

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Levofloksacin Lek 500 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg levofloksacina (v obliki hemihidrata).

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 25,2 mg laktoze (v obliki monohidrata).
natrij

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Filmsko obložene tablete so svetlo oranžno-roza barve, osemkotne, bikonveksne z zarezo na eni strani.

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Levofloksacin Lek 500 mg filmsko obložene tablete je pri odraslih indicirano za zdravljenje naslednjih okužb (glejte poglavji 4.4 in 5.1):

- akutni pielonefritis in zapletene okužbe urinarnega trakta (glejte poglavje 4.4);
- kronični bakterijski prostatitis;
- inhalacijski antraks: profilaksa po izpostavitvi in zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

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

- akutni bakterijski sinuzitis;
- akutno poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni, vključno z bronhitisom;
- zunajbolnišnična pljučnica;
- zapletene okužbe kože in mehkih tkiv;
- nezapleteni cistitis (glejte poglavje 4.4).

Zdravilo Levofloksacin Lek se lahko uporabi tudi za dokončanje zdravljenja pri bolnikih, pri katerih je bilo v začetnem obdobju zdravljenja z intravensko obliko levofloksacina doseženo izboljšanje.

Upoštevati je treba uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Levofloksacin Lek se jemlje enkrat ali dvakrat dnevno. Odmerjanje je odvisno od vrste in resnosti okužbe in od občutljivosti domnevnega povzročitelja obolenja.

Zdravilo Levofloksacin Lek se lahko uporablja tudi za dokončanje zdravljenja pri bolnikih, pri katerih je bil v začetnem obdobju zdravljenja z intravensko obliko levofloksacina dosežen napredek; glede na bioekvivalenco parenteralne in peroralne oblike je mogoče uporabiti isto odmerjanje.

Odmerjanje

Priporočeni odmerki zdravila Levofloksacin Lek:

Odmerjanje pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic

(očistek kreatinina > 50 ml/min)

Indikacije	Dnevni odmerek (glede na resnost okužbe)	Trajanje zdravljenja (glede na resnost)
akutni bakterijski sinuzitis	500 mg enkrat dnevno	10-14 dni
akutno bakterijsko poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni, vključno z bronhitisom	500 mg enkrat dnevno	7-10 dni
pljučnica, dobljena v domačem okolju	500 mg enkrat ali dvakrat dnevno	7-14 dni
akutni pielonefritis	500 mg enkrat dnevno	7-10 dni
zapletene okužbe sečil	500 mg enkrat dnevno	7-14 dni
nezapleteni cistitis	250 mg enkrat dnevno	3 dni
kronični bakterijski prostatitis	500 mg enkrat dnevno	28 dni
zapletene okužbe kože in mehkih tkiv	500 mg enkrat ali dvakrat dnevno	7-14 dni
inhalacijski antraks	500 mg enkrat dnevno	8 tednov

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z ledvično okvaro

(očistek kreatinina ≤ 50 ml/min)

Odmerjanje			
	250 mg/24 ur	500 mg/24 ur	500 mg/12 ur
Očistek kreatinina	<i>prvi odmerek:</i> 250 mg	<i>prvi odmerek:</i> 500 mg	<i>prvi odmerek:</i> 500 mg
50 - 20 ml/min	<i>nato:</i> 125 mg/24 ur	<i>nato:</i> 250 mg/24 ur	<i>nato:</i> 250 mg/12 ur
19 - 10 ml/min	<i>nato:</i> 125 mg/48 ur	<i>nato:</i> 125 mg/24 ur	<i>nato:</i> 125 mg/12 ur
< 10 ml/min (vključno s hemodializo in CAPD)*	<i>nato:</i> 125 mg/48 ur	<i>nato:</i> 125 mg/24 ur	<i>nato:</i> 125 mg/24 ur

* Po hemodializi ali neprekinjeni ambulantni peritonealni dializi (CAPD) ni potrebno dati dodatnih odmerkov.

Bolniki z jetrno okvaro

Prilagajanje odmerkov ni potrebno, ker se levofloksacin v jetrih pomembno ne presnavlja, izloča pa se pretežno preko ledvic.

Starejši bolniki

Prilagajanje odmerkov pri starejših bolnikih ni potrebno, razen v primerih, ki so povezani s spremembami v delovanju ledvic (glejte poglavje 4.4 »Vnetje tetive in pretrganje tetiv« in »Podaljšanje intervala QT«).

Pediatrična populacija

Levofloksacin je kontraindiciran pri otrocih in mladostnikih v obdobju rasti (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

Zdravilo Levofloksacin Lek je treba pogoltniti brez drobljenja in z dovolj tekočine. Za prilagoditev odmerka lahko tablete razdelimo po razdelilni zarezi. Tablete se lahko jemlje s hrano ali med enim in drugim obrokom. Zdravilo Levofloksacin Lek je treba vzeti vsaj dve uri pred ali dve uri po jemanju železovih soli, cinkovih soli, antacidov, ki vsebujejo magnezij ali aluminij ali didanozina (le oblike didanozina, ki kot pufer vsebujejo aluminij ali magnezij) in sukralfata, ker se lahko sicer zmanjša absorpcija (glejte poglavje 4.5).

4.3 Kontraindikacije

Levofloksacin tablet se ne sme uporabljati:

- pri bolnikih, ki so preobčutljivi na levofloksacin ali katerikoli drugi kinolon, ali na katerikoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri bolnikih z epilepsijo,
- pri bolnikih, ki so v preteklosti imeli težave s tetivami v povezavi z jemanjem fluorokinolonov,
- pri otrocih in mladostnikih v obdobju rasti,
- 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).

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 resnih 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.

Proti meticilinu odporen *S. aureus* je zelo verjetno odporen tudi na fluorokinolone, vključno z levofloksacinom. Zato levofloksacina ne priporočamo za zdravljenje znanih okužb z MRSA ali sumu nanje, razen če laboratorijski rezultati potrdijo občutljivost za levofloksacin (in antibakterijska zdravila, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje okužb z MRSA, niso primerna).

Levofloksacin se lahko uporablja za zdravljenje akutnega bakterijskega sinuzitisa in akutnega poslabšanja kroničnega bronhitisa, ki je ustrezno diagnosticiran.

Odpornost *E. coli* na fluorokinolone – najpogostejšega povzročitelja okužb urinarnega trakta – je v Evropski Uniji različna. Zdravnikom svetujemo, da upoštevajo lokalno prevalenco odpornosti *E. coli* na fluorokinolone.

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.

Tendinitis in ruptura tetive

Tendinitis in ruptura tetive (zlasti, a ne izključno, Ahilove tetive), včasih obojestransko, se lahko pojavita že v 48 urah od začetka 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 prejemajo 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 zdravljenje z levofloksacinom prekiniti 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.

Obolenje, povezano z bakterijo *Clostridium difficile*

Driska med zdravljenjem z levofloksacinom ali po njem, še posebno če je huda, dolgotrajna in/ali krvava (lahko celo več tednov po zaključenem zdravljenju), je lahko znak obolenja, povezanega z bakterijo *Clostridium difficile* (CDAD - *Clostridium difficile* associated disease). Stopnja resnosti lahko sega od blage do življenja ogrožajoče, njena najhujša oblika pa je psevdomembranski kolitis (glejte poglavje 4.8). Zato je treba na to diagnozo pomisliti pri bolnikih, pri katerih se med zdravljenjem z levofloksacinom ali po njem pojavi huda driska. Če obstaja sum, da gre za CDAD oziroma je le-ta potrjen, je treba zdravljenje z zdravilom Levofloksacin Lek takoj prekiniti in nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje. Antiperistaltična zdravila so pri taki klinični situaciji kontraindicirana.

Bolniki, ki so nagnjeni k epileptičnim napadom

Kinoloni lahko sprožijo krče ali znižajo prag zanje. Levofloksacin je kontraindiciran pri bolnikih, ki so v preteklosti imeli epilepsijo (glejte poglavje 4.3). Tako kot velja za druge kinolone jih je treba izredno previdno uporabljati pri bolnikih, ki so nagnjeni k epileptičnim napadom ali pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zdravili, ki zmanjšujejo prag za nastanek možganskih krčev, kot je na primer teofilin (glejte poglavje 4.5). V primeru konvulzij (glejte poglavje 4.8) je treba zdravljenje z levofloksacinom prekiniti.

Bolniki s primanjkljajem encima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaza

Bolniki s prikritimi ali dejanskimi motnjami v aktivnosti encima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaza so lahko nagnjeni k hemolitičnim reakcijam, kadar jemljejo kinolonska protibakterijska zdravila. Zato je treba te bolnike med jemanjem levofloksacina spremljati glede pojava hemolize.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic

Ker se levofloksacin izloča predvsem preko ledvic, je treba odmerek levofloksacina pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic prilagoditi (glejte poglavje 4.2).

Preobčutljivostne reakcije

Levofloksacin lahko povzroči resne, potencialno tudi smrtno nevarne preobčutljivostne reakcije (npr. angioedem vse do anafilaktičnega šoka), včasih že po začetnem odmerku (glejte poglavje 4.8). Bolniki morajo z zdravljenjem nemudoma prenehati in se posvetovati s svojim zdravnikom ali zdravnikom iz nujne zdravniške pomoči, ki bo začel z ustreznimi nujnimi ukrepi.

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 smrtni (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, se zdravljenja z levofloksacinom pri takem bolniku ne sme nikoli več uvesti.

Disglukemija

Kot pri drugih kinolonih so tudi pri levofloksacinu poročali o spremembah vrednosti glukoze v krvi, kar vključuje tako hipoglikemijo kot hiperglikemijo (glejte poglavje 4.8), običajno pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki so se sočasno zdravili s peroralnimi antidiabetiki (npr. glibenklamid) ali z insulinom. Poročali so o primerih hipoglikemične kome. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je priporočljivo skrbno spremljanje vrednosti glukoze v krvi.

Preprečevanje preobčutljivosti na svetlobo

Pri zdravljenju z levofloksacinom so poročali o preobčutljivosti na svetlobo (glejte poglavje 4.8). Priporočljivo je, da se bolniki močni sončevi svetlobi ali umetnim virom UV žarkov (npr. UV svetilke, solarij) med zdravljenjem in 48 ur po prekinitvi zdravljenja ne izpostavljajo po nepotrebnem, da bi tako preprečili pojav preobčutljivosti na svetlobo.

Bolniki, ki jemljejo zaviralce vitamina K

Zaradi možnosti povečanja vrednosti parametrov strjevanja krvi (PČ/INR) in/ali okrepitve krvavitev pri bolnikih, ki jemljejo levofloksacin skupaj z zaviralci vitamina K (na primer varfarinom), je treba, kadar se ta zdravila dajejo sočasno, spremljati parametre strjevanja krvi (glejte poglavje 4.5).

Psihotične reakcije

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone, vključno z levofloksacinom, so poročali o psihotičnih reakcijah. V zelo redkih primerih so te reakcije napredovale v samomorilna razmišljanja in obnašanje, ko so bolniki sami sebe ogrožali - včasih že po enem samem odmerku levofloksacina (glejte poglavje 4.8). V primeru, da pri bolniku pride do razvoja teh reakcij, je treba z dajanjem levofloksacina prenehati in začeti z ustreznimi ukrepi.

Kadar naj bi se levofloksacin uporabljal pri psihotičnih bolnikih ali pri bolnikih z duševno boleznijo v anamnezi, je priporočljiva previdnost.

Podaljšanje QT intervala

Previdnost je potrebna, kadar se fluorokinoloni, vključno z levofloksacinom, uporabljajo pri bolnikih z znanimi dejavniki tveganja za podaljšanje QT intervala, kot na primer:

- prirojen sindrom dolgega intervala QT
- sočasna uporaba zdravil, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT (npr. antiaritmiki razreda IA in III, triciklični antidepresivi, makrolidi, antipsihotiki)
- neuravnano neravnotežje elektrolitov (npr. hipokaliemija, hipomagneziemija)
- obolenje srca (npr. srčno popuščanje, miokardni infarkt, bradikardija)

Starejši in ženske so lahko bolj občutljivi na zdravila, ki podaljšajo interval QTc. Zato je pri uporabi fluorokinolonov, vključno z levofloksacinom, pri teh populacijah potrebna previdnost. (glejte poglavja 4.2 Starejši, 4.5, 4.8 in 4.9).

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 smrtnimi izidi), ter o primerih regurgitacije/inkompetence katere koli srčne zaklopke (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih s pozitivno družinsko anamnezo anevrizme ali prirojene bolezni srčne zaklopke ali pri bolnikih, ki so jim postavili diagnozo obstoječe aortne anevrizme in/ali aortne disekcije ali bolezni 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. bolezni vezivnega tkiva, kot so Marfanov sindrom ali Ehlers-Danlosov sindrom, Turnerjev sindrom, Behçetova bolezen, hipertenzija, revmatoidni artritis) ali dodatno
- za aortno anevrizmo in disekcijo (npr. vaskularne bolezni, kot so Takayasujev arteritis ali velikocelični arteritis ali znana ateroskleroza ali Sjögrenov sindrom) ali dodatno
- za regurgitacijo/inkompetenco srčne zaklopke (npr. infekcijski 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.

Periferna nevropatija

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone in fluorokinolone, so poročali o primerih senzorične ali senzorično-motorične polinevropatije, ki se je odražala 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

Pri dajanju levofloksacina so poročali o primerih jetrne nekroze, vse do smrtno nevarne odpovedi delovanja jeter, predvsem pri bolnikih s hudimi predhodnimi obolenji, npr. sepso (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba svetovati, da prenehajo z zdravljenjem in da se posvetujejo s svojim zdravnikom, če pride do pojava znakov in simptomov obolenja jeter kot na primer anoreksije, zlatenice, temno obarvanega seča, srbenja ali občutljivega trebuha.

Poslabšanje miastenije gravis

Fluorokinoloni, vključno z levofloksacinom, blokirajo živčno-mišični prenos in pri bolnikih z miastenijo gravis lahko poslabšajo šibkost mišic. V obdobju po prihodu na trg, 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 kakršnikoli učinki na očeh, se je treba nemudoma posvetovati s specialistom za oči (glejte poglavji 4.7 in 4.8).

Superinfekcija

Uporaba levofloksacina, posebno če je ta dolgotrajna, lahko povzroči razrast neobčutljivih organizmov. Če pride med zdravljenjem do superinfekcije, je treba ustrezno ukrepati.

Vpliv na laboratorijske teste

Določanje opiatov v urinu lahko pri bolnikih, ki se zdravijo z levofloksacinom pokaže lažno pozitivne rezultate. Za potrditev pozitivnega rezultata testov na opiate je treba uporabiti bolj specifične metode. Levofloksacin lahko inhibira rast *Mycobacterium tuberculosis* in lahko zato da lažno negativne rezultate pri bakteriološkem diagnosticiranju tuberkuloze.

Laktoza

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinki drugih zdravil na zdravilo Levofloksacin Lek

Železove soli, cinkove soli, antacidi, ki vsebujejo magnezij ali aluminij, didanozin

Absorpcija levofloksacina je znatno zmanjšana, kadar se skupaj z levofloksacinom uporabljajo železove soli ali antacidi, ki vsebujejo magnezij ali aluminij ali didanozin (*samo oblike didanozina, ki kot pufer vsebujejo aluminij ali magnezij*). Sočasna uporaba fluorokinolonov z multivitaminskimi pripravki, ki vsebujejo cink, naj bi zmanjšala njihovo peroralno absorpcijo. Priporočljivo je, da 2 uri pred ali po jemanju zdravila Levofloksacin Lek bolniki ne jemljejo pripravkov, ki vsebujejo dvovalentne ali trivalentne katione, kot so železove soli, soli cinka ali antacidi, z magnezijem ali aluminijem ali didanozina (*samo oblike didanozina, ki kot pufer vsebujejo aluminij ali magnezij*) (glejte poglavje 4.2). Kalcijeve soli imajo minimalen učinek na peroralno absorpcijo levofloksacina.

Sukralfat

Biološka uporabnost tablet levofloksacina je znatno zmanjšana ob sočasnem jemanju sukralfata. Kadar morajo bolniki jemati tako sukralfat kot levofloksacin, je najbolje, da vzamejo sukralfat 2 uri po tem, ko so vzeli levofloksacin tablete (glejte poglavje 4.2).

Teofilin, fenbufen ali podobna nesteroidna protivnetna zdravila

V klinični raziskavi niso ugotovili farmakokinetičnega medsebojnega delovanja s teofilinom. Vendarle pa lahko pride do poudarjenega zmanjšanja praga za nastanek možganskih krčev, kadar se kinoloni dajejo skupaj s teofilinom, nesteroidnimi protivnetnimi zdravili ali drugimi zdravili, ki zmanjšujejo prag za nastanek krčev.

Koncentracije levofloksacina so bile v prisotnosti fenbufena za približno 13 % večje, kot kadar so ga bolniki jemali kot samostojno zdravilo.

Probenecid in cimetidin

Probenecid in cimetidin sta statistično pomembno vplivala na izločanje levofloksacina. Ledvični očistek levofloksacina se je po dajanju cimetidina zmanjšal za 24 %, po dajanju probenecida pa za 34 %. To je posledica tega, da obe zdravili lahko zavreta sekrecijo levofloksacina v ledvičnih tubulih. Vendarle pa je malo verjetno, da bi v kliničnih raziskavah pri preizkušanih odmerkih ugotovljene statistično pomembne razlike v kinetiki imele kliničen pomen.

Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi levofloksacina skupaj z drugimi zdravili, ki vplivajo na sekrecijo v ledvičnih tubulih (kot sta probenecid in cimetidin), še posebno pri zdravljenju bolnikov z okvarami ledvic.

Drugi pomembni podatki

Klinično-farmakološke študije so pokazale, da na farmakokinetiko levofloksacina ni klinično pomembno vplivala hkratna uporaba z nobenim od naslednjih zdravil: kalcijev karbonat, digoksin, glibenklamid, ranitidin.

Učinki zdravila Levofloksacin Lek na druga zdravila**Ciklosporin**

Razpolovni čas izločanja ciklosporina se je povečal za 33 %, kadar so ga dajali skupaj z levofloksacinom.

Zaviralci vitamina K

Poročali so o povečanih vrednostih parametrov strjevanja krvi (PČ/INR) in/ali krvavitvah, ki so lahko hude, pri bolnikih, ki so jemali levofloksacin skupaj z zaviralci vitamina K (na primer z varfarinom). Zato je treba pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce vitamina K, spremljati parametre strjevanja krvi (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, za katera je znano, da podaljšujejo QT interval

Levofloksacin je tako kot druge fluorokinolone treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, za katera je znano, da podaljšujejo QT interval (npr. antiaritmiki razreda IA in III, triciklični antidepresivi, makrolidi, antipsihotiki) (glejte poglavje 4.4 Podaljšanje QT intervala).

Drugi pomembni podatki

V farmakokinetični študiji medsebojnega delovanja zdravil levofloksacin ni vplival na farmakokinetiko teofilina (ki je testni substrat za CYP1A2), kar kaže na to, da levofloksacin ni zaviralec CYP1A2.

Druge oblike medsebojnega delovanja

Hrana

Klinično pomembnih medsebojnih delovanj s hrano ni. Levofloksacin tablete se zato lahko jemlje ne glede na vnos hrane.

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 pa ni podatkov pri človeku in ker je eksperimentalno ugotovljeno tveganje, da fluorokinoloni poškodujejo sklepnih hrustanec rastočega organizma, nosečnice levofloksacina ne smejo uporabljati (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Dojenje

Levofloksacin je kontraindiciran pri doječih materah. Ni dovolj podatkov o izločanju levofloksacina v materino mleko, drugi fluorokinoloni pa se izločajo v materino mleko. Ker ni podatkov pri človeku in ker je eksperimentalno ugotovljeno tveganje, da fluorokinoloni poškodujejo sklepnih hrustanec rastočega organizma, doječe ženske ne smejo uporabljati levofloksacina (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Plodnost

Levofloksacin ni povzročal okvar plodnosti ali sposobnosti razmnoževanja pri podganah.

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 lahko v okoliščinah, v katerih so te sposobnosti še posebej pomembne, predstavljajo dejavnik tveganja (npr. med vožnjo avtomobila ali upravljanja strojev).

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedene informacije temeljijo na podatkih, dobljenih v kliničnih študijah, v katere je bilo vključenih več kot 8.300 bolnikov in na obširnih izkušnjah v obdobju trženja.

Pogostnosti pojavljanja neželenih učinkov so definirane skladno 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 ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Znotraj vsake skupine z določeno pogostnostjo pojavljanja so neželeni učinki predstavljeni 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 na podlagi razpoložljivih podatkov)
Okužbe in parazitske bolezni		Glivične okužbe vključno z okužbo s <i>Candido</i>		

Organski sistem	Pogosti (≥1/100 do <1/10)	Občasni (≥1/1.000 do <1/100)	Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)	Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov)
		Odpornost patogenov		
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 (glejte poglavje 4.4)	Hiperglikemija Hipoglikemična koma (glejte poglavje 4.4)
Psihiatrične motnje	Nespečnost	Anksioznost Zmedenost Nervoza	Psihotične reakcije (npr. s halucinacijami, paranojo) Depresija Agitacija Nenormalne sanje Nočne more	Psihotične motnje z ogrožanjem lastne varnosti, vključno s samomorilnimi težnjami in poskusi samomora (glejte poglavje 4.4)
Bolezni živčevja	Glavobol Omotičnost	Zaspanost Tremor Motnje okusa	Konvulzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4) Parestezija	Periferna senzorična nevropatija (glejte poglavje 4.4) Periferna senzorično-motorična nevropatija (glejte poglavje 4.4) Parosmija vključno z anosmijo Diskinezija Ekstrapiramidna motnja Agevzija Sinkopa Benigna intrakranialna hipertenzija
Bolezni oči			Motnje vida, kot je zamegljen vid (glejte poglavje 4.4)	Prehodna izguba vida (glejte poglavje 4.4)
Bolezni ušes, vključno z motnjami labirinta		Vrtoglavica	Tinitus	Izguba sluha Okvara sluha

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 na podlagi razpoložljivih podatkov)
Srčne bolezni			Tahikardija Palpitacije	Ventrikularna tahikardija, ki lahko privede do srčnega zastoja Ventrikularna aritmija in <i>torsades de pointes</i> (poročano predvsem pri bolnikih z dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT), podaljšan interval QT na elektrokardiogramu (glejte poglavji 4.4 in 4.9)
Žilne bolezni **			Hipotenzija	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		Dispneja		Bronhospazem Alergijska pljučnica
Bolezni prebavil	Driska Bruhanje Navzea	Bolečine v trebuhu Dispepsija Flatulenca Zaprtje		Driska – hemoragična, ki lahko v zelo redkih primerih kaže na enterokolitis, vključno s psevdomembranskim kolitisom (glejte poglavje 4.4) Pankreatitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Zvišane vrednosti jetrnih encimov (ALT/AST, alkalne fosfataze, GGT)	Zvišana vrednost bilirubina v krvi		Zlatenica in huda okvara jeter, vključno s primeri akutne odpovedi jeter, predvsem pri bolnikih s hudimi obstoječimi boleznimi (glejte poglavje 4.4) Hepatitis
Bolezni kože in podkožnih tkiv ^b		Izpuščaj Pruritus Urtikarija Hiperhidroza	Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (glejte poglavje 4.4), fiksni eksantem zaradi zdravil	Toksična epidermalna nekroliza Stevens-Johnsonov sindrom Multiformni eritem Preobčutljivost na svetlobo (glejte poglavje 4.4) Levkocitoklastični vaskulitis

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 na podlagi razpoložljivih podatkov)
				Stomatitis
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		Artralgiya Mialgiya	Poškodbe tetiv (glejte poglavji 4.3 in 4.4) vključno s tendinitisom (npr. Ahilove tetive) Mišična šibkost, ki je lahko še posebej pomembna pri bolnikih z miastenijo gravis (glejte poglavje 4.4)	Rabdomioliza Pretrganje tetiv (npr. Ahilove tetive) (glejte poglavji 4.3 in 4.4) Pretrganje ligamenta Pretrganje mišic Artritis
Bolezni ledvic in sečil		Zvišanje vrednosti kreatinina v krvi	Akutna odpoved ledvic (npr. zaradi intersticijskega nefritisa)	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*		Astenija	Pireksija	Bolečine (vključno z bolečinami v hrbtu, v prsnem košu in okončinah)

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

^b Reakcije na koži in sluznicah se lahko včasih 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 učinkih zdravila, ki so vplivali na različne organske sisteme in čutila, včasih na več hkrati (vključno z učinki, kot so tendonitis, ruptura kite, artralgiya, 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 aneurizme 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).

Drugi neželeni učinki, ki so bili povezani z uporabo fluorokinolonov, vključujejo:

- napade porfirije pri bolnikih s porfirijo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev 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 rezultate študij toksičnosti pri živalih ali študij klinične farmakologije ob uporabi odmerkov, ki so veliko večji od terapevtskih, so najpomembnejši simptomi, ki jih lahko pričakujemo po akutnem prevelikem odmerjanju zdravila Levofloksacin Lek, simptomi povezani z osrednjim živčnim sistemom, ki se kažejo kot zmedenost, omotica, motnje zavesti in konvulzivni napadi, podaljšanje QT intervala, kot tudi gastrointestinalne motnje, kakršni sta navzea in razjede na sluznicah.

V obdobju po prihodu zdravila na trg so opazili učinke na centralni živčni sistem, vključno s stanjem zmedenosti, konvulzijami, halucinacijami in tremorjem.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba uporabiti simptomatsko zdravljenje. Uvesti je treba spremljanje EKG zaradi možnosti podaljšanja QT intervala. Za zaščito želodčne sluznice se lahko uporabi antacide. Hemodializa, vključno s peritonealno dializo in CAPD, ni učinkovita pri odstranjevanju levofloksacina iz telesa. Specifičen antidot ne obstaja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kinolonske protimikrobne učinkovine, fluorokinoloni

Oznaka ATC: J01MA12

Levofloksacin je sintetično protibakterijsko zdravilo iz skupine fluorokinolonov, in je S (-) enantiomer racemne oblike učinkovine ofloksacin.

Mehanizem delovanja

Levofloksacin deluje kot fluorokinolonsko protibakterijsko zdravilo na DNK–DNK-girazni kompleks in na topoizomerozo IV.

Razmerje farmakokinetike/farmakodinamike

Stopnja baktericidne aktivnosti levofloksacina je odvisna od razmerja med maksimalno koncentracijo v serumu (C_{max}) ali površino pod krivuljo (AUC – *area under curve*) in minimalno inhibitorno koncentracijo (MIK).

Mehanizem odpornosti

Odpornost proti levofloksacinu se razvije v stopenjskem procesu in sicer z mutacijami na ciljnih mestih v obeh topoizomerazah tipa II, DNK girazi in v topoizomerazi 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 mehanizem izlitja, ki prav tako lahko vpliva na dovzetnost za levofloksacin.

Ugotovljena je navzkrižna odpornost med levofloksacinom in drugimi fluorokinoloni. Zaradi mehanizma delovanja na splošno ni nobene navzkrižne odpornosti med levofloksacinom in drugimi vrstami antibiotikov.

Mejne vrednosti

S strani EUCAST priporočene MIK (minimalne inhibitorne koncentracije) mejne vrednosti za levofloksacin, ki ločuje občutljive od srednje občutljivih mikroorganizmov in srednje občutljive mikroorganizme od odpornih, so navedene v razpredelnici spodaj za preverjanje MIK (mg/l).

Klinični mejni vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za levofloksacin po EUCAST-u (verzija 2.0, 1.1.2012):

	Občutljivi	Odporni
--	------------	---------

Enterobacteriaceae <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/l	>2 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤ 2 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	< 1 mg/l	>2 mg/l
<i>H. influenzae</i> , ^{2,3}	≤ 1 mg/l	>1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤ 1 mg/l	>1 mg/l
Mejne vrednosti neodvisne od vrste ⁴	≤ 1 mg/l	>2 mg/l
<p>¹ Mejne vrednosti levofloksacina se nanašajo na zdravljenje z visokimi odmerki ² Lahko se pojavi nizka raven odpornosti za fluorokinolone (ciprofloksacin MIK od 0,12 - 0,5 mg/l) vendar ni dokazov, da je nizka raven odpornosti klinično pomembna pri okužbah dihalnih poti s <i>H. influenzae</i>. ³ Sevi z vrednostmi MIK nad mejnimi vrednostmi občutljivosti so zelo redki ali pa o njih še niso poročali. Identifikacijo in antimikrobne teste občutljivost za vsak tak izolat je treba ponoviti in če je rezultat potrjen, je treba izolate poslati v referenčni laboratorij. Dokler ni dokazov o kliničnem odgovoru potrjenih izolatov z MIK nad trenutno mejno vrednostjo za odpornost, jih je treba poročati kot odporne seve. ⁴ Mejne vrednosti veljajo za peroralne odmerke 500 mg x1 do 500 mg x 2 in intravenski odmerek 500 mg x 1 do 500 mg x 2.</p>		

Prevalenca odpornosti za izbrane vrste se lahko razlikuje glede na različna zemljepisna področja, spreminja pa se tudi s časom, tako da so zaželeni lokalni podatki glede rezistence, še posebno kadar gre za zdravljenje hudih okužb. Po potrebi je treba poiskati nasvet izvedenca, kadar je lokalna prevalenca rezistence taka, da je uporabnost zdravila pri vsaj nekaterih vrstah okužb vprašljiva.

<p>Običajno občutljive vrste</p> <p>Aerobne grampozitivne bakterije: <i>Bacillus anthracis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>, občutljiv na meticilin <i>Staphylococcus saprophyticus</i> Streptococci, skupini C in G <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i></p> <p>Aerobne gramnegativne bakterije <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus para-influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia rettgeri</i></p> <p>Anaerobne bakterije <i>Peptostreptococcus</i></p> <p>Drugi <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Legionella pneumophila</i></p>

<i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Vrste, pri katerih pridobljena odpornost lahko predstavlja težavo
Aerobne grampozitivne bakterije <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> odporen na meticilin# koagulaza negativni <i>Staphylococcus spp.</i>
Aerobne gramnegativne bakterije <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia stuartii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Anaerobne bakterije <i>Bacteroides fragilis</i>
Naravno odporni sevi
Aerobne grampozitivne bakterije <i>Enterococcus faecium</i>
Na meticilin odporni <i>S. aureus</i> je zelo verjetno odporen tudi proti fluorokinolonom, vključno z levofloksacinom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Peroralno uporabljeni levofloksacin se hitro in skoraj popolnoma absorbira, pri čemer so največje koncentracije v plazmi dosežene v 1 - 2 urah. Absolutna biološka uporabnost je približno 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 do 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, pljučno tkivo, kožo (vodeni mehur), tkivo prostate in urin. Levofloksacin slabo prodira v cerebrospinalno tekočino.

Biotransformacija

Levofloksacin se presnavlja v zelo majhnem obsegu, pri čemer sta presnovka dezmetil-levofloksacin in levofloksacin-N-oksidi. Ta dva presnovka predstavljata manj kot 5 % odmerka in se izločita s sečem. Levofloksacin je stereokemično obstojen in pri njem ne prihaja do kiralnega obrata.

Izločanje

Po peroralnem in intravenskem dajanju se levofloksacin iz plazme odstranjuje sorazmerno počasi ($t_{1/2}$: 6 - 8 ur). Izloča se predvsem skozi ledvice (> 85 % danega odmerka).

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

Ugotovili niso nobenih pomembnejših razlik med farmakokinetiko levofloksacina po intravenskem in peroralnem dajanju, kar nakazuje, da sta peroralna in intravenska uporaba medsebojno zamenljivi.

Linearnost

Farmakokinetika levofloksacina je v območju od 50 do 1000 mg linearna.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z ledvično insuficienco

Zmanjšano delovanje ledvic vpliva na farmakokinetiko levofloksacina. Ob zmanjšanem delovanju ledvic se izločanje in odstranjevanje levofloksacina preko ledvic zmanjša, obenem pa se podaljša razpolovni čas izločanja, kot je prikazano v naslednji razpredelnici:

Farmakokinetika pri bolnikih z ledvično insuficienco po enkratnem peroralnem odmerku 500 mg

Oč _{kr} [ml/min]	< 20	20 - 49	50 – 80
Oč _R [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [ure]	35	27	9

Starejši bolniki

Ni nobenih pomembnih razlik pri farmakokinetiki levofloksacina med mladimi in starejšimi osebami, z izjemo tistih, ki so povezane z razlikami v očistku kreatinina.

Razlike med spoloma

Ločena analiza pri bolnikih moškega in ženskega spola je pokazala majhne do nepomembne razlike v farmakokinetiki levofloksacina. Ni dokazov, da bi bile 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 in edini učinek na zarodkih je bil zakasnen razvoj zaradi toksičnosti levofloksacina za mater.

Levofloksacin ne povzroča genskih mutacij na bakterijskih ali sesalskih celicah, vendar pa povzroča kromosomske aberacije *in vitro* v celicah pljuč kitajskega hrčka. Ti učinki so posledica zaviranja topoizomeraze II. Testi *in vivo* (mikronukleusni test, izmenjave sestrskih kromatid, nenačrtna sinteza DNA, dominantni letalni test) niso pokazali genotoksičnega potenciala.

V študijah na miših se je pokazalo, da je levofloksacin fototoksičen le v zelo velikih odmerkih. V študiji fotomutagenosti pri levofloksacinu niso ugotovili nobenih znakov genotoksičnega potenciala, poleg tega pa je zavrl razvoj tumorja v študiji fotokancerogenosti.

Tako kot drugi fluorokinoloni je tudi levofloksacin pri podganah in psih vplival na sklepni hrustanec (pojav mehurjev in votlin). Te ugotovitve so bile izrazitejše pri mladih živalih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

laktoza monohidrat
povidon K30
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
smukec
brezvodni koloidni silicijev dioksid
premreženi natrijev karmelozat
glicerildibehenat

Obloga tablete:

hipromeloza
hidroksipropilceluloza
makrogol 6000
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
rdeči železov oksid (E172)
smukec

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Filmsko obložene tablete so pakirane v aluminij/PVC/TE/PVDC pretisne omote, ki so vstavljeni v škatlo.

Pretisni omot: 1, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100, 200 in 500 filmsko obloženih tablet.

Na trgu ni morda vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova ulica 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

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

H/10/00917/013-028, 030

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve dovoljenja: 06.01.2010

JAZMP-IA/026, IB/027, IB/029, IB/031, IA/032 – 19.4.2021

Datum zadnjega podaljšanja: 15.01.2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

19.4.2021