupture (vključno s smrtnim izidom), ter o primerih regurgitacije/inkompetence katere koli srčne zaklopke (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih s pozitivno družinsko anamnezo anevrizme ali prirojene bolezní srčne zaklopke ali pri bolnikih, ki so jim postavili diagnozo obstoječe aortne anevrizme in/ali aortne disekcije ali bolezní srčne zaklopke, ali v prisotnosti drugih dejavnikov tveganja ali stanj, ki so predispozicija

- tako za aortno anevrizmo in disekcijo kot za regurgitacijo/inkompetenco srčne zaklopke (npr. bolezní vezivnega tkiva, kot so Marfanov sindrom, ali Ehlers-Danlosov sindrom, Turnerjev sindrom, Behcetova bolezen, hipertenzija, revmatoidni artritis) ali dodatno
- za aortno anevrizmo in disekcijo (npr. vaskularne bolezní, kot so Takayasujev arteritis ali velikocelični arteritis ali znana ateroskleroza ali Sjögrenov sindrom) ali dodatno
- za regurgitacijo/inkompetenco srčne zaklopke (npr. infektivni endokarditis),

se smejo zato fluorokinoloni uporabljati le po natančni oceni razmerja med koristmi in tveganji ter razmisleku o drugih možnostih zdravljenja.

Tveganje za aortno anevrizmo in disekcijo ter njuno rupturo se lahko poveča tudi pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s sistemskimi kortikosteroidi.

Ob nenadni bolečini v trebuhu, hrbtu ali prsnem košu se bolnikom priporoča, da se nemudoma posvetujejo z zdravnikom na urgentnem oddelku.

Bolnikom je treba svetovati, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč v primeru akutne dispneje, novega pojava palpitacij srca ali razvoja edema trebuha ali spodnjih okončin.

Akutni pankreatitis

Pri bolnikih, ki jemljejo levofloksacin, se lahko pojavi akutni pankreatitis. Bolnike je treba seznaniti z značilnimi simptomi akutnega pankreatitisa. Če se pri bolniku pojavi navzea, splošno slabo počutje, nelagodje v trebuhu, akutna bolečina v trebuhu ali bruhanje, mora takoj obiskati zdravnika. V primeru suma na akutni pankreatitis je treba zdravljenje z levofloksacinom prekiniti; če je akutni pankreatitis potrjen, se zdravljenje z levofloksacinom ne sme znova začeti. Pri bolnikih z anamnezo pankreatitisa je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.8).

Tveganje za odpornost

Proti meticilinu odporen *S. aureus* je zelo verjetno odporen tudi na fluorokinolone, vključno z levofloksacinom. Levofloksacin zato ne priporočamo za zdravljenje znanih okužb z MRSA ali ob sumu nanje, razen če so laboratorijski rezultati potrdili občutljivost organizma na levofloksacin (in antibiotiki, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje okužb z MRSA niso primerni).

Odpornost *E. coli* – najpogostejšega povzročitelja okužb urinarnega trakta – proti fluorokinolonom je v Evropski uniji različna. Zdravnikom svetujemo, da upoštevajo lokalno prevalenco odpornosti *E. coli* proti fluorokinolonom.

Inhalacijski antraks

Inhalacijski antraks: uporaba pri ljudeh temelji na *in vitro* podatkih o dovzetnosti *Bacillus anthracis* in na eksperimentalnih podatkih na živalih, skupaj z omejenimi podatki na ljudeh. Lečeči zdravnik mora upoštevati nacionalna in/ali mednarodna priporočila za zdravljenje antraksa.

Čas infundiranja

Upoštevati je treba priporočeni čas infundiranja raztopine za infundiranje Levofloksacin Kabi: ta čas je za odmerek 250 mg vsaj 30 minut in za odmerek 500 mg vsaj 60 minut. Znano je, da se lahko med infundiranjem ofloksacina pojavita tahikardija in prehodno znižanje krvnega tlaka. V redkih primerih lahko zaradi hudega padca krvnega tlaka pride do cirkulacijskega kolapsa. Če krvni tlak med infundiranjem levofloksacina (*l*-izomera ofloksacina) izrazito pade, je treba infundiranje nemudoma prekiniti.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje 177,1 mg natrija na 50 ml odmerek, kar je enako 8,85 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

Dolgotrajni, onesposablajoči in potencialno ireverzibilni resni neželeni učinki

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone in fluorokinolone, so, neodvisno od njihove starosti in obstoječih dejavnikov tveganja, poročali o zelo redkih primerih dolgotrajnih (več mesecev ali let trajajočih), onesposablajočih in potencialno ireverzibilnih neželenih učinkov, ki so vplivali na različne organske sisteme, včasih na več hkrati (mišično-skeletni sistem, živčevje, duševno zdravje in čutila). Zdravljenje z levofloksacinom je treba prenehati takoj ob prvih znakih ali simptomih kakršnih koli resnih neželenih učinkov, bolniku pa je treba svetovati, naj se posvetuje z zdravnikom, ki mu je zdravilo predpisal.

Tendinitis in pretrganje tetive

Tendinitis in ruptura tetive (zlasti, a ne izključno, Ahilove tetive), včasih obojestransko, se lahko pojavita že v 48 urah po začetku zdravljenja s kinoloni in fluorokinoloni, o njiju pa so poročali tudi še več mesecev po prenehanju zdravljenja. Tveganje za tendinitis in rupturo tetive je povečano pri bolnikih, ki prejemaajo dnevne odmerke 1000 mg levofloksacina, starejših bolnikih, bolnikih z okvaro

ledvic, bolnikih s presajenimi organi in pri tistih, ki se sočasno zdravijo s kortikosteroidi. Sočasni uporabi kortikosteroidov se je zato treba izogibati.

Ob prvem znaku tendinitisa (npr. boleča oteklina, vnetje) je treba z zdravljenjem prenehati in razmisliti o drugačnem zdravljenju. Prizadeto okončino ali okončine je treba ustrezno oskrbeti (npr. imobilizacija). Če se pojavijo znaki tendinopatije, se ne sme uporabiti kortikosteroidov.

Bolezen, povezana s Clostridium difficile

Driska (zlasti huda, dolgotrajna in/ali krvava) med zdravljenjem z zdravilom Levofloksacin Kabi ali po njem (vključno še nekaj tednov po zaključku zdravljenja) je lahko znak bolezni, povezane s *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD lahko glede na resnost niha od blage do življenjsko ogrožajoče, najhujša oblika te bolezni je psevdomembranski kolitis (glejte poglavje 4.8). Zato je pomembno, da na to diagnozo pomislite pri bolnikih, ki imajo med ali po zdravljenju z levofloksacinom hudo drisko. Če obstaja sum na CDAD ali je ta diagnoza potrjena, je treba uporabo levofloksacina takoj prekiniti, bolniku pa brez odlašanja uvesti primerno zdravljenje. Zdravila, ki zavirajo peristaltiko, so v takšnih kliničnih okoliščinah kontraindicirana.

Bolniki, nagnjeni h konvulzivnim napadom

Kinoloni lahko znižajo prag za konvulzije in sprožijo napad. Levofloksacin je kontraindicirana pri bolnikih z anamnezo epilepsije (glejte poglavje 4.3) in ga moramo tako kot druge kinolone izredno previdno uporabljati pri bolnikih z nagnjenostjo h konvulzivnim napadom ali pri bolnikih, ki se hkrati zdravijo z zdravili, ki znižujejo cerebralni prag za konvulzije, kakršen je npr. teofilin (glejte poglavje 4.5). V primeru konvulzivnih napadov (glejte poglavje 4.8) je treba zdravljenje z levofloksacinom prekiniti.

Bolniki s pomanjkanjem G-6-fosfat-dehidrogenaze

Bolniki z latentnimi ali dejanskimi motnjami aktivnosti glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze so med zdravljenjem s kinolonskimi protibakterijskimi zdravili nagnjeni k hemolitičnim reakcijam. Če morajo taki bolniki jemati levofloksacin, je treba pri njih nadzorovati možnost pojava hemolize.

Bolniki z okvaro ledvic

Ker se levofloksacin izloča predvsem skozi ledvice, je treba bolnikom z okvaro ledvic odmerek zdravila Levofloksacin Kabi prilagoditi (glejte poglavje 4.2).

Preobčutljivostne reakcije

Levofloksacin lahko povzroči resne preobčutljivostne reakcije, ki so lahko smrtne (npr. angioedem vse do anafilaktičnega šoka), včasih že po prvem odmerku (glejte poglavje 4.8). Bolnik mora nemudoma prekiniti zdravljenje in se obrniti na svojega zdravnika ali zdravnika v ambulanti za nujno pomoč, ki bo uvedel ustrezne nujne ukrepe.

Hudi kožni neželeni učinki

Med zdravljenjem z levofloksacinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s toksično epidermalno nekrolizo (TEN, znano tudi kot Lyellov sindrom), Stevens- Johnsonovim sindromom (SJS) in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtne (glejte poglavje 4.8). Ob času predpisovanja zdravila je bolnike potrebno seznaniti z znaki in simptomi hudih kožnih reakcij ter jih skrbno spremljati. Če se pojavijo znaki ali simptomi, ki kažejo na takšne reakcije, je zdravljenje z levofloksacinom takoj potrebno prekiniti in razmisliti o drugačnem zdravljenju. Če se pri bolniku med uporabo levofloksacina pojavi resna kožna reakcija, na primer SJS, TEN ali DRESS, tak bolnik nikoli več ne sme prejeti levofloksacina.

Disglukemija

Tako kot pri vseh kinolonih, so tudi pri levofloksacinu poročali o motnjah vrednosti glukoze v krvi, vključno s hiperglikemijo in hipoglikemijo, te motnje so bile pogostejše pri starejših, po navadi pri sladkornih bolnikih, ki so hkrati dobivali peroralne antidiabetike (npr. glibenklamid) ali insulin. Poročali so o primerih hipoglikemične kome. Sladkornim bolnikom je zato priporočljivo natančno kontrolirati glukozo v krvi (glejte poglavje 4.8).

Če bolnik navaja motnjo glukoze v krvi, je treba zdravljenje z zdravilom Levofloksacin Kabi takoj prekiniti in uvesti drugo, nefluorokinolonsko protibakterijsko zdravljenje.

Preprečitev fotosenzibilizacije

Pri levofloksacinu so poročali o fotosenzibilizaciji (glejte poglavje 4.8). Priporočljivo je, da se bolniki med zdravljenjem in 48 ur po zdravljenju ne izpostavljajo po nepotrebem močni sončni svetlobi ali umetnim virom žarkov UV (npr. UV-svetilke, solariji), da bodo preprečili fotosenzibilizacijo.

Bolniki, zdravljeni z antagonisti vitamina K

Med zdravljenjem z levofloksacinom v kombinaciji z antagonistom vitamina K (npr. varfarinom) se lahko pojavijo zvišane vrednosti koagulacijskih testov (PČ/INR) in/ali krvavitve, zato je treba med sočasno uporabo teh zdravil nadzirati koagulacijske teste (glejte poglavje 4.5).

Psihotične reakcije

Pri bolnikih, ki so dobivali kinolone (vključno z levofloksacinom), so bile opisane psihotične reakcije. V zelo redkih primerih so napredovale v samomorilno razmišljanje in samoogrožajoče vedenje, včasih že po enem samem odmerku levofloksacina (glejte poglavje 4.8). Če se bolniku razvije takšna reakcija, je treba ob prvih znakih in simptomih psihotične reakcije zdravljenje z levofloksacinom takoj prekiniti in bolnikom naročiti, naj se za nasvet obrnejo na zdravnika, ki jim je predpisal zdravilo. Razmisliti je treba o drugem, nefluorokinolonskem protibakterijskem zdravljenju in uvesti ustrezne ukrepe. Previdnost je potrebna v primeru uporabe levofloksacina pri psihotičnih bolnikih ali bolnikih z anamnezo psihiatrične bolezni.

Podaljšanje intervala QT

Previdnost je potrebna v primeru uporabe fluorokinolonov, vključno z levofloksacinom, pri bolnikih z znanimi dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT, npr. pri:

- sindromu prirojenega podaljšanja QT,
- sočasni uporabo zdravil, ki podaljšujejo interval QT (npr. antiaritmikov skupine IA in III, tricikličnih antidepressivov, makrolidov, antipsihotikov),
- nekorigiranem neravnovesju elektrolitov (npr. pri hipokaliemiji, hipomagneziemiji),
- boleznih srca (npr. srčnem popuščanju, miokardnem infarktu, bradikardiji).

Starejši bolniki in ženske so lahko bolj občutljivi na zdravila, ki podaljšajo interval QTc. Zato je ob uporabi fluorokinolonov, vključno z levofloksacinom, pri tej populaciji potrebna previdnost. (Glejte poglavje 4.2, Starejši, 4.5, 4.8 in 4.9).

Periferna nevropatija

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone in fluorokinolone, so poročali o primerih senzorične ali senzorično-motorične polinevropatije, ki se je izražala kot parestezija, hipestezija, disestezija ali šibkost. Bolnikom, ki se zdravijo z levofloksacinom, je treba svetovati, da morajo pred nadaljevanjem zdravljenja obvestiti zdravnika, če se pojavijo simptomi nevropatije, npr. bolečina, žarenje, mravljinčenje, odrevenelost ali šibkost, da se prepreči razvoj potencialno ireverzibilnega stanja (glejte poglavje 4.8).

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Med uporabo levofloksacina so bili opisani primeri nekroze jeter, vse do smrtno nevarne odpovedi jeter, zlasti pri bolnikih s hudimi osnovnimi boleznimi, npr. sepso (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba naročiti, naj v primeru znakov in simptomov bolezni jeter (anoreksije, zlatenice, temnega urina, srbenja ali občutljivega trebuha) nehanjo uporabljati zdravilo in naj se obrnejo na svojega zdravnika.

Poslabšanje miastenije gravis

Fluorokinoloni, vključno z levofloksacinom, blokirajo živčno-mišične povezave in pri bolnikih z miastenijo gravis lahko poslabšajo šibkost mišic. V obdobju trženja zdravila je bila uporaba fluorokinolonov pri bolnikih z miastenijo gravis povezana z resnimi neželenimi učinki, vključno s smrtjo in potrebo po dihalni podpori. Levofloksacina ne priporočamo bolnikom z miastenijo gravis v anamnezi.

Motnje vida

Če se pojavijo motnje vida ali se pojavijo kakršni koli učinki na oči, se je treba nemudoma posvetovati s specialistom za oči (glejte poglavji 4.7 in 4.8).

Superinfekcije

Uporaba levofloksacina, še posebej, če je dolgotrajna, lahko povzroči prekomerno rast odpornih organizmov. Če do superinfekcije pride med zdravljenjem, je treba sprejeti ustrezne ukrepe.

Vpliv na laboratorijske teste

Pri bolnikih, ki jemljejo levofloksacin, lahko testi ugotavljanja prisotnosti opiatov v urinu dajo lažne pozitivne rezultate. Za potrditev prisotnosti opiatov je morda treba uporabiti bolj specifično metodo.

Levofloksacin lahko zavira rast *Mycobacterium tuberculosis*, zato so pri bakteriološki diagnostiki tuberkuloze rezultati lahko lažno negativni.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek drugih zdravil na delovanje zdravila Levofloksacin Kabi

Teofilin, fenbufen in podobna nesteroidna protivnetna zdravila

V klinični študiji niso ugotovili farmakokinetičnega medsebojnega delovanja med levofloksacinom in teofilinom. Vendar pa se lahko med sočasno uporabo kinolonov ter teofilina, nesteroidnih protivnetnih zdravil in drugih zdravil, ki znižujejo cerebralni prag za konvulzivne napade, ta prag izrazito zniža. Koncentracije levofloksacina so bile v prisotnosti fenbufena približno 13 % večje kot tedaj, ko je bil levofloksacin uporabljen sam.

Probenecid in cimetidin

Probenecid in cimetidin statistično značilno vplivata na odstranjevanje levofloksacina. Oba zmanjšata ledvični očistek kreatinina, in sicer cimetidin za 24 % in probenecid za 34 %. Oba namreč lahko zavreta sekrecijo levofloksacina v ledvičnih tubulih. Toda pri odmerkih, testiranih v študiji, je zelo malo verjetno, da bi bile statistično značilne razlike v kinetiki tudi klinično pomembne. Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi levofloksacina in zdravil, ki vplivajo na sekrecijo v ledvičnih tubulih, npr. probenecida in cimetidina, še posebej pri bolnikih z okvaro ledvic.

Druge pomembne informacije

Klinično-farmakološke študije so pokazale, da na farmakokinetiko levofloksacina ni klinično pomembno vplivala hkratna uporaba z nobeno od naslednjih učinkovin: kalcijevim karbonatom, digoksinom, glibenklamidom, ranitidinom.

Učinek zdravila Levofloksacin Kabi na delovanje drugih zdravil

Ciklosporin

Med sočasno uporabo z levofloksacinom se je razpolovni čas ciklosporina podaljšal za 33 %.

Antagonisti vitamina K

Pri bolnikih, ki so dobivali levofloksacin v kombinaciji z antagonistom vitamina K (npr. varfarinom), so opisane zvišane vrednosti koagulacijskih testov (PČ/INR) in/ali krvavitve, ki so lahko hude. Bolnikom, ki dobivajo antagoniste vitamina K, je zato treba nadzirati koagulacijske teste (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, ki podaljšujejo interval QT

Tako kot druge fluorokinolone je treba tudi levofloksacin previdno uporabljati pri bolnikih, zdravljenih z zdravili, ki podaljšujejo interval QT (npr. antiaritmiki skupine IA in III, tricikličnimi antidepresivi, makrolidi, antipsihotiki) (glejte poglavje 4.4 Podaljšanje intervala QT).

Druge pomembne informacije

V študiji farmakokinetičnih interakcij levofloksacin ni vplival na farmakokinetiko teofilina (ki je substrat za CYP1A2), kar kaže na to, da levofloksacin ni zaviralec CYP1A2.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi levofloksacina pri nosečnicah je malo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Ker ni podatkov pri človeku in ker je eksperimentalno ugotovljeno tveganje, da fluorokinoloni poškodujejo sklepni hrustanec rastočega organizma, nosečnice ne smejo prejeti raztopine za infundiranje Levofloksacin Kabi (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Dojenje

Zdravilo Levofloksacin Kabi je kontraindicirano med dojenjem. Ni dovolj podatkov o izločanju levofloksacina v materino mleko, vendar se drugi fluorokinoloni izločajo v materino mleko. Ker ni podatkov pri človeku in ker je eksperimentalno ugotovljeno tveganje, da fluorokinoloni poškodujejo sklepni hrustanec rastočega organizma, doječe ženske ne smejo prejeti raztopine za infundiranje Levofloksacin Kabi (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Plodnost

Levofloksacin pri podganah ni povzročal okvar plodnosti ali sposobnosti reprodukcije.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Nekateri neželeni učinki (npr. omotica/vrtoglavica, zaspanost, motnje vida) lahko oslabijo bolnikovo sposobnost koncentracije in reagiranja in so torej nevarni v okoliščinah, v katerih so te sposobnosti posebej pomembne (npr. pri vožnji vozila ali upravljanju strojev).

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedene informacije temeljijo na podatkih kliničnih študij pri več kot 8.300 bolnikih in na obširnih pomarketiških izkušnjah.

Neželeni učinki so navedeni v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogosti ($\geq 1/100$ do < 1/10)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do < 1/100)	Redki ($\geq 1/10.000$ do < 1/1.000)	Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Infekcijske in parazitske bolezni		glivična okužba vključno z okužbo Candida, patogena rezistenca		
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		levkopenija, eozinofilija	trombocitopenija, nevtropenija	pancitopenija, agranulocitoza, hemolitična anemija
Bolezni imunskega sistema			angioedem, preobčutljivost (glejte poglavje 4.4)	anafilaktični šok ^a , anafilaktoidni šok ^a (glejte poglavje 4.4)
Bolezni endokrinega sistema			sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)	
Presnovne in prehranske motnje		anoreksija	hipoglikemija, zlasti pri bolnikih s sladkorno boleznijo, hipoglikemična koma (glejte poglavje 4.4)	hiperglikemija (glejte poglavje 4.4)
Psihiatrične motnje*	nespečnost	anksioznost, stanje zmedenosti, živčnost	psihotične reakcije (kot npr. halucinacije, paranoja), depresija, agitiranost, nenormalne sanje, nočne more, delirij	psihotične reakcije s samoogrožajočim vedenjem, vključno s samomorilnim razmišljanjem ali samomorilnimi dejanji (glejte poglavje 4.4)
Bolezni živčevja*	glavobol, omočica	zaspanost, tremor, dizgevizija	konvulzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4), parestezije, motnje spomina	periferna senzorična nevropatija (glejte poglavje 4.4), periferna senzorično-motorična nevropatija (glejte poglavje 4.4), parozmija vključno z anozmijo, diskinezija, ekstrapiramidalne

				motnje, agevzija, sinkopa, benigna intrakranialna hipertenzija
Očesne bolezni*			motnje vida, kot je zamegljen vid (glejte poglavje 4.4)	prehodna izguba vida (glejte poglavje 4.4)
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta*		vrtočlavinica	tinitus	izguba sluha, okvara sluha
Srčne bolezni**			tahikardija, palpitanje	ventrikularna tahikardija, ki lahko privede do srčnega zastoja, ventrikularna motnja srčnega ritma in torsades de pointes (opisani predvsem pri bolnikih z dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT), podaljšanje intervala QT na EKG (glejte poglavji 4.4 in 4.9)
Žilne bolezni**	<i>Nanaša se le na i.v. obliko:</i> flebitis		hipotenzija	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja		bronhospazem, alergijski pnevmonitis
Bolezni prebavil	driska, bruhanje, navzea	bolečina v trebuhu, dispepsija, flatulenca, zaprtje		hemoragična driska, ki je lahko v zelo redkih primerih znak enterokolitisa, vključno s psevdomembranskim kolitisom (glejte poglavje 4.4), pankreatitis (glejte poglavje 4.4)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zvišane vrednosti jetrnih encimov (npr. ALT/AST, alkalne fosfataze, GGT)	zvišana vrednost bilirubina v krvi		zlatenica in hude okvare jeter, vključno z usodnimi primeri z akutno odpovedjo jeter, predvsem pri bolnikih s hudimi osnovnimi boleznimi (glejte poglavje 4.4), hepatitis
Bolezni kože in podkožja ^b		izpuščaj, srbenje, urtikarija, hiperhidroza	reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi	toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, multiformni

			simptomi (DRESS) (glejte poglavje 4.4), medikamentni fiksni eksantem	eritem, fotosenzibilnostna reakcija (glejte poglavje 4.4), levkocitoklastični vaskulitis, stomatitis
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega sistema*		artralgija, mialgija	bolezni tetiv (glejte poglavji 4.3 in 4.4), vključno s tendinitisom (npr. Ahilove tetive), mišična šibkost, ki je lahko posebno pomembna pri bolnikih z miastenijo gravis (glejte poglavje 4.4)	rabdomioliza, pretrganje tetive (npr. Ahilove tetive) (glejte poglavji 4.3 in 4.4), ruptura ligamenta, ruptura mišice, artritis
Bolezni sečil		zvišana vrednosti kreatinina v krvi	akutna odpoved ledvic (npr. zaradi intersticijskega nefritisa)	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*	<i>Nanaša se le na i.v. obliko:</i> reakcija na mestu infundiranja (bolečina, pordelost)	astenija	pireksija	bolečine (vključno z bolečinami v hrbtu, prsih in udih)

^aAnafilaktične in anafilaktoidne reakcije se včasih lahko pojavijo že po prvem odmerku.

^bMukokutane reakcije se včasih lahko pojavijo že po prvem odmerku.

*V povezavi z uporabo kinolonov ali fluorokinolonov, v nekaterih primerih neodvisno od obstoječih dejavnikov tveganja, so poročali o zelo redkih primerih dolgotrajnih (več mesecev ali let trajajočih), onesposablajočih in potencialno ireverzibilnih resnih neželenih učinkov zdravila, ki so vplivali na različne organske sisteme in čutila, včasih na več hkrati (vključno z učinki, kot so tendonitis, ruptura tetive, artralgija, bolečine v okončinah, težave pri hoji, nevropatije, povezane s parestezijo, depresija, utrujenost, motnje spomina, motnje spanja ter okvara sluha, vida, okusa in vonja) (glejte poglavje 4.4).

** Pri bolnikih, ki so prejeli fluorokinolone, so poročali o primerih aortne anevrizme in disekcije, ki jih včasih spremljajo zapleti v obliki rupture (vključno s smrtnim izidom), ter o primerih regurgitacije/inkompetence katere koli srčne zaklopke (glejte poglavje 4.4).

Med drugimi neželenimi učinki, povezanimi z uporabo fluorokinolonov, so:

- napadi porfirije pri bolnikih s porfirijo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, tel: +386 (0)8 2000 500, faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Glede na študije toksičnosti na živalih oz. klinične farmakološke študije s supratrapevtskimi odmerki so najpomembnejši znaki, ki jih je mogoče pričakovati po akutnem prevelikem odmerjanju raztopine za infundiranje Levofloksacin Kabi, simptomi s strani osrednjega živčevja, npr. zmedenost, omotica, motnje zavesti in konvulzivni napadi, podaljšanje intervala QT.

V obdobju trženja zdravila so ugotovili učinke na CZŠ, vključno z zmedenostjo, konvulzijami, halucinacijami in tremorjem.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba uporabiti simptomatsko zdravljenje. Zaradi možnosti za podaljšanje intervala QT je treba uvesti elektrokardiografski nadzor. Hemodializa (vključno s peritonealno dializo in CAPD) ni učinkovita za odstranjevanje levofloksacina iz telesa. Specifičnega antidota ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kinolonske protimikrobne učinkovine, fluorokinoloni, oznaka ATC: J01MA12.

Levofloksacin je sintezno protibakterijsko zdravilo iz skupine fluorokinolonov in je S(-) enantiomer racemata aktivne substance ofloksacina.

Način delovanja

Kot fluorokinolonsko protibakterijsko zdravilo deluje levofloksacin na DNA-giradni kompleks in na topoizomerozo IV.

Razmerje farmakokinetika/farmakodinamika

Stopnja baktericidnega delovanja levofloksacina je odvisna od razmerja med največjo koncentracijo v serumu (C_{max}) ali površino pod krivuljo (AUC) in minimalno inhibicijsko koncentracijo (MIK).

Mehanizem odpornosti

Odpornost proti levofloksacinu se razvije v stopenjskem procesu in sicer s ciljanimi mutacijami v obeh topoizomerazah tipa II, DNK girazi in v topoizomerozi IV. Na občutljivost na levofloksacin lahko vplivajo tudi drugi mehanizmi odpornosti, kot so neprepustnost oz. zmanjšana prepustnost celične membrane za antibiotik (pogosta pri *Pseudomonas aeruginosa*) in aktivno izčrpavanje antibiotika iz bakterijske celice z aktivnim transportom.

Ugotovljena je navzkrižna odpornost med levofloksacinom in drugimi fluorokinoloni. Zaradi mehanizma delovanja praviloma ni navzkrižne odpornosti med levofloksacinom in drugimi skupinami protibakterijskih zdravil.

Mejne vrednosti

Mejni vrednosti MIK za levofloksacin, ki ju priporoča EUCAST in ločujeta občutljive organizme od srednje občutljivih ter srednje občutljive od odpornih, sta prikazani v spodnji preglednici testiranja MIK (mg/l).

Klinične mejne vrednosti MIK za levofloksacin po EUCAST-u (verzija 10.0, 1. 1. 2020):

Patogen	Občutljivi	Odporni
<i>Enterobacteriales</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 0,001 mg/l	> 1 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/l	
<i>S.aureus</i>	≤ 0,001 mg/l	> 1 mg/l
Na koagulazo negativni stafilokoki	≤ 0,001 mg/l	> 1 mg/l
<i>S.pneumoniae</i>	≤ 0,001 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 0,001 mg/l	> 2 mg/l
<i>H.influenzae</i>	≤ 0,06 mg/l	> 0,06 mg/l
<i>M.catarrhalis</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>H.pylori</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>A.sanguinicola and urinae</i> ¹ (samo nezapletene okužbe)	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>K.kingae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
Mejne vrednosti, nepovezane z vrsto	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
1. Na občutljivost lahko sklepamo iz občutljivosti za ciprofloksacin		

Prevalenca odpornosti za izbrane vrste se lahko razlikuje geografsko in v času, zato so zaželeno lokalne informacije o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb. Glede na potrebe je treba poiskati nasvet strokovnjaka, če je lokalna prevalenca odpornosti takšna, da je uporabnost tega zdravila vprašljiva pri vsaj nekaterih vrstah okužb.

Pogosto občutljive vrste

Aerobne Grampozitivne bakterije

Bacillus anthracis
Staphylococcus aureus, občutljiv za meticilin
Staphylococcus saprophyticus
Streptokoki, skupini C in G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Aerobne Gramnegativne bakterije

Eikenella corrodens
Haemophilus influenzae
Haemophilus para-influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Pasteurella multocida
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri

Anaerobne bakterije

Peptostreptococcus

Druge

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis

Legionella pneumophila

Mycoplasma pneumoniae
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

Vrste, pri katerih je lahko problem pridobljena odpornost

Aerobne Grampozitivne bakterije

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus, odporen proti meticilinu#
na koagulazo negativen *Staphylococcus spp*

Aerobne Gramnegativne bakterije

Acinetobacter baumannii
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter agglomerans
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Proteus mirabilis
Providencia stuartii
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Anaerobne bakterije

Bacteroides fragilis

Naravno odporni sevi

Aerobne Grampozitivne bakterije

Enterococcus faecium

#Proti meticilinu odporni *S. aureus* je zelo verjetno odporen tudi proti fluorokinolonom, vključno z levofloksacinom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Peroralno uporabljeni levofloksacin se hitro in skoraj popolnoma absorbira; vrh koncentracije v plazmi doseže v 1-2 urah. Absolutna biološka uporabnost je 99-100 %.

Hrana le malo vpliva na absorpcijo levofloksacina.

Stanje dinamičnega ravnovesja so dosegli v 48 urah po odmerjanju 500 mg enkrat ali dvakrat na dan.

Porazdelitev

Približno 30-40 % levofloksacina je vezanega na beljakovine v serumu.

Povprečni volumen porazdelitve levofloksacina je približno 100 l po enkratnem in večkratnem 500 mg odmerku, kar kaže na obsežno porazdelitev v telesnih tkivih.

Prodiranje v tkiva in telesne tekočine

Dokazano je, da levofloksacin prodira v bronhialno sluznico, epitelijsko tekočino, alveolarne makrofage, pljuča, kožo (vodeni mehur), prostato in v urin. Levofloksacin slabo prodira v cerebrospinalno tekočino (likvor).

Biotransformacija

Levofloksacin se presnovi v zelo majhni meri; presnovka sta dezmetil-levofloksacin in levofloksacin N-oksidi. Na račun teh dveh presnovkov gre < 5 % v urin izločenega odmerka. Levofloksacin je stereokemično stabilen in ni podvržen kiralni inverziji.

Izločanje

Po peroralni ali intravenski uporabi se levofloksacin razmeroma počasi odstrani iz plazme ($t_{1/2}$: od 6 do 8 ur). Izloča se predvsem skozi ledvice (> 85 % uporabljenega odmerka).

Povprečni celotni telesni očistek levofloksacina po enkratnem 500 mg odmerku je $175 \pm 29,2$ ml/min.

Farmakokinetika levofloksacina po intravenski in peroralni uporabi se ne razlikuje bistveno, kar kaže, da sta peroralna in intravenska uporaba zamenljivi.

Linearnost

Farmakokinetika levofloksacina je v območju od 50 do 1.000 mg linearna.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z ledvično odpovedjo

Okvara ledvic vpliva na farmakokinetiko levofloksacina. Z zmanjševanjem delovanja ledvic se zmanjšujeta izločanje in očistek, razpolovni čas izločanja pa se podaljša, kot prikazuje naslednja preglednica:

Farmakokinetika pri ledvični odpovedi po enkratnem 500 mg odmerku

Cl_{cr} [ml/min]	< 20	20-49	50-80
Cl_R [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [h]	35	27	9

Starejši bolniki

V kinetiki levofloksacina med mlajšimi in starejšimi bolniki ni pomembnih razlik, razen tistih, ki so povezane z razlikami v očistku kreatinina.

Razlike med spoloma

Ločena analiza je pri moških in ženskih bolnikih pokazala majhne do nepomembne razlike v farmakokinetiki levofloksacina. Ni dokazov, da so te razlike med spoloma klinično pomembne.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti enkratnih odmerkov, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Levofloksacin ni imel škodljivega delovanja na plodnost ali sposobnost razmnoževanja pri podganah; edini učinek na zarodkih je bilo zakasnjeno zorenje zaradi toksičnosti levofloksacina za mater.

Levofloksacin ne povzroča genskih mutacij v bakterijskih ali sesalskih celicah, vendar pa povzroča kromosomske aberacije *in vitro* v celicah pljuč kitajskega hrčka. Ti učinki so posledica zaviranja topoizomerase II. Testi *in vivo* (mikronukleusi, izmenjave sestrskih kromatid, nenačrtna sinteza DNA, testi dominantne smrtnosti) niso pokazali genotoksičnega potenciala.

Študije na miših so pokazale, da je levofloksacin fototoksičen le pri zelo velikih odmerkih. S fotomutagenskim testom so pokazali, da levofloksacin nima genotoksičnega potenciala, s študijo fotokarcinogenosti pa da zmanjša razvoj tumorjev.

Tako kot drugi fluorokinoloni tudi levofloksacin vpliva na hrustanec (povzroča mehurje in votline) pri podganah in psih. Te ugotovitve so bile izrazitejše pri mladih živalih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Raztopine za infundiranje Levofloksacin Kabi se ne sme mešati s heparinom ali alkalnimi raztopinami (npr. z natrijevim hidrogenkarbonatom).

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Raztopina za infundiranje, kot je pakirana za prodajo:

KabiPac vsebniki 50 ml in 100 ml: 3 leta

Freeflex vreče 50 ml: 18 mesecev

Freeflex vreče 100 ml: 2 leti

Razredčena raztopina:

Razredčenje pred uporabo ni potrebno.

Kemična in fizikalna stabilnost razredčenega zdravila med uporabo sta dokazani za 3 ure pri temperaturi 25 °C.

Po prvem odprtju:

Z mikrobiološkega stališča je zdravilo treba uporabiti takoj (v 3 urah). Če ni uporabljeno takoj (v 3 urah), so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika, razen če je bila priprava/razredčenje opravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

Zaščita pred svetlobo med infundiranjem ni potrebna.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

KabiPac vsebniki:

Shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Freeflex vreče:

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja razredčenega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

50 ml, polnjenih v 100 ml polietilenskem vsebniku: 100 ml vsebnik iz polietilena majhne gostote (KabiPac), zaprt z zaporko, v kateri je gumijasta ploščica.

Velikosti pakiranja: 1, 10, 20 in 25 polietilenskih vsebnikov

50 ml, polnjenih v 100 ml vreči: 100 ml poliolefinska Freeflex vreča

Velikost pakiranja: 10 in 20 vreč

100 ml, polnjenih v 100 ml polietilenskem vsebniku: 100 ml vsebnik iz polietilena majhne gostote (KabiPac), zaprt z zaporko, v kateri je gumijasta ploščica.

Velikosti pakiranja: 1, 10, 20 in 25 polietilenskih vsebnikov

100 ml, polnjenih v 100 ml vreči: 100 ml poliolefinska Freeflex vreča

Velikost pakiranja: 10 in 20 vreč

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Mešanje z drugimi raztopinami za infundiranje:

Raztopina za infundiranje Levofloksacin Kabi je kompatibilna z naslednjimi raztopinami za infundiranje:

- glukoza 50 mg/ml (5 %),
- glukoza-Ringer 25 mg/ml (2,5 %),
- natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %),
- raztopina aminokislin.

Za inkompatibilnosti glejte poglavje 6.2.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/09/00916/001-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 29. 7. 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 24. 3. 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

31. 8. 2023