

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Levalox 250 mg filmom obalené tablety

Levalox 500 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 250 mg levofloxacinu vo forme hemihydrátu levofloxacinu.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 500 mg levofloxacinu vo forme hemihydrátu levofloxacinu.

Pomocná látka so známym účinkom:

	250 mg filmom obalené tablety	500 mg filmom obalené tablety
Oranžová žlt' FCF (E110)	0,02 mg (mg/tableta)	0,038 mg (mg/tableta)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

250 mg filmom obalené tablety sú ružové, podlhovasté, bikonvexné tablety s deliacou ryhou a rozmermi 13,7 mm x 6,7 mm a hrúbkou 3,8 mm. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

500 mg filmom obalené tablety sú oranžové, podlhovasté, bikonvexné tablety s deliacou ryhou a rozmermi 19,3 mm x 7,8 mm a hrúbkou 5 mm. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Levalox 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.

- akútna bakteriálna sinusitída
- akútna exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc vrátane bronchitídy
- komunitne získaná pneumónia
- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív
- nekomplikovaná cystitída (pozri časť 4.4)

Levalox možno taktiež použiť na dokončenie liečby u pacientov, ktorým sa zlepšil stav po počiatočnej liečbe levofloxacinom podávaným intravenózne.

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

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Levalox tablety sa užívajú raz alebo dvakrát za deň. Dávkovanie závisí od typu a závažnosti infekcie a citlivosti predpokladaného príčinného patogénu.

Levalox tablety možno taktiež použiť na dokončenie liečby u pacientov, ktorým sa zlepšil stav po počiatočnej liečbe levofloxacinom podávaným intravenózne; na základe bioekvivalencie parenterálnej a perorálnej formy je možné použiť rovnaké dávkovanie.

### Dávkovanie

Pre levofloxacin možno odporučiť nasledujúce dávkovanie:

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

<b>Indikácia</b>	<b>Denné dávkovanie</b> (podľa závažnosti)	<b>Trvanie liečby</b> (podľa závažnosti)
Akútna bakteriálna sinusitída	500 mg raz denne	10 - 14 dní
Akútna bakteriálna exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc vrátane bronchitídy	500 mg raz denne	7 - 10 dní
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
Nekomplikovaná cystitída	250 mg raz denne	3 dni
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

### Osobitné skupiny pacientov

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

	<b>Dávkovanie</b>		
	<b>250 mg/24 h</b>	<b>500 mg/24 h</b>	<b>500 mg/12 h</b>
<b>Klírens kreatinínu</b>	<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) <sup>1</sup>	<i>potom: 125 mg/48 h</i>	<i>potom: 125 mg/24 h</i>	<i>potom: 125 mg/24 h</i>
<sup>1</sup> Po hemodialýze alebo kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze sa nevyžadujú doplnujúce dávky (CAPD).			

### Pacienti s poruchou funkcie pečene

Úprava dávkovania nie je nutná, keďže levofloxacin nie je pečeňou výraznejšie metabolizovaný 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

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

### Spôsob podávania

Levalox tablety sa majú prehltnúť, nemajú sa drviť, treba ich zapiť dostatočným množstvom tekutiny. Môžu sa rozdeliť v mieste deliacej ryhy, a tak sa prispôbiť dávke. Tablety možno užiť počas jedla alebo medzi jedlami. Levalox tablety sa majú užiť najmenej dve hodiny pred alebo po látkach obsahujúcich soli železa, soli zinku, antacidách obsahujúcich horčík alebo hliník alebo didanozín (iba formy didanozínu obsahujúce hliník alebo magnézium ako pufer) a po podaní sukralfátu, pretože sa môže znížiť vstrebávanie (pozri časť 4.5).

## **4.3 Kontraindikácie**

Tablety levofloxacínu nesmú užívať:

- pacienti s precitlivosťou na liečivo alebo 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 levofloxacinom 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).

Levofloxacín sa môže v prípade adekvátnej diagnostiky použiť na liečbu akútnej bakteriálnej sinusitídy a akútnej exacerbácie chronickej bronchitídy.

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.

### *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.

### *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 ruptúry 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.

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.

### *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 náhle 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 levofloxacinom, 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 prejavovať od miernej až po život ohrozujúcu formu, najťažšou formou je pseudomembránózna 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 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. 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 musí ukončiť.

#### *Pacienti s nedostatkom G-6-fosfátdehydrogenázy*

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

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Keďže sa levofloxacin vylučuje prevažne obličkami, je potrebné u pacientov s poruchou funkcie obličiek upraviť dávku Levaloxu (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 musia v takom prípade okamžite ukončiť liečbu a vyhľadať lekára alebo lekársku pohotovosť, kde sa urobia príslušné opatrenia.

#### *Závažné kožné nežiaduce účinky*

Počas liečby levofloxacinom bol hlásený výskyt závažných kožných nežiaducich účinkov (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), vrátane toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN: známej aj ako Lyellov syndróm), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), 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 alebo DRESS, liečba levofloxacinom 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 hypoglykemickéj 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 levofloxacinom sa má ihneď ukončiť a má sa zvážiť iná liečba ako fluorchinolónovými antibiotikami.

#### *Prevenia precitlivosti na svetlo*

V súvislosti s levofloxacinom sa zaznamenal výskyt precitlivosti 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. ožarovacie lampy, solárium), aby sa predišlo precitlivosti na svetlo.

### *Pacienti liečení antagonistami vitamínu K*

U pacientov liečených levofloxacinom 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 levofloxacinu sa zaznamenali psychotické reakcie. Vo veľmi zriedkavých prípadoch prerástli do suicidálnych myšlienok a sebapoškodzujúceho správania – niekedy už po prvej dávke levofloxacinu (pozri časť 4.8). V prípade, že sa u pacienta prejavia takéto reakcie, liečba levofloxacinom 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 levofloxacinu 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 QT 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 vrátane levofloxacinu 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 vyskytnú 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 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, žltáčka, tmavá farba moču, pruritus alebo bolesť brucha.

### *Exacerbácia myasténie gravis*

Fluórchinolóny vrátane levofloxacinu 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 levofloxacinu neodporúča.

### *Poruchy zraku*

V prípade zhoršenia zraku alebo akejkoľvek poruchy očí je potrebné sa okamžite obrátiť na očnému lekárovi (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 levofloxacinom 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).

Tento liek obsahuje farbivo oranžovú žlt' FCF (E110), ktoré môže spôsobiť alergické reakcie.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Účinok iných liekov na levofloxacin

#### *Soli železa, soli zinku, antacidá obsahujúce magnézium alebo alumínium, didanozín*

Ak sa spolu s tabletami levofloxacínu podávajú soli železa alebo antacidá obsahujúce magnézium alebo alumínium alebo didanozín (len formy didanozínu obsahujúce alumínium alebo magnézium ako pufer), vstrebávanie levofloxacínu sa výrazne zníži. Zdá sa, že súbežné podávanie fluórchinolónov s multivitamínmi obsahujúcimi zinok znižuje perorálnu absorpciu. Neodporúča sa užívať lieky obsahujúce dvojmocné alebo trojmocné katióny ako sú soli železa, soli zinku alebo antacidá obsahujúce magnézium alebo alumínium alebo didanozín (len formy didanozínu obsahujúce alumínium alebo magnézium ako pufer) 2 hodiny pred a po užití tabliet levofloxacínu. Soli kalcia majú na perorálnu absorpciu levofloxacínu minimálny účinok.

#### *Sukralfát*

Biologická dostupnosť tabliet levofloxacínu sa značne zníži, ak sa podávajú súbežne so sukralfátom. Ak musí pacient užívať súbežne sukralfát a levofloxacín, najlepšie je podávať sukralfát 2 hodiny po podaní tabliet levofloxacínu (pozri časť 4.2).

#### *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 blokovat' 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.

#### Iné formy interakcií

##### *Jedlo*

Neexistujú klinicky relevantné interakcie s potravou. Tablety levofloxacínu sa preto môžu užívať bez ohľadu na príjem potravy.

## **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 na chýbajúce údaje 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 experimentálne údaje naznačujú riziko poškodenia chrupaviek hmotnosťou zaťažených kĺbov u rastúceho organizmu fluórchinolónmi, sa levofloxacín nesmie používať u dojčiacich žien (pozri časti 4.3 a 5.3).

##### *Fertilita*

U potkanov levofloxacín nespôsoboval zhoršenie fertility alebo reprodukčnej schopnosti.



#### 4.7 Oplyvnenie 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 ( $\geq 1/10$ )
- Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )
- Menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )
- Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )
- Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )
- Neznáme (z dostupných údajov)

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

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy		Plesňové infekcie vrátane kandidózy Rezistencia patogénu		
Poruchy krvi a lymfatického systému		Leukopénia Eozinofília	Trombocytopénia Neutropénia	Pancytopenia Agranulocytóza Hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému			Angioedém Hypersenzitivita (pozri časť 4.4)	Anafylaktický šok <sup>a</sup> Anafylaktoidný šok <sup>a</sup> (pozri časť 4.4)
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)

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Psychické 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)
Poruchy nervového systému*	Bolesť hlavy Závrat	Somnolenci a Tras Dysgeúzia	Krče (pozri časti 4.3 a 4.4) Parestézia Porucha pamäti	Periférna senzoričná neuropatia (pozri časť 4.4) Periférna senzomotorická neuropatia (pozri časť 4.4) Parosmia vrátane anosmie Dyskinézia Extrapyramidálne poruchy Ageúzia Synkopa Benígna intrakraniálna hypertenzia
Poruchy oka*			Poruchy oka napr. rozmazané videnie (pozri časť 4.4)	Dočasná strata zraku (pozri časť 4.4) Uveitída
Poruchy ucha alabyrintu*		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>torsades 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 len na i.v. formu:</u> Flebitída		Hypotenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe		Bronchospazmus Alergická pneumonitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka Vracanie Nevolnosť	Abdominálna a 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)

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zvýšené pečeňové enzýmy (ALT/AST, alkalická fosfatáza, GGT)	Zvýšená hladina bilirubínu		Žltacka 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 <sup>b</sup>		Vyrážka Pruritus Žihľavka Hyperhydróza	Lieková reakcia s eozinofiíou 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
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 len na i.v. formu:</u> Reakcia v mieste infúzie (bolesť, sčervenanie)	Asténia	Pyrexia	Bolesť (vrátane bolesti chrbta, hrudníka a končatín)

<sup>a</sup> Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie sa niekedy môžu objaviť už po prvej dávke

<sup>b</sup> Mukokutánne reakcie sa niekedy môžu objaviť už po prvej dávke

\*V súvislosti s používaním chinolónov a fluorchinolónov 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, depresia, únava, porucha pamäte, poruchy spánku a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

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

K ďalším nežiaducim účinkom spojeným s podávaním fluórchinolónov patria:

- záchvaty porfýrie u pacientov s porfýriou

#### 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 supratherapeutickými dávkami sú najdôležitejšími príznakmi akútneho predávkovania tabletami levofloxacinu príznaky centrálného nervového systému ako zmätenosť, závrat, zhoršenie vedomia a epileptické záchvaty, predĺženie QT intervalu ako aj gastrointestinálne reakcie napríklad nevoľnosť a mukózne erózie.

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

### Liečba

Pri predávkovaní treba začať symptomatickú liečbu. Kvôli možnému predĺženiu QT intervalu sa musí urobiť monitoring EKG. Na ochranu žalúdočnej sliznice možno použiť antacidá. Hemodialýza vrátane peritoneálnej dialýzy a CAPD nie sú účinné pri odstraňovaní levofloxacinu z tela. Špecifické antidotum neexistuje.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

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

#### Mechanizmus účinku

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

#### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Stupeň baktericídneho účinku levofloxacinu závisí od pomeru maximálnej koncentrácie v sére (C<sub>max</sub>) alebo oblasti pod krivkou (AUC) a minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC).

#### Mechanizmus rezistencie

Rezistencia voči levofloxacinu sa získava postupne target site mutáciou u oboch typov topoizomeráz II, DNA gyrázy a topoizomerázy IV. Ďalšie mechanizmy rezistencie ako sú permeačné bariéry (bežné u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxné mechanizmy môžu taktiež ovplyvňovať citlivosť na levofloxacin.

Pozorovala sa skrížená rezistencia medzi levofloxacinom a ďalšími fluórchinolónmi. Všeobecne platí, že pre spôsob účinku nie je skrížená rezistencia medzi levofloxacinom 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 levofloxacin, ktoré oddeľujú citlivé mikroorganizmy od citlivých pri zvýšenej expozícii a od rezistentných mikroorganizmov.

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

<b>Patogén</b>	<b>Citlivé</b>	<b>Rezistentné</b>
Enterobacterales	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤0,001 mg/l	>1 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
<i>Staphylococcus aureus</i> Koaguláza-negatívne stafylokoky	≤0,001 mg/l	>1 mg/l
<i>Enterococcus spp.</i> <sup>1</sup>	≤4 mg/l	>4 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,001 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤0,001 mg/l	>2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,06 mg/l	>0,06 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125 mg/l	>0,125 mg/l
<i>Helicobacter pylori</i>	≤1 mg/l	>1 mg/l
<i>Aerococcus sanguinicola a urinae</i> <sup>2</sup>	≤2 mg/l	>2 mg/l
<i>Aeromonas spp.</i>	≤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 ciprofloxacin.

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 vyžadovať 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 problémom**

**Aeróbne grampozitívne baktérie**

*Enterococcus faecalis*  
Meticilín rezistentný *Staphylococcus aureus*<sup>#</sup>  
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*

<sup>#</sup> 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 % levofloxacinu sa viaže na sérové proteíny.

Priemerný distribučný objem levofloxacinu je približne 100 l po jednotlivých 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, epitelovej tekutiny, alveolárnych makrofágov, pľúcneho tkaniva, kože (pľuzgierovej tekutiny), tkaniva prostaty a do moču. Avšak levofloxacin má slabú penetráciu do cerebrospinálnej tekutiny.

### Biotransformácia

Levofloxacin sa metabolizuje veľmi málo, metabolitmi sú desmetyllevofloxacin a levofloxacin N-oxid. Podiel týchto metabolitov je menej ako 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 zdanlivý celkový telesný klírens levofloxacinu po jednotlivých 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 zameniteľné.

### Linearita

Farmakokinetika levofloxacinu je lineárna v rozsahu 50 až 1 000 mg.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Pacienti s renálnou insuficienciou*

Porucha funkcie obličiek ovplyvňuje farmakokinetiku levofloxacinu. S klesajúcou funkciou obličiek klesá renálne vylučovanie a klírens a narastá počas vylučovania ako ukazuje tabuľka nižšie:

Farmakokinetika pri renálnej insuficiencii po jednotlivých perorálnych dávkach 500 mg

Cl <sub>cr</sub> (ml/min)	<20	20 - 49	50 - 80
Cl <sub>R</sub> (ml/min)	13	26	57
t <sub>1/2</sub> (h)	35	27	9

#### *Starší pacienti*

Kinetika levofloxacinu 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 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 jednotlivých 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.

Levofloxacín neindukoval 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**

#### Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza  
hydroxypropylcelulóza  
krospovidón (typ A)  
stearát horečnatý

#### Filmový obal:

hypromelóza  
makrogol 4000  
indigokarmín (E132)  
oranžová žltá FCF (E110)  
oxid titaničitý (E 171)  
červený oxid železitý (E 172)  
žltý oxid železitý (E 172) (iba pre 500 mg tablety)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blister (PVC/PE/PVDC-Al fólia): 1, 5, 7, 10 alebo 14 filmom obalených tabliet v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.



**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

Levalox 250 mg filmom obalené tablety: 42/0152/15-S

Levalox 500 mg filmom obalené tablety: 42/0153/15-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. apríla 2015

Dátum posledného predĺženia: 30. decembra 2019

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2024

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