SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Levalox 5 mg/ml infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 5 mg levofloxacínu vo forme hemihydrátu levofloxacínu.
Každých 100 ml infúzneho roztoku obsahuje 500 mg levofloxacínu vo forme hemihydrátu levofloxacínu.

Pomocné látky so známym účinkom:
Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 0,15 mmol (3,54 mg) sodíka.
100 ml infúzneho roztoku obsahuje 15,40 mmol (354,20 mg) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číry, zelenožltý roztok bez cudzích čiastočiek.

pH 4,5 – 5,1
Osmolarita: 282 mOsmol/kg – 322 mOsmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Levalox infúzny roztok je indikovaný u dospelých 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 Levalox 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 brať do úvahy oficiálne odporúčania pre vhodné používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Levalox infúzny roztok sa podáva pomalou intravenóznou infúziou raz alebo dvakrát za deň. Dávkovanie závisí od typu a závažnosti infekcie a citlivosti predpokladaného príčinného patogénu. Liečbu Levaloxom začatú intravenóznou formou je možné dokončiť použitím vhodnej perorálnej formy v súlade s SPC pre filmom obalené tablety a na základe zváženia tejto možnosti pre každého pacienta individuálne. Na základe bioekvivalencie parenterálnej a perorálnej formy je možné použiť rovnaké dávkovanie.

Dávkovanie

Pre Levalox možno odporučiť nasledujúce dávkovanie:

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

Indikácia	**Denné dávkovanie** *(podľa závažnosti)*	**Celkové trvanie liečby**[1] *(podľa závažnosti)*
Komunitne získaná pneumónia	500 mg raz alebo dva razy denne	7 - 14 dní
Akútna pyelonefritída	500 mg raz denne	7 - 10 dní
Komplikované infekcie močových ciest	500 mg raz denne	7 - 14 dní
Chronická bakteriálna prostatitída	500 mg raz denne	28 dní
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	500 mg raz alebo dva razy denne	7 - 14 dní
Inhalácia antraxu	500 mg raz denne	8 týždňov

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

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 50ml/min)

	Dávkovanie		
	250 mg/24 h	**500 mg/24 h**	**500 mg/12 h**
Klírens kreatinínu	*prvá dávka:* 250 mg	*prvá dávka:* 500 mg	*prvá dávka:* 500 mg
50 - 20 ml/min	*potom:* 125 mg/24 h	*potom:* 250 mg/24 h	*potom:* 250 mg/12 h
19 - 10 ml/min	*potom:* 125 mg/48 h	*potom:* 125 mg/24 h	*potom:* 125 mg/12 h
< 10 ml/min (vrátane hemodialýzy a CAPD)[1]	*potom:* 125 mg/48 h	*potom:* 125 mg/24 h	*potom:* 125 mg/24 h

[1] Po hemodialýze alebo kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze sa nevyžadujú doplňujúce dávky (CAPD).

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 nutné (pozri časť 4.4 „Tendinitída a ruptúra šľachy“ a „Predĺženie QT intervalu“).

Pediatrická populácia
Levofloxacín je u detí a dospievajúcich v období rastu kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania
Levalox infúzny roztok je určený len na pomalú intravenóznu infúziu, podáva sa raz alebo dvakrát denne. Podávanie infúzie musí trvať najmenej 30 minút pre 250 mg a 60 minút pre 500 mg Levalox infúzny roztok (pozri časť 4.4).

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

4.3 Kontraindikácie

Infúzny roztok levofloxacínu nesmú používať:
- pacienti s precitlivenosťou na liečivo, 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 a dospievajúci v období rastu,
- ženy počas gravidity,
- ženy, ktoré dojčia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

Meticilín rezistentný *S. aureus* (MRSA) si s veľkou pravdepodobnosťou zachováva korezistenciu na fluórchinolóny vrátane levofloxacínu. Preto sa levofloxacín neodporúča na liečbu známych alebo suspektných infekcií MRSA okrem prípadov, kedy laboratórne výsledky potvrdia citlivosť baktérií na levofloxacín (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. 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, lekári sa musia riadiť národnými a/alebo medzinárodnými dohodami.

<u>Trvanie infúzie</u>
Najkratší odporúčaný čas trvania infúzie je 30 minút pre 250 mg a 60 minút pre 500 mg infúzneho roztoku levofloxacínu a tento čas treba sledovať. O ofloxacíne 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 levofloxacínu (l-izomér ofloxacínu) vyskytne nápadný pokles krvného tlaku, infúziu treba ihneď zastaviť.

<u>Dlhotrvajúce, invalidizujúce a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce liekové reakcie</u>
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 levofloxacínu ihneď ukončiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

<u>Tendinitída a ruptúra šľachy</u>
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 1000 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 levofloxacínom 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 levofloxacín 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 levofloxacínu neupraví podľa klírensu kreatinínu. Liečba levofloxacínom sa má okamžite ukončiť pri prvom výskyte myoklónie a má sa začať vhodná liečba.

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 Takayasuova 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 náhlej 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.

Ochorenia vyvolané Clostridium difficile
Hnačka počas alebo po liečbe levofloxacínom, najmä ak je závažná, pretrvávajúca a/alebo krvavá (aj ak sa objaví niekoľko týždňov po liečbe), môže byť príznakom ochorenia vyvolaného *Clostridium difficile* (CDAC). Pokiaľ ide o závažnosť, CDAC sa môže prejaviť od miernej až po život ohrozujúcu formu, najťažšou formou je pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.8). Preto je dôležité zvažovať túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa počas liečby levofloxacínom alebo po jej ukončení prejaví závažná hnačka. Ak je podozrenie alebo sa potvrdí CDAD, liečba levofloxacínom sa musí 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. Levofloxacín 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 levofloxacínom sa musí ukončiť.

Pacienti s nedostatkom G-6-fosfátdehydrogenázy
Pacienti s latentným alebo aktuálnym nedostatkom účinku glukózo-6-fosfátdehydrogenázy môžu mať počas liečby chinolónovými antibakteriálnymi látkami sklon k hemolytickým reakciám. Preto, ak sa má levofloxacín u týchto pacientov používať je potrebné monitorovať potenciálny výskyt hemolýzy.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek
Keďže sa levofloxacín vylučuje prevažne obličkami, je potrebné u pacientov s poruchou funkcie obličiek upraviť dávku levofloxacínu (pozri časť 4.2).

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

Závažné kožné nežiaduce účinky
Počas liečby levofloxacínom bol hlásený výskyt závažných kožných nežiaducich účinkov (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN: známej aj ako Lyellov syndróm), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematóznej pustulózy (*acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce až fatálne (pozri časť4.8). 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 levofloxacínom a zvážiť alternatívnu liečbu. Ak sa u pacienta pri užívaní levofloxacínu rozvinula závažná reakcia, ako je SJS, TEN, DRESS alebo AGEP liečba levofloxacínom sa u neho nesmie nikdy znovu začať.

Dysglykémia
Rovnako ako pri iných chinolónoch sa zaznamenali poruchy glykémie vrátane, hypoglykémie a hyperglykémie vyskytujúce sa častejšie u starších osôb, obvykle u pacientov s diabetom, ktorí sa súbežne liečili perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamid) 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 levofloxacínom sa má ihneď ukončiť a má sa zvážiť iná liečba ako fluórchinolónovými antibiotikami.

Prevencia precitlivenosti na svetlo
V súvislosti s levofloxacínom sa zaznamenal výskyt precitlivenosti na svetlo (pozri časť 4.8). Počas liečby a 48 hodín po jej ukončení sa pacientom neodporúča aby sa bezdôvodne vystavovali silnému slnečnému svetlu alebo umelým UV lúčom (napr. solárium, ožarovacie lampy), aby sa predišlo precitlivenosti na svetlo.

Pacienti liečení antagonistami vitamínu K
U pacientov liečených levofloxacínom v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarín) sa musia 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 levofloxacínu sa zaznamenali psychotické reakcie. Vo veľmi zriedkavých prípadoch prerástli do suicidálnych myšlienok a sebapoškodzujúceho správania – niekedy už po prvej dávke levofloxacínu (pozri časť 4.8). V prípade, že sa u pacienta prejavia takéto reakcie, liečba levofloxacínom sa musí ukončiť ihneď pri prvých príznakoch alebo prejavoch týchto reakcií a pacientom sa má odporučiť, aby sa poradili so svojím predpisujúcim lekárom. Má sa zvážiť iná liečba, ako fluórchinolónovými antibiotikami a majú sa prijať vhodné opatrenia. Odporúča sa opatrnosť, ak má byť levofloxacín použitý na liečbu u psychotických pacientov alebo u pacientov s anamnézou psychického ochorenia.

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

- vrodený syndróm dlhého 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 levofloxacínu potrebná zvýšená opatrnosť (pozri časti 4.2 Starší pacienti, 4.5, 4.8 a 4.9).

Periférna neuropatia
U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi vrátane levofloxacínu boli zaznamenané prípady senzorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie vedúcej k parestézii, hypestézii, dyzestézii alebo slabosti. Pacientom, ktorí sa liečia levofloxacínom, 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 levofloxacíne zaznamenali primárne u pacientov so závažným základným ochorením napr. sepsou (pozri časť 4.8). Pacienti musia byť poučení, aby ukončili liečbu a obrátili sa na svojho lekára v prípade, že spozorujú príznaky a symptómy ochorenia pečene, akými sú napríklad anorexia, žltačka, tmavá farba moču, pruritus alebo bolesť 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 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 akejkoľvek 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.

Interferencie 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.

Akútna pankreatitída
U pacientov používajúcich levofloxacín 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 lekársky vyšetrení. Pri podozrení na akútnu pankreatitídu sa má podávanie levofloxacínu prerušiť; ak sa potvrdí, levofloxacín sa nemá znovu začať podávať. U pacientov s pankreatitídou v anamnéze treba postupovať opatrne (pozri časť 4.8).

Poruchy krvi

Počas liečby levofloxacínom sa môže vyvinúť zlyhanie kostnej drene vrátane leukopénie, neutropénie, pancytopénie, hemolytickej anémie, trombocytopénie, 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 levofloxacínom.

Sodík
Tento liek obsahuje 354,20 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 levofloxacín

Teofylín, fenbufén alebo podobné nesteroidné protizápalové lieky
V klinickej štúdii sa nezistili žiadne farmakokinetické interakcie levofloxacínu s teofylínom. Pri súbežnom podávaní chinolónov s teofylínom, nesteroidnými protizápalovými liekmi, alebo inými látkami znižujúcimi prah pre vznik mozgových záchvatov, môže dôjsť k jeho výraznému zníženiu.

Za prítomnosti fenbufénu boli koncentrácie levofloxacínu asi o 13 % vyššie, než pri podávaní samotného levofloxacínu.

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

Iné dôležité údaje
Klinické farmakologické štúdie preukázali, že farmakokinetiku levofloxacínu klinicky významne neovplyvnilo súbežné podávanie s týmito liekmi: uhličitan vápenatý, digoxín, glibenklamid, ranitidín.

Účinok levofloxacínu na iné lieky

Cyklosporín
Polčas cyklosporínu sa pri súbežnom podávaní s levofloxacínom predĺžil o 33 %.

Antagonisty vitamínu K
U pacientov liečených levofloxacínom v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarín) sa zaznamenali 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
Levofloxacín sa podobne ako iné fluórchinolóny musí 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).

Iné dôležité údaje
Vo farmakokinetickej interakčnej štúdii levofloxacín nemal vplyv na farmakokinetiku teofylínu (ktorý je skúšobným substrátom pre CYP1A2), čo indikuje, že levofloxacín nie je inhibítor CYP1A2.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
O používaní levofloxacínu u gravidných žien sú obmedzené údaje. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky, pokiaľ ide o reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Avšak vzhľadom k chýbajúcim údajom u ľudí a pretože experimentálne údaje naznačujú riziko poškodenia chrupaviek hmotnosťou zaťažených kĺbov u rastúceho organizmu fluórchinolónmi, sa levofloxacín nesmie používať u gravidných žien (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie
Levofloxacín je kontraindikovaný u dojčiacich žien. O vylučovaní levofloxacínu do ľudského materského mlieka nie je dostatok informácií, avšak iné fluórchinolóny sa vylučujú do materského mlieka. Vzhľadom k chýbajúcim údajom u ľudí a pretože údaje naznačujú riziko poškodenia chrupaviek hmotnosťou zaťažených kĺbov u rastúceho organizmu fluórchinolónmi, sa levofloxacín nesmie používať u dojčiacich žien (pozri časť 4.3 a 5.3).

Fertilita
U potkanov levofloxacín nespôsoboval zhoršenie fertility alebo reprodukčnej schopnosti.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Levofloxacín 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.

- Veľmi časté (≥1/10)
- Časté (≥1/100 až <1/10)
- Menej časté (≥1/1000 až <1/100)
- Zriedkavé (≥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.

	Časté	**Menej časté**	**Zriedkavé**	**Neznáme (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, pancytopénia, agranulocytóza, hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému			Angioedém Hypersenzitivita (pozri časť 4.4)	Anafylaktický šok[a] Anafylaktoidný šok [a] (pozri časť 4.4)

	Časté	**Menej časté**	**Zriedkavé**	**Neznáme (z dostupných údajov)**
Poruchy endokrinného systému			Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, 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. halucinácie paranoja) Depresia Agitácia Abnormálne sny Nočné mory Delírium	Psychotické poruchy so sebapoškodzujúcim správaním vrátane samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu (pozri časť 4.4) Mánia
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 Dyskinézia Extrapyramidálne poruchy Ageúzia Synkopa Benígna intrakraniálna hypertenzia Myoklónia
Poruchy oka*			Poruchy oka 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

	Časté	**Menej časté**	**Zriedkavé**	**Neznáme (z dostupných údajov)**
Poruchy srdca a srdcovej činnosti**			Tachykardia, Palpitácia	Ventrikulárna tachykardia, ktorá môže vyústiť do zastavenia srdca Ventrikulárna arytmia a *torsades de pointes* (hlásené najmä u pacientov s rizikovými faktormi pre predĺženie QT), predĺžený QT na elektrokardiograme (pozri časti 4.4 a 4.9)
Poruchy ciev**	Vzťahuje sa len na i.v. formu: Flebitída		Hypotenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe		Bronchospazmus Alergická pneumonitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka Vracanie Nevoľnosť	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		Žltačka 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 Hyperhydróza	Lieková reakcia s eozinofíliou 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)

	Časté	**Menej časté**	**Zriedkavé**	**Neznáme (z dostupných údajov)**
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*	Vzťahuje sa len na i.v. formu: Reakcia v mieste infúzie (bolesť, sčervenanie)	Asténia	Pyrexia	Bolesť (vrátane bolesti chrbta, hrudníka a končatín)

[a] Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie sa niekedy môžu objaviť už po prvej dávke
[b] Mukokutánne 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, neuropatie spojené 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

Symptómy
Podľa toxikologických štúdií na zvieratách alebo klinických farmakologických štúdií vykonaných so supraterapeutickými dávkami sú najdôležitejšími príznakmi akútneho predávkovania infúznym

roztokom levofloxacínu príznaky centrálneho nervového systému ako zmätenosť, závrat, zhoršenie vedomia a epileptické záchvaty, predĺženie QT intervalu.

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

Liečba
Pri predávkovaní treba začať symptomatickú liečbu. Kvôli možnému predĺženiu QT intervalu sa musí urobiť monitoring EKG. Hemodialýza vrátane peritoneálnej dialýzy a CAPD nie sú účinné pri odstraňovaní levofloxacínu z tela. Špecifické antidotum neexistuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: chinolónové antibiotiká, fluórchinolóny, ATC kód: J01MA12

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

Mechanizmus účinku
Ako fluórchinolónová antibakteriálna látka pôsobí levofloxacín na DNA - DNA - gyrázový komplex a topoizomerázu IV.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah
Stupeň baktericídneho účinku levofloxacínu závisí od pomeru maximálnej koncentrácie v sére (Cmax) alebo oblasti pod krivkou (AUC) a minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC).

Mechanizmus rezistencie
Rezistencia voči levofloxacínu sa získava postupne target site mutáciou 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 levofloxacín.

Pozorovala sa skrížená rezistencia medzi levofloxacínom a ďalšími fluórchinolónmi. Všeobecne platí, že pre spôsob účinku nie je skrížená rezistencia medzi levofloxacínom a ďalšími triedami antibakteriálnych látok.

Hraničné hodnoty
V tabuľke nižšie sú uvedené hraničné hodnoty minimálnych inhibičných koncentrácií (MIC) pre testovanie MIC (mg/l) podľa odporúčaní EUCAST (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti) pre levofloxacín, ktoré oddeľujú citlivé mikroorganizmy od citlivých pri zvýšenej expozícii a od rezistentných mikroorganizmov.

EUCAST klinické hraničné hodnoty MIC pre levofloxacín (verzia 10.0, 2020-01-01):

Patogén	**Citlivé**	**Rezistentné**
Enterobacterales	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
Pseudomonas spp.	≤0,001 mg/l	>1 mg/l
Acinetobacter spp.	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
Staphylococcus aureus Koaguláza-negatívne stafylokoky	≤0,001 mg/l	>1 mg/l
Enterococcus spp.[1]	≤4 mg/l	>4 mg/l
Streptococcus. pneumoniae	≤0,001 mg/l	>2 mg/l
Streptococcus A, B, C, G	≤0,001 mg/l	>2 mg/l
Haemophilus influenzae	≤0,06 mg/l	>0,06 mg/l
Moraxella catarrhalis	≤0,125 mg/l	>0,125 mg/l
Helicobacter pylori	≤1 mg/l	>1 mg/l
Aerococcus sanguinicola a *urinae*[2]	≤2 mg/l	>2 mg/l
Aeromonas spp.	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
PK-PD Hraničné hodnoty (nesúvisiace s druhom)	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
1. Len pre nekomplikované infekcie močového traktu 2. Citlivosť možno odvodiť z citlivosti na ciprofloxacín		

Prevalencia rezistencie na vybrané druhy sa môže geograficky a časom líšiť. Preto sú potrebné lokálne informácie o rezistencii, najmä pri liečbe závažných infekcií. V prípade potreby sa musí vyžiadať expertné stanovisko vtedy, keď je lokálna prevalencia rezistencie taká, že prospešnosť liečiva je prinajmenšom u niektorých typov infekcie sporná.

Obvykle 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 baktérie
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

Druhy, kde získaná rezistencia môže byť problém

Aeróbne grampozitívne baktérie
Enterococcus faecalis
Meticilín rezistentný *Staphylococcus aureus* [#]
Koaguláza negatívne *Staphylococcus spp.*

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

Anaeróbne baktérie
Bacteroides fragilis

Inherentne rezistentné kmene

Aeróbne grampozitívne baktérie
Enterococcus faecium

[#] Meticilín rezistentné *S. aureus* si s veľkou pravdepodobnosťou zachovávajú korezistenciu na fluórchinolóny vrátane levofloxacínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia
Perorálne podaný levofloxacín sa rýchlo a takmer úplne vstrebáva a maximálne plazmatické koncentrácie dosahuje za 1 - 2 h. Absolútna biologická dostupnosť je približne 99-100 %.
Jedlo má na absorpciu levofloxacínu malý účinok.
Podmienky rovnovážneho stavu sa dosahujú v priebehu 48 hodín pri dávkovacom režime 500 mg raz alebo dvakrát denne.

Distribúcia
Približne 30 – 40 % levofloxacínu sa viaže na sérové proteíny.
Priemerný distribučný objem levofloxacínu je približne 100 l po jednotlivej dávke a opakovaných dávkach 500 mg, čo svedčí o rozsiahlej distribúcii do tkanív organizmu.

Penetrácia do tkanív a telesných tekutín
Preukázalo sa, že levofloxacín penetruje do bronchiálnej sliznice, epitelovej tekutiny, alveolárnych makrofágov, pľúcneho tkaniva, kože (pľuzgierovej tekutiny), tkaniva prostaty a do moču. Avšak levofloxacín má slabú penetráciu do cerebrospinálnej tekutiny.

Biotransformácia
Levofloxacín sa metabolizuje veľmi málo, metabolitmi sú desmetyllevofloxacín a levofloxacín N-oxid. Podiel týchto metabolitov je menej ako 5 % dávky a vylučujú sa močom. Levofloxacín je stereochemicky stabilný a nepodlieha chirálnej inverzii.

Eliminácia
Levofloxacín 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 zdanlivý celkový telesný klírens levofloxacínu po jednotlivej dávke 500 mg bol 175 +/-29,2 ml/min.
Nie sú výraznejšie rozdiely medzi farmakokinetikou levofloxacínu po intravenóznom a perorálnom podaní, z čoho vyplýva, že perorálna a intravenózna cesta sú zameniteľné.

Linearita
Farmakokinetika levofloxacínu je lineárna v rozsahu 50 až 1 000 mg.

Osobitné skupiny pacientov
Pacienti s renálnou insuficienciou
Porucha funkcie obličiek ovplyvňuje farmakokinetiku levofloxacínu. S poruchou funkcie obličiek klesá renálne vylučovanie a klírens a narastá polčas vylučovania ako ukazuje tabuľka nižšie:

Farmakokinetika pri renálnej insuficiencii po jednotlivej 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
Kinetika levofloxacínu mladých a starších pacientov sa významne nelíši s výnimkou rozdielov súvisiacich s odlišným klírensom kreatinínu.

Rozdiely na základe pohlavia
Oddelené analýzy mužských a ženských jedincov ukázali malé až okrajové rozdiely vo farmakokinetike levofloxacínu. 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 jednotlivej dávky, opakovanom podávaní, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

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

Levofloxacín neindukuje génové mutácie bakteriálnych alebo cicavčích buniek, ale indukoval chromozómové aberácie pľúcnych buniek čínskeho škrečka *in vitro.* Tieto účinky sa dajú pripísať inhibícii topoizomerázy II. Skúšky *in vivo* (mikronukleus, výmena sesterských chromatíd, neplánovaná syntéza DNA, dominantný letálny test) nepreukázali žiadny genotoxický potenciál.

Štúdie na myšiach ukázali, že levofloxacín má fototoxický účinok len pri veľmi vysokých dávkach. Levofloxacín nepreukázal žiadny genotoxický potenciál v teste fotomutagenity a znižoval rast nádorov v teste fotokarcinogenity.

Levofloxacín má spolu s inými fluórchinolónmi účinky na chrupavky (vytváranie pľuzgierov a dutín) potkanov a psov. Tieto účinky sú výraznejšie u mláďat zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
koncentrovaná kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s heparínom alebo s alkalickými roztokmi (napr. uhličitan sodný).

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

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Čas použiteľnosti po prepichnutí gumovej zátky: okamžité použitie (pozri časť 6.6).
Z mikrobiologického hľadiska sa infúzny roztok musí použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas uchovávania počas používania a za podmienky zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

100 ml priehľadná sklenená injekčná liekovka typu I s brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým viečkom. Každá injekčná liekovka obsahuje 100 ml infúzneho roztoku. Dostupné sú balenia po 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek v papierovej škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Levalox infúzny roztok sa musí použiť ihneď (do 3 hodín) po prepichnutí gumovej zátky, aby sa zabránilo akejkoľvek bakteriálnej kontaminácii. Počas infúzie nie je potrebná ochrana pred svetlom.

Tento liek je určený len na jednorazové použitie.

Pred použitím sa roztok musí vizuálne skontrolovať. Použiť sa smie len vtedy, ak je roztok číry, zelenožltej farby, bez častíc.

Rovnako ako pre všetky lieky platí, že každý nespotrebovaný liek sa má náležite zlikvidovať v súlade s lokálnymi environmentálnymi nariadeniami. Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

Miešanie s inými infúznymi roztokmi:
Levalox infúzny roztok je kompatibilný s nasledujúcimi roztokmi:

- 0,9 % roztok chloridu sodného.
- 5 % glukóza na injekciu.
- 2,5 % glukóza v Ringerovom roztoku.
- Kombinácia roztokov na parenterálnu výživu (aminokyseliny, sacharidy, elektrolyty).

Inkompatibility, pozri časť 6.2.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0154/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. apríla 2015
Dátum posledného predĺženia: 30. decembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2026

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).