

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Levofloxacin AptaPharma 5 mg/ml infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml infúzneho roztoku obsahuje 5 mg levofloxacinu vo forme hemihydrátu levofloxacinu.

100 ml infúzneho roztoku obsahuje 500 mg levofloxacinu vo forme hemihydrátu levofloxacinu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jeden ml infúzneho roztoku obsahuje 154 mikromolov (3,54 mg) sodíka.

100 ml infúzneho roztoku obsahuje 15,4 mmol sodíka, čo zodpovedá 354 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číry, žltý až zelenožltý, izotonický roztok s pH 4,0 až 5,5 a osmolalitou 250 – 400 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Levofloxacin AptaPharma infúzny roztok je indikovaný dospelým na liečbu nasledujúcich infekcií (pozri časti 4.4 a 5.1):

- akútna pyelonefritída a komplikované infekcie močových ciest (pozri časť 4.4)
- chronická bakteriálna prostatitída
- inhalácia antraxu: profylaxia po expozícii a kuratívna liečba (pozri časť 4.4).

Na liečbu nižšie uvedených infekcií sa má Levofloxacin AptaPharma použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.

- komunitne získaná pneumónia
- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne odporúčania pre vhodné používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Levofloxacin AptaPharma sa podáva pomalou intravenóznou infúziou jedenkrát alebo dvakrát denne. Dávkovanie závisí od typu a závažnosti infekcie a od citlivosti predpokladaného príčinného patogénu. Liečbu liekom Levofloxacin AptaPharma po úvodnom podaní intravenózne formy je možné dokončiť použitím vhodnej perorálnej formy v súlade s SPC pre filmom obalené tablety a ak je táto možnosť považovaná za vhodnú pre konkrétneho pacienta. Na základe bioekvivalencie parenterálnej a perorálnej formy je možné použiť rovnaké dávkovanie.

Dávkovanie

Pre Levofloxacin AptaPharma možno odporučiť nasledujúce dávkovanie:

Dávkovanie u pacientov s normálnou renálnou funkciou (klírens kreatinínu > 50ml/min)

Indikácia	Denné dávkovanie (podľa závažnosti)	Celkové trvanie liečby¹ (podľa závažnosti)
Komunitne získaná pneumónia	500 mg jedenkrát alebo dvakrát denne	7 – 14 dní
Akútna pyelonefritída	500 mg jedenkrát denne	7 – 10 dní
Komplikované infekcie močových ciest	500 mg jedenkrát denne	7 – 14 dní
Chronická bakteriálna prostatitída	500 mg jedenkrát denne	28 dní
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	500 mg jedenkrát alebo dvakrát denne	7 – 14 dní
Inhalácia antraxu	500 mg jedenkrát denne	8 týždňov

¹ Trvanie liečby zahŕňa intravenóznou plus perorálnu liečbu. Čas na prechod z intravenózne na perorálnu liečbu závisí od klinickej situácie, ale normálne sú to 2 až 4 dni.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 50 ml/min)

Režim dávkovania			
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Klírens kreatinínu	<i>prvá dávka: 250 mg</i>	<i>prvá dávka: 500 mg</i>	<i>prvá dávka: 500 mg</i>
50 - 20 ml/min	<i>potom: 125 mg/24 h</i>	<i>potom: 250 mg/24 h</i>	<i>potom: 250 mg/12 h</i>
19-10 ml/min	<i>potom: 125 mg/48 h</i>	<i>potom: 125 mg/24 h</i>	<i>potom: 125 mg/12 h</i>
< 10 ml/min (vrátane hemodialýzy a CAPD) ¹	<i>potom: 125 mg/48 h</i>	<i>potom: 125 mg/24 h</i>	<i>potom: 125 mg/24 h</i>

¹ Po hemodialýze alebo kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze (*continuous ambulatory peritoneal dialysis*, CAPD) nie sú potrebné doplňujúce dávky.

Pre dávky iné ako 500 mg môžu byť na trhu dostupné iné, vhodnejšie lieky obsahujúce levofloxacín.

Porucha funkcie pečene

Úprava dávkovania nie je nutná, keďže levofloxacín sa pečeňou výraznejšie nemetabolizuje a vylučuje sa najmä obličkami.

Starší pacienti

Iná úprava dávkovania u starších pacientov než s ohľadom na obličkovú činnosť nie je nutná (pozri časť 4.4 „tendinitída a ruptúra šľachy“ a „predĺženie QT intervalu“).

Pediatrická populácia

Levofloxacin AptaPharma je u detí a dospievajúcich v období rastu kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Levofloxacin AptaPharma infúzny roztok je určený len na pomalú intravenóznou infúziu; podáva sa jedenkrát alebo dvakrát denne. Podávanie infúzie musí trvať najmenej 60 minút pre 500 mg Levofloxacin AptaPharma infúzny roztok (pozri časť 4.4). V prípade, že sa použije iba polovica vaku s roztokom (250 mg levofloxacínu/50 ml), musí podávanie infúzie trvať najmenej 30 minút.

Inkompatibility, pozri časť 6.2 a kompatibility s inými infúznymi roztokmi, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Infúzny roztok levofloxacinu nesmú používať:

- pacienti s precitlivosťou na levofloxacin alebo na iné chinolóny, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- pacienti s epilepsiou,
- pacienti s poškodením šliach v anamnéze v súvislosti s podávaním fluórchinolónov,
- deti alebo dospievajúci v období rastu,
- ženy počas gravidity,
- ženy, ktoré dojčia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Je potrebné vyhnúť sa používaniu levofloxacinu u pacientov, u ktorých sa v minulosti pri používaní liekov obsahujúcich chinolón alebo fluórchinolón vyskytli závažné nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa má liečba levofloxacinom začať len vtedy, ak nie sú dostupné alternatívne možnosti liečby a po dôkladnom posúdení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

Riziká rezistencie

Meticilín-rezistentný *S. aureus* (MRSA) si s veľkou pravdepodobnosťou zachováva korezistenciu na fluórchinolóny, vrátane levofloxacinu. Preto sa levofloxacin neodporúča na liečbu známych alebo suspektných infekcií MRSA okrem prípadov, kedy laboratórne výsledky potvrdili citlivosť baktérií na levofloxacin (a liečba antibakteriálnymi látkami obvykle odporúčanými na infekcie MRSA nie je vhodná).

Rezistencia *E. coli* – najčastejší patogén v infekciách močových ciest – voči fluórchinolónom v rámci Európskej únie kolíše. Predpisujúcim lekárom sa odporúča brať do úvahy lokálnu prevalenciu rezistencie *E. coli* voči fluórchinolónom.

Inhalácia antraxu

Používanie u ľudí vychádza z *in vitro* údajov o citlivosti *Bacillus anthracis* a z experimentálnych údajov získaných u zvierat spolu s obmedzenými údajmi získanými u ľudí. Pokiaľ ide o liečbu antraxu, ošetrojúci lekári sa majú riadiť národnými a/alebo medzinárodnými konsenzuálnymi dokumentami.

Dlhotrvajúce, invalidizujúce a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce liekové reakcie

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi boli nezávisle od ich veku a už existujúcich rizikových faktorov hlásené veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (pokračujúcich mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré telesné systémy (muskuloskeletálny, nervový, psychický a zmyslový). Pri prvých prejavoch alebo príznakoch akejkoľvek závažnej nežiaducej reakcie sa má používanie levofloxacinu ihneď ukončiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

Trvanie infúzie

Je potrebné dodržiavať odporúčaný čas trvania infúzie aspoň 60 minút pre 500 mg Levofloxacin AptaPharma infúzny roztok (pozri časť 4.2). O ofloxacine je známe, že sa môže počas infúzie rozvinúť tachykardia a dočasný pokles krvného tlaku. V zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť obehový kolaps ako dôsledok výrazného poklesu krvného tlaku. Ak sa počas infúzie levofloxacinu (*l*-izomér ofloxacinu) vyskytne nápadný pokles krvného tlaku, infúziu treba ihneď zastaviť.

Tendinitída a ruptúra šľachy

Tendinitída a ruptúra šľachy (najmä, ale nie výlučne Achillovej šľachy), niekedy bilaterálna, sa môže objaviť už v priebehu 48 hodín od začiatku liečby chinolónmi a fluórchinolónmi a hlásenia o výskyte sa zaznamenali až do niekoľkých mesiacov po ukončení liečby. Riziko tendinitídy a pretrhnutia šľachy

je zvýšené u starších pacientov, u pacientov s poruchou funkcie obličiek, u pacientov s transplantovanými orgánmi, u pacientov liečených dávkami 1 000 mg denne a u tých pacientov, ktorí sú súbežne liečení kortikosteroidmi. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému používaniu kortikosteroidov s fluórchinolónmi.

Pri prvom prejave tendinitídy (napr. bolestivý opuch, zápal) sa má liečba levofloxacinom ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Postihnutá (postihnuté) končatina (končatiny) sa má (majú) príslušne liečiť (napr. imobilizáciou).

Pri výskyte prejavov tendinopatie sa kortikosteroidy nemajú používať.

Myoklónia

U pacientov užívajúcich levofloxacin sa hlásili prípady myoklónie (pozri časť 4.8). Riziko myoklónie je zvýšené u starších pacientov a u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ak sa dávka levofloxacinu neupraví podľa klirensu kreatinínu. Liečba levofloxacinom sa má okamžite ukončiť pri prvom výskyte myoklónie a má sa začať vhodná liečba.

Ochorenia vyvolané Clostridioides difficile

Hnačka počas alebo po liečbe levofloxacinom, najmä ak je závažná, pretrvávajúca a/alebo krvavá (aj ak sa objaví niekoľko týždňov po liečbe), môže byť príznakom ochorenia vyvolaného *Clostridioides difficile* (*Clostridioides difficile-associated disease*, CDAD). CDAD môže byť rôznej závažnosti, od miernej až po život ohrozujúcu formu, ktorej najťažšou formou je pseudomembránová kolitída (pozri časť 4.8). Preto je dôležité zvažovať túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa počas liečby levofloxacinom alebo po jej ukončení prejaví závažná hnačka. Ak je podozrenie alebo sa potvrdí CDAD, liečba levofloxacinom sa má ihneď ukončiť a okamžite sa musí začať primeraná liečba. V tomto klinickom stave sú kontraindikované lieky tlmiace peristaltiku.

Pacienti s náchylnosťou na záchvaty

Chinolóny môžu znižovať prah záchvatov a môžu vyvolať tieto záchvaty. Levofloxacin je kontraindikovaný u pacientov s epilepsiou v anamnéze (pozri časť 4.3) a podobne ako iné chinolóny, sa má používať s veľkou opatrnosťou u pacientov so sklonom k záchvatom alebo pri súbežnej liečbe liečivami, ktoré znižujú prah mozgových záchvatov, ako napríklad teofylín (pozri časť 4.5). Ak sa vyskytnú konvulzívne záchvaty (pozri časť 4.8), liečba levofloxacinom sa má ukončiť.

Pacienti s nedostatkom G-6-fosfátdehydrogenázy

Pacienti s latentným alebo aktuálnym nedostatkom účinku glukóza-6-fosfát dehydrogenázy môžu mať počas liečby chinolónovými antibakteriálnymi látkami sklon k hemolytickým reakciám. Ak sa má levofloxacin u týchto pacientov používať, je preto potrebné monitorovať potenciálny výskyt hemolýzy.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Keďže sa levofloxacin vylučuje prevažne obličkami, u pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné upraviť dávku lieku Levofloxacin AptaPharma (pozri časť 4.2).

Hypersenzitívne reakcie

Levofloxacin môže spôsobiť závažné, potenciálne fatálne hypersenzitívne reakcie (napr. angioedém až anafylaktický šok), niekedy po počiatočnej dávke (pozri časť 4.8). Pacienti majú v takom prípade okamžite ukončiť liečbu a vyhľadať lekára alebo lekársku pohotovosť, kde sa urobia príslušné neodkladné opatrenia.

Závažné kožné nežiaduce reakcie

Počas liečby levofloxacinom bol hlásený výskyt závažných kožných nežiaducich reakcií (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), vrátane toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN: známej aj ako Lyellov syndróm), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce až fatálne (pozri časť 4.8). Pri predpisovaní tohto lieku majú byť pacienti poučení o prejavoch a príznakoch závažných kožných reakcií a majú byť starostlivo sledovaní. Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky naznačujúce

možnosť týchto reakcií, je potrebné ihneď ukončiť liečbu levofloxacinom a zvážiť alternatívnu liečbu. Ak sa u pacienta pri užívaní levofloxacinu rozvinula závažná reakcia, ako je SJS, TEN, DRESS alebo AGEP, liečba levofloxacinom sa u neho nesmie nikdy znovu začať.

Dysglykémia

Rovnako ako pri iných chinolónoch sa hlásili poruchy glykémie, vrátane hypoglykémie a hyperglykémie, vyskytujúce sa častejšie u starších osôb, obvykle u pacientov s diabetom, ktorí sa súbežne liečili perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamidom) alebo inzulínom. Boli hlásené prípady hypoglykemickej kómy. U pacientov s diabetom sa odporúča dôkladné sledovanie glykémie (pozri časť 4.8).

Ak u pacienta dôjde ku kolísaniu hladiny glukózy v krvi, liečba liekom Levofloxacin AptaPharma sa má ihneď ukončiť a má sa zvážiť iná liečba ako fluórchinolónovými antibiotikami.

Prevenia fotosenzitivity

V súvislosti s levofloxacinom sa hlásila fotosenzitivita (pozri časť 4.8). Počas liečby a 48 hodín po jej ukončení sa pacientom neodporúča, aby sa bezdôvodne vystavovali silnému slnečnému žiareniu alebo umelým UV lúčom (napr. ožarovacie lampy, solárium), aby sa predišlo fotosenzitivite.

Pacienti liečení antagonistami vitamínu K

U pacientov liečených levofloxacinom v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarínom) sa majú pri súbežnom používaní týchto liekov monitorovať koagulačné testy pre možnosť zvýšených hodnôt koagulačných testov (PT/INR) a/alebo krvácania u týchto pacientov (pozri časť 4.5).

Psychotické reakcie

U pacientov liečených chinolónmi, vrátane levofloxacinu, sa zaznamenali psychotické reakcie. Vo veľmi zriedkavých prípadoch prerástli do suicidálnych myšlienok a sebaohrozujúceho správania – niekedy už po prvej dávke levofloxacinu (pozri časť 4.8). V prípade, že sa u pacienta prejavia takéto reakcie, liečba levofloxacinom sa má ukončiť ihneď pri prvých prejavoch alebo príznakoch týchto reakcií a pacientom sa má odporučiť, aby sa poradili so svojim predpisujúcim lekárom. Má sa zvážiť iná liečba ako fluórchinolónovými antibiotikami, a majú sa prijať vhodné opatrenia. Odporúča sa opatrnosť, ak má byť levofloxacin použitý na liečbu u psychotických pacientov alebo u pacientov s anamnézou psychického ochorenia.

Predĺženie QT intervalu

Pri používaní fluórchinolónov, vrátane levofloxacinu, je potrebná opatrnosť u pacientov, u ktorých sú známe rizikové faktory pre predĺženie QT intervalu, ako napr.:

- vrodený syndróm predĺženého QT intervalu
- súbežné používanie liekov, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká)
- nekorigovaná elektrolytická nerovnováha (napr. hypokaliémia, hypomagneziémia)
- ochorenie srdca (napr. srdcové zlyhanie, infarkt myokardu, bradykardia)

Starší pacienti a ženy môžu byť citlivejší na lieky predlžujúce QTc interval. Preto je u týchto skupín pacientov pri používaní fluórchinolónov, vrátane levofloxacinu, potrebná zvýšená opatrnosť (pozri časti 4.2 Starší pacienti, 4.5, 4.8 a 4.9).

Periférna neuropatia

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi boli hlásené prípady senzorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie vedúcej k parestézii, hypestézii, dyzestézii alebo slabosti. Pacientom, ktorí sa liečia levofloxacinom, sa má odporučiť, aby pred pokračovaním v liečbe informovali svojho lekára, ak sa u nich vyvinú príznaky neuropatie, ako sú bolesť, pálenie, brnenie, necitlivosť alebo slabosť, aby sa zabránilo rozvinutiu potenciálne ireverzibilného stavu (pozri časť 4.8).

Poruchy pečene a žlčových ciest

Prípady nekrózy pečene až fatálneho zlyhania pečene sa pri levofloxacine hlásili primárne u pacientov so závažným základným ochorením, napr. sepsou (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť poučení, aby ukončili liečbu a obrátili sa na svojho lekára v prípade, že spozorujú prejavy a príznaky ochorenia

pečeňa, akými sú napríklad anorexia, žltáčka, tmavá farba moču, pruritus alebo citlivosť brucha.

Exacerbácia myasténie gravis

Fluórchinolóny, vrátane levofloxacínu, svojím účinkom blokujú neuromuskulárnu aktivitu a môžu exacerbovať slabosť svalov u pacientov s myasténiou gravis. U pacientov s myasténiou gravis sa v súvislosti s používaním fluórchinolónov po uvedení lieku na trh zaznamenali závažné nežiaduce reakcie, vrátane úmrtí a nevyhnutnosti podporného dýchania. U pacientov, ktorí majú v anamnéze myasténiu gravis, sa používanie levofloxacínu neodporúča.

Poruchy zraku

V prípade zhoršenia zraku alebo akejkolvek poruchy očí je potrebné sa okamžite obrátiť na očného lekára (pozri časti 4.7 a 4.8).

Superinfekcia

Používanie levofloxacínu, najmä dlhodobejšie, môže spôsobiť premnoženie necitlivých baktérií. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, je potrebné vykonať príslušné opatrenia.

Interferencia s laboratórnymi vyšetreniami

U pacientov liečených levofloxacínom môžu pri stanovovaní opiátov v moči vyjsť falošne pozitívne výsledky. Pre potvrdenie pozitivity testu na opiáty môže byť nevyhnutné vykonanie špecifickejšieho testu.

Levofloxacín môže inhibovať rast *Mycobacterium tuberculosis*, a preto môže spôsobiť falošne negatívne výsledky pri bakteriologickom stanovovaní diagnózy tuberkulózy.

Aneuryzma a disekcia aorty a regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne

V epidemiologických štúdiách bolo hlásené zvýšené riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty, predovšetkým u starších pacientov, a regurgitácie aortálnej a mitrálnej chlopne po použití fluórchinolónov. U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.8).

Fluórchinolóny sa preto majú používať len po starostlivom zhodnotení prínosu a rizika a po zvážení iných terapeutických možností u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou aneuryzmy alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne, alebo u pacientov, ktorým bola diagnostikovaná už existujúca aneuryzma aorty a/alebo disekcia aorty alebo ochorenie srdcovej chlopne, alebo v prítomnosti iných rizikových faktorov alebo ochorení, ktoré sú predispozíciou k vzniku:

- aneuryzmy aorty a disekcie aorty ako aj regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm alebo Ehlersov-Danlosov syndróm, Turnerov syndróm, Behcetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída) alebo aj
- aneuryzmy aorty a disekcie aorty (napr. vaskulárne ochorenia, ako je Takayasuvá arteritída alebo obrovskobunková arteritída, prípadne známa ateroskleróza alebo Sjögrenov syndróm) alebo aj
- regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. infekčná endokarditída).

Riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty a jej ruptúry môže byť zvýšené aj u pacientov súbežne liečených systémovými kortikosteroidmi.

Pacienti majú byť upozornení, aby sa v prípade náhlejši bolesti brucha, bolesti hrudníka alebo chrbta okamžite obrátili na lekársku pohotovosť.

Pacientov je potrebné informovať o tom, aby v prípade akútneho dyspnoe, novovzniknutých srdcových palpitácií alebo vzniku brušného edému alebo edému dolných končatín, ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Akútna pankreatitída

U pacientov používajúcich levofloxacin sa môže vyskytnúť akútna pankreatitída. Pacienti majú byť informovaní o charakteristických príznakoch akútnej pankreatitídy. Pacienti, ktorí pociťujú nauzeu, malátnosť, brušný diskomfort, akútnu bolesť brucha alebo vracajú, majú byť okamžite lekárske vyšetrení. Pri podozrení na akútnu pankreatitídu sa má podávanie levofloxacinu prerušiť; ak sa potvrdí, levofloxacin sa nemá znovu začať podávať. U pacientov s pankreatitídou v anamnéze treba postupovať opatrne (pozri časť 4.8).

Poruchy krvi

Počas liečby levofloxacinom sa môže vyvinúť zlyhanie kostnej drene, vrátane leukopénie, neutropénie, pancytopenie, hemolytickej anémie, trombocytopenie, aplastickej anémie alebo agranulocytózy (pozri časť 4.8). Pri podozrení na ktorúkoľvek z týchto porúch krvi sa má sledovať krvný obraz. V prípade nezvyčajných výsledkov sa má zvážiť ukončenie liečby levofloxacinom.

Levofloxacin AptaPharma obsahuje sodík

Tento liek obsahuje do 354 mg sodíka v 100 ml roztoku, čo zodpovedá 17,7 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok iných liekov na Levofloxacin AptaPharma

Teofylín, fenbufén alebo podobné nesteroidové protizápalové lieky

V klinickej štúdii sa nezistili žiadne farmakokinetické interakcie levofloxacinu s teofylínom. Pri súbežnom podávaní chinolónov s teofylínom, nesteroidovými protizápalovými liekmi, alebo inými látkami znižujúcimi prah pre vznik mozgových záchvatov, môže dôjsť k jeho výraznému zníženiu. Za prítomnosti fenbufénu boli koncentrácie levofloxacinu asi o 13 % vyššie, než pri podávaní samotného levofloxacinu.

Probenecid a cimetidín

Probenecid a cimetidín mali štatisticky významný vplyv na vylučovanie levofloxacinu. Renálny klírens levofloxacinu sa znížil cimetidínom (24 %) a probenecidom (34 %). Je to preto, lebo obidva lieky sú schopné blokovať renálnu tubulárnu sekréciu levofloxacinu. Štatisticky významné kinetické rozdiely však pri dávkach testovaných v štúdii pravdepodobne nemajú klinický význam. Opatrnosť je potrebná pri podávaní levofloxacinu s liekmi, ktoré ovplyvňujú renálnu tubulárnu sekréciu, ako sú probenecid a cimetidín, najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Ďalšie dôležité údaje

Klinické farmakologické štúdie preukázali, že farmakokinetiku levofloxacinu klinicky významne neovplyvnilo súbežné podávanie s týmito liekmi: uhličitán vápenatý, digoxín, glibenklamid, ranitidín.

Účinok lieku Levofloxacin AptaPharma na iné lieky

Cyklosporín

Podčas cyklosporínu sa pri súbežnom podávaní s levofloxacinom predĺžil o 33 %.

Antagonisty vitamínu K

U pacientov liečených levofloxacinom v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarínom) boli hlásené zvýšené hodnoty koagulačných testov (PT/INR) a/alebo krvácanie, ktoré môže byť závažné. Preto sa musia u pacientov liečených antagonistami vitamínu K monitorovať koagulačné testy (pozri časť 4.4).

Lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval

Levofloxacin sa podobne ako iné fluórchinolóny má používať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká) (pozri časť 4.4 Predĺženie QT intervalu).

Ďalšie dôležité údaje

Vo farmakokinetickej interakčnej štúdii levofloxacin nemal vplyv na farmakokinetiku teofylínu (ktorý je skúšobným substrátom pre CYP1A2), čo indikuje, že levofloxacin nie je inhibítorom CYP1A2.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití levofloxacinu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Avšak vzhľadom k chýbajúcim údajom u ľudí a pretože experimentálne údaje naznačujú riziko poškodenia zaťažených chrupaviek rastúceho organizmu fluórchinolónmi, je levofloxacin kontraindikovaný u gravidných žien (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Levofloxacin AptaPharma je kontraindikovaný u dojčiacich žien. Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní levofloxacinu do ľudského mlieka; avšak iné fluórchinolóny sa vylučujú do materského mlieka. Vzhľadom k chýbajúcim údajom u ľudí a pretože údaje naznačujú riziko poškodenia zaťažených chrupaviek rastúceho organizmu fluórchinolónmi, sa levofloxacin nesmie používať u dojčiacich žien (pozri časti 4.3 a 5.3).

Fertilita

U potkanov levofloxacin nespôsoboval zhoršenie fertility alebo reprodukčnej schopnosti.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Levofloxacin AptaPharma má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré nežiaduce účinky (napr. závrat/vertigo, ospalosť, poruchy zraku) môžu zhoršiť pacientovu schopnosť sústrediť sa a reagovať, a preto v situáciách, kedy sú tieto schopnosti zvlášť dôležité (napr. vedenie vozidiel alebo obsluha strojov), môžu predstavovať určité riziko.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie uvedené informácie vychádzajú z údajov z klinických štúdií u viac ako 8 300 pacientov a rozsiahlych skúseností po uvedení lieku na trh.

Frekvencie v tejto tabuľke sú definované pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy		Plesňové infekcie vrátane kandidózy Rezistencia patogénu		
Poruchy krvi a lymfatického systému		Leukopénia Eozinofília	Trombocytopénia Neutropénia	Zlyhanie kostnej drene, vrátane aplastickej anémie Pancytopenia Agranulocytóza Hemolytická anémia
Poruchy			Angioedém	Anafylaktický šok ^a

imunitného systému			Hypersenzitivita (pozri časť 4.4)	Anafylaktoidný šok ^a (pozri časť 4.4)
Poruchy endokrinného systému			Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (<i>syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone</i> , SIADH)	
Poruchy metabolizmu a výživy		Anorexia	Hypoglykémia, najmä u pacientov s diabetom Hypoglykemická kóma (pozri časť 4.4)	Hyperglykémia (pozri časť 4.4)
Psychiatrické poruchy*	Nespavosť	Úzkosť Stav zmätenosti Nervozita	Psychotické reakcie (napr. s halucináciami, paranojou) Depresia Agitácia Abnormálne sny Nočné mory Delírium	Psychotické poruchy so sebaohrožujúcim správaním, vrátane samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu (pozri časť 4.4) Mánia Záchvaty paniky
Poruchy nervového systému*	Bolesť hlavy Závrat	Somnolencia Tras Dysgeúzia	Kŕče (pozri časti 4.3 a 4.4) Parestézia Porucha pamäti	Periférna senzorická neuropatia (pozri časť 4.4) Periférna senzomotorická neuropatia (pozri časť 4.4) Parosmia, vrátane anosmie Dyskinéza Extrapyramidálne poruchy Ageúzia Synkopa Benígna intrakraniálna hypertenzia Myoklónia Neuralgia
Poruchy oka*			Poruchy oka, ako napr. rozmazané videnie (pozri časť 4.4)	Dočasná strata zraku (pozri časť 4.4) Uveitída
Poruchy ucha a labyrintu*		Vertigo	Tinitus	Strata sluchu Zhoršenie sluchu
Poruchy srdca a srdcovej činnosti**			Tachykardia, Palpitácia	Ventrikulárna tachykardia, ktorá môže vyústiť do zastavenia srdca Ventrikulárna arytmia a <i>torsade de pointes</i> (hlásené najmä u pacientov s rizikovými faktormi pre predĺženie QT), predĺžený QT na elektrokardiograme (pozri časti 4.4 a 4.9)
Poruchy ciev**	<u>Vzťahuje sa</u>		Hypotenzia	

	<u>len na i.v.</u> <u>formu:</u> Flebitída			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe		Bronchospazmus Alergická pneumonitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka Vracanie Nevôľnosť	Abdominálna bolesť Dyspepsia Flatulencia Zápcha		Hnačka – hemoragická, ktorá môže byť vo veľmi zriedkavých prípadoch príznakom enterokolitídy, vrátane pseudomembranóznej kolitídy (pozri časť 4.4) Pankreatitída (pozri časť 4.4)
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zvýšené pečeňové enzýmy (ALT/AST, alkalická fosfatáza, GGT)	Zvýšená hladina bilirubínu		Žltáčka a ťažké poškodenie pečene, vrátane prípadov s akútnym zlyhaním pečene, primárne u pacientov s ťažkým základným ochorením (pozri časť 4.4) Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva ^b		Vyrážka Pruritus Žihľavka Hyperhidróza	Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4) Fixný liekový exantém	Toxická epidermálna nekrolýza Stevensov-Johnsonov syndróm Multiformný erytém Fotosenzitívna reakcia (pozri časť 4.4) Leukocytoklastová vaskulitída Stomatitída Hyperpigmentácia kože Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP) (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*		Artralgia Myalgia	Poruchy šliach (pozri časti 4.3 a 4.4), vrátane tendinitídy (napr. Achillovej šľachy) Svalová slabosť, čo môže byť zvlášť dôležité u pacientov s myasténiou gravis (pozri časť 4.4)	Rabdomyolýza Ruptúra šľachy (napr. Achillovej šľachy) (pozri časti 4.3 a 4.4) Ruptúra väzov Ruptúra svalu Artritída
Poruchy obličiek a močových ciest		Zvýšená hladina kreatinínu v krvi	Akútne zlyhanie obličiek (napr. pre intersticiálnu nefritídu)	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*	<u>Vzťahuje sa</u> <u>len na i.v.</u> <u>formu:</u> Reakcia v	Asténia	Pyrexia	Bolesť (vrátane bolesti chrbta, hrudníka a končatín)

	mieste infúzie (bolesť, sčervenanie)			
--	--	--	--	--

^aAnafylaktické a anafylaktoidné reakcie sa niekedy môžu objaviť už po prvej dávke

^bMukokutánne reakcie sa niekedy môžu objaviť už po prvej dávke

K ďalším nežiaducim účinkom spojeným s podávaním fluórchinolónov patria:

- záchvaty porfýrie u pacientov s porfýriou.

*V súvislosti s používaním chinolónov a fluórchinolónov boli hlásené, v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory, veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (až mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré triedy orgánových systémov a zmysly (vrátane reakcií ako je tendinitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť končatín, porucha chôdze, neuropatia spojená s parestéziou a neuralgiou, únava, psychické symptómy (vrátane porúch spánku, úzkosti, záchvatov paniky, depresie a myšlienok na samovraždu), porucha pamäti a koncentrácie, porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

** U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Podľa toxikologických štúdií na zvieratách alebo klinických farmakologických štúdií vykonaných so supratherapeutickými dávkami sú najdôležitejšími prejavmi akútneho predávkovania infúznym roztokom lieku Levofloxacin AptaPharma príznaky centrálného nervového systému, ako zmätenosť, závrat, zhoršenie vedomia a záchvaty kŕčov, predĺženie QT intervalu.

Po uvedení na trh boli pozorované účinky na centrálnu nervovú sústavu, vrátane stavu zmätenosti, kŕčov, myoklónie, halucinácií a trasu.

Pri predávkovaní treba začať symptomatickú liečbu. Kvôli možnému predĺženiu QT intervalu sa má pristúpiť k monitorovaniu EKG. Hemodialýza, vrátane peritoneálnej dialýzy a CAPD, nie sú účinné pri odstraňovaní levofloxacinu z tela. Neexistuje žiadne špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, fluórchinolóny, ATC kód: J01MA12

Levofloxacin je syntetická antibakteriálna látka z triedy fluórchinolónov a je S (-) enantiomér racemického liečiva ofloxacinu.

Mechanizmus účinku

Ako fluórchinolónová antibakteriálna látka pôsobí levofloxacin na DNA - DNA - gyrázový komplex a topoizomérázu IV.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Stupeň baktericídneho účinku levofloxacinu závisí od pomeru maximálnej koncentrácie v sére (C_{max}) alebo oblasti pod krivkou (*area under the curve*, AUC) a minimálnej inhibičnej koncentrácie (*minimal inhibitory concentration*, MIC).

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia voči levofloxacinu sa získava postupným procesom mutácií cieľového miesta u obidvoch typov topoizomeráz II, DNA gyrázy a topoizomerázy IV. Ďalšie mechanizmy rezistencie, ako sú permeačné bariéry (obvykle u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxné mechanizmy, môžu taktiež ovplyvňovať citlivosť na levofloxacin.

Pozorovala sa skrížená rezistencia medzi levofloxacinom a ďalšími fluórchinolónmi. Všeobecne platí, že vzhľadom na mechanizmus účinku nedochádza ku skríženej rezistencii medzi levofloxacinom a ďalšími triedami antibakteriálnych látok.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) pre levofloxacin a sú uvedené tu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Bežne citlivé druhy

Aeróbne grampozitívne baktérie

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus citlivý na meticilín

Staphylococcus saprophyticus

Streptococci, skupina C a G

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Aeróbne gramnegatívne baktérie

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae

Haemophilus para-influenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Anaeróbne baktérie

Peptostreptococcus

Iné

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Chlamydia trachomatis

Legionella pneumophila

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Ureaplasma urealyticum

<u>Druhy, pri ktorých môže byť získaná rezistencia problémom</u> <u>Aeróbne grampozitívne baktérie</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Meticilín rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i> [#] Koaguláza negatívne <i>Staphylococcus spp.</i>
<u>Aeróbne gramnegatívne baktérie</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella 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>
<u>Anaeróbne baktérie</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <u>Inherentne rezistentné kmene</u> <u>Aeróbne grampozitívne baktérie</u> <i>Enterococcus faecium</i>

Metilín rezistentné *S. aureus* si s veľkou pravdepodobnosťou zachovávajú korezistenciu na fluórchinolóny, vrátane levofloxacinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Perorálne podaný levofloxacin sa rýchlo a takmer úplne vstrebáva a maximálne plazmatické koncentrácie dosahuje za 1 - 2 h. Absolútna biologická dostupnosť je približne 99-100 %.

Jedlo má malý vplyv na absorpciu levofloxacinu.

Podmienky rovnovážneho stavu sa dosahujú v priebehu 48 hodín pri dávkovacom režime 500 mg jedenkrát alebo dvakrát denne.

Distribúcia

Približne 30 – 40 % levofloxacinu sa viaže na sérové proteíny.

Priemerný distribučný objem levofloxacinu je približne 100 l po jednorazovej dávke a opakovaných dávkach 500 mg, čo svedčí o rozsiahlej distribúcii do tkanív organizmu.

Penetrácia do tkanív a telesných tekutín

Preukázalo sa, že levofloxacin penetruje do bronchiálnej sliznice, tekutiny epitelovej výstelky, alveolárnych makrofágov, pľúcneho tkaniva, kože (pľuzgierovej tekutiny), tkaniva prostaty a do moču. Levofloxacin má však slabú penetráciu do mozgovomiechového moku.

Biotransformácia

Levofloxacin sa metabolizuje vo veľmi malej miere, metabolitmi sú desmetyllevofloxacin a levofloxacin N-oxid. Podiel týchto metabolitov je < 5 % dávky a vylučujú sa močom. Levofloxacin je stereochemicky stabilný a nepodlieha chirálnej inverzii.

Eliminácia

Levofloxacin sa po perorálnom a intravenóznom podaní vylučuje z plazmy relatívne pomaly ($t_{1/2}$: 6 – 8 h). Vylučovanie sa deje primárne renálnou cestou (> 85 % podanej dávky).

Priemerný zdánlivý celkový telesný klírens levofloxacinu po jednorazovej dávke 500 mg bol 175 +/- 29,2 ml/min.

Nie sú výraznejšie rozdiely medzi farmakokinetikou levofloxacinu po intravenóznom a perorálnom podaní, z čoho vyplýva, že perorálna a intravenózna cesta sú vzájomne zameniteľné.

Linearita

V rozsahu 50 až 1 000 mg vykazuje levofloxacin lineárnu farmakokinetiku.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s renálnou insuficienciou

Porucha funkcie obličiek ovplyvňuje farmakokinetiku levofloxacinu. So znižujúcou sa funkciou obličiek klesá renálne vylučovanie a klírens a polčas eliminácie narastá tak, ako ukazuje tabuľka nižšie:

Farmakokinetika pri renálnej insuficiencii po jednorazovej perorálnej dávke 500 mg

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

Starší pacienti

Neexistujú významné rozdiely vo farmakokinetike levofloxacinu medzi mladými a staršími pacientmi s výnimkou rozdielov súvisiacich s odlišným klírensom kreatinínu.

Rozdiely medzi pohlaviami

Samostatné analýzy mužských a ženských jedincov ukázali malé až okrajové pohlavné rozdiely vo farmakokinetike levofloxacinu. Neexistujú dôkazy o klinickej významnosti týchto pohlavných rozdielov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po podaní jednorazovej dávky, opakovanom podávaní, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Levofloxacin u potkanov nespôsobil zhoršenie fertility ani reprodukčnej schopnosti a jediným účinkom na plod bolo oneskorenie dozrievania v dôsledku maternálnej toxicity.

Levofloxacin neindukuje génové mutácie v bakteriálnych alebo cicavčích bunkách, ale indukoval chromozómové aberácie pľúcnych buniek čínskeho škrečka *in vitro*. Tieto účinky sa môžu pripísať inhibícii topoizomerázy II. Skúšky *in vivo* (mikronukleový test, výmena sesterských chromatíd, test neplánovanej syntézy DNA, dominantný letálny test) nepreukázali žiadny genotoxický potenciál.

Štúdie na myšiach preukázali, že levofloxacin má fototoxický účinok len pri veľmi vysokých dávkach. Levofloxacin nepreukázal žiadny genotoxický potenciál v teste fotomutagenity a znižoval rast nádorov v štúdii fotokarcinogenity.

Podobne ako iné fluorchinolóny, aj levofloxacin vykazoval účinky na chrupavky (vytváranie pľuzgierov a dutín) u potkanov a psov. Tieto zistenia boli výraznejšie u mláďat zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s heparínom alebo s alkalickými roztokmi (napr. uhličitanom sodným).

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Levofloxacin AptaPharma infúzny roztok sa má použiť okamžite (do 3 hodín) po perforácii gumovej zátky, aby sa zabránilo akejkoľvek bakteriálnej kontaminácii. Z mikrobiologického hľadiska sa infúzny roztok musí použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania lieku pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Levofloxacin AptaPharma je balený v plastových infúzných vakoch s objemom 100 ml. Infúzne vaky sú vybavené jednou plastovou hadičkou s portom a jedným minitulipovým konektorom (vyrobeným z polykarbonátu s chlórbutylovou zátkou) alebo otočným konektorom (vyrobeným z polypropylénu).

Jeden infúzny vak s jednorazovou dávkou je uzavretý vo viacvrstvovej ochrannej fólii, ktorá chráni roztok pred vlhkosťou a svetlom. Vaky s ochranným obalom sú balené v škatuľkách.

Levofloxacin AptaPharma je dostupný ako:

- 500 mg levofloxacinu v 100 ml roztoku (100 ml infúzny vak).

Balenia po 20 vakov so 100 ml roztoku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie.

Keďže infúzny roztok je citlivý na svetlo, infúzny vak sa má ponechať uzavretý vo viacvrstvovej ochrannej fólii. Počas infúzie nie je potrebná žiadna ochrana pred svetlom.

Roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať. Použiť sa smie len vtedy, ak je roztok číry, žltý až zelenožltý, prakticky bez častíc.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Miešanie s inými infúznymi roztokmi:

Levofloxacin AptaPharma je kompatibilný s nasledujúcimi infúznymi roztokmi:

- 9 mg/ml (0.9 %) roztok chloridu sodného
- 50 mg/ml (5 %) roztok glukózy
- 25 mg/ml (2,5 %) glukóza v Ringerovom roztoku
- Kombinácia roztokov na parenterálnu výživu (aminokyseliny, glukóza, elektrolyty).

Inkompatibility, pozri časť 6.2.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva ulica 6
1000 Ljubljana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0186/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2026