

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Levviac 400 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg liečiva telitromycínu.

Úplný zoznam pomocných látok pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Svetlooranžová podlhovastá bikonvexná tableta s potlačou H3647 na jednej a 400 na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Pri predpisovaní Levviacu sa majú dodržiavať oficiálne odporúčania na vhodné použitie antibakteriálnych látok a lokálna prevencia rezistencie (pozri tiež časti 4.4 a 5.1).

Levviac sa indikuje na liečbu nasledujúcich infekcií:

Pacienti nad 18 rokov:

- v komunite získaná pneumónia, mierna alebo stredná (pozri časť 4.4).
- Pri liečbe infekcií spôsobených známymi alebo suspektnými kmeňmi rezistentnými na beta-laktámové a/alebo makrolidové antibiotiká (podľa anamnézy pacientov alebo národných a/alebo regionálnych údajov) patiracich do antibakteriálneho spektra telitromycínu (pozri časti 4.4 a 5.1):
 - akútna exacerbácia chronickej bronchitídy,
 - akútna sinusitída

Pacienti od 12 rokov a starší:

- Tonzilitída/faryngitída spôsobená *Streptococcus pyogenes* ako alternatíva, keď nie sú vhodné betalaktámové antibiotiká v krajinách/regiónoch so signifikantnou prevenciou *S. pyogenes* s rezistenciou na makrolidy, pri prenose ermTR alebo mefA (pozri časti 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaná dávka je 800 mg raz denne, t.j. dve 400 mg tablety raz denne. Tablety sa majú prehltnúť celé s dostatočným množstvom vody. Tablety možno užiť s jedlom aj bez jedla. Je tu možnosť zvážiť užitie Levviacu pri ukladaní sa na spánok, aby sa znížil potenciálny účinok zrakových porúch a straty vedomia (pozri časť 4.4).

Pacienti nad 18 rokov, liečebný režim podľa indikácie:

- v komunite získaná pneumónia: 800 mg raz denne 7 až 10 dní,
- akútna exacerbácia chronickej bronchitídy: 800 mg raz denne 5 dní,
- akútna sinusitída: 800 mg raz denne 5 dní,
- tonzilitída/faryngitída spôsobená *Streptococcus pyogenes*: 800 mg raz denne 5 dní

Pacienti od 12 do 18 rokov, liečebný režim:

- tonzilitída/faryngitída spôsobená *Streptococcus pyogenes*: 800 mg raz denne 5 dní

Starší ľudia:

V súvislosti s vekom sa nevyžadujú žiadne zmeny dávky.

Deti:

Vzhľadom na nedostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti sa používanie Levviaxu u detí mladších ako 12 rokov neodporúča (pozri časť 5.2).

Poškodenie funkcie obličiek:

Pacientom so slabým alebo miernym poškodením funkcie obličiek sa dávka nemusí upravovať.

U pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min) alebo u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek pri súčasnom poškodení funkcie pečene sa Levviac neodporúča ako liek prvej voľby, keďže optimálne dávkovanie (600 mg) nie je dostupné. Ak liečba telitromycínom sa považuje za nevyhnutnú, pacienti sa majú liečiť striedavo dávkou 800 mg a 400 mg denne, začínajúc dávkou 800 mg.

Hemodialyzovaným pacientom sa má dávka upraviť tak, aby sa Levviac 800 mg podával po dialýze (pozri časť 5.2)

Poškodenie funkcie pečene:

Pacientom so slabým, miernym alebo závažným poškodením funkcie pečene sa nemusí dávka upravovať, ak nie je ťažko poškodená funkcia obličiek. Avšak skúsenosti u pacientov s poškodením funkcie pečene sú obmedzené, preto sa má Levviac používať opatrne (pozri tiež časť 4.4 a 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Levviac je kontraindikovaný u pacientov s myasthenia gravis (pozri časť 4.4).

Precitlivenosť na liečivo, na ktorékoľvek makrolidové antibiotikum alebo niektorú z pomocných látok.

Levviac sa nesmie podávať pacientom, ktorí už v minulosti mali hepatitídu a/alebo žltacku spojenú s používaním telitromycínu.

Súčasné podávanie Levviaxu a nasledujúcich látok je kontraindikované:

cisaprid, deriváty námeľových alkaloidov (ako je ergotamín a dihydroergotamín), pimozid, astemizol a terfenadín (pozri časť 4.5).

Levviac sa nemá užívať súčasne so simvastatínom, atorvastatínom a lovastatínom. Liečba uvedenými látkami sa má prerušiť počas liečby Levviacom (pozri časť 4.5).

Levviac je kontraindikovaný u pacientov s vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu alebo jeho rodinnou anamnézou (ak sa nevylúči pomocou EKG) a u pacientov so známym získaným predĺžením QT intervalu.

U pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek a/alebo pečene je súbežne podávanie Levviaxu a silných CYP3A4 inhibítorov ako sú inhibítory proteáz alebo ketokonazol, kontraindikované.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pre potenciálnu možnosť predĺženia QT intervalu sa má Levviac podobne ako makrolidy používať opatrne u pacientov s koronárnou chorobou srdca, anamnézou ventrikulárnej arytmie, neliečenej hypokaliémie alebo hypomagneziémie, bradykardie (<50 úderov/min) alebo počas súčasného užívania Levviaxu a látky predlžujúcej QT interval alebo možného CYP 3A4 inhibítora, ako sú inhibítory proteázy a ketokonazol.

Hnačku, najmä ak je závažná, pretrvávajúca alebo krvavá, môže zapríčiniť počas alebo po liečbe Levviacom, tak ako skoro u všetkých antibiotík, *pseudomembranózna kolitída*. Ak sa predpokladá

pseudomembranózna kolitída, okamžite sa musí zastaviť liečba- a pacienta liečiť podpornými opatreniami alebo špecifickou liečbou.

U pacientov liečených telitromycínom sa zaznamenali exacerbácie myasthenie gravis a niekedy sa to stalo v priebehu niekoľkých hodín od prvej dávky. Hlásenia obsahovali smrť a život ohrozujúce respiračné zlyhanie s rýchlym nástupom (pozri časť 4.8).

V klinických štúdiách s telitromycínom sa bežne pozorovali zmeny v pečeneých enzyloch. Zaznamenali sa postmarketingové prípady závažnej hepatitídy a zlyhania pečene vrátane smrteľných prípadov (ktoré sa väčšinou spájali s pôvodnými závažnými ochoreniami alebo súbežným podávaním iných liekov (pozri časť 4.8). Tieto pečeneé reakcie sa pozorovali počas alebo okamžite po liečbe a vo väčšine prípadov boli reverzibilné po prerušení liečby s telitromycínom.

Pacienti musia byť informovaní, aby ukončili liečbu a kontaktovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú znaky a príznaky porúch pečene, ako sú anorexia, žltáčka, tmavý moč, pruritus alebo abdominálna bolesť.

Vzhľadom na obmedzenú skúsenosť sa má Levviax používať opatrne u pacientov s poškodením funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Levvix môže spôsobiť zrakové poruchy najmä pokiaľ ide o spomalenie akomodačnej schopnosti a schopnosti uvoľniť akomodáciu. K takýmto zrakovým poruchám patrí rozmazané videnie, ťažkosti pri zaostrovaní a diplopia. Účinky boli väčšinou mierne až stredne závažné; avšak boli hlásené závažné prípady (pozri časti 4.7 a 4.8).

V postmarketingových záznamoch boli hlásené prípady prechodnej straty vedomia vrátane niekoľkých prípadov s vagálnym syndrómom (pozri časti 4.7 a 4.8).

Je tu možnosť zväziť užitie Levvixu pri ukladaní sa na spánok, aby sa znížil potenciálny účinok zrakových porúch a straty vedomia.

Levvix sa nemá užívať počas a 2 týždne po liečbe indukčnými CYP3A4 (ako je rifampicín, fenytoín, karbamazepín, fenobarbital, ľubovník). Súbežná liečba týmito liekmi pravdepodobne vyústi do subterapeutických hladín telitromycínu a tak predstavuje riziko zlyhania liečby (pozri časť 4.5).

Levvix je inhibítor CYP3A4 a má sa užívať len za špeciálnych okolností počas liečby inými liečivami, ktoré metabolizuje CYP3A4.

V oblastiach s vysokým výskytom rezistencie na erytromycín A je zvlášť dôležité zväziť evolúciu citlivosti na telitromycín a iné antibiotiká.

Pri komunitne-získanej pneumónii sa preukázala účinnosť v obmedzenom počte pacientov s rizikovými faktormi ako sú *pneumokoková bakteriémia* alebo vek nad 65 rokov.

Skúsenosti s liečbou infekcií spôsobených *S.pneumoniae* rezistentnými na penicilín alebo erytromycín sú obmedzené, ale doterajšia klinická účinnosť a eradikácia je podobná v porovnaní s liečbou citlivých *S.pneumoniae*. Opatrnosť sa má dodržať, ak sa ako patogén predpokladá *S.aureus* a je predpoklad rezistencie na erytromycín podľa miestnej epidemiológie.

L.pneumophila je vysoko citlivá na telitromycín *in vitro*, ale klinické skúsenosti s liečbou pneumónie spôsobenej *legionelou* sú obmedzené.

Tak ako pri makrolidoch, *H.influenzae* sa klasifikuje ako stredne citlivý. To sa má zväziť pri liečbe infekcií spôsobených *H.influenzae*.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili iba u dospelých

- **Účinok Levviaxu na iné liečivá**

Telitromycín je inhibítor CYP3A4 a slabý inhibítor CYP2D6. *In vivo* štúdie so simvastatínom, midazolamom a cisapridom ukázali výraznú inhibíciu intestinálneho CYP3A4 a miernu inhibíciu hepatálneho CYP3A4. Stupeň inhibície s rôznymi CYP3A4 substrátmi sa obtiažne predpovedá. Preto sa Levviax nemá užívať počas liečby substrátmi CYP3A4, iba ak sa dajú monitorovať plazmové koncentrácie CYP3A4 substrátu, účinnosť alebo nežiaduce účinky. Iná možnosť je prerušiť liečbu CYP3A4 substrátom počas liečby Levviacom.

Liečivá, ktoré potenciálne predlžujú QT interval

Pri Levviacom sa predpokladá zvýšenie plazmových hladín cisapridu, pimozidu, astemizolu a terfenadínu. To môže mať za následok predĺženie QT intervalu a arytmiu vrátane ventrikulárnej tachykardie, ventrikulárnej fibrilácie a torsades de pointes. Súčasné užívanie Levviaxu a niektorých z uvedených látok je kontraindikované (pozri 4.3).

Opatrnosť je prikázaná, ak sa Levviax podáva pacientom užívajúcim iné liečivá s potenciálom predlžovať QT interval (pozri 4.4).

Deriváty námeľových alkaloidov (ako je ergotamín a dihydroergotamín)

Podľa extrapolácie z erytromycínu A a josamycínu môže súčasné užívanie Levviaxu a alkaloidových derivátov spôsobiť závažnú vazokonstrikciu („ergotizmus“) s možnou nekrózou končatín.

Kombinácia je kontraindikovaná (pozri 4.3).

Statíny

Pri súčasnom užívaní simvastatínu s Levviacom bol 5,3-násobný vzrast C_{max} simvastatínu, 8,9-násobný vzrast AUC simvastatínu, 15-násobný vzrast C_{max} kyseliny simvastatínovej a 11-násobný vzrast AUC kyseliny simvastatínovej. Interakčné štúdie *in vivo* s ostatnými statínmi sa nerobili, ale Levviax môže mať podobné interakcie s lovastatínom a atorvastatínom, menšiu interakciu s cerivastatínom a malú alebo žiadnu interakciu s pravastatínom a fluvastatínom. Levviax sa nemá užívať súčasne so simvastatínom, atorvastatínom a lovastatínom. Liečba týmito látkami sa má prerušiť počas liečby Levviacom. Cerivastatín sa má používať opatrne a pacientom sa majú starostlivo monitorovať znaky a symptómy myopatie.

Benzodiazepíny

Keď sa midazolam užíval súčasne s Levviacom, AUC midazolamu sa zvýšilo 2,2-násobne po intravenóznej aplikácii midazolamu a 6,1-násobne po perorálnom užití. Polčas rozpadu midazolamu vzrástol 2,5-násobne. Perorálnemu užívaniu midazolamu súčasne s Levviacom sa má vyhnúť. Intravenózne dávkovanie midazolamu sa musí podľa potreby upraviť a zároveň monitorovať pacienta. Rovnaké opatrenia sa majú uplatniť aj pri iných benzodiazepínoch, ktoré sa metabolizujú CYP3A4 (najmä triazolam a v menšom rozsahu alprazolam). Pri tých benzodiazepínoch, ktoré sa nemetabolizujú CYP3A4 (temazepam, nitrazepam, lorazepam), je interakcia s Levviacom nepravdepodobná.

Cyklosporín, takrolimus, sirolimus

V dôsledku inhibičného potenciálu na CYP3A4 môže telitromycín zvýšiť koncentráciu CYP3A4 substrátov v krvi. Na začiatku liečby telitromycínom u pacientov užívajúcich tieto imunosupresívne látky sa musia starostlivo monitorovať hladiny cyklosporínu, takrolimu alebo sirolimu a ich dávky podľa potreby znížiť. Po vysadení telitromycínu starostlivo monitorovať hladiny cyklosporínu, takrolimu alebo sirolimu a ich dávky sa opäť musia podľa potreby zvýšiť.

Metoprolol

Pri súbežnom podávaní metoprololu (CYP2D6 substrátu) a Levviaxu sa C_{max} a AUC metoprololu zvýšili približne o 38%, avšak eliminačný polčas metoprololu nebol ovplyvnený. Zvýšená expozícia metoprololu môže mať klinický význam pre pacientov so srdcovým zlyhaním, ktorí užívajú metoprolol. U týchto pacientov sa má súbežné užívanie Levviaxu a metoprololu, substrátu CYP2D6, starostlivo zvážiť.

Digoxín

Levviac preukázateľne zvyšuje plazmové koncentrácie digoxínu. Plazmové spodné hladiny, C_{max} , AUC a renálny klírens sa u zdravých dobrovoľníkov zvýšili o 20%, 73%, 37% a 27%. Nevyskytli sa žiadne významné zmeny EKG parametrov a nepozorovali sa žiadne príznaky digoxínovej toxicity. Napriek tomu sa má zvážiť monitorovanie sérovej hladiny digoxínu počas súčasného užívania digoxínu a Levviacu.

Teofylín

Niet žiadnej klinicky dôležitej interakcie Levviacu s teofylínom podávaným vo forme s predĺženým uvoľňovaním. Avšak podanie oboch liečiv má byť oddelené jednou hodinou, aby sa vyhlo možným zažívacím nežiaducim účinkom ako je nauzea a dávenie.

Perorálne antikoagulanciá

U pacientov simultánne liečených antikoagulanciami a antibiotikami vrátane telitromycínu sa zaznamenala zvýšená antikoagulačná aktivita. Mechanizmy nie sú úplne známe. Hoci Levviac nemá žiadne klinicky dôležité farmakokinetické alebo farmakodynamické interakcie s warfarínom po podaní jednotlivej dávky, musí sa počas súbežnej liečby zvážiť častejšie sledovanie hodnôt protrombínového času/INR (International Normalised Ratio).

Perorálne kontraceptíva

U zdravých jedincov nie je žiadna farmakodynamicky alebo klinicky dôležitá farmakokinetická interakcia s nízkymi dávkami trojfázových perorálnych kontraceptív.

• Účinok iných liečiv na Levviac

Počas súbežného opakovaného podávania rifampicínu a telitromycínu sa C_{max} a AUC telitromycínu znížili priemerne o 79% a 86%. Preto súbežné podávanie induktorov CYP3A4 (ako rifampicín, fenytoín, karbamazepín, fenobarbital, ľubovník) pravdepodobne vyústi do subterapeutických hladín telitromycínu a straty účinku. Indukcia sa postupne znižuje počas 2 týždňov po prerušení liečby induktormi CYP3A4. Levviac sa nemá užívať počas a 2 týždne po liečbe induktormi CYP3A4.

Interakčné štúdie s itraconazolom a ketokonazolom, dvoma inhibítormi CYP3A4, ukázali, že maximálne plazmové koncentrácie telitromycínu sa zvýšili 1,22 a 1,51-násobne a AUC 1,54 a 2,0-násobne. Tieto zmeny vo farmakokinetike telitromycínu si nevyžadujú úpravu dávky, lebo pôsobenie telitromycínu zostáva v dobre tolerovanom rozsahu. Účinok ritonaviru na telitromycín sa neskúmal a mohol by zvýšiť pôsobenie telitromycínu. Kombinácia sa má používať opatrne.

Ranitidín (užitý 1 hodinu pred Levviacom) a antacidum obsahujúce hydroxid alumínia a magnézia nemajú klinicky významný vplyv na farmakokinetiku telitromycínu.

4.6 Gravidita a laktácia

Niet primeraných údajov o používaní Levviacu gravidnými ženami. Štúdie na zvieratách ukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Možné riziko pre ľudí nie je známe. Levviac sa nemá užívať počas gravidity, ak to nie je nevyhnutné.

Telitromycín sa vylučuje do materského mlieka zvierat v 5-násobných koncentráciách ako v materskej plazme. Zodpovedajúce údaje pre ľudí nie sú dostupné. Dojčiace ženy nemajú užívať Levviac.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Levviac môže zapríčiniť nežiaduce účinky, ako napríklad poruchy videnia, ktoré môžu znížiť schopnosť vykonávania určitých úloh. Ďalej boli hlásené zriedkavé prípady prechodnej straty vedomia, ktorým môžu predchádzať symptómy blúdivého nervu (pozri časť 4.8). Kvôli potenciálnym zrakovým ťažkostiam alebo strate vedomia sa musia pacienti snažiť počas liečby Levviacom minimalizovať také činnosti ako vedenie motorového vozidla, obsluhovanie ťažkých strojov alebo iné

rizikové činnosti. Ak sa u pacienta vyskytnú poruchy zraku alebo strata vedomia počas liečby Levviaxom, nesmie viesť motorové vozidlo, obsluhovať ťažké stroje alebo robiť iné rizikové činnosti (pozri časti 4.4 a 4.8).

Pacienti musia byť informovaní, že tieto nežiaduce účinky môžu nastať hneď po užití prvej dávky lieku. Pacienti musia byť upozornení na možnosť, že tieto účinky majú vplyv na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky, ktoré sú v mozgovej alebo pravdepodobnej súvislosti s telitromycínom, sa pozorovali na 2461 pacientoch, ktorí sa liečili Levviaxom v III. fáze klinického skúšania.

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

Orgánové systémy	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10,000 až <1/1000)	Veľmi zriedkavé (<1/10,000)
Poruchy krvi a lymfatického systému			eozinofília		
Poruchy nervového systému		závrat, bolesti hlavy, porucha chuti	vertigo, somnia, nervozita insomnia,	prechodná strata vedomia, parestézia,	parosmia
Poruchy oka			neostre videnie	diplopia	
Poruchy kardiovaskulárneho systému			nával horúčavy, palpitácie	atriálna arytmia, hypotenzia, bradykardia	
Gastrointestinálne poruchy	hnačka	nauzea, vracanie, gastrointestinálna bolesť, plynatosť	orálna kandidóza, stomatitída anorexia, zápcha		pseudomembran ózna kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest		zvýšenie pečeňových enzýmov (AST, ALT, alkalická fosfatáza)	hepatitída	cholestatická žltáčka,	
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka, urtikária, pruritus	ekzém	erythema multiforme
Poruchy kostrového svalstva, spojivových tkanív a kostí					svalové kŕče
Poruchy reprodukčného systému		vaginálna kandidóza			

Poruchy videnia (<1%) spojené s používaním Levviaxu, vrátane neostreho videnia, ťažkostí so zaostrením a diplopie, boli väčšinou mierne až stredné. Typicky sa prejavili v priebehu pár hodín po prvej alebo druhej dávke, opäť sa objavili pri ďalších dávkach, trvali niekoľko hodín a úplne vymizli buď počas liečby alebo po jej ukončení. Tieto účinky nie sú príznakom zrakovnej vady (pozri časti 4.4 a 4.7).

Účinok na QTc bol v klinických štúdiách malý (priemerne 1 ms). V porovnávacích štúdiách sa pozorovali podobné účinky ako pri klaritromycíne: $\Delta QTc > 30$ ms malo 7,6% resp. 7,0% prípadov. Žiadny pacient z oboch skupín nemal $\Delta QTc > 60$ ms. V klinickom programe sa nevyskytli žiadne prípady TdP alebo iných závažných ventrikulárnych arytmií alebo súvisiacich synkop a neidentifikovali sa žiadne rizikové podskupiny.

V rámci postmarketingových skúseností sa zaznamenali nasledujúce nežiaduce reakcie (frekvencia neznáma):

- poruchy imunitného systému: angioneurotický edém, anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku
- poruchy srdca: predĺženie QT/QTc intervalu
- gastrointestinálne poruchy: pankreatitída
- poruchy pečene a žlčových ciest: závažná hepatitída a zlyhanie pečene (pozri časť 4.4)
- poruchy nervového systému: zaznamenali sa prípady rýchleho nástupu exacerbácie myasthenia gravis (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.9 Predávkovanie

Pri akútnom predávkovaní sa má vyprázdniť žalúdok. Pacienti sa musia starostlivo pozorovať a podať im symptomatickú a podpornú liečbu. Má sa udržať primeraná hydratácia. Krvné elektrolyty (najmä draslík) musia byť kontrolované. V dôsledku možného predĺženia QT intervalu a zvýšeného rizika arytmie sa musí monitorovať EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: makrolidy; linkozamidy, streptogramíny, ATC skupina: J01FA15.

Telitromycín je semisyntetický derivát erytromycínu A, ktorý patrí do ketolidov, triedy antibakteriálnych látok podobných makrolidom.

Mechanizmus účinku

Telitromycín inhibuje syntézu proteínu na ribozómovej úrovni.

Afinita telitromycínu k bakteriálnej podjednotke 50S je 10-násobne vyššia ako afinita erytromycínu A, ak je kmeň citlivý na erytromycín A. Proti kmeňom rezistentným na erytromycín A vykazuje telitromycín, v dôsledku MLS_B mechanizmu rezistencie viac ako 20-násobnú afinitu v porovnaní s erytromycínom A v bakteriálnej podjednotke 50S.

Telitromycín interferuje s ribozómovou transláciou na ribozómovej RNA úrovni 23S, kde reaguje s doménou V a II. Telitromycín navyše dokáže blokovat' tvorbu ribozomálnych podjednotiek 50S a 30S.

Hraničné hodnoty

Odporúčané hraničné hodnoty MIC pre telitromycín, oddeľujúce citlivé organizmy od intermediálne citlivých organizmov a intermediálne citlivé organizmy od rezistentných organizmov, sú: citlivé $\leq 0,5$ mg/l, rezistentné > 2 mg/l.

Antibakteriálne spektrum

Prevalencia rezistencie na vybrané druhy sa môže líšiť geograficky a s časom, a preto je žiaduca miestna informácia o rezistencii, najmä pri liečbe závažných infekcií. Ak lokálna prevalencia

rezistencia je taká, že prínos tohto lieku aspoň u niektorých typov infekcií je sporný, v prípade potreby sa má vyhládať pomoc odborníka.

Táto informácia dáva len približný návod na pravdepodobnú citlivosť mikroorganizmov voči telitromycínu.

Bežne citlivé kmene <u>Aeróbne gram-pozitívne baktérie</u> <i>Staphylococcus aureus</i> citlivý na meticilín (MSSA)* <i>Streptokoky</i> Lancefieldovej skupiny C a G (β hemolytické) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> * Viridujúce streptokoky
<u>Aeróbne gram-negatívne baktérie</u> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> *
Iné <i>Chlamydia pneumoniae</i> * <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Kmene, u ktorých získaná rezistencia môže byť problémom <u>Aeróbne gram-pozitívne baktérie</u> <i>Staphylococcus aureus</i> citlivý na meticilín (MRSA)+ <i>Streptococcus pyogenes</i> * <u>Aeróbne gram-negatívne baktérie</u> <i>Haemophilus influenzae</i> \$* <i>Haemophilus parainfluenzae</i> \$
Rezistentné mikroorganizmy <u>Aeróbne gram-negatívne baktérie</u> <i>Acinetobacter</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i>

* V schválených klinických indikáciách bola dokázaná klinická účinnosť na citlivé izoláty.

\$ Prirodzená stredná citlivosť

+ Medzi MRSA je stupeň MLS_{Bc} rezistentných kmeňov viac ako 80%. Telitromycín nie je účinný voči MLS_{Bc}.

Rezistencia

Telitromycín neindukuje MLS_B rezistenciu *in vitro* na *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pneumoniae* a *Staphylococcus pyogenes*, atribút spojený s jeho 3 keto funkciou. Vznik *in vitro* rezistencie na telitromycín v dôsledku spontánnych mutácií je zriedkavý. Väčšina MRSA je rezistentná na erytromycín A konštitutívnym MLS_B mechanizmom.

In vitro výsledky ukázali, že telitromycín je ovplyvnený erytromycínovými mechanizmami rezistencie ermB alebo mefA, ale menej ako erytromycín. Pôsobenie telitromycínu selektuje *pneumokokové* mutanty so zvýšenými MIC, ale MIC zostávajú v predpokladanom rozsahu citlivosti.

Pri *Staphylococcus pneumoniae* nie je skrížená alebo co-rezistencia medzi telitromycínom a ostatnými triedami antibakteriálnych látok vrátane erytromycín A a/alebo penicilínovej rezistencie.

Pri kmeňoch *Staphylococcus pyogenes* s vysokou hladinou rezistencie na erytromycín A sa vyskytuje skrížená rezistencia.

Účinok na orálnu a fekálnu flóru

V porovnávej štúdii na zdravých ľudských dobrovoľníkoch ukázali telitromycín 800 mg denne a klaritromycín 500 mg dvakrát denne počas 10 dní podobnú a reverzibilnú redukciu orálnej a fekálnej flóry. Na rozdiel od klaritromycínu však počas liečby telitromycínom nevznikli rezistentné kmene *alfa streptokokov* v slinách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pri perorálnom užití sa telitromycín veľmi rýchlo absorbuje. Priemerná maximálna plazmová koncentrácia asi 2 mg/l sa dosiahne za 1-3 hodiny po podaní jednej dennej dávky 800 mg telitromycínu. Absolútna dostupnosť po jednej dávke 800 mg je asi 57%. Príjem potravy neoplyvní rýchlosť a rozsah absorpcie, takže tablety Levviaxu možno podávať bez ohľadu na príjem potravy.

Priemerné ustálené minimálne plazmové koncentrácie medzi 0,04 až 0,07 mg/l sa dosiahnu za 3-4 dni pri dávkovaní 800 mg telitromycínu raz denne. V ustálenom stave je AUC približne 1,5-násobne vyššie v porovnaní s jednou dávkou.

Priemerné maximálne a minimálne plazmové koncentrácie v ustálenom stave boli $2,9 \pm 1,6$ mg/l (rozsah 0,02-7,6 mg/l) a $0,2 \pm 0,2$ mg/l (rozsah 0,010-1,29 mg/l), počas liečebného režimu raz denne 800 mg.

Distribúcia

Viazanie na proteín *in vitro* je približne 60% až 70%. Telitromycín sa v tele široko rozptyľuje. Distribučný objem je $2,9 \pm 1,0$ l/kg. Rýchla distribúcia telitromycínu do tkanív spôsobuje signifikantne vyššie koncentrácie telitromycínu vo väčšine cieľových tkanív než v plazme. Maximálna celková tkanivová koncentrácia v epitelovej vystielacej kvapaline, alveolárnych makrofágoch, bronchiálnej mukóze, tonzilách a sínusovom tkanive boli $14,9 \pm 11,4$ mg/l, $318,1 \pm 231$ mg/l, $3,88 \pm 1,87$ mg/kg, $3,95 \pm 0,53$ mg/kg a $6,96 \pm 1,58$ mg/kg. Celkové tkanivové koncentrácie za 24 h po dávke v epitelovej vystielacej kvapaline, alveolárnych makrofágoch, bronchiálnej mukóze, tonzilách a v sínusovom tkanive boli $0,84 \pm 0,65$ mg/l, 162 ± 96 mg/l, $0,78 \pm 0,39$ mg/kg, $0,72 \pm 0,29$ mg/kg a $1,58 \pm 1,68$ mg/kg. Priemerné maximum koncentrácie telitromycínu v bielych krvinkách bolo 83 ± 25 mg/l.

Metabolizmus

Telitromycín sa primárne metabolizuje v pečeni. Po perorálnom užití sa dve tretiny dávky vylúčia ako metabolity a jedna tretina sa nezmení. Hlavná cirkulujúca zložka v plazme je telitromycín. Jeho primárny cirkulujúci metabolit predstavuje približne 13% AUC telitromycínu a má malú antimikróbnu aktivitu v porovnaní s pôvodným liečivom. Ostatné metabolity sa zistili v plazme, moči a stolici a predstavovali 3% plazmového AUC a menej.

Telitromycín metabolizujú ako CYP450 izoenzy, tak aj non-CYP enzýmy. Hlavný CYP450 enzým, ktorý metabolizuje telitromycín, je CYP3A4. Telitromycín je inhibítor CYP3A4 a CYP2D6, ale nemá žiadny alebo len obmedzený účinok na CYP1A, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 a 2E1.

Vylučovanie

Po perorálnom užití rádioaktívne označeného telitromycínu sa 76% rádioaktivity objaví v stolici a 17% v moči. Približne jedna tretina telitromycínu sa vylúči nezmenená, 20% stolicou a 12% močom. Telitromycín má mierne nelineárnu farmakokinetiku. Neobličkový klírens sa so stúpajúcou dávkou znižuje. Celkový klírens (hlavný $\pm$ SD) je približne 58 ± 5 l/h po intravenóznom podaní, pričom 22% z neho tvorí obličkový klírens. Telitromycín vykazuje troj-exponenciálny úbytok z plazmy s rýchlym polčasom distribúcie 0,17 h. Priemerný polčas eliminácie telitromycínu je 2-3 h a menej dôležitý konečný polčas je asi 10 h pri dávke 800 mg raz denne.

Špeciálne skupiny pacientov

- Poškodenie funkcie obličiek

V štúdií s viacnásobnými dávkami sa u 36 jedincov s rôznym stupňom poškodenia funkcie obličiek v skupine s ťažkým poškodením funkcie obličiek ($CLCR < 30 \text{ mL/min}$) pozorovalo 1,4-násobné zvýšenie $C_{\max,ss}$ a 2-násobné zvýšenie $AUC (0-24)_{ss}$ v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi, a odporúča sa zníženie dávky Levviaxu (pozri časť 4.2). Na základe získaných údajov je denná dávka 600 mg približne rovnaká s cieľovou expozíciou pozorovanou u zdravých dobrovoľníkov. Na základe simulovaných údajov sa môže u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek pri striedavom dávkovanom režime 800 mg a 400 mg $AUC (0-48\text{hod})$ priblížiť k $AUC (0-48\text{hod})$ u zdravých dobrovoľníkov užívajúcich 800 mg raz denne.

Účinok dialýzy na elimináciu telitromycínu sa nehodnotil.

- Poškodenie funkcie pečene

V štúdií s jednorazovou dávkou (800 mg) u 12 pacientov a v štúdií s viacnásobnou dávkou (800 mg) u 13 pacientov s miernou až závažnou pečennou insuficienciou (Child Pugh class A, B a C) boli hodnoty $C_{\max}$, AUC a $t_{1/2}$ telitromycínu podobné v porovnaní s tými, ktoré sa získali u zdravých jedincov toho istého veku a pohlavia. V oboch štúdiách sa u pacientov s poškodením funkcie pečene pozorovala vyššia eliminácia obličkami. Vzhľadom na obmedzené skúsenosti u pacientov so zníženou metabolickou funkciou pečene sa má Levviax u pacientov s poškodenou funkciou pečene používať opatrne (pozri tiež časť 4.4).

- Starší pacienti

Pacienti nad 65 rokov (medián 75 rokov) mali maximálne plazmové koncentrácie a AUC telitromycínu zvýšené približne 2-krát v porovnaní s hodnotami u mladých zdravých dospelých. Tieto zmeny farmakokinetiky si nevyžadujú úpravy dávkovania.

- Pediatrickí pacienti

Farmakokinetika telitromycínu u pediatickej populácie mladšej ako 12 rokov sa zatiaľ neskúmala. Obmedzené údaje, získané u pediatrických pacientov vo veku 13-17 rokov ukázali, že koncentrácie telitromycínu v tejto vekovej skupine boli podobné ako koncentrácie u pacientov vo veku 18-40 rokov.

- Pohlavie

Farmakokinetika telitromycínu je podobná u mužov i žien.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity opakovanej dávky telitromycínu na potkanoch, psoch a opiciach v trvaní 1, 3 a 6 mesiacov ukázali, že hlavným cieľom toxicity bola pečeň so zvýšením pečenných enzýmov, a histologickým dôkazom poškodenia. Tieto účinky mali tendenciu ustupovať po prerušení liečby. Plazmové expozície pri voľnej frakcii liečiva, kedy sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky, boli v rozsahu 1,6 až 13-krát nad očakávanou klinickou expozíciou.

U potkanov a psov po podaní opakovaných dávok 150 mg/kg/deň alebo vyšších počas 1 mesiaca a 20 mg/kg/deň alebo viac počas 3-6 mesiacov sa pozorovala fosfolipidóza (intracelulárna akumulácia fosfolipidov) postihujúca početné orgány a tkanivá (napr. pečeň, obličky, pľúca, detskú žľazu, slezinu, žľazník, mezenterické lymfatické uzliny, zažívacie ústrojenstvo). Takéto podávanie zodpovedá systémovej expozícii hladín voľného liečiva viac ako 9-násobku očakávaných hladín u ľudí po 1 mesiaci, či menej ako jednonásobku očakávaných hladín u ľudí po 6 mesiacoch. Dokázala sa reverzibilita v nadväznosti na ukončenie liečby. Význam týchto zistení pre ľudí nie je známy.

Telitromycín podobne ako niektoré iné makrolidy spôsobuje predĺženie QTc intervalu u psov a trvanie akčného potenciálu u králičích Purkyňových vlákien *in vitro*. Účinky boli zrejmé pri plazmatických hladinách voľného lieku 8 až 13-krát nad očakávanou klinickou hladinou. Hypokaliémia a chinidín mali

aditívny/ supra-aditívny účinok *in vitro*, kým potenciácia bola evidentná so sotalolom. Telitromycín, ale nie jeho hlavné ľudské metabolity, mal inhibičný účinok na HERG a Kv 1,5 kanály.

Štúdie reprodukčnej toxicity ukázali redukované dozrievanie gaméty u potkanov a nežiaduce účinky na plodnosť. Pri vysokých dávkach bola zrejma embryotoxicita a zvýšenie nekompletných osifikácií a skeletálnych anomálií. Pokusy na potkanoch a králikoch nevyriešili otázku možnej teratogenity a priniesli nejednoznačné dôkazy o nežiaducich účinkoch na vývoj plodu pri vysokých dávkach.

Telitromycín a jeho hlavné ľudské metabolity boli negatívne v testoch na genotoxicitu *in vitro* a *in vivo*. Žiadne štúdie na karcinogenitu telitromycínu sa nevykonali.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
povidón K25
sodná soľ kroskarmelózy
magnéziumstearát

Filmová vrstva:

mastenec
makrogol 8000
hypromelóza 6 cp
oxid titaničitý E171
žltý oxid železitý E172
červený oxid železitý E172

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Žiadne zvláštne upozornenia na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každá priehlbina blistra obsahuje dve tablety.

Dostupné sú balenia po 10, 14, 20 a 100 tabliet.
Nepriehľadné PVC/alumíniové pretlačovacie balenia.

Dostupné balenie 5 x 2 tablety
Nepriehľadné PVC/alumíniové pretlačovacie balenia s perforovanou jednotkovou dávkou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Aventis Pharma S.A.
20, Avenue Raymond Aron
F-92160 ANTONY
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/01/192/001-005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9.júl.2001
Dátum prvého predĺženia: 9.júl.2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Aventis Pharma S.p.A.
Strada Statale No 17, km22
67019 Scoppito (L'Aquila)
Taliansko

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii bude predkladať PSUR každých 6 mesiacov.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
Papierová skladačka

1. NÁZOV LIEKU

Levviac 400 mg filmom obalené tablety
telitromycín

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg telitromycínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 filmom obalených tabliet
14 filmom obalených tabliet
20 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet
5 x 2 filmom obalené tablety

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Aventis Pharma S.A.
20, Avenue Raymond Aron
F-92160 ANTONY
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/01/192/001	10 tabliet
EU/1/01/192/002	14 tabliet
EU/1/01/192/003	20 tabliet
EU/1/01/192/004	100 tabliet
EU/1/01/192/005	5 x 2 tablety

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Levviac

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
--

1. NÁZOV LIEKU

Levviac 400 mg filmom obalené tablety
telitromycín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Aventis Pharma S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Levviac 400 mg filmom obalené tablety telitromycín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Levviac a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Levviac
3. Ako užívať Levviac
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Levviac
6. Ďalšie Informácie

1. ČO JE LEVVIAX A NA ČO SA POUŽÍVA

Levviac patrí do skupiny látok nazývaných ketolidy, novej triedy antibiotík podobných makrolidom. Antibiotiká zastavujú rast baktérií, ktoré spôsobujú infekcie.

Tablety Levviac užívajú dospelí a dospievajúci od 12 rokov na liečbu infekcií spôsobených baktériami, na ktoré Levviac účinkuje. U dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších sa Levviac sa môže použiť na liečbu infekcií: infekcie hrdla. U dospelých sa Levviac môže použiť na liečbu infekcií: infekcie hrdla, infekcie prínosových dutín, infekcie priedušiek u pacientov s dlhotrvajúcimi ťažkosťami s dýchaním a pneumóniou.

2. SKÔR AKO UŽIJETE LEVVIAX

Neužívajte Levviac:

- keď máte myastheniu gravis, zriedkavé ochorenie spôsobujúce svalovú slabosť.
- keď ste alergický (precitlivý) na telitromycín, na akékoľvek makrolidové antibiotikum alebo na niektorú z ďalších zložiek Levviacu. Ak máte pochybnosti, poraďte sa s Vaším lekárom alebo lekárnikom.
- keď ste mali hepatitídu a/alebo žltacku počas užívania Levviacu v minulosti
- keď užívate určité liečivá na riadenie krvnej hladiny cholesterolu alebo iných lipidov
- keď Vy alebo niekto z Vašej rodiny vie, že máte nepravidelnosť elektrokardiogramu (EKG) nazývanú „syndróm dlhého QT“
- keď užívate iné lieky obsahujúce nasledujúce liečivá
 - ergotamín alebo dihydroergotamín (tablety alebo inhalátor pri migréne)
 - terfenadín alebo astemizol (alergické problémy),
 - cisaprid (zažívacie problémy)
 - pimozid (psychické problémy)
- keď máte závažné poškodenie funkcie obličiek a/alebo poškodenie funkcie pečene neužívajte Levviac, kým užívate iné lieky obsahujúce nasledujúce liečivá:
 - ketokonazol (na liečbu hubových infekcií)
 - lieky nazývajúce sa inhibítory proteáz (liečba HIV)

Prečítajte si aj časť „Užívanie iných liekov“

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Levviaxu:

- ak ste mali určité srdcové problémy ako je koronárna choroba srdca, ventrikulárna arytmia, bradykardia alebo ak ste mali určité odchýlky v krvných testoch v dôsledku hypokaliémie, hypomagneziémie.
- ak sa u Vás počas užívania Levviaxu vyskytne závažná alebo dlhotrvajúca alebo krvavá hnačka. Bezodkladne sa poraďte so svojím lekárom, lebo môže byť nevyhnutné prerušiť liečbu. Môže to byť znak črevného zápalu (*pseudomembranóznej kolitídy*), ktorá môže vzniknúť počas liečby antibiotikami.
- ak trpíte poruchami pečene.
- ak sa u Vás vyskytli poruchy zraku (rozmazané videnie, ťažkosti pri zaostrovaní, dvojité videnie)
- ak ste prechodne stratili vedomie (mdloba).
- tablety Levviax sa neodporúčajú užívať deťom a dospievajúcim mladším ako 12 rokov.

Prečítajte si aj časť „Neužívajte Levviax“, „Užívanie iných liekov“ a „Vedenie vozidla a obsluhovanie strojov“.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky vrátane tých, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to, svojmu lekárovi, pretože niektoré z nich by mohli s Levviaxom vzájomne pôsobiť.

Neužívajte Levviax s liekmi obsahujúcimi ergotamínové alebo dihydroergotamínové tablety alebo ergotamínové inhalátory na migrénu, terfenadín alebo astemizol na alergické problémy, cisaprid na zažívacie problémy a pimozid na psychické problémy. Neužívajte Levviax, keď užívate určité lieky na kontrolu hladiny cholesterolu a iných lipidov v krvi, ako je simvastatín.

Prečítajte si aj časť „Neužívajte Levviax“.

Pre Vášho lekára je obzvlášť dôležité, aby vedel, že užívate lieky obsahujúce fenytoín a karbamazepín (na epilepsiu), rifampicín (antibiotikum), fenobarbital alebo ľubovník bodkovaný, liečivá ako sú takrolimus, cyklosporín a sirolimus (pri transplantácii orgánov), alebo metoprolol (na ochorenie srdca) alebo liečivo ritonavír na HIV.

Užívanie Levviaxu s jedlom a nápojmi

Levviax sa môže užívať počas jedla alebo kedykoľvek medzi jedlami.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, neužívajte tablety Levviax, pretože bezpečnosť Levviaxu počas tehotenstva sa dostatočne nepotvrdila. Ak dojčíte, neužívajte tablety Levviax.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Počas liečby Levviaxom obmedzte šoférovanie alebo iné rizikové činnosti. Ak máte zrakové problémy alebo omdliete počas liečby Levviaxom, nesmiete viesť vozidlo, obsluhovať ťažké stroje alebo vykonávať iné nebezpečné činnosti.

Užívanie tabliet Levviaxu môže spôsobiť vedľajšie účinky ako poruchy videnia, ktoré môžu znížiť schopnosť vykonávať určité úlohy. Boli hlásené zriedkavé prípady prechodnej straty vedomia (mdloby), ktorým môžu predchádzať príznaky blúdivého nervu (nepokoj, tráviace ťažkosti). Tieto príznaky sa môžu objaviť hneď po prvej dávke Levviaxu.

3. AKO UŽÍVAŤ LEVVIAX

Vždy užívajte Levviax presne podľa pokynov svojho lekára.

Obvyklá dĺžka trvania liečby pri infekcii hrdla, infekcii prínosových dutín a infekcii priedušiek u pacientov s dlhotrvajúcimi ťažkosťami s dýchaním je 5 dní, v prípade zápalu pľúc 7-10 dní.

Odporúčaná dávka Levviaxu pre dospelých a deti od 12 rokov sú dve 400 mg tablety raz denne (800 mg raz denne).

Ak máte závažné zlyhanie obličiek, užívajte striedavo denné dávky 800 mg (2 tablety po 400 mg) a 400 mg (1 tableta 400 mg), začínajúc dávkou 800 mg.

Prehltajte celé tablety a zapite pohárom vody.

Najlepšie je užívať tablety každý deň v rovnakom čase. Ak je to možné, užite tablety predtým, ako idete spať, aby sa znížil potenciálny účinok zrakových porúch a straty vedomia.

Ak ste užili viac Levviaxu ako ste mali

Ak ste náhodou užili navyše jednu tabletu, nič sa pravdepodobne nestane. Ak ste náhodou užili navyše viac tabliet, vyhľadajte lekára alebo sa poraďte v lekárni. Podľa možnosti zoberte so sebou obal lieku alebo tablety, aby ste ich mohli ukázať lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak ste zabudli užiť Levviac

Ak ste zabudli užiť dávku, užite ju čo najskôr. Ak sa však už priblížil čas užitia nasledujúcej dávky, vynechajte zabudnutú dávku a užite ďalšiu tabletu v obvyklom čase.

Ak ste prestali užívať Levviac

Užite všetky tablety, ktoré Vám predpísal lekár i v prípade, že sa budete cítiť lepšie ešte pred tým, ako ich užijete všetky. Ak prestanete užívať tablety príliš skoro, infekcia sa môže vrátiť alebo Váš stav sa môže zhoršiť.

Ak ukončíte užívanie tabliet príliš skoro, môže sa tak vytvoriť bakteriálna rezistencia na tento liek.

Ak máte pocit, že sa u Vás vyskytol nežiaduci účinok, okamžite to oznámte lekárovi, aby Vám poradil ešte pred užitím ďalšej dávky.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Levviac môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Väčšina z nich sú mierne a dočasné, ale zaznamenali sa aj veľmi zriedkavé prípady závažných nežiaducich pečevných reakcií a zlyhania pečene vrátane smrteľných prípadov. Preto zastavte užívanie Levviaxu a okamžite informujte svojho lekára, ak sa u Vás vyskytnú:

- Alergická alebo kožná reakcia ako opuch tváre, celkové alergické reakcie vrátane alergického šoku alebo vážne kožné zmeny s červenými škvrnami, pľuzgiermi.
- Ťažká, pretrvávajúca alebo krvavá hnačka spojená s bolesťou brucha alebo horúčkou, čo môže byť príznakom vážneho črevného zápalu, ktorý sa môže veľmi zriedkavo vyskytnúť pri liečbe antibiotikami.
- Znaky a príznaky hepatitídy (poruchy pečene), ako sú zožltnutie kože a očí, tmavý moč, svrbenie, strata chuti do jedla alebo bolesť brucha.
- Zhoršenie stavu, ktorý sa nazýva myasthenia gravis, zriedkavé ochorenie spôsobujúce slabosť svalov.

Horeuvedené závažné vedľajšie účinky sú menej časté (1 z 1000 do menej ako 1 zo 100), zriedkavé (od 1 z 10 000 do menej ako 1 z 1000 pacientov) alebo veľmi zriedkavé (menej ako 1/10 000 pacientov vrátane izolovaných prípadov), ale môžu si vyžadovať okamžitý lekársky zásah.

Ďalšie vedľajšie účinky uvedené nižšie, sa uvádzajú s frekvenciou možného výskytu.

Najčastejší nežiaduci účinok (10 alebo viac zo 100 pacientov), ktorý sa môže vyskytnúť počas liečby Levviacom, je hnačka, väčšinou mierna a dočasná.

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu často vyskytnúť (1 až 10 zo 100 pacientov) pri Levviaxu sú:

- nevoľnosť, dávenie, brušná bolesť, plynatosť, závrat, bolesť hlavy, porucha chuti, vaginálna kandidóza (plesňová infekcia spojená so svrbením, pálením a bielym výtokom), vzostup pečenných enzýmov (zistené pri krvných testoch).

Menej časté alebo zriedkavé vedľajšie účinky (1 z 10.000 až 1 zo 100 pacientov), ktoré sa môžu vyskytnúť pri Levviaxu sú:

- zápcha, anorexia (strata chuti), zápal sliznice ústnej dutiny (zápal v ústach), ústna kandidóza (plesňová infekcia), zápal pečene, vyrážky, žihľavka, svrbenie, ekzém, ospalosť, nespavosť, nervozita, závraty, parestézia (típnutie rúk alebo nôh), poruchy videnia (neostré videnie, ťažkosti so zaostrením, dvojité videnie), návaly horúčavy, prechodná strata vedomia (mdloby), arytmia, bradykardia alebo palpitácie (zmeny v srdcovej frekvencii alebo v EKG), hypotenzia (nízky krvný tlak), eozinofília (vzostup bielych krviniek zistený pri krvných testoch).

Veľmi zriedkavé nežiaduce účinky (menej ako 1 z 10 000), ktoré sa môžu vyskytnúť pri užívaní Levviaxu sú: poruchy čuchu, svalové kŕče.

Ďalšie nežiaduce účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť pri užívaní Levviaxu sú: nepravidelnosť elektrokardiogramu (ECG) nazývané predĺženie QT intervalu a zápal slinivky brušnej (pankreatitída).

V období sledovania lieku na trhu sa zaznamenalo zlyhanie pečene (frekvencia neznáma).

Informujte svojho lekára, ak Vám niektorý z týchto vedľajších účinkov spôsobuje problémy, je závažný alebo nevymizne počas liečby.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ LEVVIAX

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnikovi ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Levvix obsahuje

- Liečivo je telitromycín
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, povidón K25, sodná soľ kroskarmelózy, magnéziumstearát v jadre tablety, ako aj mastenec, makrogol 8000, hypromelóza 6 cp, oxid titaničitý E171, žltý oxid železitý E172 a červený oxid železitý E172 vo filmovej vrstve.

Ako vyzerá Levvix a obsah balenia

Levvix 400 mg sú filmom obalené svetlooranžové podlhovasté bikonvexné tablety s potlačou "H3647" na jednej a "400" na druhej strane.

Tablety Levvix sú balené v pretlačovacom balení (blistri). Každá priehlbina blistra obsahuje dve tablety. Dostupné sú balenia po 10, 5 x 2, 14, 20 a 100 tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii Levviaxu je:

Aventis Pharma S.A.
20, Avenue Raymond Aron
F-92160 ANTONY
Francúzsko

Výrobca Levviaxu je:

Aventis Pharma S.p.A.
Strada Statale No 17, km 22
I-67019 Scoppito (L'Aquila), Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Belgique/België/Belgien

sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ.: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.U.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis france
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Luxembourg/Luxemburg

sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel: +36 1 505 0050

Malta

sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel: +48 22 541 46 00

Portugal

sanofi-aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

România

sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ltd.
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

sanofi-aventis S.p.A.
Tel. +39 02 393 91

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ.: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel.: +371 7 33 24 51

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 103 777

Suomi/Finland

sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

sanofi-aventis
Tel: +44 (0) 1483 505 515

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená