

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Levofloxacină Teva 5 mg/ml soluție perfuzabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Fiecare flacon de 50 ml soluție perfuzabilă conține levofloxacină 250 mg (sub formă de levofloxacină hemihidrat).

Fiecare flacon de 100 ml soluție perfuzabilă conține levofloxacină 500 mg (sub formă de levofloxacină hemihidrat).

#### Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține sodiu 0,15 mmol (3,54 mg) (sub formă de clorură de sodiu).

50 ml soluție perfuzabilă conțin sodiu 7,70 mmol (177,10 mg) (sub formă de clorură de sodiu).

100 ml soluție perfuzabilă conțin sodiu 15,40 mmol (354,20 mg) (sub formă de clorură de sodiu).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

Soluție limpede, de culoare galben-verzui, lipsită de particule vizibile.

pH: 4,5-5,1

Osmolaritate: 290 mOsmol/kg  $\pm$  5 %

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Levofloxacină Teva soluție perfuzabilă este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții la adulți (vezi pct. 4.4 și 5.1):

- Pielonefrită acută și infecții ale tractului urinar complicate (vezi pct. 4.4)
- Prostatită bacteriană cronică
- Antrax – contaminare prin inhalare: profilaxie post-expunere și tratament curativ (vezi pct. 4.4)

În cazul infecțiilor menționate mai jos, Levofloxacină Teva se va utiliza doar dacă alte substanțe antibacteriene recomandate în mod normal în tratamentul acestor infecții nu sunt considerate ca fiind adecvate.

- Pneumonie dobândită în comunitate
- Infecții cutanate și ale țesuturilor moi complicate

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale cu privire la utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

## 4.2 Doze și mod de administrare

Levofloxacină Teva 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 susceptibilitatea presupusului microorganism patogen cauzal. După utilizarea inițială a medicamentului cu administrare intravenoasă, tratamentul cu levofloxacină poate fi completat cu o formă farmaceutică cu administrare orală, conform Rezumatului Caracteristicilor Produsului pentru comprimate filmate și într-un mod adecvat pacientului. Datorită bioechivalenței dintre formele orală și parenterală, se pot utiliza aceleași doze.

### Doze

Se recomandă următoarele doze de Levofloxacină Teva:

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

Indicație	Schemă terapeutică zilnică (în funcție de severitate)	Durata totală a tratamentului <sup>1</sup> (în funcție de severitate)
Pneumonie - dobândită în comunitate	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 cutanate și ale țesuturilor moi complicate	500 mg de două ori pe zi	7-14 zile
Antrax – contaminare prin inhalare	500 mg o dată pe zi	8 săptămâni

<sup>1</sup>Durata tratamentului include tratamentul intravenos plus cel oral. Timpul de trecere de la tratamentul intravenos la cel oral depinde de situația clinică, dar în mod normal este de 2-4 zile.

### Grupe speciale de pacienți

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

	Schemă terapeutică		
	250 mg/24 ore	500 mg/24 ore	500 mg/12 ore
<b>Clearance-ul creatininei</b>	<i>prima doză:</i> 250 mg	<i>prima doză:</i> 500 mg	<i>prima doză:</i> 500 mg
50 - 20 ml/min	<i>apoi:</i> 125 mg/24 ore	<i>apoi:</i> 250 mg/24 ore	<i>apoi:</i> 250 mg/12 ore
19-10 ml/min	<i>apoi:</i> 125 mg/48 ore	<i>apoi:</i> 125 mg/24 ore	<i>apoi:</i> 125 mg/12 ore
< 10 ml/min (incluzând hemodializa și CAPD) <sup>1</sup>	<i>apoi:</i> 125 mg/48 ore	<i>apoi:</i> 125 mg/24 ore	<i>apoi:</i> 125 mg/24 ore

<sup>1</sup>Nu sunt necesare doze suplimentare după hemodializă sau dializă peritoneală ambulatorie continuă (CAPD).

### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozei, deoarece levofloxacină nu este metabolizată hepatic într-o măsură semnificativă și este excretată, în principal, pe cale renală.

### *Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici, cu excepția celor impuse de statusul funcției renale (vezi pct. 4.4 “Tendinită și ruptură de tendon” și “Prelungirea intervalului QT”).

#### *Copii și adolescenți*

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

#### Mod de administrare

Levofloxacină Teva soluție perfuzabilă se va administra numai în perfuzie intravenoasă lentă; se va administra o dată sau de două ori pe zi. Durata perfuziei trebuie să fie de minimum 30 de minute pentru Levofloxacină Teva 250 mg soluție perfuzabilă sau 60 minute pentru Levofloxacină Teva 500 mg soluție perfuzabilă (vezi pct. 4.4).

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

### **4.3 Contraindicații**

Levofloxacină Teva soluție perfuzabilă nu trebuie utilizat:

- la pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă, orice alte chinolone și la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- la pacienți cu epilepsie ,
- la pacienți cu antecedente de afecțiuni ale tendoanelor legate de administrarea fluorochinolonei
- 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 doar în absența unei opțiuni alternative de tratament și după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc (vezi și pct. 4.3).

#### *Riscuri de rezistență*

Este foarte probabil ca *S. aureus* rezistent la meticilină să prezinte rezistență încrucișată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină. Prin urmare, levofloxacină nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor cunoscute sau suspectate a fi MRSA decât dacă rezultatele analizelor de laborator au confirmat sensibilitatea microorganismului la levofloxacină (iar agenții antibacterieni destinați tratamentului infecțiilor cu MRSA nu sunt considerați adecvați).

Rezistența la fluorochinolone a *E. coli*- organismul patogen cel mai frecvent implicat în infecțiile tractului urinar- variază în cadrul Uniunii Europene. Se recomandă ca cei care eliberează prescripții să ia în considerare prevalența locală a rezistenței la fluorochinolone a *E. coli*.

#### *Antrax – contaminare prin inhalare*

Utilizarea la om se bazează pe datele privind susceptibilitatea *in vitro* a *Bacillus anthracis* și pe datele experimentale obținute la animale, împreună cu o cantitate limitată de date obținute la om. Medicii trebuie să consulte documentele consensuale naționale și/sau internaționale legate de tratamentul antraxului.

#### *Reacții adverse la medicament grave, prelungite, invalidante și potențial 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.

#### *Durata perfuziei*

Durata recomandată a perfuziei este de cel puțin 30 de minute pentru 250 mg sau 60 de minute pentru 500 mg Levofloxacină Teva soluție perfuzabilă. Se știe că în timpul perfuziei ofloxacina poate provoca tahicardie și scăderea temporară a tensiunii arteriale. În cazuri rare poate apărea colaps circulator, ca urmare a unei scăderi semnificative a tensiunii arteriale. Dacă în timpul perfuziei cu levofloxacină (izomer L al ofloxacinii) apare o scădere evidentă a tensiunii, perfuzia trebuie oprită imediat.

#### *Tendinite și rupturi 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 de ore de la inițierea tratamentului cu chinolone și fluorochinolone și a fost raportată apariția acestora în decurs de până la mai multe luni după 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 care utilizează doze zilnice de levofloxacină 1000 mg și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi. Prin urmare, utilizarea concomitentă de corticosteroizi trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

La primul semn de tendinită (de exemplu tumefiere 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.

#### *Infecții asociate cu Clostridium difficile*

Diareea, în special dacă este severă, persistentă și/sau sanguinolentă, apărută în cursul sau după terapia cu levofloxacină (inclusiv la mai multe săptămâni după tratament), poate fi simptomul bolii diareice asociate cu *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD poate varia ca severitate de la ușoară la letală, forma cea mai severă a acesteia fiind colita pseudomembranoasă (vezi pct. 4.8). Prin urmare, este important ca acest diagnostic să fie luat în considerare la pacienții care se prezintă cu diaree în timpul sau după tratamentul cu levofloxacină. Dacă se suspectează sau se confirmă CDAD, perfuzia cu levofloxacină trebuie întreruptă imediat și fără întârziere. Medicamentele anti-persitalice sunt contraindicate în această situație clinică.

#### *Pacienți cu predispoziție la convulsii*

Chinolonele pot coborî pragul convulsivant și pot induce convulsii. Levofloxacină este contraindicată la pacienții cu antecedente de epilepsie (vezi pct. 4.3) și, similar altor chinolone, trebuie administrată cu mare precauție la pacienții predispuși la convulsii sau la cei cărora li se administrează tratament concomitent cu substanțe active care scad pragul convulsivant, cum este teofilina (vezi pct. 4.5). În caz de crize convulsive (vezi pct. 4.8), tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt.

#### *Pacienții cu deficit de G-6-fosfat dehidrogenază*

Pacienții cu deficit latent sau manifest de glucozo-6-fosfat dehidrogenază pot fi predispuși la reacții hemolitice sub tratament cu medicamente antibacteriene chinolonice. Ca urmare, în cazul utilizării de levofloxacină la acești pacienți, trebuie urmărită apariția probabilă a hemolizei.

#### *Pacienți cu insuficiență renală*

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

#### *Reacții de hipersensibilitate*

Levofloxacină poate produce reacții de hipersensibilitate grave, potențial letale (de exemplu, de la angioedem până la șocul anafilactic), ocazional chiar după administrarea primei doze (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie să întrerupă imediat tratamentul și să se adreseze medicului curant sau medicului din departamentul de urgență, care va iniția măsurile de urgență adecvate.

### *Reacții adverse cutanate severe*

La administrarea levofloxacinii 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 letală (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 levofloxacinii 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 levofloxacinii, tratamentul cu levofloxacină nu trebuie reluat la acest pacient în orice moment.

### *Disglucemie*

Similar tuturor chinolonelor, au fost raportate tulburări ale glucozei serice, inclusiv hipoglicemie și hiperglicemie (vezi pct. 4.8), de obicei la pacienții cu diabet zaharat cărora li se administrează concomitent un antidiabetic oral (de exemplu, glibenclamidă) sau insulină. Au fost raportate cazuri de comă hipoglicemică. La pacienții cu diabet zaharat, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei. Tratamentul cu levofloxacină trebuie oprit imediat dacă pacientul raportează modificări ale glucozei serice și trebuie luată în considerare terapia alternativă antibacteriană nonfluorochinolone.

### *Prevenția fotosensibilizării*

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

### *Pacienții tratați cu antagoniști ai vitaminei K*

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

### *Reacții psihotice*

Reacții psihotice au fost raportate la pacienții tratați cu 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 prezintă astfel de reacții, administrarea levofloxacinii trebuie întreruptă imediat, de la primele semne și simptome ale acestor reacții și pacienții trebuie sfătuiți să contacteze medicul prescriptor pentru consiliere. Trebuie luată în considerare terapia alternativă antibacteriană nonfluorochinolone și instituite măsuri adecvate. Se recomandă precauție în cazul în care levofloxacină trebuie utilizată la pacienți psihotici sau cu afecțiuni psihice în antecedente.

### *Prelungirea intervalului QT*

Administrarea fluorochinolonei, inclusiv a levofloxacinii, trebuie făcută cu atenție la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT, de exemplu:

- sindrom congenital de interval QT prelungit;
  - utilizarea concomitentă de medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu, antiaritmice clasa IA și III, antidepresive 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 QTc. Prin urmare, este necesară precauție la administrarea de fluorochinolone la acești pacienți, inclusiv levofloxacină.

(Vezi pct. 4.2 "Vârstnici", pct. 4.5, pct. 4.8 și pct. 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*

În cazul levofloxacinii, au fost raportate cazuri de necroză hepatică mergând până la insuficiență hepatică care pot pune viața în pericol, 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 hipercromă, pruritul sau sensibilitatea abdominală.

#### *Exacerbarea miasteniei gravis*

Fluorochinolonele, inclusiv levofloxacină, au activitate de blocare neuromusculară și pot accentua slăbiciunea musculară la pacienții cu miastenia gravis. Unele reacții adverse raportate după punerea pe piață, incluzând moarte și necesitate de suport respirator, au fost asociate cu utilizarea de fluorochinolone la pacienții cu miastenia gravis. Levofloxacină nu este recomandată pacienților cu antecedente de miastenia gravis (vezi pct. 4.8).

#### *Tulburări oculare*

Dacă este afectată vederea sau dacă se observă orice efecte asupra ochilor, pacientul trebuie să se adreseze imediat unui medic oftalmolog (vezi pct. 4.7 și 4.8).

#### *Suprainfecția*

Utilizarea de levofloxacină, mai ales dacă este de lungă durată, poate cauza suprainfecții cu microorganisme nesusceptibile. Dacă apar suprainfecții în timpul tratamentului, trebuie luate măsuri adecvate.

#### *Anevrism și disecție 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 atentă evaluare beneficiu-risc și după evaluarea altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente heredocolaterale de anevrism ori de boală congenitală de valvă cardiacă sau la cei cu antecedente de diagnostic de anevrism 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 anevrism 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 Tuner, boală Behcet, hipertensiune arterială, poliartrită reumatoidă sau, în plus,
- anevrism 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, palpitații cardiace nou apărute sau apariție a unui edem la nivelul abdomenului sau al extremităților inferioare.

Studiile epidemiologice raportează o creștere a riscului de anevrism și disecție de aortă după administrarea de fluorochinolone, în special la populația în vârstă.

Prin urmare, fluorochinolonele trebuie utilizate doar după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc și după luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente heredocolaterale cunoscute de boală anevrismală sau la pacienții diagnosticați cu anevrism aortic și/sau disecție de aortă (de exemplu, sindrom Marfan, sindrom Ehlers-Danlos – forma vasculară, arțită Takayasu, arterită cu celule gigante, boala Behçet, hipertensiune arterială, ateroscleroză cunoscută).

În caz de dureri abdominale, toracice sau dursalgii apărute brusc, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat unui medic dintr-un serviciu de urgență.

#### *Intereferență cu testele de laborator*

La pacienții tratați cu levofloxacină, testele de detecție a opioidelor în urină pot da rezultate fals- pozitive. Poate fi necesară confirmarea testelor pozitive pentru opioide printr-o metodă mai specifică.

Levofloxacină poate inhiba creșterea *Mycobacterium tuberculosis* și poate determina, din această cauză, rezultate fals-negative în diagnosticul bacteriologic al tuberculozei.

#### Excipienți

##### *Sodiu*

Acest medicament conține sodiu 177,10 mg (7,70 mmol) per 50 ml soluție perfuzabilă și 354,20 mg (15,40 mmol) per 100 ml soluție perfuzabilă, echivalent cu 8,85 % sau 17,71 % 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 levofloxacinii

#### *Teofilină, fenbufen sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene similare*

Nu s-au evidențiat interacțiuni farmacocinetice între levofloxacină și teofilină în cadrul unui studiu clinic. Cu toate acestea, poate apărea o scădere marcată a pragului convulsivant când chinolonele sunt administrate concomitent cu teofilină, antiinflamatoare nesteroidiene sau alte medicamente care scad pragul convulsivant.

Concentrațiile de levofloxacină 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 levofloxacinii. Clearance-ul renal al levofloxacinii a fost redus de cimetidină (24%) și probenecid (34%). Aceasta din cauza faptului că ambele medicamente sunt capabile să blocheze secreția tubulară renală a levofloxacinii. 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 când levofloxacină este administrată concomitent cu medicamente care afectează secreția tubulară renală, cum sunt probenecidul și cimetidina, în special la pacienții cu insuficiență renală.

#### *Corticosteroizi*

Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi și levofloxacină. Din acest motiv, utilizarea concomitentă a corticosteroizilor cu levofloxacină trebuie evitată (vezi pct. 4.4).

#### *Alte informații importante*

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

### Efectul levofloxacinii asupra altor medicamente

### *Ciclosporină*

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

### *Antagoniști ai vitaminei K*

Au fost raportate creșteri ale valorilor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau apariția sângerărilor, care pot fi severe, la pacienții tratați cu levofloxacină în asociere cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu, warfarină). Prin urmare, testele de coagulare trebuie monitorizate la pacienții tratați cu antagoniști ai vitaminei K (vezi pct. 4.4).

### *Medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT*

Levofloxacină, similar altor fluorochinolone trebuie utilizată cu prudență la pacienții cărora li se administrează medicamente despre care se cunoaște că prelungesc intervalul QT (de exemplu, antiaritmicele din clasele IA și III, antidepresivele triciclice, macrolidele, antipsihotice) (vezi pct. 4.4 Prelungirea intervalului QT).

### *Informații suplimentare*

În cadrul unui studiu de interacție farmacocinetică, levofloxacină nu a afectat farmacocinetica teofilinei (care este un substrat al CYP1A2), indicând faptul că levofloxacină nu este un inhibitor al CYP1A2.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Există o cantitate limitată de date privind utilizarea levofloxacină la femeile gravide. Studiile efectuate pe animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte legate de toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Cu toate acestea, în absența datelor la om și din cauza datelor experimentale care sugerează riscul unor leziuni produse de fluorochinolone la nivelul 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 Teva este contraindicat la femeile care alăptează. Există informații insuficiente cu privire la excreția levofloxacină în laptele uman; cu toate acestea, alte fluorochinolone se excretează în laptele uman. În absența datelor la om și pe baza datelor experimentale care sugerează riscul unor leziuni produse de fluorochinolone la nivelul 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 afectează fertilitatea sau capacitatea de reproducere la șobolani.

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

Levofloxacină are o influență minoră sau moderată 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 reacție a pacientului și, prin urmare, pot constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au importanță deosebită (de exemplu, la conducerea vehiculelor și la folosirea utilajelor).

## **4.8 Reacții adverse**

Informațiile prezentate mai jos se bazează pe datele furnizate din studiile 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.

Tabelul cu reacții adverse

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente (<math>\geq 1/100</math> și <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Mai puțin frecvente (<math>\geq 1/1000</math> și <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Rare (<math>\geq 1/10000</math> și <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
Infecții și infestații		Infecții fungice, inclusiv candidoze Rezistență a patogenului		
Tulburări hematologice și limfatic		Leucopenie Eozinofilie	Trombocitopenie Neutropenie	Pancitopenie, Agranulocitoză, Anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar			Angioedem, Hipersensibilitate (vezi pct. 4.4)	Șoc anafilactic <sup>a</sup> , Șoc anafilctoid <sup>a</sup> (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 diabetici, comă hipoglicemică (vezi pct. 4.4)	Hiperglicemie (vezi pct. 4.4)
Tulburări psihice*	Insomnie	Anxietate, Confuzie, Nervozitate	Reacții psihotice (de exemplu halucinații, paranoia), Depresie, Agitație, Vise anormale, Coșmaruri Delir Tulburări de memorie	Reacții psihotice cu punerea în pericol a propriei persoane, inclusiv ideate suicidară sau tentativă de suicid (vezi pct. 4.4)
Tulburări ale sistemului nervos*	Cefalee, Amețeli	Somnolență, Tremor, Disgeuzie	Convulsii (vezi pct. 4.3 și 4.4), Parestezie	Neuropatie senzitivă periferică (vezi pct. 4.4), Neuropatie senzitivo-motorie periferică (vezi pct. 4.4), Parosmie incluzând anosmie, Dischinezie, Disfuncții

				extrapiramidale, Ageuzie, Sincopă, Hipertensiune intracraniană benignă
Tulburări oculare*			Tulburări de vedere, precum vedere încețoșată (vezi pct. 4.4)	Pierdere tranzitorie a vederii (vezi pct. 4.4) Uveită
Tulburări acustice și vestibulare*		Vertij	Tinitus	Pierdere a auzului, Afectare a auzului
Tulburări cardiace**			Tahicardie, Palpitații	Tahicardie ventriculară care poate cauza stop cardiac, Aritmie ventriculară și torsada vârfurilor (predominat la pacienții cu risc de prelungire a intervalului QT), Interval QT prelungit pe electrocardiogramă (vezi pct. 4.4 și 4.9)
Tulburări vasculare**	<i>Numai în cazul formei i.v.: Flebită</i>		Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee		Bronhospasm, Pneumonită alergică
Tulburări gastrointestinale	Diaree, Vărsături, Greață	Durere abdominală, Dispepsie, Flatulență, Constipație		Diaree hemoragică, în cazuri foarte rare indicând enterocolită, inclusiv colită pseudomembranoasă (vezi pct. 4.4) Pancreatită
Tulburări hepatobiliare	Valori serice crescute ale enzimelor hepatice (ALT, AST, fosfatază alcalină, GGT)	Bilirubinemie crescută		Icter și afecțiuni hepatice severe, inclusiv cazuri letale cu insuficiență hepatică acută în special la pacienții cu boli severe preexistente (vezi pct. 4.4), Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat <sup>b</sup>		Erupție cutanată tranzitorie, Prurit, Urticarie, Hiperhidroză	Reacție indusă de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) (vezi pct. 4.4), Erupție fixă	Necroliză epidermică toxică Sindrom Stevens-Johnson, Eritem polimorf, Reacție de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4), Vasculită

			indusă de medicament	leucocitoclastică, Stomatită
Tulburări musculo- scheletice și ale țesutului conjunctiv*		Artralgie Mialgie	Afețiuni ale tendoanelor (vezi pct. 4.3 și 4.4), inclusiv tendinită (de exemplu tendonul lui Ahile), Slăbiciune musculară care poate avea semnificație deosebită la pacienții cu miastenia gravis (vezi pct. 4.4)	Rabdomioliză, Ruptură de tendon (de exemplu tendonul lui Ahile) (vezi pct. 4.3 și 4.4), Ruptură de ligament, Ruptură musculară, Artrită
Tulburări renale și ale căilor urinare		Valori serice crescute ale creatininei	Insuficiență renală acută (de exemplu, ca urmare a nefritei interstițiale)	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*	<i>Numai în cazul formei i.v.: Reacții la nivelul locului de perfuzare (durere, înroșire)</i>	Astenie	Pirexie	Dureri (inclusiv dureri de spate, la nivelul toracelui și extremităților)

<sup>a</sup>Reacțiile anafilactice și anafilactoide pot apărea uneori chiar după prima doză

<sup>b</sup>Reacțiile cutanate și ale țesutului subcutanat pot apărea uneori chiar după prima doză

\*Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse la medicament grave, 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 anevrisme 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](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

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

În cursul experienței de după comercializare au fost observate efecte legate de SNC, inclusiv convulsii, halucinații și tremor.

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

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Chinolone antibacteriene – Fluorochinolone, Codul ATC: J01MA12

Levofloxacină este un antibacterian de sinteză din clasa fluorochinolonei și este enantiomerul S(-) al substanței racemice active, 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 levofloxacinii 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).

#### Mecanism de rezistență

Rezistența la levofloxacină se dobândește într-un proces treptat, prin mutații localizate la nivelul topoizomerazei II, ADN girazei și topoizomerazei IV. Alte mecanisme de rezistență, de genul barierelor de permeație (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismelor de eflux, pot de asemenea afecta susceptibilitatea la levofloxacină.

S-a observat rezistența 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 intermediar sensibile cu expunere crescută și pe cele intermediar sensibile cu expunere crescută 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 12.0, 2022-01-01):

<b>Germe patogen</b>	<b>Sensibil</b>	<b>Rezistent</b>
Enterobacteriaceae	≤ 0.5 mg/l	>1 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 0,001 mg/l	> 2 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.		

Stafilococi coagulazo-negativi	≤ 0,001 mg/l	> 1 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp. <sup>1</sup>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 0,001 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤ 0,001 mg/l	> 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,06 mg/l	> 0,06 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Helicobacter pylori</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Aerococcus sanguinicola</i> and <i>urinae</i> <sup>1,2</sup>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Aeromonas</i> spp.	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Vibrio</i> spp.	≤ 0.25 mg/l	> 0.25 mg/l
Valori critice care nu depind de specie	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

<sup>1</sup> numai infecții necomplicate ale tractului urinar

<sup>2</sup> susceptibilitatea poate fi dedusă din susceptibilitatea ciprofloxacinei

Prevalența rezistenței poate varia geografic și în timp pentru anumite specii și este de dorit să existe informații locale referitoare la rezistență, în special când se tratează infecții severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât utilitatea medicamentului, cel puțin în anumite tipuri de infecții, este pusă sub semnul întrebării.

### **Specii susceptibile frecvent**

#### **Bacterii aerobe Gram-pozitiv**

*Bacillus anthracis*

*Staphylococcus aureus* sensibil la meticilină

*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**

*Chlamydomydia pneumoniae*

*Chlamydomydia 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<sup>#</sup>

*Staphylococcus spp coagulazo-negativ*

### **Bacterii aerobe Gram-negativ**

*Acinetobacter baumannii*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

*Providencia stuartii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

### **Bacterii anaerobe**

*Bacteroides fragilis*

### **Tulpini rezistente inerent**

### **Bacterii aerobe gram-pozitive**

*Enterococcus faecium*

<sup>#</sup> Este foarte posibil ca *S. aureus* meticilin-rezistent să prezinte rezistență concomitentă la fluorochinolone, inclusiv levofloxacină.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### **Absorbție**

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

Alimentele au un efect redus asupra absorbției levofloxacinii.

Concentrațiile la starea de echilibru sunt atinse în curs de 48 de ore de la administrarea 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 a levofloxacinii este de aproximativ 100 l după doze unice și repetate de 500 mg, indicând o distribuție largă în țesuturi.

### **Pătrunderea în țesuturile și fluidele organismului:**

S-a demonstrat că levofloxacină penetrează mucoasa bronșică, lichidul epitelial alveolar, macrofagele alveolare, țesutul pulmonar, pielea (lichidul vezicular), țesutul prostatic și urina. Cu toate acestea, levofloxacină pătrunde foarte puțin 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 doză și sunt excretați în urină. Levofloxacină este stabilă din punct de vedere stereochemic și nu suferă inversiune 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).

Clearance-ul mediu aparent al levofloxacină după o doză unică de 500 mg a fost  $175 \pm 29.2$  ml/min.

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

### Liniaritate

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

### Grupe speciale de pacienți

#### *Subiecți cu insuficiență renală*

Farmacocinetică levofloxacină este afectată de insuficiența renală. Odată cu scăderea funcției renale, eliminarea renală și clearance-ul scad și timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare crește, după cum se arată în tabelul de mai jos:

Farmacocinetică în caz de insuficiență renală, după o doză orală unică de 500 mg

Cl <sub>cr</sub> [ml/min]	< 20	20-49	50-80
Cl <sub>R</sub> [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [oră]	35	27	9

#### *Pacienți vârstnici*

Nu există diferențe semnificative de farmacocinetică a levofloxacină 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 sau marginale legate de sex, în ceea ce privește farmacocinetică levofloxacină. Nu există dovezi conform cărora aceste diferențe legate de sex sunt relevante clinic.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice rezultate din studii convenționale de toxicitate a dozelor unice, a dozelor repetate, potențial carcinogenic și toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltare nu indică un pericol deosebit pentru om.

Levofloxacină nu a determinat afectarea fertilității sau a performanței funcției de reproducere la șobolani, și singurul său efect asupra fătului a fost întârzierea maturării, ca rezultat al toxicității materne.

Levofloxacină nu a indus mutații genetice la nivelul celulelor bacteriene sau de mamifer, dar a indus *in vitro* aberații cromozomiale la nivelul celulelor din plămânul de hamster chinezesc. Aceste efecte pot fi atribuite inhibiției topoizomerazei II. Testele *in vivo* (testele pe micronuclei, schimburilor de cromatidele surori, sintezei neprogramate de ADN, de letalitate dominantă) nu au demonstrat niciun potențial genotoxic.

Studiile efectuate la șoarece au demonstrat 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 altor fluorochinolone, levofloxacină a avut efecte asupra cartilajelor (cu formare de vezicule și cavități) la șobolani și câini. Aceste modificări au fost mai marcate la animalele tinere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorură de sodiu  
Acid clorhidric 5N (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Levofloxacină Teva 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**

<i>Perioada de valabilitate în ambalaj original:</i>	3 ani
<i>Perioada de valabilitate după îndepărtarea ambalajului secundar:</i>	3 zile (în condiții de iluminat artificial).
<i>Perioada de valabilitate după perforarea dopului din cauciuc:</i>	vezi pct. 6.6

#### *După prima deschidere:*

Din punct de vedere microbiologic, dacă nu se specifică că modul de deschidere nu permite contaminarea microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, durata și condițiile de păstrare în uz reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

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

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon din sticlă transparentă tip I a 50 ml, închis cu dop din cauciuc bromobutlic și capac din aluminiu. Fiecare flacon conține 50 ml soluție perfuzabilă. Mărimile de ambalaj disponibile sunt 1, 5 și 20 de flacoane.

Flacon din sticlă transparentă tip I a 100 ml, închis cu dop din cauciuc bromobutlic și capac din aluminiu. Fiecare flacon conține 100 ml soluție perfuzabilă. Mărimile de ambalaj disponibile sunt 1, 5 și 20 de flacoane.

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

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Numai pentru o singură utilizare. Orice soluție neutilizată se aruncă.

Înainte de administrare, medicamentul trebuie inspectat vizual pentru observarea eventualelor particule sau modificări de culoare. Trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, de culoare galbenă-verzui, practic lipsite de particule.

Levofloxacină Teva soluție perfuzabilă trebuie utilizat imediat după perforarea dopului din cauciuc (în decurs de 3 ore), pentru a preveni orice contaminare bacteriană. În timpul perfuzării, nu este necesară protejarea de lumină.



Acest medicament poate fi administrat singur sau cu una din următoarele soluții:  
soluție de clorură de sodiu 0,9%;  
soluție de glucoză 5%;  
soluție de glucoză-Ringer 2,5%;  
soluții combinate pentru nutriție parenterală (aminoacizi, hidrocarbonați, electroliți).

Compatibilitatea chimică și fizică a Levofloxacină Teva soluție perfuzabilă cu soluțiile menționate mai sus a fost demonstrată pentru 4 ore la temperatura camerei.

Vezi pct. 6.2 pentru incompatibilități.

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5, 2031GA Haarlem,  
Țările de Jos

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10922/2018/01-02-03-04-05-06

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări - August 2010  
Data ultimei reînnoiri a autorizației - August 2018

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie 2023