

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levoxa, 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Levoxa, 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

250 mg: Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 250 mg levofloksatsiini, mis vastab 256,23 mg levofloksatsiinhemihüdraadile.

500 mg: Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 500 mg levofloksatsiini, mis vastab 512,46 mg levofloksatsiinhemihüdraadile.

INN. *Levofloxacinum*

Teadaolevat toimet omavad abiained

Iga 250 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 3,84 mg laktoosmonohüdraati.

Iga 500 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 7,68 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Levoxa, 250 mg õhukese polümeerikattega tabletid:

Roosad kaksikkumerad tabletid, poolitusjoonega ühel poolel ja märgisega "L" teisel poolel. Pikkus ligikaudu 13 mm ja laius 6 mm.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Levoxa, 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid:

Roosad kaksikkumerad tabletid, poolitusjoonega ühel poolel ja märgisega "L" teisel poolel. Pikkus ligikaudu 16 mm ja laius 8 mm.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Levofloksatsiin on näidustatud järgnevate infektsioonide raviks täiskasvanutel (vt lõigud 4.4 ja 5.1):

- äge püelonefriit ja kuseteede tüsistunud infektsioonid (vt lõik 4.4),
- krooniline bakteriaalne prostatiit,
- Siberi katku tekitajate sissehingamine: kokkupuutejärgne profülaktika ja ravi (vt lõik 4.4).

Ravimit võib kasutada alltoodud infektsioonide korral ainult siis, kui nende infektsioonide raviks tavaliselt kasutatavad antibakteriaalsed ravimid on sobimatud.

- Äge bakteriaalne sinusiit,
- kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse, sh bronhiidi ägenemine,
- olmetekkene pneumoonia,
- naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid,
- tüsistumata tsüstiit (vt lõik 4.4).

Levofloksatsiini tablette võib kasutada ravikuuri lõpetamiseks patsientidel, kelle seisund paranes algse ravi ajal intravenoosse levofloksatsiiniga.

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Levoxa tablette manustatakse üks või kaks korda ööpäevas.

Annus sõltub infektsiooni tüübist ja raskusastmest ning eeldatava põhjusliku patogeeni tundlikkusest. Levoxa tablette võib kasutada ravikuuri lõpetamiseks patsientidel, kelle seisund paranes algse ravi ajal intravenoosselt manustatava levofloksatsiiniga. Parenteraalne ja suukaudne ravimvorm on bioekvivalentsed, mistõttu annustamine on sarnane.

Annustamine

Levoxa annustamissoovitused on järgnevad:

Annustamine normaalse neerufunktsiooniga patsientidel (kreatiniini kliirens >50 ml/min)

Näidustus	Annustamine ööpäevas (sõltuvalt infektsiooni raskusest)	Ravi kestus (sõltuvalt infektsiooni raskusest)
Äge bakteriaalne sinusiit	500 mg üks kord ööpäevas	10...14 päeva
Kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse, sh bronhiidi ägenemine	500 mg üks kord ööpäevas	7...10 päeva
Olmettekene pneumoonia	500 mg üks või kaks korda ööpäevas	7...14 päeva
Äge püelonefriit	500 mg üks kord ööpäevas	7...10 päeva
Kuseteede tüsistunud infektsioonid	500 mg üks kord ööpäevas	7...14 päeva
Tüsistumata tsüstiit	250 mg üks kord ööpäevas	3 päeva
Krooniline bakteriaalne prostatiit	500 mg üks kord ööpäevas	28 päeva
Naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid	500 mg üks või kaks korda ööpäevas	7...14 päeva
Siberi katku tekitajate inhaleerimine	500 mg üks kord ööpäevas	8 nädalat

Patsientide erigrupid

Neerufunktsiooni kahjustus (kreatiniini kliirens ≤50 ml/min)

	Annustamine		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Kreatiniini kliirens	Esmaannus: 250 mg	Esmaannus: 500 mg	Esmaannus: 500 mg
50...20 ml/min	siis: 125 mg/24 h	siis: 250 mg/24 h	siis: 250 mg/12 h
19...10 ml/min	siis: 125 mg/48 h	siis: 125 mg/24 h	siis: 125 mg/12 h
<10 ml/min (k.a hemodialüüs ja CAPD) ¹	siis: 125 mg/48 h	siis: 125 mg/24 h	siis: 125 mg/24 h

¹ Pärast hemodialüüsi või pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (*continuous ambulatory peritoneal dialysis*, CAPD) ei ole täiendavate annuste manustamine vajalik.

Maksafunktsiooni kahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik, sest levofloksatsiin ei metaboliseeru maksas olulisel määral ning eritub põhiliselt neerude kaudu.

Eakad

Eakatel patsientidel on annuste kohandamine vajalik ainult neerufunktsiooni häirete korral (vt lõik 4.4, „Tendiniit ja kõõluse rebend“ ja „QT-intervalli pikenemine“).

Lapsed

Levoxa on vastunäidustatud lastele ja kasvueas noorukitele (vt lõik 4.3).

Manustamisviis

Levoxa tabletid tuleb koos piisava koguse vedelikuga katki närimata alla neelata. Vajaliku annuse saamiseks võib neid poolitusjoonelt poolitada. Tablette võib võtta söögi ajal või söögikordade vaheajal. Levoxa tablette tuleb võtta vähemalt kaks tundi enne või pärast rauasoolade, tsingisoolade, magneesiumi või alumiiniumi sisaldavate antatsiidide või didanosiiini (*ainult need didanosiiini ravimvormid, mis sisaldavad alumiiniumi või magneesiumi puhveraineid*) ja sukralfaadi manustamist, sest muidu võib ravimi imendumine väheneda (vt lõik 4.5).

4.3 Vastunäidustused

Levofloksatsiini tablette ei tohi kasutada järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus levofloksatsiini, teiste kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes,
- epilepsiaga patsiendid,
- kõõluskahjustus varasema fluorokinoloonide manustamise toimele,
- lapsed ja kasvueas noorukid,
- rasedus,
- imetamine.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Levofloksatsiini kasutamist tuleb vältida patsientidel, kellel on varem esinenud kinolooni või fluorokinolooni sisaldavate ravimite kasutamisel raskeid kõrvaltoimeid (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel tohib alustada ravi levofloksatsiiniga ainult alternatiivsete ravivõimaluste puudumisel ning pärast hoolikat kasu/riski hindamist (vt ka lõik 4.3).

Resistentsuse riskid

Metitsilliin-resistentne *S. aureus* on tõenäoliselt resistentne fluorokinoloonide, sh levofloksatsiini suhtes. Seetõttu ei soovitata levofloksatsiini teadaoleva MRSA-infektsiooni või selle kahtluse korral, välja arvatud juhul, kui laboratoorsed analüüsid on kinnitanud tekitaja tundlikkust levofloksatsiinile (ja MRSA-infektsiooni raviks tavapäraselt soovitatavad antibakteriaalsed ravimid ei ole sobivad).

Levofloksatsiini võib kasutada ägeda bakteriaalse sinusiidi ja kroonilise bronhiidi ägenemise raviks, kui need on asjakohaselt diagnoositud.

Kuseteede infektsioonide kõige sagedasema tekitaja, *E. coli*, resistentsus fluorokinoloonide suhtes varieerub Euroopa Liidu piires. Ravimit määrates tuleb arvestada *E. coli* piirkondliku resistentsusega fluorokinoloonide suhtes.

Siberi katku tekitajate sissehingamine: kasutamine inimeste raviks põhineb *Bacillus anthracis*'e tundlikkusandmetel *in vitro* ning loomkatsetel ja inimuuringute piiratud andmetel. Raviarst peab lähtuma kohalikust ja/või rahvusvahelisest konsensusdokumendist siberi katku ravi kohta.

Ravimi pikaajalised, puuet põhjustavad ja potentsiaalselt pöördumatud tõsised kõrvaltoimed

Kinoloon ja fluorokinoloon saavatel patsientidel (nende east ja olemasolevatest riskiteguritest olenemata) on väga harva teatatud pikaajalistest (kuid või aastaid kestvad), puuet põhjustavatest ja potentsiaalselt pöördumatutest tõsistest kõrvaltoimetest, mis kahjustavad erinevaid ja vahel mitmeid organsüsteeme (lihased, luustik, närvisüsteem, psüühika ja meeleeelundid). Mis tahes tõsise

kõrvaltoime esimeste nähtude või sümptomite ilmnemisel tuleb levofloksatsiini manustamine kohe lõpetada ja patsientidele tuleb soovitada konsulteerida ravimi määranud arstiga nõu saamiseks.

Tendiniit ja kõõluserebend

Tendiniit ja kõõluserebend (peamiselt Achilleuse kõõlus, kuid mitte ainult), mõnikord mõlemapoolne, võib tekkida juba 48 tunni jooksul pärast ravi alustamist kinoloonide ja fluorokinoloonidega, kuid teatatud on ka kuni mitu kuud pärast ravi lõpetamist esinenud juhtudest. Kõõlusepõletiku ja –rebendi tekkerisk on suurem eakatel, neerukahjustusega patsientidel, siirdatud elundiga patsientidel, ööpäevas üle 1000 mg levofloksatsiini saavatel patsientidel ja samaaegselt kortikosteroidravi saavatel patsientidel. Seetõttu tuleb vältida kortikosteroidide samaaegset kasutamist.

Kõõlusepõletiku esimeste nähtude (nt valulik turse, põletik) ilmnemisel tuleb ravi levofloksatsiiniga lõpetada ja kaaluda alternatiivset ravimeetodit. Kahjustatud jäset (jäsmeid) tuleb nõuetekohaselt ravida (nt hoida liikumatuna). Tendinopaatia nähtude ilmnemisel ei tohi kortikosteroidide kasutada.

Clostridium difficile 'st põhjustatud haigus

Ravi ajal levofloksatsiiniga või pärast seda (sh mitu nädalat pärast ravi lõpetamist) tekkinud kõhulahtisuse põhjustajaks, eriti kui see on raske, püsiv ja/või verine, võib olla *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* põhjustatud haiguse (*Clostridium difficile*-associated disease, CDAD) raskusaste võib varieeruda kergest kuni eluohtlikuni; kõige raskem vorm on pseudomembranoosne koliit (vt lõik 4.8). Seetõttu on tähtis arvestada selle diagnoosi võimalusega patsientidel, kellel ravi ajal levofloksatsiiniga või pärast seda tekib raskekujuline kõhulahtisus. CDAD'i või selle kahtluse korral tuleb levofloksatsiini manustamine otsekohe peatada ja alustada viivitamatult asjakohast ravi. Sooleperistaltikat pärssivad ravimid on selles kliinilises olukorras vastunäidustatud.

Krambivalmidusega patsiendid

Kinoloonid võivad alandada krambiläve ja vallandada krampe. Levofloksatsiin on vastunäidustatud patsientidele, kelle anamneesis on epilepsia (vt lõik 4.3), ning sarnaselt teistele kinoloonidele tuleb seda äärmise ettevaatlikkusega manustada krambilävega patsientidele või samaaegse ravi korral toimeainetega, mis alandavad krambiläve, nt teofülliin (vt lõik 4.5). Konvulsivsete krampide korral (vt lõik 4.8) tuleb ravi levofloksatsiiniga katkestada.

Glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkusega patsiendid

Patsientidel, kellel on latentsed või avaldunud defektid glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi aktiivsuses, võivad ravi ajal antibakteriaalsete ainete tekkida hemolüütilised reaktsioonid. Nende patsientide ravimisel levofloksatsiiniga peab regulaarselt kontrollima hemolüüsi võimalikku teket.

Neerukahjustusega patsiendid

Levofloksatsiin eritub põhiliselt neerude kaudu, mistõttu tuleb neerukahjustusega patsientidel Levoxa annust kohandada (vt lõik 4.2).

Ülitundlikkusreaktsioonid

Levofloksatsiin võib põhjustada tõsiseid, potentsiaalselt fataalseid ülitundlikkusreaktsioone (nt angioödeemist kuni anafülaktilise šokini), üksikjuhtudel pärast esimest annust (vt lõik 4.8). Patsiendid peavad kohe ravi katkestama ja võtma ühendust oma arsti või erakorralise meditsiiniabi osakonna arstiga, kes alustab asjakohase erakorralise raviga.

Rasked naha kõrvaltoimed

Seoses levofloksatsiiniga on teatatud rasketest naha kõrvaltoimetest (*severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), sh toksiline epidermise nekrolüüs (TEN, teise nimega Lyell'i sündroom), Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimilööve (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga (vt lõik 4.8). Ravimi määramisel tuleb patsiente teavitada raskete nahareaktsioonide nähtudest ja sümptomitest ning patsiente tuleb hoolikalt jälgida. Kui tekivad nendele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, peab kohe lõpetama levofloksatsiini kasutamise ning kaaluma alternatiivset ravi. Kui patsiendil on levofloksatsiini

kasutamisel arenenud tõsine reaktsioon, nagu SJS, TEN või DRESS, ei tohi ravi levofloksatsiiniga sellel patsiendil enam kunagi uuesti alustada.

Düsglükeemia

Sarnaselt teiste kinoloonidega on täheldatud vereglükoosi kõikumisi, sh hüperglükeemia ja hüperglükeemia (vt lõik 4.8), tavaliselt diabeediga patsientidel, kes saavad samaaegset ravi suukaudsete suhkurtõve ravimitega (nt glibenklamiid) või insuliiniga. Teatatud on hüperglükeemilise kooma juhtudest. Diabeediga patsientidel on soovitatav hoolikalt jälgida vere glükoositaset. Ravi levofloksatsiiniga tuleb koheselt lõpetada, kui patsient teatab vere glükoositaseme kõikumisest ja kaaluda tuleb alternatiivset antibakteriaalset ravi mittefluorokinoloonidega.

Fotosensibilisatsiooni ennetamine

Levofloksatsiiniga on täheldatud fotosensibilisatsiooni (vt lõik 4.8). Patsientidel on soovitatav vältida põhjendamatu viibimist tugeva päikesevalguse või kunstliku UV-kiirguse käes (nt kvartslambid, solaarium) ravi ajal ja 48 tundi pärast ravi lõppu, et vältida fotosensibilisatsiooni teket.

K-vitamiini antagonistidega ravitavad patsiendid

Patsientidel, kes saavad samaaegset ravi levofloksatsiini ja K-vitamiini antagonistidega (nt varfariin), peab hüübivusnäitajate (PT/INR) võimaliku pikenedamise ja/või veritsusohu tõttu jälgima hüübivusnäitajaid (vt lõik 4.5).

Psühhootilised reaktsioonid

Kinoloonidega, sh levofloksatsiiniga ravitavatel patsientidel on täheldatud psühhootilisi reaktsioone. Väga harvadel juhtudel on need arenenud suitsidaalseteks mõteteks ja ennastohustavaks käitumiseks – mõnikord isegi pärast levofloksatsiini üksikannuse manustamist (vt lõik 4.8). Kui patsiendil täheldatakse nimetatud sümptomeid, tuleb levofloksatsiini manustamine nende reaktsioonide esmaste nähtude või sümptomite ilmnemisel koheselt katkestada ning patsientidele tuleb soovitada pöörduda nõu saamiseks ravimi väljakirjutaja poole. Kaaluda tuleb alternatiivset antibakteriaalset ravi mittefluorokinoloonidega ning kasutusele võtta asjakohased meetmed. Psühhosisiga patsientide või varem psühhiaatrilist haigust põdenud patsientide ravimisel levofloksatsiiniga peab olema ettevaatlik.

QT-intervalli pikenedamine

Fluorokinoloone, sh levofloksatsiini, tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on teadaolevad QT-intervalli pikenedamise riskitegurid, nt:

- kaasasündinud pikk QT-intervall;
- QT-intervalli pikendavate ravimite samaaegne kasutamine (nt IA ja III klassi antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, makroliidid, antipsühhootikumid);
- elektrolüütide korrigeerimata tasakaaluhäired (nt hüpokaleemia, hüpomagneseemia);
- südamehaigused (nt südamepuudulikkus, müokardiinfarkt, bradükardia).

Eakad patsiendid ja naised võivad QT intervalli pikendavate ravimite suhtes olla tundlikumad. Seetõttu tuleb selles populatsioonis fluorokinoloone, sh levofloksatsiini, kasutada ettevaatusega. (Vt lõigud 4.2 Eakad, 4.5, 4.8 ja 4.9).

Perifeerne neuropaatia

Kinoloonide ja fluorokinoloonide saanud patsientidel on teatatud sensoorse või sensomotoorse polüneuropaatia juhtudest, mis avaldusid paresteesia, hüpesteesia, düsesteesia või nõrkusena. Vältimaks pöördumatute seisundite teket, tuleb patsiente, kes saavad ravi levofloksatsiiniga juhendada, et kui neil tekivad neuropaatia sümptomid, nt valu, põletustunne, surin, tuimus või nõrkus, siis nad teavitaksid sellest oma arsti enne ravi jätkamist (vt lõik 4.8).

Maksa ja sapiteede häired

Levofloksatsiiniga on täheldatud maksanekroosi kuni fataalse maksapuudulikkuseni, peamiselt kaasuva raskekujulise haigusega patsientidel, nt sepsis (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb teavitada vajadusest ravi katkestada ja võtta ühendust oma arstiga, kui ilmnevad maksahaiguse nähud ja sümptomid nagu anoreksia, kollatõbi, uriini tume värvus, sügelus või kõhu valulikkus.

Myasthenia gravis' e ägenemine

Fluorokinoloonid, sh levofloksatsiin, pärsivad *Myasthenia gravis*'ega patsientidel neuromuskulaarset aktiivsust ja võivad süvendada lihasnõrkust. Fluorokinoloonide kasutamisega on *Myasthenia gravis*'ega patsientidel seostatud turuletulekujärgseid tõsiseid kõrvaltoimeid, sh surm ja toetava ventilatsiooni vajadus. Teadaoleva *Myasthenia gravis*'ega patsientidel levofloksatsiini ei soovitata kasutada.

Nägemishäired

Nägemishäire või mistahes silmakahjustuse tekkides tuleb kohe nõu pidada silmaarstiga (vt lõigud 4.7 ja 4.8).

Superinfektsioon

Levofloksatsiini kasutamine, eriti pikaajaline, võib põhjustada mittetundlike mikroorganismide vohamist. Kui ravi ajal tekib superinfektsioon, tuleb kasutusele võtta asjakohased meetmed.

Aordi aneurüsm ja dissektsioon ning südameklapi regurgitatsioon/puudulikkus

Epidemioloogilised uuringud näitavad fluorokinoloonide manustamise järgset suurenenud aordi aneurüsmi ja dissektsiooni riski, eriti vanemate patsientide puhul, ning suurenenud aordi- ja mitraalklapi regurgitatsiooni riski. Fluorokinoloonide saavate patsientide puhul on teatatud aordi aneurüsmi ja dissektsiooni juhtudest, millele on mõnikord järgnenud tüsistus aordi lõhkemise näol (sealhulgas surmaga lõppenud juhud) ning erinevate südameklappide regurgitatsiooni/puudulikkuse juhtudest (vt lõik 4.8).

Seetõttu tuleks fluorokinoloonide kasutamist alati eelnevalt hoolikalt kasu ja riski hindamist ning pärast teiste ravivõimaluste kaalumist kasutada patsientidel, kelle perekonnas esineb aneurüsme või kaasasündinud südameklapihaiguseid, või patsientidel, kellel on juba diagnoositud aordi aneurüsm ja/või dissektsioon või südameklapihaigus, või kellel on teiste riskitegurite või seisundite olemasolul eelsoodumus

- nii aordi aneurüsmiks ja dissektsiooniks kui ka südameklapi regurgitatsiooniks/puudulikkuseks (nt sidekoehäired, nagu Marfani sündroom või Ehlersi-Danlosi sündroom, Turneri sündroom, Behçeti tõbi, hüpertensioon, reumatoidartriit) või lisaks
- aordi aneurüsmiks ja dissektsiooniks (nt vaskulaarsed häired, nagu Takayasu arteriit või hiidrakuline arteriit või diagnoositud ateroskleroos või Sjögreni sündroom) või lisaks
- südameklapi regurgitatsiooniks/puudulikkuseks (nt infektsioosne endokardiit).

Aordi aneurüsmi ja dissektsiooni ning nende lõhkemise oht võib olla suurem ka patsientidel, keda ravitakse samal ajal süsteemsete kortikosteroididega.

Patsientidele peab soovitama, et äkki tekkinud kõhu-, rindkere- või seljavalu korral tuleb kohe konsulteerida erakorralise meditsiini osakonna arstiga.

Patsientidel tuleks soovitada ägeda hingelduse, südamepekslemise taastekkimise või kõhu- või alajäsemete piirkonnas turses tekkinud viivitamatult arsti poole pöörduda.

Mõju laboratoorsetele analüüsidele

Levofloksatsiiniga ravitavatel patsientidel võib opiaatide määramine uriinis anda valepositiivse tulemuse. Positiivne sõeluuringu tulemus opiaadile vajab kinnitamist spetsiifilisema meetodiga.

Levofloksatsiin võib pidurdada *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu ja võib seetõttu anda valenegatiivse tulemuse tuberkuloosi bakterioloogilises diagnostikas.

Abiained

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite mõju Levoxa'le

Rauasoolad, tsingisoolad, magneesiumi või alumiiniumi sisaldavad antatsiidid, didanosiin
Samaaegselt levofloksatsiini tablettidega manustatud rauasoolad või magneesiumi või alumiiniumi sisaldavad antatsiidid või didanosiin (*ainult need didanosiooni ravimvormid, mis sisaldavad alumiiniumi või magneesiumi puhveraineid*) vähendavad oluliselt levofloksatsiini imendumist. Flurokinoloonide samaaegne manustamine tsinki sisaldavate multivitamiinidega vähendab nende suukaudset imendumist. 2 tundi enne või pärast levofloksatsiini tablettide manustamist soovitataks mitte võtta preparaate, mis sisaldavad kahe- või kolmevalentseid katioone nagu näiteks rauasoolad, tsingisoolad või magneesiumi või alumiiniumi sisaldavad antatsiidid või didanosiin (*ainult need didanosiooni ravimvormid, mis sisaldavad alumiiniumi või magneesiumi puhveraineid*) (vt lõik 4.2). Kaltsiumisooladel on minimaalne toime levofloksatsiini suukaudsele imendumisele.

Sukralfaat

Levofloksatsiini biosaadavus langeb märgatavalt sukralfaadi samaaegse manustamise korral. Kui osutub vajalikuks samaaegne ravi sukralfaadi ja levofloksatsiiniga, on kõige parem manustada sukralfaati 2 tundi pärast levofloksatsiini manustamist (vt lõik 4.2).

Teofülliin, fenbufeen või samalaadsed mittesteroidsed põletikuvastased ained

Kliinilistes uuringutes ei ole leitud farmakokineetilisi koostoimeid levofloksatsiini ja teofülliooni vahel. Kinoloonide ning teofülliooni, mittesteroidsete põletikuvastaste ainete ning teiste krambiläve alandavate ravimite koosmanustamine võib siiski märkimisväärselt suurendada krambivalmidust. Fenbufeeni mõjul suurenes levofloksatsiini kontsentratsioon ligikaudu 13%, võrreldes kontsentratsiooniga monoterapia korral.

Probenetsiid ja tsimetidiin

Probenetsiid ja tsimetidiin mõjutavad statistiliselt oluliselt levofloksatsiini eritumist. Tsimetidiin vähendas levofloksatsiini eritumist neerude kaudu 24% ja probenetsiid 34% võrra. Eritumise langus on tingitud sellest, et mõlemad ravimid on võimelised blokeerima levofloksatsiini eritumist neerutorukestes. Uuringus kasutatud annuste puhul leitud statistiliselt olulised kineetilised erinevused ei oma tõenäoliselt kliinilist tähtsust. Ettevaatlik tuleb olla levofloksatsiini manustamisel koos ravimitega, mis mõjutavad tubulaarset sekretsiooni neerudes, nagu näiteks probenetsiid või tsimetidiin, seda eriti neerukahjustusega patsientidel.

Muu oluline informatsioon

Kliinilise farmakoloogia uuringute põhjal on tuvastatud, et koosmanustamine järgnevate sagedamini väljakirjutatud ravimitega ei mõjutanud levofloksatsiini farmakokineetikat kliiniliselt olulisel määral: kaltsiumkarbonaat, digoksiin, glibenklamiid, ranitidiin.

Levoxa mõju teistele ravimitele

Tsüklosporiin

Tsüklosporiini poolväärtusaeg pikenes levofloksatsiiniga koosmanustamisel 33%.

K-vitamiini antagonistid

Levofloksatsiini ja K-vitamiini antagonistidega (nt varfariin) samaaegselt ravitud patsientidel on täheldatud hüübivusparameetrite (PT/INR) piknemist ja/või veritsust, mis võib olla raske. Seetõttu tuleb samaaegsel ravil levofloksatsiini ja K-vitamiini antagonistidega jälgida patsientide hüübivusnäitajaid (vt lõik 4.4).

Ravimid, millel on teadaolev QT-intervalli pikendav toime

Levofloksatsiini, nagu ka teisi fluorokinoloone, tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kes tarvitavad ravimeid, millel on teadaolev QT-intervalli pikendav toime (nt IA ja III klassi antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, makroliidid, antipsühhootikumid) (vt lõik 4.4 QT-intervalli pikenemine).

Muu oluline teave

Farmakokineetilise koostoime uuringus ei mõjutanud levofloksatsiin teofüllüüni (mis on CYP1A2 substraat) farmakokineetikat, mis viitab sellele, et levofloksatsiin ei ole CYP1A2 inhibiitor.

Muud koostoimed

Kortikosteroidid

Patsientidel, keda ravitakse samaaegselt kortikosteroidide ja levofloksatsiiniga, suureneb tendiniidi ja kõõluse rebenemise oht. Seetõttu tuleb vältida kortikosteroidide samaaegset kasutamist levofloksatsiiniga (vt lõik 4.4).

Toit

Kliiniliselt oluline koosmõju toiduga puudub. Seetõttu võib Levoxa tablette manustada sõltumatult söögikordadest.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed levofloksatsiini kasutamise kohta rasedatel on piiratud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Inimuringu andmete puudumisel ning arvestades kasvava organismi koormustkandvate kõhrede kahjustuse tekkeohtu fluorokinolonide toimel, ei tohi levofloksatsiini rasedatel kasutada (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

Imetamine

Levoxa on vastunäidustatud imetavatele naistele. Levofloksatsiini eritumise kohta rinnapiima on andmed ebapiisavad; kuid teised fluorokinolonid siiski erituvad rinnapiima. Inimuringu andmete puudumisel ning arvestades kasvava organismi koormustkandvate kõhrede kahjustuse tekke ohtu fluorokinolonide toimel, ei tohi levofloksatsiini imetavatel naistel kasutada (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

Fertiilsus

Levofloksatsiin ei kahjustanud rottide fertiilsust või reproduktsioonivõimet.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõned kõrvaltoimed (nt pearinglus/vertiigo, unisus, nägemishäired) võivad vähendada patsiendi kontsentreerumisvõimet ja reaktsioonikiirust ning seetõttu põhjustada ohtu olukordades, kus need võimed on eriti olulised (nt autojuhtimine või masinatega töötamine).

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnev informatsioon põhineb kliinilistel uuringutel, milles osales üle 8300 patsiendi, ning ulatuslikul turuletulekujärgsel kogemusel.

Kõrvaltoimete sagedusrühmad tabelis on määratletud kokkuleppeliselt järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10000 kuni <1/1000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		Seeninfektsioon sh <i>Candida</i> infektsioon Patogeenide resistentsus		
Vere ja lümfisüsteemi häired		Leukopeenia Eosinofilia	Trombotsütopeenia Neutropeenia	Pantsütopeenia Agranulotsütoos Hemolüütiline aneemia
Immuunsüsteemi häired			Angioödeem Ülitundlikkus (vt lõik 4.4)	Anafülaktiline šokk ^a Anafülaktoidne šokk ^a (vt lõik 4.4)
Endokriinsüsteemi häired			Antidiureetilise hormooni liignõrjustuse sündroom (SIADH)	
Ainevahetus- ja toitumishäired		Anoreksia	Hüperglükeemia, eriti diabeediga patsientidel, hüperglükeemiline kooma (vt lõik 4.4)	Hüperglükeemia (vt lõik 4.4)
Psühhiaatrilised häired*	Insomnia	Ärevus Segasusseisund Närvilisus	Psühhootilised reaktsioonid (koos hallutsinatsioonidega, paranoiaga) Depressioon Agiteeritus Ebatavalised unenäod Õudusunenäod Deliirium Mäluhäired	Psühhootilised häired koos iseendale ohtliku käitumisega sh suitsiidimõtted või suitsiidikatse (vt lõik 4.4)
Närvisüsteemi häired*	Peavalu Pearinglus	Unisus Treemor Düsgeusia	Tõmbelus (vt lõigud 4.3 ja 4.4) Paresteesia	Perifeerne sensoorne neuropaatia (vt lõik 4.4) Perifeerne sensoorne motoorne neuropaatia (vt lõik 4.4) Parosmia sh anosmia Düskineesia Ekstrapüramidaalhäire Ageusia Sünkoop Healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon
Silma kahjustused*			Nägemishäired, nagu ähmane nägemine (vt lõik 4.4)	Mööduv nägemiskadu (vt lõik 4.4) Uveiid
Kõrva ja labürindi kahjustused*		Vertiigo	Tinnitus	Kurtus Kuulmiskahjustus
Südame häired**			Tahhükardia, Südamepekslemine	Ventrikulaarne tahhükardia, mis võib lõppeda südameseiskusega Ventrikulaarne arütmia ja

Organsüsteemi klass	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10000 kuni <1/1000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
				<i>torsade de pointes</i> (enamasti täheldatud QT piknemise riskiteguritega patsientidel), EKG-s QT-intervalli piknemine (vt lõigud 4.4 ja 4.9)
Vaskulaarsed häired**			Hüpotensioon	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe		Bronhospasm Allergiline pneumoniit
Seedetrakti häired	Diarröa Oksendamise Iiveldus	Kõhuvalu Düspepsia Flatulents Kõhukinnisus		Hemorraagiline diarröa, mis väga harvadel juhtudel võib viidata enterokoliidile, sh pseudomembranoosne koliit (vt lõik 4.4) Pankreatiit
Maksa ja sapiteede häired	Maksaensüümide aktiivsuse tõus (ALAT/ASAT, aluseline fosfataas, GGT)	Bilirubiinisalduse tõus veres		Ikterus ja raskekujuline maksakahjustus, sh fataalsed ägeda maksapuudulikkuse juhud, peamiselt kaasuva raskekujulise haigusega patsientidel (vt lõik 4.4) Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused ^b		Lööve Stigelus Urtikaaria Hüperhidroos	Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimilööve (DRESS) (vt lõik 4.4), fikseerunud ravimilööve	Toksiline epidermise nekrolüüs Stevensi-Johnsoni sündroom Multiformne erüteem Valgustundlikkusreaktsioon (vt lõik 4.4) Leukotsütoklastiline vaskuliit Stomatiit
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused*		Artralgia Müalgia	Kõõluste kahjustused (vt lõigud 4.3 ja 4.4) sh tendiniit (nt Achilleus'e kõõlus) Lihasnõrkus, mis võib olla eriti oluline <i>Myasthenia gravis</i> 'ega patsientidel (vt lõik 4.4)	Rabdomüolüüs Kõõluserebend (nt Achilleus'e kõõlus) (vt lõigud 4.3 ja 4.4) Sidemerebend Lihasurebend Artriit
Neerude ja kuseteede häired		Kreatiniinisalduse tõus veres	Äge neerupuudulikkus (nt tingituna interstitsiaalsest nefriidist)	
Üldised häired ja manustamiskoha		Asteenia	Pürekсия	Valu (sh selja, rindkere ja käte-jalgade valu)

Organsüsteemi klass	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10000 kuni <1/1000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
reaktsioonid*				

^a Anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid võivad tekkida isegi pärast esimest annust.

^b Limaskesta-nahareaktsioonid võivad mõnikord tekkida isegi pärast esimest annust.

* Kinoloonide ja fluorokinoloonide kasutamise seoses on väga harvadel juhtudel teatatud pikaajalistest (kuni kuid või aastaid kestvad), puuet põhjustavatest ja potentsiaalselt pöördumatutest tõsistest kõrvaltoimetest, mis kahjustavad erinevaid ja vahel mitmeid organsüsteeme ja meeleelundeid (sh sellised kõrvaltoimed nagu kõõlusepõletik, kõõluserend, artralgia, valu jäsemetes, kõnnakuhäired, paresteesiaga seotud neuropaatiad, depressioon, väsimus, mäluhäired, unehäired ning kuulmis-, nägemis-, maitsmis- ja haistmishäired), mõnel juhul olemasolevatest riskiteguritest olenemata (vt lõik 4.4).

** Fluorokinoloonide saavate patsientide puhul on teatatud aordi aneurüsmi ja dissektsiooni juhtudest, millele on mõnikord järgnenud tüsistus aordi lõhkemise näol (sealhulgas surmaga lõppenud juhud) ning erinevate südameklappide regurgitatsiooni/puudulikkuse juhtudest (vt lõik 4.4).

Muud kõrvaltoimed, mida seostatakse fluorokinoloonide manustamisega:

- porfüüria ägenemine porfüüriaga patsientidel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Toksilisuse loomkatsete või terapeutilisi annuseid ületavate annustega tehtud kliinilise farmakoloogia uuringute põhjal võib levofloksatsiini tablettidega üleannustamise olulisemate ilmingutena eeldada kesknärvisüsteemi sümptomeid, nagu segasus, pearinglus, teadvusehäired ja krampid, QT-intervalli pikenemist, samuti seedetrakti reaktsioone, nagu iiveldus ja limaskesta erosioonid.

Turuletulekujärgsest kogemusest on täheldatud toimeid kesknärvisüsteemile, sh segasusseisund, tõmbused, hallutsinatsioonid ja treemor.

Üleannustamise korral on ravi sümptomaatiline. Tuleb jälgida QT-intervalli võimalikku pikenemist EKG s. Mao limaskesta kaitseks võib kasutada antatsiide. Hemodialüüs, sh peritoneaaldialüüs ja PAPD ei ole efektiivsed levofloksatsiini organismist eemaldamisel. Spetsiifiline antidoot puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kinoloonid, fluorokinoloonid, ATC-kood: J01MA12.

Levofloksatsiin on sünteetiline laia toimespektriga fluorokinoloonrühma antibiootikum ning ratseemilise ühendi ofloksatsiini S (-) enantiomeer.

Toimemehhanism

Fluorokinoloonrühma antibakteriaalse preparaadina mõjutab levofloksatsiin DNA–DNA-güraasi kompleksi ning topoisomeraas IV.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Levofloksatsiini bakteriaalse aktiivsuse aste sõltub maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) või kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) suhtest minimaalsesse inhibeerivasse kontsentratsiooni (MIK).

Resistentsusmehhanism

Resistentsus levofloksatsiinile tekib toime sihtmärgi järk-järgulise mutatsiooniprotsessina mõlemat tüüpi II topoisomeraasis, DNA güraasis ja IV topoisomeraasis. Tundlikkust levofloksatsiinile võivad mõjutada ka teised resistentsusmehhanismid nagu läbivusbarjäärid (sage *Pseudomonas aeruginosa* korral) ja väljavoolumehhanismid.

Levofloksatsiini ja teiste fluorokinolonide vahel on täheldatud ristresistentsust. Tulenevalt toimemehhanismist ei esine üldiselt levofloksatsiini ja teiste antibakteriaalsete ainete klasside vahel ristresistentsust.

Murdepunktid

EUCAST soovitatud levofloksatsiini MIK murdepunktid, mis eristavad tundlikku mikroorganismi mõõdukalt tundlikust ja mõõdukalt tundlikku resistentsest mikroorganismist, on välja toodud allolevas tabelis MIK testidele (mg/l).

EUCAST kliinilised MIK murdepunktid levofloksatsiinile (versioon 2.0, 2012-01-01):

Patogeen	Tundlikkus	Resistentsus
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤2 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus</i> A,B,C,G .	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>H. influenzae</i> ^{2,3}	≤1 mg/l	>1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤1 mg/l	>1 mg/l
Liigiga mitteseotud murdepunktid	≤1 mg/l	>2 mg/l

¹ Levofloksatsiini murdepunktid seonduvad suureannuselise raviga.
² Võib esineda vähest resistentsust fluorokinolonile (tsiprofloksatsiini MIK 0,12...0,5 mg/l), kuid puuduvad tõendid selle resistentsuse kliinilise olulisuse kohta *H. influenzae* põhjustatud hingamisteede infektsiooni korral.
³ Tüved, mille MIK on üle tundlikkuse murdepunkti, on väga haruldased või neist ei ole veel teatatud. Iga sellise tüve identifitseerimist ning tundlikkuse määramist tuleb korrata ja kui tulemus leiab kinnitust, tuleb see tüvi saata referentlaborisse. Kuni praegust resistentsuse murdepunkti kinnitatult ületava MIK-ga isoleeritud tüvede kliiniline ravivastus ei ole tõendatud, tuleb need lugeda resistentseteks.
⁴ Murdepunkt kohaldub suukaudsele annusele 500 mg x 1 kuni 500 mg x 2 ja intravenoossele annusele 500 mg x 1 kuni 500 mg x 2.

Teatud liikide resistentsuse levimus võib varieeruda geograafiliselt ja ajaliselt, mistõttu on soovitatav kohalik teave resistentsuse kohta, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Vajadusel tuleb konsulteerida eksperdiga, kui kohalik resistentsuse levimus on selline, et ravimi kasulikkus vähemalt mõnede infektsioonitüüpide puhul on küsitav.

Tavapärased tundlikud liigid

Aeroobsed grampositiivsed bakterid

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus metitsilliin tundlik

Staphylococcus saprophyticus

Streptococci, grupp C ja G

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Aeroobsed gramnegatiivsed bakterid

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

Anaeroobsed bakterid

Peptostreptococcus

Muud

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

Liigid, mille puhul omandatud resistentsus võib osutada probleemiks

Aeroobsed grampositiivsed bakterid

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus metitsilliin tundlik #
Koagulaasnegatiivne *Staphylococcus spp*

Aeroobsed gramnegatiivsed bakterid

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

Anaeroobsed bakterid

Bacteroides fragilis

Algselt resistentsed tüved

Aeroobsed grampositiivsed bakterid

Enterococcus faecium

Metitsilliin-resistentne *S. aureus* on tõenäoliselt resistentne fluorokinoloonidele, k.a levofloksatsiinile.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudselt manustatud levofloksatsiin imendub kiiresti ja peaaegu täielikult ning saavutab maksimaalse plasmakontsentratsiooni 1...2 tunni jooksul. Absoluutne biosaadavus on 99%...100%.

Toidul on vähene mõju levofloksatsiini imendumisele.

Tasakaalukontsentratsioon saavutatakse 48 tunni jooksul pärast 500 mg manustamist üks või kaks korda ööpäevas.

Jaotumine

Ligikaudu 30%...40% levofloksatsiinist seondub plasmavalkudega.

Levofloksatsiini keskmine jaotusruumala pärast 500 mg ühekordset ja korduvat manustamist on ligikaudu 100 l, mis viitab ulatuslikule jaotumisele kudedes.

Penetratsioon kudedesse ja kehavedelikesse

Levofloksatsiin tungib bronhide limaskestast, epiteeliga piirnevatesse vedelikesse, alveolaarmakrofaagidesse, kopsukoesse, nahka (vedelik villides), eesnäärmeukoosse ja uriini. Levofloksatsiin tungib halvasti tserebrospinaalvedelikku.

Biotransformatsioon

Levofloksatsiin metaboliseerub väga vähesel määral, peamiseks metaboliitideks on desmetüül levofloksatsiin ja levofloksatsiini N-oksiid. Need metaboliidid moodustavad <5% annusest ja erituvad uriiniga. Levofloksatsiin on stereokeemiliselt stabiilne ega allu kimeerilisele inversioonile.

Eritumine

Pärast levofloksatsiini suukaudset ja intravenooset manustamist puhastub vereplasma sellest suhteliselt aeglaselt ($t_{1/2}$: 6...8 h). Põhiosa manustatud annusest (>85%) eritub neerude kaudu.

Levofloksatsiini keskmine üldkliirens 500 mg ühekordse manustamise järgselt on 175+/- 29,2 ml/min.

Levofloksatsiini farmakokineetika pärast suukaudset ja intravenooset manustamist oluliselt ei erine, mistõttu on suukaudne ja intravenoosne manustamisviis vahetatavad.

Lineaarsus

Levofloksatsiini farmakokineetika on lineaarne annusvahemikus 50...1000 mg.

Eripopulatsioonid

Neerupuudulikkusega patsiendid

Neerukahjustus mõjutab levofloksatsiini farmakokineetikat. Neerufunktsiooni langusega väheneb eliminatsioon ja kliirens neerude kaudu ning suureneb eliminatsiooni poolväärtusaeg.

Farmakokineetika neerupuudulikkuse korral pärast ühekordset suukaudset annust 500 mg

Clcr [ml/min]	< 20	20...49	50...80
ClR [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [t]	35	27	9

Eakad patsiendid

Levofloksatsiini farmakokineetika noortel ja eakatel patsientidel oluliselt ei erine, välja arvatud kreatiniini kliirensiga seotud erinevused.

Soolised erinevused

Mees- ja naissoost patsientide eraldi analüüs näitas marginaalseid soolisi erinevusi levofloksatsiini farmakokineetikas. Nende sooliste erinevuste kliinilise olulisuse kohta ei ole tõendeid.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse toksilise annuse, korduvtoksilise, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Levofloksatsiin ei põhjustanud rottidel fertiilsuse või reproduktsioonivõime kahjustust ja ainus toime lootele oli arengu hilinemine, mis oli tingitud toksilisest toimest emasloomale.

Levofloksatsiin ei põhjustanud geenmutatsioone bakteritel ja imetajate rakkudel, kuid põhjustas kromosoomimutatsioone *in vitro* Hiina hamstri kopsu rakkudes, sisalduses 100 mikrogrammi/ml metaboolse aktivatsiooni puudumisel. *In vivo* uuringutes (mikrotuum, kromatiidi vahetus, mitteplaanipärane DNA süntees, dominantne letaalsustest) genotoksilised toimed puudusid. Uuringud hiirtel nii suukaudse kui intravenoosse levofloksatsiini manustamise järgselt näitasid, et fototoksiline toime ilmneb ainult väga suurte annuste korral. Levofloksatsiinil puudusid genotoksilised toimed fotomutageensetes uuringutes ja fotokantseroogensetes uuringutes kasvaja areng pidurdus.

Sarnaselt teistele fluorokinolonidele, põhjustas levofloksatsiin kõhrekahjustusi (villid ja õõnsused) rottidel ja koertel. Enam ilmnemiseid nimetatud muutused noortel loomadel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Naatriumstearüülfumaraat

Krospovidoon

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Kopovidoon

Mikrokristalliline tselluloos ränidioksiidiga (98% mikrokristallilist tselluloosi ja 2% kolloidset ränidioksiidi)

Tableti kate:

Opadry II roosa:

laktoosmonohüdraat,

hüpromelloos 15 cP,

titaandioksiid (E171),

triatsetiin,

punane raudoksiid (E172),

kollane raudoksiid (E172).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blister Al/PVC pakend: 3, 5, 7, 10, 20, 50, 100 tabletti.

HDPE tabletipurk LDPE korgiga, pakendis 10, 50 ja 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

8. MÜÜGILOA NUMBRID

250 mg: 713510

500 mg: 713810

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23.11.2010

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10.02.2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

jaanuar 2021