

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levofloxacin Kabi 5 mg/ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Flacon/pungă a 100 ml conținând 50 ml soluție perfuzabilă:

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține levofloxacină 5 mg (sub formă de levofloxacină hemihidrat).
50 ml soluție perfuzabilă conțin levofloxacină 250 mg, ca substanță activă.

Flacon/pungă a 100 ml conținând 100 ml soluție perfuzabilă:

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține levofloxacină 5 mg (sub formă de levofloxacină hemihidrat).
100 ml soluție perfuzabilă conțin levofloxacină 500 mg, ca substanță activă.

Excipient(ți) cu efect cunoscut: medicamentul conține sodiu 3,54 mg pe ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

Soluție de culoare galbenă până la galben-verzui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Levofloxacin Kabi 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
- Antrax respirator: profilaxie post-expunere și tratament curativ (vezi pct. 4.4)

Pentru infecțiile menționate mai jos, Levofloxacin Kabi 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

Levofloxacin Kabi 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 Levofloxacin Kabi poate fi continuat cu o formă farmaceutică cu administrare orală adecvată, după cum se consideră adecvat pentru fiecare pacient în parte. Datorită bioechivalenței dintre formele parenterală și orală, se pot utiliza aceleași doze.

Doze

Se pot face următoarele recomandări privind doza pentru Levofloxacin Kabi:

Doze pentru pacienții cu funcția renală normală (clearance-ul creatininei >50 ml/min)

Indicație	Schema de tratament pentru administrare zilnică (în funcție de severitate)	Durata totală a tratamentului ¹ (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 ale tractului urinar complicate	500 mg o dată pe zi	7 - 14 zile
Prostatită bacteriană cronică	500 mg o dată pe zi	28 zile
Infecții complicate la nivelul pielii și 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

¹ Durata 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

Insuficiență renală (clearance-ul creatininei ≤50 ml/min)

	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/min	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/12 ore</i>
19-10 ml/min	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/12 ore</i>
<10 ml/min (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>

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

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.

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

Levofloxacin Kabi este contraindicat la copii și adolescenți în perioada de creștere (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Levofloxacin Kabi 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 30 de minute pentru Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă 250 mg sau de cel puțin 60 de minute pentru Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă 500 mg (vezi pct. 4.4).

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

4.3 Contraindicații

Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă nu trebuie utilizată:

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea levofloxacinii 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).

Disecție și aneurisme de aortă, regurgitare la nivelul valvei cardiace/incompetență a valvei cardiace

Conform studiilor epidemiologice se raportează un risc crescut de disecție și aneurisme de aortă, mai ales la pacienții vârstnici, și de regurgitare la nivelul valvei aortice și valvei mitrale după administrarea de fluorochinolone. 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. 4.8).

De aceea, fluorochinolonele trebuie utilizate numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc și după evaluarea altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente heredocolaterale de aneurism ori de boală congenitală de valvă cardiacă sau la pacienții cu antecedente de diagnostic de aneurism și/sau disecție de aortă ori boală valvulară cardiacă sau în prezența altor factori de risc sau afecțiuni care determină predispoziție pentru apariția

- atât a unui aneurism și a unei disecții de aortă, cât și a regurgitării la nivelul unei valve cardiace/incompetenței unei valve cardiace (de exemplu, tulburări ale țesutului conjunctiv, precum sindrom Marfan sau sindrom Ehlers-Danlos, sindrom Turner, boala Behcet, hipertensiune arterială, poliartrită reumatoidă) sau, în plus,
- aneurism și disecție de aortă (de exemplu, tulburări vasculare, precum arterită Takayasu sau arterită cu celule gigante, ateroscleroză diagnosticată sau sindrom Sjögren) sau, în plus,

- regurgitării la nivelul unei valve cardiace/incompetenței unei valve cardiace (de exemplu, endocardită infecțioasă).

De asemenea, riscul de disecție și aneurisme de aortă, precum și de ruptură, poate fi crescut la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi cu administrare sistemică.

Pacienții trebuie instruiți să se adreseze imediat unui medic din departamentul de urgență în cazul apariției bruște a unei dureri abdominale, toracice sau de spate.

Pacienții trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală în caz de dispnee acută, palpații cardiace nou apărute sau apariție a unui edem la nivelul abdomenului sau al extremităților inferioare.

Pancreatită acută

La pacienții care iau levofloxacină se poate observa apariția pancreatitei acute. Pacienții trebuie să fie informați cu privire la simptomele caracteristice pancreatitei acute. Pacienții care prezintă greață, stare de rău, disconfort abdominal, durere abdominală acută sau vărsături trebuie să fie supuși unei evaluări medicale imediate. Dacă se suspectează pancreatita acută, tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt; dacă se confirmă, tratamentul cu levofloxacină nu trebuie reluat. Trebuie manifestată prudență la pacienții 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.

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.

Antrax respirator

Antrax respirator: 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.

Durata administrării perfuziei

Trebuie respectată durata recomandată a perfuziei de cel puțin 30 minute pentru Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă 250 mg sau de cel puțin 60 minute pentru Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă 500 mg. Se cunoaște din cazul ofloxacinei că, în timpul administrării perfuziei, pot apărea tahicardia și o scădere temporară a tensiunii arteriale. În cazuri rare, ca o consecință a scăderii marcate a tensiunii arteriale, se poate instala colapsul circulator. Dacă se produce o scădere semnificativă a tensiunii arteriale în timpul perfuziei cu levofloxacină (izomerul levogir al ofloxacinei), perfuzia trebuie întreruptă imediat.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu 177 mg sodiu per 50 ml, echivalent cu 8,85% din doza zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

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 levofloxacinii trebuie oprită imediat, la primele semne sau simptome ale unei reacții adverse grave, iar pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului curant pentru recomandări.

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 fluorochinolone, 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 tratați cu doze zilnice de levofloxacină 1000 mg, la pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență renală, la pacienții cu transplant de organ solid 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 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 cărora li se administrează 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 conform clearance-ului creatininei. Tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt imediat la prima apariție a miocloniei și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

Infecție asociată cu Clostridium difficile

Diareea apărută în cursul sau după tratamentul cu Levofloxacin Kabi (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 levofloxacinii trebuie oprită imediat și trebuie inițiat fără întârziere tratamentul adecvat. Medicamentele care inhibă peristaltismul intestinal sunt contraindicate în această situație clinică.

Pacienți cu predispoziție la convulsii

Chinolonele pot să scadă pragul convulsivant și pot să declanșeze episoade convulsive. Levofloxacină este contraindicată la pacienții cu antecedente de epilepsie (vezi pct. 4.3) și, similar altor chinolone, trebuie administrată cu mare precauție la pacienții cu predispoziție la episoade convulsive sau cu tratament asociat cu substanțe active care scad pragul convulsivant, cum este teofilina (vezi pct. 4.5). În cazul apariției convulsiilor, tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt (vezi pct. 4.8).

Pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Pacienții cu deficit latent sau manifest al activității glucozo-6-fosfat dehidrogenazei pot fi predispuși la reacții hemolitice, atunci când sunt tratați cu chinolone antibacteriene. Prin urmare, în cazul în care levofloxacină trebuie utilizată la acești pacienți, aceștia trebuie monitorizați pentru posibila apariție a hemolizei.

Pacienți cu insuficiență renală

Deoarece levofloxacină este excretată, în principal, pe cale renală, doza de Levofloxacin Kabi trebuie ajustată la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

Reacții de hipersensibilitate

Levofloxacină poate determina reacții de hipersensibilitate grave, care pot pune în pericol viața (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 curant 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 (TEN: 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, TEN 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, care apar mai frecvent la vârstnici, de obicei la pacienții cu diabet zaharat tratați concomitent cu un 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 Levofloxacin Kabi trebuie întrerupt imediat dacă pacientul raportează modificări ale glicemiei și trebuie luat în considerare un tratament antibacterian alternativ, care să nu conțină medicamente din clasa fluorochinolonelor.

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 posibilității creșterii valorilor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau apariției sângerărilor, la pacienții tratați cu levofloxacină concomitent cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu, warfarina), trebuie monitorizate testele de coagulare (vezi pct. 4.5).

Reacții psihotice

Au fost raportate reacții psihotice la pacienții cărora li se administrează chinolone, inclusiv levofloxacină. În cazuri foarte rare, acestea au progresat până la idei suicidare și comportament de auto-vătămare, uneori numai după o doză unică de levofloxacină (vezi pct. 4.8). În cazul în care pacientul dezvoltă astfel de reacții, trebuie întreruptă administrarea levofloxacinei imediat ce apar primele semne sau simptome ale acestor reacții, iar pacienții trebuie instruiți să se adreseze medicului prescriptor pentru recomandări. Trebuie luat în considerare un tratament antibacterian alternativ care să nu conțină medicamente din clasa fluorochinolonele și trebuie instituite măsuri adecvate. Se recomandă precauție în cazul în care levofloxacină trebuie utilizată la pacienți psihotici sau cu antecedente de afecțiuni psihice.

Prelungirea intervalului QT

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

- sindrom de interval QT prelungit congenital;
- utilizarea concomitentă de medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu, antiaritmice clasa IA și III, antidepressive triciclice, macrolide, 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 *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 levofloxacinei, 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 întrerupă 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. Reacții adverse grave, raportate după punerea pe piață, inclusiv decese și necesitatea de susținere a funcției respiratorii, au fost asociate cu utilizarea fluorochinolonele la pacienți cu miastenia gravis. Levofloxacină nu este recomandată la pacienții cu antecedente cunoscute de miastenia gravis.

Tulburări de vedere

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

Suprainfecții

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

măsurile adecvate.

Influențarea 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.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra Levofloxacin Kabi

Teofilină, fenbufen sau antiinflamatoare nesteroidiene similare

Într-un studiu clinic, nu s-au evidențiat niciun fel de interacțiuni farmacocinetice între levofloxacină și teofilină. Cu toate acestea, poate apărea o scădere marcată a pragului convulsivant când chinolonele sunt administrate în asociere cu teofilină, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau alte medicamente care scad pragul convulsivant.

Concentrațiile plasmatice ale levofloxacinei au fost cu aproximativ 13% mai mari în prezența fenbufenului, comparativ cu administrarea ca 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%). Reducerea clearance-ului renal este determinată de faptul că ambele medicamente sunt capabile să blocheze secreția tubulară renală a levofloxacinei. Cu toate acestea, la dozele testate în studiu, este puțin probabil ca diferențele farmacocinetice semnificative statistic să fie relevante din punct de vedere clinic.

Este necesară o atenție deosebită atunci când levofloxacina este administrată concomitent cu medicamente care influențează secreția tubulară renală, cum sunt probenecidul și cimetidina, în special la pacienții cu insuficiență renală.

Alte informații semnificative

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

Efectele Levofloxacin Kabi asupra altor medicamente

Ciclosporină

Timpul de înjumătățire plasmatică al ciclosporinei a crescut cu 33% când a fost administrată concomitent cu levofloxacina.

Antagoniști ai vitaminei K

La pacienții tratați cu levofloxacină concomitent cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu, warfarină) au fost raportate creșteri ale valorilor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau sângerări, care pot fi severe. Ca urmare, la pacienții tratați 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, 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 levofloxacină 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 experimentale sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă nu trebuie utilizat la gravide (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Levofloxacin Kabi este contraindicat la femeile care alăptează. Informațiile existente cu privire la excreția levofloxacină în laptele uman sunt insuficiente; 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, Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă nu trebuie utilizat la femeile care alăptează (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Fertilitatea

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

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

Anumite reacții adverse (de exemplu amețeli/ vertij, somnolență, tulburări de vedere) pot afecta capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului și, de aceea, pot constitui un factor de risc în situațiile în care aceste abilități sunt esențiale (de exemplu, conducerea unui vehicul sau folosirea utilajelor).

4.8 Reacții adverse

Informațiile prezentate mai jos se bazează pe datele furnizate din studii clinice efectuate la peste 8300 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 ($< 1/10000$), cu 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.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Infecții și infestări		Infecții fungice, inclusiv infecții cu <i>Candida</i> Rezistență a microorganismului patogen		
Tulburări hematologice și limfatice		Leucopenie Eozinofilie	Trombocitopenie Neutropenie	Insuficiență medulară, inclusiv anemie aplastică, pancitopenie, agranulocitoză, anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar			Angioedem Hipersensibilitate (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) Depresie Agitație Vise anormale Coșmaruri Delir	Tulburări psihotice cu comportament de auto-vătămare, inclusiv ideeație suicidală sau tentativă de suicid (vezi pct. 4.4) Manie
Tulburări ale sistemului nervos*	Cefalee Amețeli	Somnolență Tremor Disgeuzie	Convulsii (vezi pct. 4.3 și 4.4) Parestezii Tulburări ale memoriei	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

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări oculare*			Tulburări de vedere, cum este vederea încețoșată (vezi pct. 4.4)	Pierdere tranzitorie a vederii (vezi pct. 4.4)
Tulburări acustice și vestibulare*		Vertij	Tinitus	Pierdere a auzului Afectare a 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>Valabil doar pentru forma farmaceutică cu administrare intravenoasă:</i> Flebită		Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee		Bronhospasm Pneumonită alergică
Tulburări gastro-intestinale	Diaree Vărsături Greață	Dureri abdominale Dispepsie Flatulență Constipație		Diaree - hemoragică, care în cazuri foarte rare poate să indice o enterocolită, inclusiv colită pseudomembranoasă (vezi pct. 4.4) Pancreatită (vezi pct. 4.4)
Tulburări hepatobiliare	Creștere a valorilor enzimelor hepatice (ALAT/ASAT, fosfatază alcalină, GGT)	Creștere a 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

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
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
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv*		Artralgie Mialgie	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		Creștere a creatininemiei	Insuficiență renală acută (de exemplu, din cauza nefritei interstițiale)	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*	<i>Valabil doar pentru forma farmaceutică cu administrare intravenoasă:</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.

* 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 și nevralgie, oboseală, simptome psihiatrice (inclusiv tulburări de somn, anxietate, atacuri de panică, depresie și ideeație suicidală), afectare a memoriei și a capacității de concentrare 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).

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

- crize de porfirie la pacienții cu porfirie

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

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Conform studiilor de toxicitate efectuate la animale sau studiilor clinice de farmacologie efectuate cu doze mai mari decât cele terapeutice, cele mai importante semne care sunt de așteptat după supradozajul acut cu Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă sunt cele de la nivelul sistemului nervos central, cum sunt confuzie, amețeli, afectarea stării de conștiență și crize convulsive, prelungirea intervalului QT.

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

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

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

Relația farmacocinetică/farmacodinamie

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

Mecanism de rezistență

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 reducerea permeabilității membranelor (frecventă la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot influența, de asemenea, 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

Valorile critice ale CMI recomandate de EUCAST pentru levofloxacină, care separă microorganismele sensibile de cele cu sensibilitate intermediară și pe cele cu sensibilitate intermediară de cele rezistente, sunt prezentate în tabelul de mai jos pentru testarea CMI (mg/l).

Valori critice clinice ale CMI recomandate de EUCAST pentru levofloxacină (versiunea 10.0, 2020-01-01):

Microorganism patogen	Sensibil	Rezistent
<i>Enterobacterales</i>	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤0,001 mg/l	>1 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>		
<i>S. aureus</i>	≤0,001 mg/l	>1 mg/l
<i>Stafilococi coagulazo-negativi</i>	≤0,001 mg/l	>1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤0,001 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>	≤0,001 mg/l	>2 mg/l
<i>H. influenzae</i>	≤0,06 mg/l	>0,06 mg/l
<i>M. catarrhalis</i>	≤0,125 mg/l	>0,125 mg/l
<i>H. pylori</i>	≤1 mg/l	>1 mg/l
<i>A. sanguinicola and urinae</i> ¹ (doar ITU fără complicații)	≤2 mg/l	>2 mg/l
<i>K. kingae</i>	≤0,125 mg/l	>0,125 mg/l
Valori critice care nu depind de specie	≤0,5 mg/l	>1 mg/l

¹ Sensibilitatea poate fi dedusă pe baza sensibilității la ciprofloxacină.

Prevalența rezistenței poate varia în funcție de zona geografică și de timp pentru anumite specii, și este oportună existența unor informații privind rezistența locală, în special când trebuie tratate infecții severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât utilitatea medicamentului, cel puțin în tratamentul câtorva tipuri de infecții, este discutabilă.

Specii frecvent sensibile

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus sensibil la metilicilină

Staphylococcus saprophyticus

Streptococi, grup C și G

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Bacterii aerobe Gram-negativ

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

Specii pentru care rezistența dobândită poate reprezenta o problemă

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus rezistent la meticilină[#]
Staphylococcus spp. coagulazo-negativ

Bacterii aerobe Gram-negativ

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

Bacterii anaerobe

Bacteroides fragilis

Tulpini cu rezistență intrinsecă

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Enterococcus faecium

[#] *S.aureus* rezistent la meticilină este foarte probabil să dețină rezistență asociată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

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

Alimentele influențează în mică măsură absorbția levofloxacinăi.

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

Distribuție

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

Volumul mediu de distribuție al levofloxacinăi 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 demonstrat că levofloxacină pătrunde în mucoasa bronșică, lichidul epitelial alveolar, macrofagele alveolare, țesutul pulmonar, pielea (lichidul vezicular), țesutul prostatic și în urină. Cu toate acestea, levofloxacină pătrunde în mică măsură în lichidul cefalorahidian.

Metabolizare

Levofloxacină este metabolizată într-o proporție foarte mică, metaboliții fiind demetil-levofloxacină și N-oxid-levofloxacină. Acești metaboliți reprezintă < 5% din doza administrată, excretată în urină. Levofloxacină este stereochemic stabilă și nu prezintă fenomenul de inversie chirală.

Eliminare

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

Valoarea medie a clearance-ului corporal total aparent al levofloxacinăi după administrarea unei doze unice de 500 mg a fost de 175±29,2 ml/min.

Nu există diferențe majore de farmacocinetică a levofloxacinăi între administrarea intravenoasă și cea orală, ceea ce sugerează că administrarea orală și cea intravenoasă sunt interschimbabile.

Liniaritate

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

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

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

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

Cl _{cr} [ml/min]	<20	20-49	50-80
Cl _R [ml/min]	13	26	57

t _{1/2} [ore]	35	27	9
------------------------	----	----	---

Pacienți vârstnici

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

Diferențe legate de sex

Analize separate ale subiecților de sex masculin și feminin au arătat diferențe mici până la marginale ale farmacocineticii levofloxacinei, în funcție de sex. Nu există dovezi conform cărora aceste diferențe legate de sex 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 maturizării, ca rezultat al toxicității materne.

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

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

Similar celorlalte fluorochinolone, levofloxacina 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
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă 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

Soluția perfuzabilă în ambalaj comercial:

Flacon KabiPac a 50 ml și 100 ml: 3 ani
Pungi **freeflex** a 50 ml: 18 luni
Pungi **freeflex** a 100 ml: 2 ani

Soluția diluată:

Nu este necesară diluarea înainte de administrare.

Stabilitatea chimică și fizică în uz a medicamentului diluat a fost demonstrată pentru 3 ore la temperatura de 25°C.

După prima deschidere:

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat (în decurs de 3 ore). Dacă nu este utilizat imediat (în decurs de 3 ore), durata și condițiile de păstrare în uz anterior administrării medicamentului reprezintă responsabilitatea utilizatorului, cu excepția situațiilor când reconstituirea/diluarea a avut loc în condiții controlate și validate.

În timpul perfuzării, nu este necesară protejarea de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacon KabiPac:

A se păstra flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

A nu se păstra la frigider sau congela.

Pungă *freeflex*:

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra punga în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

A nu se păstra la frigider sau congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului diluat, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon a 100 ml conținând 50 ml soluție perfuzabilă: flacon din polietilenă de joasă densitate (KabiPac) cu capacitatea de 100 ml, închis cu un capac care conține un disc din cauciuc.

Mărimi de ambalaj: 1, 10, 20 și 25 flacoane

Pungă a 100 ml conținând 50 ml soluție perfuzabilă: pungă din poliolefine *freeflex* cu capacitatea de 100 ml.

Mărimi de ambalaj: 10 și 20 pungi.

Flacon a 100 ml conținând 100 ml soluție perfuzabilă: flacon din polietilenă de joasă densitate (KabiPac) cu capacitatea de 100 ml, închis cu un capac care conține un disc din cauciuc.

Mărimi de ambalaj: 1, 10, 20 și 25 flacoane.

Pungă a 100 ml conținând 100 ml soluție perfuzabilă: pungă din poliolefine *freeflex* cu capacitatea de 100 ml.

Mărimi de ambalaj: 10 și 20 pungi.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

Amestecarea cu alte soluții perfuzabile:

Levofloxacin Kabi soluție perfuzabilă este compatibil cu următoarele soluții perfuzabile:

- glucoză 50 mg/ml (5%)
- glucoză-Ringer 25 mg/ml (2,5%)
- clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)

- soluții de aminoacizi

Vezi pct. 6.2 pentru incompatibilități.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

FRESENIUS KABI ROMANIA SRL
Strada Henri Coandă, Nr. 2,
Oraș Ghimbav, Județ Brașov,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6167/2014/01-12

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: februarie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2026