

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levofloxacin Sandoz 5 mg/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra infuusionestettä (liuos) sisältää 5 mg levofloksasiinia levofloksasiinihemihydraattina.

Yksi 50 ml injektiopullo Levofloxacin Sandoz 5 mg/ml infuusionestettä (liuos) sisältää 250 mg levofloksasiinia levofloksasiinihemihydraattina.

Yksi 100 ml injektiopullo Levofloxacin Sandoz 5 mg/ml infuusionestettä (liuos) sisältää 500 mg levofloksasiinia levofloksasiinihemihydraattina.

Apuaineet:

50 ml infuusionestettä (liuos) sisältää 7,7 mmol (177 mg) natriumia.

100 ml infuusionestettä (liuos) sisältää 15,4 mmol (354 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas, väritön, keltainen tai vihreänkellertävä liuos (iso-osmoottinen, pH noin 4,1–5,1).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Levofloxacin Sandoz infuusioneste (liuos) on tarkoitettu käytettäväksi seuraavien infektioiden hoitoon aikuispotilailla, kun laskimoon annettavaa hoitoa pidetään potilaalle sopivana (ks. kohta 5.1):

- Avohoitopneumonia
- Komplisoituneet virtsatieinfektiot kuten pyelonefriitti
- Krooninen bakteeriperäinen prostatiitti
- Iho- ja pehmytkudosinfektiot

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viranomaisohjeet tulee ottaa huomioon ennen levofloksasiinin käyttöä.

4.2 Annostus ja antotapa

Levofloxacin Sandoz infuusioneste annetaan **hitaana** infuusiona laskimoon kerran tai kahdesti vuorokaudessa. Annostus riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta ja sen oletetun aiheuttajan herkkyydestä. Alkuvaiheen laskimoon annettavasta hoidosta voidaan yleensä siirtyä muutaman päivän kuluttua peroraaliseen hoitoon (250 tai 500 mg kalvopäällysteiset tabletit) potilaan voinnista riippuen. Parenteraaliset ja peroraaliset valmisteet ovat bioekvivalentteja, joten annostusta ei tarvitse muuttaa.

Hoidonkesto

Hoidon kesto vaihtelee sairauden kulun mukaan. Kuten antibioottihoidon kohdalla yleensäkin, levofloksasiinin (joko infuusionesteen tai tablettien) antoa tulee jatkaa ainakin 48–72 tunnin ajan sen jälkeen, kun ruumiinlämpö on normalisoitunut tai bakteerien eliminaation onnistumisesta on saatu näyttöä.

Antotapa

Levofloxacin Sandoz infuusioneste tulee aina antaa **hitaana** infuusiona laskimoon, joko kerran tai kahdesti vuorokaudessa. Infuusion keston tulee olla vähintään **30 minuuttia (250 mg annos)** tai **60 minuuttia (500 mg annos)** (ks. kohta 4.4). Alkuvaiheen laskimoon annettavasta hoidosta voidaan muutaman päivän kuluttua siirtyä peroraaliseen hoitoon samoilla annoksilla potilaan voinnista riippuen.

Yhteensopimattomuudet, ks. kohta 6.2.

Yhteensopivuus muiden infuusionesteiden kanssa, ks. kohta 6.6.

Annostus:

Levofloxacin Sandoz infuusionesteen käytöstä voidaan antaa seuraavat annossuositukset:

Annostus aikuispotilaille, joiden munuaistoiminta on normaali

(kreatiniinipuhdistuma > 50 ml/min)

Käyttöaihe	Päivittäinen annostelu <i>(vaikeusasteen mukaan)</i>
Avohoitopneumonia	500 mg kerran tai kahdesti vuorokaudessa
Komplisoituneet virtsatieinfektiot kuten pyelonefriitti	250 mg kerran vuorokaudessa*
Krooninen bakteeriperäinen prostatiitti	500 mg kerran vuorokaudessa
Iho- ja pehmytkudosinfektiot	500 mg kahdesti vuorokaudessa

** Annoksen suurentamista tulee harkita, jos kyseessä on vaikea infektio. Levofloksasiiniresistenssiä koskeviin tietoihin tulee perehtyä tarkoin ennen hoidon aloittamista. E. coli -bakteerien resistenssin suurenemisen vuoksi on harkittava 500 mg vuorokausiannosten käyttöä.*

Annostus munuaisten vajaatoimintapotilailla

(kreatiniinipuhdistuma ≤ 50 ml/min)

Kreatiniinipuhdistuma	Annostus		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
	<i>aloitusannos:</i> 250 mg	<i>aloitusannos:</i> 500 mg	<i>aloitusannos:</i> 500 mg
50–20 ml/min	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/24 h	<i>tämän jälkeen:</i> 250 mg/24 h	<i>tämän jälkeen:</i> 250 mg/12 h
19–10 ml/min	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/48 h	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/24 h	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/12 h
< 10 ml/min (myös hemodialyysi- tai CAPD-hoitoa saavat potilaat) ¹	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/48 h	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/24 h	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/24 h

¹ Hemodialyysin tai CAPD-dialyysin jälkeen ei tarvitse antaa ylimääräistä annosta.

Annostus maksan vajaatoimintapotilailla

Annostusta ei tarvitse muuttaa, sillä levofloksasiini ei metaboloitu maksassa oleellisessa määrin, vaan eliminoituu lähinnä munuaisten kautta.

Annostus iäkkäillä potilailla

lääkäiden potilaiden annostusta ei tarvitse muuttaa, ellei potilaan munuaistoiminta (kreatiniinipuhdistuma) sitä vaadi (ks. *Annostus munuaisten vajaatoimintapotilailla*).

Käyttö lapsilla ja nuorilla

Levofloxacin Sandoz on vasta-aiheinen lapsilla ja kasvavilla nuorilla (18 vuoden ikään saakka, ks. kohta 4.3).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys levofloksasiinille, muille kinolonijohdoksille tai apuaineille.
- Epilepsia.
- Anamneesissa fluorokinolonien antoon liittyneitä jännevaivoja.
- Lapset ja kasvavat nuoret (18 vuoden ikään asti).
- Raskaus.
- Imetys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Levofloksasiini ei välttämättä ole optimaalinen vaihtoehto vaikeimpien pneumokokkipneumonioiden hoitoon.

Sairaalaperäiset *P. aeruginosa* -infektiot saattavat vaatia yhdistelmähoitoa.

Metisilliinille resistentit *S. aureus* -mikrobit ovat hyvin todennäköisesti resistenttejä myös fluorokinoloneille kuten levofloksasiinille. Näin ollen levofloksasiinia ei suositella käytettäväksi vahvistetun tai epäillyn MRSA-infektion hoitoon, ellei mikrobin levofloksasiiniherkkyyttä ole vahvistettu laboratoriotutkimuksella (ks. kohta 5.1).

Infuusion kesto

Levofloxacin Sandoz -infuusion suositeltava kesto on vähintään 30 minuuttia (250 mg annos) tai 60 minuuttia (500 mg annos). Tätä suositusta on noudatettava. On tiedossa, että ofloksasiini-infuusion aikana voi esiintyä takykardiaa ja väliaikaista verenpaineen alenemista. Harvinaisissa tapauksissa verenpaineen syvä aleneminen voi johtaa verenkierron romahtamiseen. Levofloksasiini on ofloksasiinin *l*-isomeeri. Jos verenpaine alenee epäilyttävästi levofloksasiini-infuusion aikana, infuusion anto on keskeytettävä heti.

Tendiniitti ja jännerepeämä

Tendiniittiä voi harvoin esiintyä. Se liittyy etenkin akillesjänteeseen ja voi johtaa janteen repeämään. Tendiniittiä ja jännerepeämää, jotka voivat joskus olla molemminpuolisia, voi esiintyä 48 tunnin kuluessa levofloksasiinihoidon aloittamisesta, ja niitä on raportoitu useiden kuukausien ajan hoidon päättymisestä. Tendiniitin ja jännerepeämän riski on tavallista suurempi yli 60-vuotiailla ja kortikosteroidihoitoa käyttävillä potilailla. Näitä potilaita tulee seurata tarkoin, jos heille määrätään levofloksasiinihoitoa. Kaikkia potilaita tulee kehottaa ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos heillä esiintyy tendiniitin oireita.

Jos tendiniittiä epäillään, levofloksasiinihoito on keskeytettävä välittömästi ja kyseistä jännettä on hoidettava asianmukaisesti (esim. immobilisaatiolla) (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Clostridium difficile -tauti

Levofloxacin Sandoz -hoidon aikana (tai useita viikkoja sen jälkeen) esiintyvä ripuli voi olla *Clostridium difficile* -taudin oire, etenkin, jos se on vaikeaa, pitkäaikaista ja/tai veristä. *C. difficile* -taudin vaikeusaste vaihtelee lievästä hengenvaaralliseen, ja sen vaikein muoto on pseudomembranoottinen koliitti (ks. kohta 4.8). Tämä mahdollisuus on tärkeää ottaa huomioon potilailla, jotka saavat vaikean ripulin levofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen. Jos *C. difficile* -tautia epäillään tai se todetaan, Levofloxacin Sandozin käyttö tulee keskeyttää heti ja potilaalle tulee tarjota viipymättä asianmukaista hoitoa. Antiperistalttiset aineet ovat tässä kliinisessä tilanteessa vasta-aiheisia.

Potilaat, joilla kouristuskohtauksien riski on suurentunut

Kinolonit voivat alentaa kohtauskynnystä ja aiheuttaa kohtauksia. Levofloxacin Sandozin käyttö on vasta-aiheista, jos potilaalla on anamneesissa epilepsiaa (ks. kohta 4.3). Kuten muidenkin kinolonien kohdalla, sen käytössä tulee noudattaa erittäin suurta varovaisuutta, jos kouristuskohtauksien riski on suurentunut eli potilaalla on esimerkiksi aiempia keskushermostoleesioita tai hän käyttää samanaikaisesti muuta kouristuskyynnystä alentavaa lääkevalmistetta kuten teofylliiniä (ks. kohta 4.5). Jos potilas saa kouristuskohtauksia (ks. kohta 4.8), levofloksasiinihoito tulee lopettaa.

Potilaat, joilla on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Potilaat, joilla on piilevä tai manifesti glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasitoiminnan poikkeavuus, voivat olla tavallista herkempiä saamaan hemolyytisiä reaktioita kinoloniantibioottihoidon aikana. Levofloksasiinihoidon käytössä onkin noudatettava varovaisuutta.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Levofloksasiini erittyy lähinnä munuaisteitse, joten levofloksasiiniannosta tulee muuttaa, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Yliherkkyysoireet

Levofloksasiini voi aiheuttaa vakavia, potentiaalisesti kuolemaan johtavia yliherkkyysoireita (esim. angioödeema tai anafylaktinen sokki), joskus jo aloitusannoksen jälkeen (ks. kohta 4.8). Tällöin potilaan tulee lopettaa hoito välittömästi ja ottaa yhteyttä lääkäriinsä tai päivystykseen. Lääkäri tai päivystyksen henkilöstö aloittaa asianmukaiset päivystysluonteiset toimenpiteet.

Dysglykemia

Kuten muitakin kinoloneja käytettäessä, myös levofloksasiinin käytön yhteydessä on havaittu verensokeritason häiriöitä, sekä hypoglykemiaa että hyperglykemiaa. Yleensä kyseessä on ollut diabetespotilas, joka on käyttänyt samanaikaisesti jotakin tablettimuotoista diabeteslääkettä (esim. glibenklamidia) tai insuliinia. Näiden diabetespotilaiden veren glukoosipitoisuuksien huolellinen seuranta on suositeltavaa (ks. kohta 4.8).

Valolle herkistymisen ehkäisy

Levofloksasiinihoidon yhteydessä on raportoitu valolle herkistymistä (ks. kohta 4.8). Sen ehkäisemiseksi on kuitenkin suositeltavaa, että potilas välttää tarpeetonta altistusta voimakkaalle auringonvalolle tai keinotekoiselle UV-säteilylle (esim. aurinkolamppu, solarium).

K-vitamiiniantagonistihoido

Potilailla, jotka käyttävät levofloksasiinia ja K-vitamiiniantagonistia kuten varfariinia samanaikaisesti, saatetaan havaita koagulaatioarvojen (PT/INR) suurenemista ja/tai verenvuotoja. Koagulaatioarvoja tulee seurata, jos näitä lääkevalmisteita käytetään yhtä aikaa (ks. kohta 4.5).

Psykoottiset reaktiot

Kinoloneja kuten levofloksasiinia käyttäneillä potilailla on ilmoitettu psykoottisia reaktioita.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa ne ovat edenneet itsemurha-ajatuksiksi ja itseä vaarantavaksi käyttäytymiseksi, joskus jo yhden levofloksasiiniannoksen jälkeen (ks. kohta 4.8). Jos potilaalle kehittyy tällaisia reaktioita, levofloksasiinihoito tulee lopettaa ja asianmukaiset toimenpiteet aloittaa.

Varovaisuutta tulee noudattaa, jos levofloksasiinihoitoa annetaan psykoottiselle potilaalle tai potilaalle, jolla on anamneesissa psyyken sairauksia.

QT-ajan piteneminen

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä fluorokinoloneja, mukaan lukien Levofloxacin Sandoz -valmistetta, potilaille, joiden QT-ajan pitenemisariski on tunnettu, esimerkiksi:

- potilaille, joilla on synnynnäinen pitkä QT-oireyhtymä
- potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa (esim. ryhmän IA ja III rytmihäiriölääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, makrolidit, psykoosilääkkeet)
- potilaille, joilla on hoitamaton elektrolyyttihäiriö (esim. hypokalemia, hypomagnesemia)
- iäkkäillepotilaille
- potilaille, joilla on sydänsairaus (esim. sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti, bradykardia)

(Katso kohdat 4.2 Iäkkäät, 4.5, 4.8 ja 4.9)

Perifeerinen neuropatia

Fluorokinoloneja kuten levofloksasiinia saaneilla potilailla on ilmoitettu sensorista ja sensorimotorista perifeeristä neuropatiaa, joka saattaa alkaa nopeasti (ks. kohta 4.8). Levofloksasiinin käyttö tulee lopettaa, jos potilaalle kehittyy neuropatian oireita, jotta korjautumatonta tilaa ei pääsisi kehittymään.

Opiaatit

Virtsan opiaattitestit saattavat tuottaa väärän positiivisen tuloksen, jos potilas saa levofloksasiinihoitoa. Opiaattitestin positiivinen tulos tulee ehkä varmistaa spesifisemmällä menetelmällä.

Maksa- ja sappihäiriöt

Levofloksasiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu maksanekroosia ja jopa henkeä uhkaavaa maksan vajaatoimintaa, lähinnä potilailla, joilla on vaikea perussairaus kuten sepsis (ks. kohta 4.8). Potilaita tulee kehottaa lopettamaan hoito ja ottamaan yhteys lääkäriin, jos heille kehittyy maksasairauden merkkejä tai oireita kuten ruokahaluttomuutta, ikterusta, virtsan tummuutta, kutinaa tai vatsan arkuutta.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää 354 mg (15,4 mmol) natriumia 100 ml nestemäärää kohti (3, 54 g/l). Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Myasthenia graviksen pahentuminen

Levofloksasiinia tulisi käyttää varoen potilailla, joiden anamneesissa on myasthenia gravis (ks. kohta 4.8).

Levofloksasiini voi pahentaa myasthenia graviksen oireita, mikä saattaa johtaa hengenvaaralliseen hengityslihasten heikkouteen. Jos hengitysvaikeuksia ilmenee, asianmukaisiin toimenpiteisiin on ryhdyttävä (ks. kohta 4.8).

Superinfektio

Kuten muutkin antibiootit, myös levofloksasiini voi etenkin pitkään käytettynä aiheuttaa ei-herkkien organismien liiallista kasvua. Potilaan kuntoa on tärkeää arvioida säännöllisesti. Jos hoidon aikana havaitaan superinfektio, on ryhdyttävä tarvittaviin toimenpiteisiin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkkeiden vaikutus levofloksasiini-infuusionesteeseen

Teofylliini, fenbufeeni ja muut NSAID-tulehduskipulääkkeet

Kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia levofloksasiinin ja teofylliinin välillä. Kouristuskyky saattaa kuitenkin madaltua huomattavasti, jos fluorokinoloneja käytetään yhdessä teofylliinin, NSAID-lääkkeiden tai muiden kouristuskykyä madaltavien aineiden kanssa.

Kun levofloksasiinia käytettiin yhdessä fenbufeenin kanssa, sen pitoisuudet olivat noin 13 % suuremmat kuin siinä tapauksessa, että levofloksasiinia käytettiin ainoana lääkkeenä.

Probenesidi ja simetidiini

Probenesidillä ja simetidiinillä on tilastollisesti merkitsevä vaikutus levofloksasiinin eliminaatioon. Simetidiini pienensi levofloksasiinin munuaispuhdistumaa 24 % ja probenesidi taas 34 %. Tämä johtuu siitä, että molemmat aineet voivat estää levofloksasiinin erittymistä munuaistubulusten kautta. On kuitenkin todennäköistä, että nämä tutkimuksessa testatuilla annoksilla todetut tilastollisesti merkitsevät kinetiikan muutokset eivät ole kliinisesti relevantteja.

Varovaisuutta on noudatettava, jos levofloksasiinia käytetään yhdessä munuaistubulusten kautta tapahtuvaan erittymiseen vaikuttavien lääkevalmisteiden (esim. probenesidin tai simetidiinin) kanssa. Tämä koskee etenkin munuaisten vajaatoimintapotilaita.

Muuta oleellista tietoa

Kliinisissä farmakologiatutkimuksissa on todettu, että levofloksasiinin farmakokinetiikkaan ei vaikuttanut kliinisesti merkittävästi levofloksasiinin anto seuraavien lääkkeiden kanssa: kalsiumkarbonaatti, digoksiini, glibenklamidi, ranitidiini.

Levofloksasiini-infuusionesteen vaikutus muihin lääkkeisiin

Siklosporiini

Siklosporiinin puoliintumisaika piteni 33 %, jos sitä käytettiin yhdessä levofloksasiinin kanssa.

K-vitamiiniantagonistit

Potilailla, jotka ovat käyttäneet levofloksasiinia yhdessä K-vitamiiniantagonistin (esim. varfariinin) kanssa, on ilmoitettu koagulaatioarvojen (PT/INR) suurenemista ja/tai verenvuotoa, joka voi olla vaikeaa. Näin ollen koagulaatioarvoja tulee seurata, jos potilas saa K-vitamiiniantagonistihoidoa (ks. kohta 4.4).

QT-aikaa pidentävät lääkkeet

Levofloxacin Sandozia, kuten muitakin fluorokinoloneja, on käytettävä varoen potilaille, jotka käyttävät lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa (esim. ryhmien IA ja III rytmihäiriölääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, makrolidit, psykoosilääkkeet). (Katso kohta 4.4 QT-ajan piteneminen).

Muuta oleellista tietoa

Farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa levofloksasiinin ei todettu vaikuttavan teofylliinin farmakokinetiikkaan (joka on CYP1A2:n koesubstraatti), mikä ilmaisee, ettei levofloksasiini ole CYP1A2:n estäjä.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Eläimillä tehtyjen lisääntymistutkimusten tulokset eivät anna aiheutta erityiseen huoleen. Levofloksasiinia ei kuitenkaan saa antaa raskaana oleville, sillä ihmistä koskevia tietoja ei ole ja kokeellisissa tutkimuksissa on havaittu, että fluorokinolonit voivat vaurioittaa kasvavien eläinten kantavien nivelten nivelrustoja (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

Imetys

Levofloksasiinia ei saa antaa imettäville naisille, sillä ihmistä koskevia tietoja ei ole ja kokeellisissa tutkimuksissa on havaittu, että fluorokinolonit voivat vaurioittaa kasvavien eläinten kantavien nivelten nivelrustoja (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jotkin hättävähäikutukset (esim. huimaus, unisuus, näköhäiriöt) saattavat heikentää keskittymis- ja reaktiokykyä ja sen vuoksi aiheuttaa vaaraa tilanteissa, joissa näillä kyvyillä on erityisen suuri merkitys (esim. auton ajaminen tai koneen käyttö).

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavat tiedot perustuvat kliinisiin tutkimuksiin yli 8 300 potilaalla ja laajoihin valmisteen markkinoille saattamisen jälkeen saatuihin kokemuksiin.

Esiintyvyydet on esitetty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyydsluokassa esiintyvyydsjärjestyksessä yleisimmästä alkaen.

Elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Infektiot		Sieni-infektiot Patogeeni- resistenssi			
Veri ja imusuonisto		Leukopenia Eosinofilia	Trombosyto- penia Neutropenia	Agranuloso- toosi	Pansytopenia Hemolyyttinen anemia
Immuuni- järjestelmä			Angioedee- ma Yliherkkyys (ks. kohta 4.4)	Anafylaktoi- dinen sokki ^a (ks. kohta 4.4)	Anafylaktinen sokki ^a
Aineenvaihdun- ta ja ravitsemus		Ruokahalutto- muus	Hypoglyke- mia etenkin diabeetikoilla (ks. kohta 4.4)		Hyperglykemia (ks. kohta 4.4)
Psyykkiset häiriöt	Unetto- muus	Ahdistunei- suus Sekavuus Hermostuneis- uus	Psykoottiset reaktiot (esim. aistiharhat, paranoia) Masennus Agitaatio Epätavalliset unet Painajaiset	Psykoottiset häiriöt, joihin liittyy itsensä vaarantamis- ta, esim. itsemurha- ajatuksia tai yrityksiä (ks. kohta 4.4)	

Elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, <1/10)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, <1/1\ 000)	Hyvin harvinainen (<1/10\ 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Hermosto	Päänsärky Huimaus	Uneliaisuus Vapina Makuaistin häiriöt	Kouristukset (ks. kohdat 4.3 ja 4.4) Parestesia	Tuntoaistin heikentymi- nen Hajuaistin häiriöt hajuaistin puute mukaan lukien Makuaistin puute	Perifeerinen sensorinen neuropatia (ks. kohta 4.4) Perifeerinen sensomotorinen neuropatia (ks. kohta 4.4) Synkopee
Silmät			Näköhäiriöt, esim. silmien sumentumi- nen		Ohimenevä näönmenetys
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus	Tinnitus	Kuulonme- netys Kuulohäiriöt	
Sydän			Takykardia		Kammiooperäi- nen rytmihäiriö ja kääntyvien kärkien takykardia (raportoitu etenkin potilailla, joilla on QT-ajan pitenemiseen liittyviä riskitekijöitä) Pidentynyt QT- aika EKG:ssä (ks. kohdat 4.4 ja 4.9)
Verisuonisto	Laskimotu- lehdus		Hypotensio		

Elinjärjestelmä	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Dyspnea	Bronkospasmi	Allerginen pneumoniitti	
Ruoansulatus- elimistö	Ripuli Oksentelu Pahoin- vointi	Vatsakipu Dyspepsia Ilmavaivat Ummetus	Verinen ripuli, joka voi hyvin harvinaisissa tapauksissa viitata enterokoliit- tiin pseudomem- branoottinen koliitti mukaan lukien (ks. kohta 4.4)		Haimatulehdus
Maksa ja sappi	Maksaent- syymien nousu (ALT/AST, alkalinen fosfataasi, GGT)	Veren bilirubiinin nousu		Maksatuleh- dus	Ikterusta ja vaikeita maksavaurioita on ilmoitettu, myös akuutteja maksan vajaatoimintata- pauksia, lähinnä potilailta, joilla oli vaikea perussairaus (ks. kohta 4.4)
Iho ja ihonalainen kudos^b		Ihottuma Kutina Nokkosihott- ma Liikahikoilu		Valoherk- kyysreaktio (ks. kohta. 4.4)	Stevens– Johnsonin oireyhtymä Toksinen epidermaalinen nekrolyysi Erythema multiforme

Elinjärjestelmä	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
					Stomatiitti
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu Lihaskipu	Jännesairau- det (ks. kohdat 4.3 ja 4.4) mukaan lukien tendonitiitti (esim. akillesjänne) Lihasheik- kous, joka voi olla erityisen merkitsevää myasthenia gravis -potilailla (ks. kohta 4.4)	Jännerepeä- mä (esim. akillesjänne) (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Tämä haittavaiku- tus voi esiintyä 48 tunnin kuluessa hoidon aloittamises- ta ja se voi olla molemmin puoleinen.	Rabdomyolyyysi Lihastrepeämä Artriitti
Munuaiset ja virtsatiet		Veren kreatiniini- pitoisuuden nousu	Akuutti munuaisten vajaatoiminta (esim. interstitiaali- nefriitin vuoksi)		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Infuusioko- hdan reaktiot (kipu, punoitus)	Astenia	Kuume		Kipu (mm. selkä-, rinta- ja raajakipu)

^aAnafylaktisia ja anafylaktoidisia reaktioita voi joskus esiintyä jo ensimmäisen annoksen jälkeen.

^bMukokutaanisia reaktioita voi joskus esiintyä jo ensimmäisen annoksen jälkeen.

Fluorokinolonin antoon liittyviä muita haittavaikutuksia ovat:

- ekstrapyramidaalioireet, dyskinesia
- leukosytoklastinen vaskuliitti
- porfyriakohtaukset porfyriaa sairastavilla potilailla

4.9 Yliannostus

Eläimillä tehtyjen toksisuustutkimusten ja hoitoannoksia suuremmilla annoksilla tehtyjen kliinisten farmakologiatutkimusten perusteella todennäköisimpiä Levofloxacin Sandozin akuutin yliannostuksen jälkeen esiintyviä oireita ovat keskushermosto-oireet kuten sekavuus, huimaus, tajunnan tason aleneminen, kouristuskohtaukset ja QT-ajan piteneminen.

Myyntiin saattamisen jälkeen on saatu kokemuksia keskushermosto-oireista, kuten sekavuus, kouristus, aistiharhat ja vapina.

Yliannostuksessa tulee antaa oireenmukaista hoitoa. EKG:tä on seurattava mahdollisen QT-ajan pitenemisen vuoksi.

Levofloksasiinia ei voi poistaa elimistöstä hemodialyysillä, peritoneaalidialyysillä eikä CAPD-dialyysillä. Spesifistä vasta-ainetta ei ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Yleistä

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kinolonijohdokset, fluorokinolonit

ATC-koodi: J01MA12

Levofloksasiini on fluorokinolonien ryhmään kuuluva synteettinen bakteerilääke ja ofloksasiinin (raseeminen seos) S(-)-enantiomeeri.

Vaikutustapa

Levofloksasiini on fluorokinoloneihin kuuluva bakteerilääke, joka vaikuttaa DNA-gyraasikompleksiin ja topoisomeraasi IV-entsyymiin.

Farmakokinetiikka ja farmakodynamiikka

Levofloksasiinin bakterisidinen vaikutus riippuu seerumin huippupitoisuuden (C_{max}) tai pitoisuus-aikakäyrän alle jäävän alan (AUC) ja pienimmän bakteeritoimintaa estävän pitoisuuden (MIC) suhteesta.

Resistenssimekanismi

Pääasiallinen resistenssimekanismi on *gyrA*-mutaatio. Levofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välillä esiintyy ristiresistenssiä *in vitro*. Vaikutusmekanismien vuoksi levofloksasiinin ja muuntyyppisten bakteerilääkkeiden välillä ei yleensä esiinny ristiresistenssiä.

Raja-arvot

Seuraavassa taulukossa esitetään EUCASTin suosittelemat levofloksasiinin MIC-raja-arvot (mg/l), joiden perusteella herkät mikrobit voidaan erotella kohtalaisen herkistä ja kohtalaisen herkäät vuorostaan resistenteistä.

EUCASTin kliiniset MIC-raja-arvot levofloksasiinille (7.4.2009):

Taudinaiheuttaja	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>		
<i>Acinetobacter spp.</i>		
<i>Staphylococcus spp.</i>		
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>		
Ei-lajispesifiset raja-arvot ³		
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>H. influenzae, M. catarrhalis</i> ²	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l

¹ *Streptococcus pneumoniae* – villien *S. pneumoniae* -kantojen ei katsota olevan herkkiä siprofloksasiinille eikä ofloksasiinille, joten ne on luokiteltu kohtalaisen herkiksi. Ofloksasiinin kohtalaisen herkän ja resistentin välinen raja-arvo (I/R) suurennettiin tasolta 1,0 mg/l tasolle 4,0 mg/l ja levofloksasiinin herkän ja kohtalaisen herkän välinen raja-arvo (S/I) tasolta 1,0 mg/l tasolle 2,0 mg/l, jotta villin kannan MIC-jakauma ei jakautuisi keinotekoisesti eri luokkiin. Levofloksasiinin raja-arvot koskevat suuriannoksista hoitoa.

² Kannat, joiden MIC-arvot ylittävät S/I-raja-arvon, ovat hyvin harvinaisia tai niitä ei ole vielä

ilmoitettu lainkaan. Tällaisten isolaattien identifikaatio- ja herkkyystestit on uusittava. Jos uusi testi vahvistaa aiemmat tulokset, isolaatti on lähetettävä referenssilaboratorioon. Näiden kantojen tulee ilmoittaa olevan resistenttejä, kunnes saadaan tietoa kliinisestä vasteesta isolaateilla, joiden MIC-arvon ylittää vahvistetusti tämänhetkisen resistenssiraja-arvon (kursiivilla).

Haemophilus/Moraxella – H.influenzae -mikrobilla voi esiintyä vähäistä resistenssiä fluorokinoloneja vastaan (siprofloksasiinin MIC-arvot 0,125–0,5 mg). Tällä resistenssillä ei tiedetä olevan kliinistä merkitystä *H. influenzae*n aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoidon kannalta.

³ Ei-lajispesifiset raja-arvot on määritelty lähinnä farmakokinetiikkaa ja farmakodynamiikkaa koskevien tietojen perusteella, eivätkä ne ole yhteydessä yksittäisten lajien MIC-arvoihin. Niitä tulee käyttää ainoastaan sellaisten lajien kohdalla, joita ei mainita taulukossa eikä alaviitteissä.

Antibakteerinen kirjo

Resistenssin prevalenssi kussakin mikrobilajissa voi vaihdella ajasta ja alueesta riippuen, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä etenkin vaikeita infektioita hoidettaessa. Asiantuntijoita tulee konsultoida tarvittaessa, jos lääkkeen hyödyllisyys on paikallisen resistenssitilanteen vuoksi kyseenalainen ainakin joidenkin infektiotyyppien kohdalla.

Yleisesti herkät lajit

Grampositiiviset aerobit

*Staphylococcus aureus** (1)

Koagulaasinegatiiviset, metisilliinille herkät *Staphylococcus*spp. -kannat, mm. *Staphylococcus saprophyticus*

Streptokokit

Gramnegatiiviset aerobit

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae *

Haemophilus para-influenzae *

Klebsiella oxytoca

Klebsiellapneumoniae *

*Legionella pneumophila**

Moraxella catarrhalis *

Pasteurella multocida

Proteusvulgaris

Providencia rettgeri

Anaerobit

Clostridium perfringens

Fusobacterium

Prevotella §

Propionibacterium

Muut

Chlamydia trachomatis

*Chlamydophila pneumoniae**

Chlamydophila psittaci

Mycoplasma hominis

*Mycoplasma pneumoniae**

Ureaplasma urealyticum

Lajit, joiden kohdalla hankinnainen resistenssi voi olla ongelma**Grampositiiviset aerobit**

*Enterococcus faecalis**

Gramnegatiiviset aerobit

*Acinetobacter baumannii **

*Citrobacter freundii **

Enterobacter aerogenes

Enterobacter agglomerans

*Enterobactercloacae **

*Escherichia coli **

*Morganella morganii **

*Proteus mirabilis**

Providencia stuartii

*Pseudomonas aeruginosa**

*Serratia marcescens**

Anaerobit

Peptostreptococcus

Luontaisesti resistentit mikrobit**Grampositiiviset aerobit**

Enterococcus faecium

Gramnegatiiviset aerobit

Burkholderia cepacia

Anaerobit

Bacteroides

Clostridium difficile

* Kliininen teho lääkkeelle herkkiä isolaatteja vastaan on osoitettu hyväksytyjen kliinisten käyttöaiheiden kohdalla.

\$ luontaisesti kohtalaisen herkkä

(1) Metisilliinille resistenteissä *S. aureus*-kannoissa esiintyy hyvin yleisesti ristiresistenssiä fluorokinoloneja vastaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Noin 30–40 % levofloksasiinista sitoutuu seerumin proteiineihin. Kun levofloksasiinia annettiin toistuvasti 500 mg annoksina kerran vuorokaudessa, sen kertyminen elimistöön oli erittäin vähäistä. Levofloksasiini kertyy kohtalaisessa mutta ennustettavassa määrin elimistöön, kun sitä käytetään 500 mg annoksina kahdesti vuorokaudessa. Vakaa tila saavutetaan 3 päivässä.

Jakautuminen kudoksiin ja elimistön nesteisiin

Jakautuminen keuhkoputkien limakalvoille ja alveolien nestekalvolle

Peroraalisen 500 mg annoksen jälkeen levofloksasiinin maksimipitoisuus keuhkoputkien limakalvoilla on 8,3 mikrog/g ja alveolien nestekalvolla taas 10,8 mikrog/ml. Pitoisuudet saavutetaan noin tunnin kuluttua annostelusta.

Jakautuminen keuhkokudokseen

Peroraalisen 500 mg annoksen jälkeen saavutettavat levofloksasiinin maksimipitoisuudet keuhkokudoksessa olivat noin 11,3 mikrog/g, ja ne saavutettiin 4–6 tunnin kuluttua lääkkeen annostelusta. Keuhkojen lääkepitoisuudet olivat johdonmukaisesti plasman lääkepitoisuuksia suuremmat.

Jakautuminen rakkulanesteeseen

Kun kerran vuorokaudessa otettiin 500 mg levofloksasiinia 3 päivän ajan, levofloksasiinin maksimipitoisuudet rakkulanesteessä olivat noin 4,0 mikrog/ml. Kun annostelu tapahtui kahdesti päivässä, vastaavat pitoisuudet olivat noin 6,7 mikrog/ml. Pitoisuudet saavutettiin 2–4 tunnin kuluttua lääkkeen annostelusta.

Jakautuminen likvoriin

Levofloksasiini jakautuu huonosti likvoriin.

Jakautuminen eturauhaskudokseen

Kun kerran vuorokaudessa otettiin 500 mg levofloksasiinia suun kautta 3 vrk ajan, eturauhaskudoksen keskimääräiset lääkepitoisuudet olivat 2 tunnin kuluttua 8,7 mikrog/g, 6 tunnin kuluttua 8,2 mikrog/g ja 24 tunnin kuluttua 2 mikrog/g. Eturauhasen ja plasman lääkepitoisuuksien suhde oli keskimäärin 1,84.

Pitoisuudet virtsassa

Peroraalisen 150 mg levofloksasiinikerta-annoksen jälkeen virtsan keskimääräinen lääkepitoisuus oli 8–12 tunnin kuluttua 44 mg/l, 300 mg kerta-annoksen jälkeen 91 mg/l ja 500 mg kerta-annoksen jälkeen taas 200 mg/l.

Metabolia

Levofloksasiini metaboloituu hyvin vähäisessä määrin desmetyylilevofloksasiiniksi ja levofloksasiini-N-oksidiksi. Nämä metaboliitit vastaavat alle 5 prosenttia virtsaan erittyvästä annoksesta. Levofloksasiini on stereokemiallisesti stabiili eikä läpikäy kiraalisen rakenteen inversiota.

Eliminaatio

Suun kautta tai laskimoon annettu levofloksasiini eliminoituu suhteellisen hitaasti plasmasta ($t_{1/2}$ 6–8 tuntia). Eliminaatio tapahtuu pääasiassa munuaisteitse (> 85 % annetusta annoksesta).

Peroraalisesti ja laskimoon annetun levofloksasiinin farmakokinetiikassa ei ole suuria eroja, mikä viittaa siihen, että peroraalinen ja laskimoon tapahtuva antoreitti ovat vaihdettavissa keskenään.

Munuaistenvajaatoimintapotilaat

Munuaisten vajaatoiminta vaikuttaa levofloksasiinin farmakokinetiikkaan. Munuaistoiminnan heikentyessä munuaisteitse tapahtuva eliminaatio ja munuaispuhdistuma vähenevät ja eliminaation puoliintumisaika pitenee seuraavassa taulukossa kuvattavaan tapaan:

Kreatiniinipuhdistuma [ml/min]	< 20	20–40	50–80
Munuaispuhdistuma [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [tuntia]	35	27	9

Iäkkäät henkilöt

Levofloksasiinin kinetiikassa ei ole merkitseviä eroja iäkkäiden ja nuorempien henkilöiden välillä kreatiniinipuhdistumaan liittyviä eroja lukuun ottamatta.

Erot sukupuolten välillä

Miesten ja naisten tietojen analysointi erikseen osoitti, että levofloksasiinin farmakokinetiikassa oli pieniä tai marginaalisen pieniä eroja sukupuolten välillä. Näiden erojen kliinistä merkitystä ei ole selvitetty.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti toksisuus

Laskimoon annetun levofloksasiinin LD₅₀-annos (annos, joka tappaa puolet eläimistä) oli hiirellä ja rotalla noin 250–400 mg/kg. Koiralla LD₅₀-arvo oli noin 200 mg/kg; tätä annosta käytettäessä toinen kahdesta eläimestä kuoli.

Toistuvaisannosten toksisuus

Kuukauden kestoisia tutkimuksia, joissa lääke annettiin laskimoon, on tehty rotalla (20, 60 tai 180 mg/kg/vrk) ja apinalla (10, 25 tai 63 mg/kg/vrk). Rotalla on tehty myös 3 kuukauden pituinen tutkimus (10, 30 tai 90 mg/kg/vrk).

Rottatutkimuksissa annoksen, jolla ei todettu mitään haittavaikutuksia (NOAEL), todettiin olevan 1 kk tutkimuksessa 20 mg/kg/vrk ja 3 kk tutkimuksessa 30 mg/kg/vrk. Molemmista tutkimuksista todettiin kiteiden muodostumista virtsaan vähintään 20 mg/kg/vrk annoksia käytettäessä. Suuret annokset (180 mg/kg/vrk 1 kk ajan tai vähintään 30 mg/kg/vrk 3 kk ajan) vähensivät syömistä ja painonnousua. Hematologisessa tutkimuksessa todettiin erytrosyyttimäärän pienenemistä ja leukosyytti- ja retikulosyyttimäärien suurenemista 1 kk tutkimuksen lopussa, mutta ei 3 kk kuluttua.

Apinoilla tehdyssä tutkimuksessa NOAEL-annoksen todettiin olevan 63 mg/kg/vrk. Tätä annosta käytettäessä todettiin ainoastaan syömistä ja juomisen vähenevän hieman.

Lisääntymistoksisuus

Levofloksasiini ei heikentänyt rotan hedelmällisyyttä eikä vaikuttanut sen lisääntymiseen, kun sitä käytettiin enintään 360 mg/kg/vrk annoksina suun kautta tai enintään 100 mg/kg/vrk annoksina laskimoon.

Levofloksasiini ei ollut teratogeeninen rotalla enintään 810 mg/kg/vrk peroraalisilla annoksilla eikä enintään 160 mg/kg/vrk annoksilla annettuna laskimoon. Teratogeenisuutta ei havaittu, kun kaneille annettiin enintään 50 mg/kg/vrk suun kautta tai enintään 25 mg/kg/vrk laskimoon.

Levofloksasiini ei vaikuttanut hedelmällisyyteen, ja sen ainoa sikiöihin kohdistuva vaikutus oli maturaation hidastuminen emoon kohdistuvan toksisuuden vuoksi.

Geenitoksisuus

Levofloksasiini ei aiheuttanut geenimutaatioita bakteri- eikä nisäkässoluissa, mutta aikaansai kromosomipoikkeavuuksia kiinanhamsterin keuhkosoluissa *in vitro* vähintään 100 mikrog/ml annoksilla ilman metabolian aktivaatiota. *In vivo* -tutkimuksissa (mikrotumat, sisarkromatidivaihdokset, odottamaton DNA-synteesi, dominoiva letaalitesti) ei havaittu lainkaan geenitoksisuutta.

Valotoksisuus

Hiirellä tehdyt tutkimukset osoittivat, että sekä laskimoon että suun kautta annetulla levofloksasiinilla on valotoksinen vaikutus vain hyvin suurilla annoksilla. Levofloksasiinilla ei havaittu olevan geenitoksista vaikutusta fotomutageenisuustestissä, ja se vähensi kasvainten kehittymistä fotokarsinogeenisuustutkimuksessa.

Karsinogeenisuus

Karsinogeenisuuteen viittaavia tietoja ei saatu 2 vuoden pituisessa tutkimuksessa, jossa levofloksasiinia lisättiin rotan ravintoon (0, 10, 30 tai 100 mg/kg/vrk).

Niveltoksisuus

Kuten muutkin fluorokinolonit, levofloksasiini vaikutti rustoon (ja aiheutti siihen rakkuloita ja kuoppia) rotalla ja koiralla. Löydökset olivat nuorilla eläimillä voimakkaampia kuin täysikasvuilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi

Suolahappo (pH:n säätelyyn)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Seuraavia vaikuttavia aineita tai käyttöönvalmistus- tai laimennusnesteitä ei saa käyttää samanaikaisesti:

- Hepariinit tai emäksiset liuokset (esim. natriumvetykarbonaatti) fysikaalisen yhteensopimattomuuden vuoksi.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Käytönaikainen säilyvyys:

Kun ulkopakkaus (kotelo) on poistettu, valmiste säilyy 3 päivän ajan (sisävalaistuksessa).

Avattupakkaus:

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 3 tunnin ajan 25 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi.

Liuosta ei tarvitse suojata valolta infuusion aikana.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä injektiopullot alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä.

Valmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kirkkaasta lasista (tyyppi I) valmistettu 50 ml injektiopullo, jossa 50 ml infuusionestettä (liuos) ja klorobutyylilikumitulppa, alumiinikorkki sekä polypropeeninen repäisysinetti.

Pakkauskoot: 1, 5, 10 ja 20 injektiopulloa.

Kirkkaasta lasista (tyyppi I) valmistettu 100 ml injektiopullo, jossa 100 ml infuusionestettä (liuos) ja klorobutyylikumitulppa, alumiinikorkki sekä polypropeeninen repäisysinetti.

Pakkauskoot: 1, 5, 10 ja 20 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Levofloxacin Sandoz infuusioneste, liuos tulee käyttää välittömästi.

Käyttövalmis liuos tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta, keltaista tai kellanvihreää.

Sekoittaminen muiden infuusionesteiden kanssa:

Levofloxacin Sandoz infuusioneste, liuos on yhteensopiva seuraavien infuusionesteiden kanssa:

9 mg/ml (0,9 %) NaCl-infuusioneste
50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusioneste
Ringerin liuos, jossa 25 mg/ml (2,5 %) glukoosia
Yhdistelmäliuokset parenteraalista ravitsemusta varten (aminohapot, hiilihydraatit, elektrolyytit)

Yhteensopimattomuudet, ks. kohta 6.2.

Tarkasta injektiopullo ennen käyttöä. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta, keltaista tai kellanvihreää eikä siinä ole hiukkasia.

Käyttämätön liuos tulee hävittää välittömästi ensimmäisen käyttökerran jälkeen.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Jos levofloksasiinia ja muita lääkevalmisteita annetaan saman infuusioletkun kautta, letku on huuhdeltava huolellisesti (esim. 0,9 % NaCl-liuoksella) levofloksasiinin ja sellaisten lääkevalmisteiden käytön välillä, joiden on todettu olevan yhteensopimattomia levofloksasiinin kanssa tai joiden yhteensopivuutta ei ole vahvistettu.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, DK-2300 Kööpenhamina S, Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

24316

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

07.07.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.01.2012