

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml soluție perfuzabilă conține levofloxacină 5 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

100 ml soluție perfuzabilă conțin levofloxacină 500 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare ml soluție perfuzabilă conține sodiu 154 micromoli (3,54 mg).

100 ml soluție perfuzabilă conțin sodiu 15,4 mmol ceea ce corespunde la sodiu 354 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

Soluție izotonică limpede, de culoare galbenă până la galben-verzuie, cu pH de 4,0 până la 5,5 și osmolalitate de 250 – 400 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă este indicat la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1):

- Pielonefrită acută și infecții complicate la nivelul tractului urinar (vezi pct. 4.4)
- Prostatită bacteriană cronică
- Inhalare antrax: profilaxie post-expunere și tratament curativ (vezi pct. 4.4).

Pentru infecțiile menționate mai jos, Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.

- Pneumonie comunitară
- Infecții complicate la nivelul pielii și țesuturilor moi

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă se administrează în perfuzie intravenoasă lentă, o dată sau de două ori pe zi. Doza depinde de tipul și severitatea infecției și de sensibilitatea microorganismului patogen suspectat. După utilizarea inițială a formei farmaceutice cu administrare

intravenoasă, tratamentul cu Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă poate fi continuat cu o formă farmaceutică cu administrare orală adecvată, conform recomandărilor din Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru comprimatele filmate și după cum se consideră adecvat pentru fiecare pacient în parte. Datorită bioechivalenței dintre formele parenterală și orală, se pot utiliza aceleași doze.

Doze

Pentru Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă, pot fi făcute următoarele recomandări privind doza:

Doze pentru pacienți cu funcție renală normală (clearance-ul creatininei >50 ml/minut).

Indicație	Schema de tratament pentru administrare zilnică (în funcție de severitate)	Durata totală a tratamentului¹ (în funcție de severitate)
Pneumonie comunitară	500 mg o dată sau de două ori pe zi	7 – 14 zile
Pielonefrită acută	500 mg o dată pe zi	7 – 10 zile
Infecții complicate ale tractului urinar	500 mg o dată pe zi	7 – 14 zile
Prostatită bacteriană cronică	500 mg o dată pe zi	28 zile
Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi	500 mg o dată sau de două ori pe zi	7 – 14 zile
Antrax respirator	500 mg o dată pe zi	8 săptămâni

¹Durata tratamentului include tratamentul cu administrare intravenoasă plus tratamentul cu administrare orală. Momentul trecerii de la tratamentul cu administrare intravenoasă la tratamentul cu administrare orală depinde de starea clinică, dar în mod normal este după 2 până la 4 zile.

Grupe speciale de pacienți:

Pacienți cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei ≤ 50 ml/minut)

Schema de tratament			
	250 mg/24 ore	500 mg/24 ore	500 mg/12 ore
Clearance-ul creatininei	<i>prima doză: 250 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>
50 - 20 ml/minut	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/12 ore</i>
19-10 ml/minut	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/12 ore</i>
< 10 ml/minut (inclusiv hemodializă și DPCA) ¹	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>

¹Nu sunt necesare doze suplimentare după hemodializă sau dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA).

Pentru doze diferite de 500 mg, pot exista pe piață alte medicamente mai adecvate care conțin levofloxacină.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei, deoarece levofloxacină nu este metabolizată hepatic într-o proporție semnificativă și este excretată, în cea mai mare parte, pe cale renală.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici, cu excepția cazului în care trebuie luată în considerare funcția renală (vezi pct. 4.4 „Tendinită și ruptură de tendon” și „Prelungirea intervalului QT”).

Copii și adolescenți

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă este contraindicat la copii și la adolescenți în perioada de creștere (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă trebuie administrat numai în perfuzie intravenoasă lentă; se administrează o dată sau de două ori pe zi. Durata perfuziei trebuie să fie de cel puțin 60 de minute pentru 500 mg Levofloxacină AptaPharma soluție perfuzabilă (vezi pct. 4.4). În cazul în care se utilizează doar jumătate din punga cu soluție (250 mg levofloxacină/50 ml), durata perfuziei trebuie să fie de cel puțin 30 de minute.

Pentru incompatibilități vezi pct. 6.2, iar pentru compatibilitatea cu alte soluții perfuzabile vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Levofloxacină soluție perfuzabilă nu trebuie utilizată:

- la pacienți cu hipersensibili la levofloxacină sau la orice altă chinolonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- la pacienți cu epilepsie,
- la pacienți cu antecedente de afecțiuni ale tendoanelor cauzate de administrarea de fluorochinolone,
- la copii sau la adolescenți în perioada de creștere,
- în timpul sarcinii,
- la femei care alăptează

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea levofloxacină trebuie evitată la pacienții care au prezentat în trecut reacții adverse grave la utilizarea medicamentelor care conțin chinolone sau fluorochinolone (vezi pct. 4.8). Tratamentul acestor pacienți cu levofloxacină trebuie inițiat numai în absența unor opțiuni alternative de tratament și după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc (vezi și pct. 4.3).

Risc de rezistență

S. aureus rezistent la meticilină este foarte probabil să prezinte rezistență asociată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină. Prin urmare, levofloxacină nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor diagnosticate sau suspectate cu SARM, cu excepția cazului în care rezultatele testelor de laborator au confirmat sensibilitatea microorganismului la levofloxacină (iar medicamentele antibacteriene recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul infecțiilor SARM sunt considerate inadecvate).

Rezistența *E. coli* la fluorochinolone – microorganismul patogen cel mai frecvent implicat în infecțiile tractului urinar – este variabilă pe teritoriul Uniunii Europene. Medicii care prescriu acest medicament sunt sfătuiți să ia în considerare prevalența locală a rezistenței *E. coli* la fluorochinolone.

Inhalare antrax

Utilizarea la om se bazează pe date privind sensibilitatea *in vitro* a *Bacillus anthracis* și pe date experimentale obținute la animale, împreună cu date limitate obținute din utilizarea la om. Medicii curanți trebuie să citească documentele privind consensul național și/sau internațional referitor la tratamentul antraxului.

Reacții adverse grave la medicament, prelungite, invalidante și posibil ireversibile

La pacienții cărora li s-au administrat chinolone și fluorochinolone, indiferent de vârsta acestora și de factorii de risc preexistenți, au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament,

prelungite (care persistă timp de luni sau ani), invalidante și posibil ireversibile, care afectează diferite sisteme din organism, uneori fiind implicate mai multe sisteme (musculo-scheletic, nervos, psihic și senzitiv). Administrarea levofloxacină trebuie oprită imediat, la primele semne sau simptome ale unei reacții adverse grave, iar pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului prescriptor pentru recomandări.

Durata administrării perfuziei

Trebuie respectată durata recomandată de administrare a perfuziei de cel puțin 60 de minute pentru 500 mg Levofloxacină AptaPharma soluție perfuzabilă (vezi pct. 4.2). Pentru ofloxacină este cunoscut faptul că în timpul perfuziei se pot instala tahicardie și o scădere temporară a tensiunii arteriale. În cazuri rare, ca o consecință a unei scăderi marcate a tensiunii arteriale, poate apărea colaps circulator. Perfuzia trebuie oprită în cazul apariției unei scăderi evidente a tensiunii arteriale în timpul perfuzării levofloxacină (izomerul *l* - al ofloxacină).

Tendinită și ruptură de tendon

Tendinita și ruptura de tendon (mai ales la nivelul tendonului lui Ahile, fără a se limita la acesta), uneori bilaterală, poate surveni în primele 48 ore de la inițierea tratamentului cu chinolone și fluoroquinolone, apariția acestora fiind raportată chiar și timp de până la câteva luni de la oprirea tratamentului. Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență renală, la pacienții cu transplant de organ solid, la pacienții cărora li se administrează doze zilnice de levofloxacină 1000 mg și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi. Prin urmare, utilizarea concomitentă de corticosteroizi trebuie evitată.

La primul semn de tendinită (de exemplu umflare însoțită de durere, inflamație), tratamentul cu levofloxacină trebuie oprit și trebuie avut în vedere un tratament alternativ. Membrul (membrele) afectat(e) trebuie tratat(e) în mod corespunzător (de exemplu prin imobilizare).

Nu trebuie utilizați corticosteroizi dacă apar semne de tendinopatie.

Mioclonie

Au fost raportate cazuri de mioclonie la pacienții tratați cu levofloxacină (vezi pct. 4.8). Riscul de mioclonie este crescut la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală, dacă doza de levofloxacină nu este ajustată în funcție de clearance-ul creatininei. Levofloxacină trebuie întrerupt imediat la prima apariție a miocloniei și trebuie inițiat un tratament adecvat.

Infecție asociată cu Clostridium difficile

Diareea apărută în cursul sau după tratamentul cu levofloxacină (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), în special dacă este severă, persistentă și/sau sanguinolentă, poate fi simptomul infecției asociate cu *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile-associated disease* - CDAD). CDAD poate varia în severitate de la ușoară până la punerea în pericol a vieții, forma sa cea mai severă fiind colita pseudomembranoasă (vezi pct. 4.8). Prin urmare, este important ca acest diagnostic să se ia în considerare la pacienții care dezvoltă diaree gravă în timpul sau după tratamentul cu levofloxacină. În cazul în care este suspectată sau diagnosticată CDAD, administrarea levofloxacină trebuie oprită și trebuie inițiat fără întârziere tratamentul adecvat. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație clinică.

Pacienți cu predispoziție la crize convulsive

Chinolonele pot să scadă pragul convulsivant și pot să declanșeze crize convulsive. Levofloxacină este contraindicată la pacienții cu antecedente de epilepsie (vezi pct. 4.3) și, similar altor chinolone, trebuie utilizată cu maximă prudență la pacienții cu predispoziție la crize convulsive sau tratați concomitent cu substanțe active care scad pragul convulsivant, cum este teofilina (vezi pct. 4.5). Trebuie întrerupt tratamentul cu levofloxacină în cazul apariției crizelor convulsive (vezi pct. 4.8).

Pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Pacienții cu deficit în stare latentă sau manifest al activității glucozo-6-fosfat dehidrogenazei pot fi predispuși la reacții hemolitice, atunci când sunt tratați cu medicamente chinolonice antibacteriene. Prin urmare, în cazul în care levofloxacină trebuie utilizată la acești pacienți, trebuie monitorizată posibila apariție a hemolizei.

Pacienți cu insuficiență renală

Doza de levofloxacină trebuie ajustată la pacienții cu insuficiență renală, deoarece levofloxacina se excretă, în cea mai mare parte, pe cale renală (vezi pct. 4.2).

Reacții de hipersensibilizare

Levofloxacina poate determina reacții de hipersensibilizare grave, potențial letale (de exemplu angioedem până la șoc anafilactic), ocazional chiar după administrarea primei doze (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie să întrerupă imediat tratamentul și să se adreseze medicului lor sau unui medic din departamentul de urgență, care va iniția măsurile de urgență adecvate.

Reacții adverse cutanate severe

La administrarea levofloxacinei au fost raportate cazuri de reacții adverse cutanate severe (SCAR), incluzând necroliză epidermică toxică (NET: cunoscută și sub numele de sindromul Lyell), sindrom Stevens Johnson (SJS) și reacție indusă medicamentos însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), cu risc vital sau letal (vezi pct. 4.8). La momentul prescripției medicale, pacienții trebuie sfătuiți cu privire la semnele și simptomele care însoțesc reacțiile cutanate severe și trebuie monitorizați atent. Dacă apar semne și simptome sugestive pentru aceste reacții, administrarea levofloxacinei trebuie întreruptă imediat și trebuie avut în vedere un tratament alternativ. Dacă pacientul a dezvoltat o reacție gravă, cum ar fi SJS, NET sau DRESS la utilizarea levofloxacinei, tratamentul cu levofloxacină nu trebuie reluat la acest pacient în orice moment.

Modificări ale glicemiei

Similar tuturor chinolonelor, au fost raportate modificări ale glicemiei, incluzând atât hipoglicemie, cât și hiperglicemie, de obicei, la pacienții cu diabet zaharat tratați concomitent cu un medicament antidiabetic oral (de exemplu glibenclamidă) sau cu insulină. Au fost raportate cazuri de comă hipoglicemică. La pacienții cu diabet zaharat, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei (vezi pct. 4.8).

Tratamentul cu Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă trebuie întrerupt imediat dacă pacientul raportează tulburări ale glicemiei și trebuie luată în considerare o terapie antibacteriană alternativă fără fluorochinolone.

Prevenirea fotosensibilizării

La administrarea levofloxacinei, a fost raportată fotosensibilizare (vezi pct. 4.8). Se recomandă ca pacienții să nu se expună, dacă nu este necesar, la lumină solară puternică sau la raze UV artificiale (de exemplu lampă cu ultraviolete, solar) în timpul tratamentului și timp de 48 de ore după întreruperea tratamentului, pentru a preveni fotosensibilizarea.

Pacienți tratați cu antagoniști ai vitaminei K

Din cauza unei posibile creșteri a valorilor rezultatelor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau a apariției sângerărilor la pacienții tratați cu levofloxacină concomitent cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină), testele de coagulare trebuie monitorizate atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent (vezi pct. 4.5).

Reacții psihotice

Au fost raportate reacții psihotice la pacienții tratați cu chinolone, inclusiv levofloxacină. În cazuri foarte rare, acestea au evoluat până la ideea suicidară și comportament de auto-vătămare, uneori numai după o doză unică de levofloxacină (vezi pct. 4.8). În cazul în care pacientul dezvoltă aceste reacții, levofloxacina trebuie întreruptă imediat la primele semne sau simptome ale acestor reacții, iar pacienții trebuie sfătuiți să contacteze medicul care le-a prescris medicamentul pentru a cere sfatul acestuia. Trebuie luată în considerare o terapie antibacteriană alternativă fără fluorochinolone și trebuie instituite măsuri adecvate. Se recomandă precauție în cazul în care levofloxacina trebuie utilizată la pacienți psihotici sau la pacienți cu antecedente de afecțiuni psihice.

Prelungire a intervalului QT

Se recomandă precauție atunci când sunt utilizate fluorochinolonele, inclusiv levofloxacina, la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT, cum sunt, de exemplu:

- sindrom de interval QT prelungit congenital

- utilizare concomitentă a medicamentelor despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu medicamente antiaritmice din clasele IA și III, medicamente antidepressiv triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice)
- dezechilibre electrolitice necorectate (de exemplu hipokaliemie, hipomagneziemie)
- afecțiuni cardiace (de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic, bradicardie).

Pacienții vârstnici și femeile pot fi mai sensibili la medicamentele care prelungesc intervalul QT. Prin urmare, se recomandă precauție atunci când sunt utilizate fluorochinolone, inclusiv levofloxacină, la aceste grupe de pacienți. (Vezi pct. 4.2 Pacienți vârstnici, 4.5, 4.8 și 4.9).

Neuropatie periferică

La pacienții tratați cu chinolone și fluorochinolone au fost raportate cazuri de polineuropatie senzorială sau senzorial-motorie care determină parestezie, hipoestezie, disestezie sau slăbiciune. Pacienții tratați cu levofloxacină trebuie sfătuiți să informeze medicul, înainte de a continua tratamentul, în cazul în care apar simptome de neuropatie, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală, slăbiciune, în scopul de a preveni apariția unei afecțiuni potențial ireversibile. (vezi pct. 4.8).

Tulburări hepatobiliare

La administrarea levofloxacinii, au fost raportate cazuri de necroză hepatică, mergând până la insuficiență hepatică letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe, de exemplu sepsis (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să oprească tratamentul și să se adreseze medicului dacă apar semne și simptome de afectare hepatică, cum sunt anorexia, icterul, urina hiperchromă, pruritul sau sensibilitatea abdominală.

Agravare a miasteniei gravis

Fluorochinolonele, inclusiv levofloxacină, au acțiune blocantă neuromusculară și pot agrava slăbiciunea musculară la pacienții cu miastenia gravis. Reacțiile adverse grave, raportate după punerea pe piață, inclusiv decese și necesitatea de susținere a funcției respiratorii, au fost asociate cu utilizarea fluorochinolonelelor la pacienți cu miastenia gravis. Levofloxacină nu este recomandată la pacienți cu antecedente cunoscute de miastenia gravis.

Tulburări de vedere

În cazul afectării vederii sau al apariției oricăror reacții la nivelul ochilor, trebuie imediat solicitat consultul unui medic oftalmolog (vezi pct. 4.7 și 4.8).

Suprainfecții

Utilizarea levofloxacinii, în special dacă este prelungită, poate determina proliferarea microorganismelor rezistente. În cazul apariției suprainfecției în timpul tratamentului, trebuie aplicate măsurile adecvate.

Influențare a rezultatelor testelor de laborator

La pacienții tratați cu levofloxacină, determinarea opioizilor în urină poate avea rezultate fals-pozitive. Poate fi necesară confirmarea printr-o metodă mai specifică a rezultatelor pozitive la testele de depistare a opioizilor.

Levofloxacină poate inhiba creșterea *Mycobacterium tuberculosis* și, prin urmare, poate determina rezultate fals-negative la testele de diagnostic bacteriologic al tuberculozei.

Anevrism aortic și disecție aortică și regurgitare/incompetență valvulară cardiacă

Studiile epidemiologice raportează un risc crescut de anevrism și disecție aortică, în special la pacienții vârstnici, și de regurgitare aortică și mitrală după administrarea de fluorochinolone. Au fost raportate cazuri de anevrism aortic și disecție aortică, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri fatale), și de regurgitare/incompetență a oricăreia dintre valvele cardiace la pacienții care au primit fluorochinolone (vezi pct. 4.8).

Prin urmare, fluorochinolonele trebuie utilizate numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc și după luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente familiale de

boală anevrismală sau boli congenitale ale valvelor cardiace, sau la pacienții diagnosticați cu anevrism aortic și/sau disecție sau boli ale valvelor cardiace preexistente, sau în prezența altor factori de risc sau afecțiuni predispozante:

- atât pentru anevrism aortic și disecție aortică, cât și pentru regurgitare/incompetență valvulară cardiacă (de exemplu, tulburări ale țesutului conjunctiv, cum ar fi sindromul Marfan sau sindromul Ehlers-Danlos, sindromul Turner, boala Behcet, hipertensiune arterială, poliartrită reumatoidă) sau, în plus
- pentru anevrism aortic și disecție aortică (de exemplu, tulburări vasculare, cum ar fi arterita Takayasu sau arterita cu celule gigante, sau ateroscleroză cunoscută, sau sindromul Sjogren) sau, în plus
- pentru regurgitare/incompetență valvulară cardiacă (de exemplu, endocardită infecțioasă).

Riscul de anevrism aortic și disecție aortică, precum și ruptura acestora, poate fi, de asemenea, crescut la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi sistemici.

În cazul apariției unei dureri abdominale, toracice sau dorsale bruște, pacienții trebuie sfătuiți să consulte imediat un medic la un serviciu de urgență.

Pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat asistență medicală în cazul apariției dispneei acute, a palpitațiilor cardiace noi, sau a edemului abdominal sau al extremităților inferioare.

Pancreatită acută

Pancreatita acută poate fi observată la pacienții care iau levofloxacină. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele caracteristice ale pancreatitei acute. Pacienții care prezintă greață, stare de rău, disconfort abdominal, dureri abdominale acute sau vărsături trebuie evaluați medical imediat. Dacă se suspectează pancreatită acută, tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt; dacă se confirmă, tratamentul cu levofloxacină nu trebuie reluat. Trebuie să se acorde atenție pacienților cu antecedente de pancreatită (vezi pct. 4.8).

Afecțiuni ale sângelui

În timpul tratamentului cu levofloxacină poate apărea insuficiență medulară, inclusiv leucopenie, neutropenie, pancitopenie, anemie hemolitică, trombocitopenie, anemie aplastică sau agranulocitoză (vezi pct. 4.8). Dacă se suspectează oricare dintre aceste afecțiuni ale sângelui, hemoleucograma trebuie monitorizată. În cazul unor rezultate anormale, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu levofloxacină.

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă conține sodiu

Acest medicament conține sodiu până la 354 mg per 100 ml soluție, echivalentul a 17,7 % din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă

Teofilină, fenbufen sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene similare

Într-un studiu clinic nu s-au evidențiat interacțiuni farmacocinetice între levofloxacină și teofilină. Cu toate acestea, poate să apară o scădere pronunțată a pragului convulsivant atunci când chinolonele sunt administrate concomitent cu teofilină, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau alte medicamente care scad pragul convulsivant.

Concentrațiile plasmatice ale levofloxacinei au fost cu aproximativ 13% mai mari în cazul administrării concomitente cu fenbufen, comparativ cu cele după administrarea în monoterapie.

Probenecid și cimetidină

Probenecidul și cimetidina au avut un efect semnificativ statistic asupra eliminării levofloxacinei. Clearance-ul renal al levofloxacinei a fost redus de către cimetidină (24%) și probenecid (34%). Această reducere este determinată de faptul că ambele medicamente sunt capabile să blocheze secreția

renală a levofloxacinii. Cu toate acestea, la dozele testate în studiu, este puțin probabil ca diferențele semnificative statistic privind cinetica să fie relevante din punct de vedere clinic.

Este necesară prudență atunci când levofloxacină este administrată concomitent cu medicamente care afectează secreția renală, cum sunt probenecidul și cimetidina, în special la pacienții cu insuficiență renală.

Alte informații semnificative

Studiile de farmacologie clinică au arătat că farmacocinetica levofloxacinii nu este influențată într-o măsură relevantă clinic atunci când levofloxacină a fost administrată concomitent cu următoarele medicamente: carbonat de calciu, digoxină, glibenclamidă, ranitidină.

Efectul Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă asupra altor medicamente

Ciclosporină

Timul de înjumătățire plasmatică al ciclosporinei a crescut cu 33% atunci când a fost administrată concomitent cu levofloxacină.

Antagoniști ai vitaminei K

La pacienții tratați cu levofloxacină concomitent cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină), a fost raportată creșterea valorilor rezultatelor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau apariția sângerărilor, care pot fi severe. Prin urmare, la pacienții tratați concomitent cu antagoniști ai vitaminei K, trebuie monitorizate testele de coagulare (vezi pct. 4.4).

Medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT

Levofloxacină, similar altor fluorochinolone, trebuie utilizată cu prudență la pacienții tratați cu medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu medicamente antiaritmice din clasele IA și III, medicamente antidepressiv triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice) (vezi pct. 4.4 Prelungirea intervalului QT).

Alte informații semnificative

Într-un studiu de farmacocinetică privind interacțiunile, levofloxacină nu a influențat farmacocinetica teofilinei (care este un substrat de referință pentru CYP1A2), ceea ce indică faptul că levofloxacină nu este un inhibitor al CYP1A2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea levofloxacinii la femeile gravide sunt limitate. Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Cu toate acestea, în absența datelor la om și din cauza faptului că datele provenite din studiile preclinice sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la gravide (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă este contraindicat la femeile care alăptează. Există informații insuficiente cu privire la excreția levofloxacinii în laptele uman; cu toate acestea, alte fluorochinolone se excretă în laptele uman. În absența datelor la om și din cauza faptului că datele experimentale sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la femeile care alăptează (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Fertilitatea

Levofloxacină nu a determinat afectarea fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă are o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Anumite reacții adverse (de exemplu: amețeală/vertij, somnolență, tulburări de vedere) pot afecta capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului și, prin urmare, pot constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au importanță deosebită (de exemplu la conducerea unui vehicul sau la folosirea unui utilaj).

4.8 Reacții adverse

Informațiile prezentate mai jos se bazează pe datele furnizate din studii clinice efectuate la peste 8300 de pacienți și pe o vastă experiență după punerea pe piață.

Frecvențele din acest tabel sunt definite utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), Foarte rare ($< 1/10000$), Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul reacțiilor adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Infecții și infestări		Infecții fungice, inclusiv infecții cu Candida Rezistența microorganismului patogen		
Tulburări hematologice și limfatice		Leucopenie Eozinofilie	Trombocitopenie Neutropenie	Insuficiență medulară, inclusiv anemie aplastică, Pancitopenie Agranulocitoză Anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar			Angioedem Hipersensibilizare (vezi pct. 4.4)	Șoc anafilactic ^a Șoc anafilactoid ^a (vezi pct. 4.4)
Tulburări endocrine			Sindrom de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic (SIADH)	
Tulburări metabolice și de nutriție		Anorexie	Hipoglicemie, în special la pacienții cu diabet zaharat, Comă hipoglicemică (vezi pct. 4.4)	Hiperglicemie (vezi pct. 4.4)
Tulburări psihice *	Insomnie	Anxietate Stare confuzională Nervozitate	Reacții psihotice (de exemplu cu halucinații, paranoia)	Tulburări psihotice cu comportament de auto-vătămare, inclusiv ideeație

			Depresie Agitație Vise anormale Coșmaruri Delir	suicidară sau tentativă de suicid (vezi pct. 4.4) Manie Atac de panică
Tulburări ale sistemului nervos *	Cefalee Amețeală	Somnolență Tremor Disgeuzie	Convulsii (vezi pct. 4.3 și 4.4) Parestezii Tulburări de memorie	Neuropatie periferică senzitivă (vezi pct. 4.4) Neuropatie periferică senzitivo-motorie (vezi pct. 4.4) Parosmie, inclusiv, anosmie Diskinezie Tulburări extrapiramidale Ageuzie Sincopă Hipertensiune intracraniană benignă Mioclonie Nevralgie
Tulburări oculare *			Tulburări de vedere, cum este vederea încetoșată (vezi pct. 4.4)	Pierdere tranzitorie a vederii (vezi pct. 4.4), Uveită
Tulburări acustice și vestibulare *		Vertij	Tinitus	Pierderea auzului Afectarea auzului
Tulburări cardiace**			Tahicardie Palpitații	Tahicardie ventriculară, care poate duce la stop Cardiac, Aritmii ventriculare și torsada vârfurilor (raportată predominant la pacienții cu factori de risc pentru prelungirea intervalului QT), prelungire a intervalului QT observată pe electrocardiogramă (vezi pct. 4.4 și 4.9)
Tulburări vasculare **	<i>Se aplică doar formei cu administrare i.v.: Flebită</i>		Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee		Bronhospasm Pneumonită alergică
Tulburări gastro intestinale	Diaree Vărsături Greață	Dureri abdominale Dispepsie		Diaree - hemoragică, care în cazuri foarte rare poate să indice o

		Flatulență Constipație		enterocolită, inclusiv colită pseudomembranoasă (vezi pct. 4.4) Pancreatită (vezi pct. 4.4)
Tulburări hepatobiliare	Creșterea valorilor enzimelor hepatice (ALAT/AA T, fosfatază alcalină, GGT)	Creșterea bilirubinemiei		Icter și leziuni hepatice severe, inclusiv cazuri de insuficiență hepatică acută letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe (vezi pct. 4.4) Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat ^b		Erupecie cutanată tranzitorie Prurit Urticarie Hiperhidroză	Reacție indusă medicamentos însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) (vezi pct. 4.4), Erupecie fixă indusă medicamentos	Necroliză epidermică toxică Sindrom Stevens Johnson Eritem polimorf Reacții de fotosensibilizare (vezi pct. 4.4) Vasculită leucocitoclastică Stomatită Hiperpigmentarea Pielii Pustuloza exantematoasă generalizată acută (PEGA) (vezi pct. 4.4)
Tulburări musculo scheletice și ale țesutului conjunctiv *		Artralгии Mialгии	Afecțiuni ale tendoanelor (vezi pct. 4.3 și 4.4), inclusiv tendinită (de exemplu la nivelul tendonului lui Ahile) Slăbiciune musculară, care poate avea o importanță deosebită la pacienții cu miastenia gravis (vezi pct. 4.4)	Rabdomioliză Ruptură de tendon (de exemplu a tendonului lui Ahile) (vezi pct. 4.3 și 4.4) Ruptură de ligament Ruptură musculară Artrită
Tulburări renale și ale căilor urinare		Creșterea creatininemiei	Insuficiență renală acută (de exemplu din cauza nefritei interstițiale)	

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare *	<i>Se aplică doar formei cu administrare i.v.:</i> Reacție la nivelul locului de perfuzare (durere, eritem)	Astenie	Febră	Durere (inclusiv dureri de spate, toracice și la nivelul extremităților)
--	--	---------	-------	--

^a Reacțiile anafilactice și anafilactoide pot apărea, uneori, chiar și după prima doză.

^b Reacțiile cutaneo-mucoase pot apărea, uneori, chiar și după prima doză.

Alte reacții adverse care au fost asociate cu administrarea de fluorochinolone includ:

- crize de porfirie la pacienții cu porfiri

*Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (până la luni sau ani), invalidante și posibil ireversibile, care afectează câteva, uneori mai multe aparate, sisteme și organe și simțuri, (inclusiv reacții precum tendinită, ruptură de tendon, artralgie, durere la nivelul extremităților, tulburări ale mersului, neuropatii asociate cu parestezie, depresie, oboseală, afectare a memoriei, tulburări ale somnului și afectare a auzului, vederii, gustului și mirosului), în asociere cu utilizarea chinolonelor și fluorochinolonelor, în unele cazuri indiferent de factorii de risc preexistenți (vezi pct. 4.4).

** S-au raportat cazuri de disecție și aneurisme de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul unei valve cardiace /incompetență a uneia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Conform studiilor cu privire la toxicitate efectuate la animale sau studiilor de farmacologie clinică efectuate cu doze mai mari decât cele terapeutice, cele mai importante semne care sunt de așteptat după supradozajul acut cu Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă sunt cele de la nivelul sistemului nervos central, cum sunt confuzia, amețea, afectarea stării de conștiență și crizele convulsive, prelungirea intervalului QT.

În experiența după punerea pe piață au fost observate efecte asupra SNC, inclusiv stare confuzională, convulsii, mioclonia, halucinații și tremor.

În caz de supradozaj, trebuie instituit tratament simptomatic. Trebuie efectuată monitorizare ECG, din cauza posibilității prelungirii intervalului QT. Hemodializa, inclusiv dializa peritoneală și DPCA, nu sunt eficiente pentru eliminarea levofloxacinii din organism. Nu există un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, fluorochinolone, codul ATC: J01MA12. Levofloxacină este un medicament antibacterian de sinteză din clasa fluorochinolonei și este enantiomerul S (-) al substanței active racemice, ofloxacină.

Mecanism de acțiune

Fiind un antibacterian de tip fluorochinolone, levofloxacină acționează la nivelul complexului ADN – ADN - girază și topoizomerazei IV.

Relația farmacocinetică/farmacodinamică

Gradul activității bactericide a levofloxacină depinde de raportul dintre concentrația plasmatică maximă (C_{max}) sau aria de sub curbă a concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) și concentrația minimă inhibitorie (CMI).

Mecanismul rezistenței

Rezistența la levofloxacină se dobândește printr-un proces treptat de apariție a unor mutații ale situsului țintă de la nivelul ambelor topoizomeraze de tip II, ADN girazei și topoizomerazei IV. Alte mecanisme ale rezistenței, cum sunt permeabilizarea membranelor (frecventă la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot, de asemenea, influența sensibilitatea la levofloxacină.

Este observată o rezistență încrucișată între levofloxacină și alte fluorochinolone. Datorită mecanismului de acțiune, în general, nu există rezistență încrucișată între levofloxacină și alte clase de medicamente antibacteriene.

Valori critice

Criteriile interpretative privind CMI (concentrația minimă inhibitorie) pentru testarea sensibilității au fost stabilite de Comitetul European pentru Testarea Sensibilității la Antimicrobiene (EUCAST) pentru levofloxacină și sunt enumerate aici: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Specii frecvent sensibile

Bacterii aerobe Gram-pozitive

Bacillus anthracis
Staphylococcus aureus sensibil la meticilină
Staphylococcus saprophyticus
Streptococi, grupele C și G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Bacterii aerobe Gram-negative

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

Bacterii anaerobe

Peptostreptococcus

Altele

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis
Legionella pneumophila

Mycoplasma pneumoniae
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

<p><u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u></p> <p><u>Bacterii aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> rezistent la metilicilină# <i>Staphylococcus spp</i> coagulazo-negativ</p>
<p><u>Bacterii aerobe Gram-negativ</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia stuartii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i></p>
<p><u>Bacterii anaerobe</u> <i>Bacteroides fragilis</i></p>
<p><u>Tulpini cu rezistență intrinsecă</u></p> <p><u>Bacterii aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecium</i></p>

S. aureus rezistent la metilicilină este foarte probabil să dețină rezistență asociată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Levofloxacină administrată oral se absoarbe rapid și aproape complet, atingând concentrații plasmatice maxime în decurs de 1 – 2 ore. Biodisponibilitatea absolută este de 99 - 100%.

Alimentele influențează în mică măsură absorbția levofloxacinei.

Condițiile la starea de echilibru sunt atinse în decurs de 48 de ore după o schemă de tratament cu administrare zilnică a 500 mg o dată sau de două ori pe zi.

Distribuție

Levofloxacină se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 30 - 40%.

Volumul mediu de distribuție al levofloxacinei este de aproximativ 100 l după administrarea a 500 mg în doză unică și în doze repetate, ceea ce indică o distribuție largă în țesuturile organismului.

Pătrunderea în țesuturile și fluidele organismului

S-a arătat că levofloxacină pătrunde în mucoasa bronșică, lichidul epitelial alveolar, macrofagele alveolare, țesutul pulmonar, piele (lichidul vezicular), țesutul prostatic și în urină. Cu toate acestea,

levofloxacină pătrunde în mică măsură în lichidul cefalorahidian.

Metabolizare

Levofloxacina este metabolizată într-o proporție foarte mică, metaboliții fiind levofloxacină demetilată și N-oxid-levofloxacină. Acești metaboliți reprezintă sub 5% din doză și sunt eliminați în urină. Levofloxacina este stabilă din punct de vedere stereochimic și nu suferă inversiune chirală.

Eliminare

După administrarea orală și intravenoasă, levofloxacina este eliminată din plasmă relativ lent ($t_{1/2}$: 6-8 ore). Excreția are loc, în principal, pe cale renală (>85% din doza administrată).

Valoarea medie a clearance-ului corporal total aparent al levofloxacinei după administrarea unei doze unice de 500 mg a fost de 175 \pm 29,2 ml/minut.

Nu există diferențe majore între farmacocinetica levofloxacinei după administrarea intravenoasă și cea după administrarea orală, ceea ce sugerează că cele două căi, orală și intravenoasă, sunt interschimbabile.

Liniaritate

Levofloxacina respectă o farmacocinetică liniară în intervalul de doze de la 50 până la 1000 mg.

Grupe speciale de pacienți

Subiecți cu insuficiență renală

Farmacocinetica levofloxacinei este influențată de insuficiența renală. Odată cu diminuarea funcției renale, scad eliminarea renală și clearance-ul, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare crește, după cum se arată în tabelul de mai jos:

Farmacocinetica în insuficiența renală, după o doză unică de 500 mg, administrată oral

Cl _{cr} [ml/minut]	< 20	20 - 49	50 - 80
Cl _R [ml/minut]	13	26	57
t _{1/2} [oră]	35	27	9

Subiecți vârstnici

Nu există diferențe semnificative ale farmacocineticii levofloxacinei între subiecții tineri și cei vârstnici, cu excepția acelor asociate diferențelor clearance-ului creatininei.

Diferențe între sexe

Analizele separate pentru subiecți de sex masculin și pentru subiecți de sex feminin, au arătat diferențe mici până la marginale ale farmacocineticii levofloxacinei, în funcție de sex. Nu există dovezi conform cărora aceste diferențe între sexe să fie relevante clinic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Levofloxacina nu a avut niciun efect asupra fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan, iar singurul său efect asupra fetoșilor a fost întârzierea maturării, ca rezultat al toxicității materne.

Levofloxacina nu a indus mutații genetice la nivelul celulelor bacteriene sau de mamifer, dar a indus aberații cromozomiale *in vitro*, la nivelul celulelor pulmonare de hamster chinezesc. Aceste efecte pot fi atribuite inhibării topoizomerazei II. Testele *in vivo* (testele pe micronuclei, schimburilor de cromatide surori, sintezei neprogramate de ADN, de letalitate dominantă) nu au arătat niciun potențial

genotoxic.

Studii efectuate la șoarece au arătat că levofloxacină are activitate fototoxică numai la doze foarte mari. Levofloxacină nu a demonstrat potențial genotoxic într-un test de fotomutagenitate și a redus dezvoltarea tumorală într-un test de fotocarcinogenitate.

Similar celorlalte fluorochinolone, levofloxacină a avut efecte asupra cartilajelor (formare de vezicule și cavitație) la șobolan și câine. Aceste rezultate au fost mai evidente la animalele tinere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu heparină sau soluții alcaline (de exemplu bicarbonat de sodiu).

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă trebuie utilizat imediat (în termen de 3 ore) după perforarea dopului de cauciuc, pentru a preveni orice contaminare bacteriană. Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă trebuie utilizată imediat. Dacă nu se utilizează imediat, durata și condițiile de păstrare din timpul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină. Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă este ambalat în pungi de perfuzie din plastic de 100 ml. Pungile de perfuzie sunt prevăzute cu un tub din plastic și un conector mini-tulip (din policarbonat cu dop din clorobutil) sau un conector cu filet (din polipropilenă).

Fiecare pungă de perfuzie cu doză unică este sigilată într-o folie protectoare cu mai multe straturi pentru a asigura protecția împotriva umidității și luminii. Pungile suprapuse sunt ambalate în cutii de carton.

Levofloxacină AptaPharma 5 mg/ml soluție perfuzabilă este disponibil sub formă de:
- levofloxacină 500 mg în 100 ml soluție (pungă de perfuzie de 100 ml).

Mărimi de ambalaj cu 20 de pungi cu soluție de 100 ml.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Acest medicament este destinat unei singure utilizări.

Deoarece soluția perfuzabilă este sensibilă la lumină, lăsați punga perfuzabilă sigilată într-o folie protectoare cu mai multe straturi. Nu este necesară protecția împotriva luminii în timpul perfuzării.

Soluția trebuie inspectată vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizată numai dacă soluția este limpede, de culoare galbenă spre galben-verzuie, practic fără particule.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Amestecul cu alte soluții perfuzabile:

Levofloxacină AptaPharma este compatibil cu următoarele soluții perfuzabile:

- soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)
- soluție de glucoză 50 mg/ml (5%)
- glucoză 25 mg/ml (2,5%) în soluție Ringer
- soluții combinate pentru nutriție parenterală (aminoacizi, glucoză, electroliți).

Vezi pct. 6.2 pentru incompatibilități.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva Ulica 6
1000 Ljubljana
Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16560/2026/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2026.