

## **UPUTSTVO ZA LEK**

### **Levofloxacin Altan, 5 mg/mL, rastvor za infuziju levofloksacin**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek Levofloxacin Altan i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Levofloxacin Altan
3. Kako se primenjuje lek Levofloxacin Altan
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Levofloxacin Altan
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Levofloxacin Altan i čemu je namenjen

Lek Levofloxacin Altan, rastvor za infuziju, sadrži aktivnu supstancu levofloksacin koji pripada grupi sintetskih antibiotika iz klase fluorohinolona. Ovaj lek deluje tako što uništava bakterije koje su uzrokovale infekciju u Vašem organizmu.

Lek Levofloxacin Altan je indikovano za lečenje sledećih infekcija:

- infekcije pluća, kod pacijenata sa zapaljenjem pluća (pneumonija);
- infekcije urinarnog trakta, uključujući infekcije bubrega ili mokraćne bešike;
- dugotrajne infekcije prostate;
- infekcije kože i potkožnog tkiva, uključujući i mišiće (tzv. meko tkivo).

U posebnim situacijama, lek Levofloxacin Altan rastvor za infuziju može da se koristi za smanjenje šanse za dobijanje bolesti pluća pod nazivom antraks ili kod pogoršanja bolesti nakon izlaganja bakteriji koja uzrokuje antraks.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Levofloxacin Altan

### Lek Levofloxacin Altan ne smete primati:

Lek Levofloxacin Altan ne smete koristiti i morate reći Vašem doktoru:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na levofloksacin, bilo koji drugi hinolonski antibiotik kao što su moksifloksacin, ciprofloksacin ili ofloksacin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6). Znaci alergijske reakcije uključuju: osip, teškoće sa gutanjem ili disanjem, oticanje usana, jezika, lica ili grla;
- ukoliko bolujete od epilepsije;
- ako ste nekada imali probleme sa tetivama kao što je tendinitis (zapaljenje tetive), koji je bio povezan sa terapijom hinolonskim antibioticima. Tetiva je snop vezivnih vlakana koji vezuje mišić za kost;
- ako ste dete ili adolescent u razvoju;
- ako ste trudni, planirate trudnoću ili mislite da ste trudni;
- ako dojite.

Nemojte primati lek Levofloxacin Altan ako se bilo šta od gore navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, posavetujte se svojim lekarom ili farmaceutom pre primanja ovog leka.

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što uzmete lek:

- ako imate 60 godina i više;
- ako koristite kortikosteroide, koji se nazivaju i steroidi (videti u nastavku teksta "Drugi lekovi i lek Levofloxacin Altan");
- ako ste nekada imali konvulzije (napade);
- ako ste imali oštećenje mozga nastalo kao posledica moždanog udara (šloga) ili neke druge povrede mozga;
- ako imate problema sa bubrezima;
- ako imate stanje koje se zove "deficijencija G-6-fosfat dehidrogenaze". Postoji velika mogućnost da se kod Vas javi ozbiljni hematološki problemi tokom uzimanja ovog leka.
- ako ste nekada imali mentalne probleme;
- ako ste nekada imali srčane probleme: trebalo bi da budete oprezni prilikom uzimanja ovih lekova ako Vi ili neko u Vašoj porodici ima produženi QT interval (što se može videti na EKG-u), poremećaj ravnoteže elektrolita (pogotovo kod niskih nivoa kalijuma i magnezijuma u krvi), veoma spor srčani ritam (bradikardiju), slabo srce (srčanu insuficijenciju), istoriju srčanog udara (infarkt

- miokarda), ako ste ženskog pola, starija osoba ili uzimate lekove koji mogu uticati na pojavu promena na EKG-u (videti u nastavku teksta “Drugi lekovi i lek Levofloxacin Altan”);
- ako imate šećernu bolest;
  - ako ste nekada imali probleme sa jetrom;
  - ako bolujete od miastenije gravis;
  - ako imate probleme sa nervima (periferna neuropatija);
  - ako Vam je postavljena dijagnoza proširenja ili „ispučenja“ velikog krvnog suda (aneurizma aorte ili aneurizma velikog perifernog krvnog suda);
  - ako ste već prethodno doživeli epizodu disekcije aorte (raslojavanje aortnog zida);
  - ako Vam je dijagnostikovano propuštanje srčanih zalizaka (regurgitacija srčanih zalistaka);
  - ako u porodičnoj anamnezi imate aneurizmu aorte ili disekciju aorte, ili druge faktore rizika ili stanja zbog kojih imate veću sklonost za pojavu aneurizme ili disekcije (npr. poremećaji vezivnog tkiva kao što je *Marfan-ov* sindrom ili vaskularni oblik *Ehlers-Danlos-ovog* sindroma ili vaskularni poremećaji kao što je *Takayasu-ov* arteritis, arteritis džinovskih ćelija arterija, *Behçet-ova* bolest, hipertenzija, poznata ateroskleroza);
  - ako ste nekada imali ozbiljan osip na koži ili ljuštenje kože, plikove i/ili čireve u ustima nakon primene levofloksacina.

### Ozbiljne kožne reakcije

Tokom primene levofloksacina prijavljene su ozbiljne kožne reakcije uključujući *Stevens-Johnson-ov* sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakcije na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS).

- SJS/TEN se u početku mogu javiti u vidu crvenkastih tački ili kružnih fleka često sa plikovima u sredini. Takođe, mogu se pojaviti čirevi u ustima, grlu, nosu, genitalijama i očima (crvene i natečene oči). Ovom ozbiljnom osipu na koži često prethode groznica i simptomi nalik gripu. Osip može napredovati do šireg ljuštenja kože i životno ugrožavajućih ili komplikacija sa smrtnim ishodom.
- DRESS se u početku javlja u vidu simptoma nalik gripu i osipa na licu, a zatim kao produženi osip sa visokom telesnom temperaturom, povećanim vrednostima enzima jetre koji se uočava u rezultatima analiza krvi, povećanjem broja vrste belih krvnih ćelija (eozinofilija) i uvećanim limfnim čvorovima.

Ukoliko Vam se javi ozbiljan osip ili neki od navedenih kožnih simptoma, prestanite sa uzimanjem levofloksacina i obratite se lekaru ili odmah potražite lekarsku pomoć. Ne smete uzeti fluorohinolonske/hinolonske antibiotike, uključujući lek Levofloxacin Altan, ukoliko ste u prošlosti imali bilo kakvu ozbiljnu neželjenu reakciju kad ste uzimali hinolone ili fluorohinolone. U toj situaciji morate što pre obavestiti svog lekara.

### **Kažite svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu kada uzimate lek Levofloxacin Altan:**

- ukoliko osetite iznenadan, ozbiljan bol u stomaku, grudima ili leđima što može biti simptom aneurizme aorte i disekcija, idite odmah u najbližu bolnicu. Rizik može biti povećan ako se sistemski lečite kortikosteroidima;
- ukoliko imate ubrzan, kratak dah, posebno kada ležite ravno u svom krevetu ili ako primetite oticanje zglobova, stopala ili stomaka, ili osetite palpitacije (osećaj brzog ili nepravilan rad srca), trebalo bi da odmah obavestite svog lekara.

Bol i otok u zglobovima i zapaljenje ili ruptura tetiva se mogu retko pojaviti. Rizik se povećava ako ste starija osoba (preko 60 godina), ako ste imali transplantaciju organa, ako imate probleme sa bubrezima ili ako se lečite kortikosteroidima. Zapaljenje i rupture tetiva mogu nastati unutar prvih 48 sati lečenja, pa čak i do nekoliko meseci nakon prekida lečenja lekom Levofloxacin Altan. Na prvi znak bola ili zapaljenja tetiva (npr. gležanj, zglob, lakat, rame ili koleno), prestanite da uzimate ovaj lek, obratite se svom lekaru i odmorite bolno područje. Izbegavajte bilo koje nepotrebne vežbe jer to može povećati rizik od rupture tetive.

Retko se mogu javiti simptomi oštećenja nerava (neuropatija) kao što su bol, osećaj gorenja, peckanja, utrnulost i/ili slabost posebno u stopalima i nogama ili šakama i rukama. Ukoliko Vam se jave ovi simptomi,

prekinite primenu leka Levofloxacin Altan i odmah obavestite Vašeg lekara kako bi se sprečio razvoj potencijalno ireverzibilnog stanja.

#### Dugotrajne, onesposobljavajuće i potencijalno ireverzibilne ozbiljne neželjene reakcije

Fluorohinolonski/hinolonski antibiotici, uključujući lek Levofloxacin Altan, povezani su sa veoma retkim, ali ozbiljnim neželjenim reakcijama, od kojih su neke dugotrajne (traju mesecima ili godinama), onesposobljavajuće ili potencijalno ireverzibilne. To uključuje bol u tetivama, mišićima i zglobovima gornjih i donjih ekstremiteta, otežano hodaње, abnormalne osećaje kao što su bockanje, trnci, škakljanje, utrnulost ili pečenje (parestezija), poremećaje čula uključujući oštećenje vida, čula ukusa i mirisa i sluha, depresiju, oštećenje pamćenja, jak umor i teške poremećaje spavanja.

Ukoliko osetite bilo koje od ovih neželjenih reakcija nakon primene leka Levofloxacin Altan obratite se svom lekaru neposredno pre nastavka terapije. Vi i Vaš lekar ćete odlučiti o daljem nastavku terapije uzimajući u obzir i druge antibiotike.

Ukoliko niste sigurni da li se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, obratite se lekaru ili farmaceutu pre primene ovog leka.

#### **Drugi lekovi i lek Levofloxacin Altan**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Lek Levofloxacin Altan može da utiče na dejstvo drugih lekova. Takođe i drugi lekovi mogu da utiču na dejstvo leka Levofloxacin Altan.

#### **Posebno je važno da obavestite Vašeg lekara ako uzimate neke od sledećih lekova, s obzirom na to da postoji veći rizik za pojavu neželjenih dejstava tokom uzimanja leka Levofloxacin Altan:**

- Kortikosteroidi, nekada se nazivaju i steroidi - koriste se kod zapaljenja. Postoji veća verovatnoća da se javi zapaljenje i/ili ruptura tetiva.
- Varfarin - sprečava zgrušavanje krvi. Postoji veća verovatnoća pojave krvarenja. Biće potrebno da Vaš lekar obavlja redovne preglede laboratorijskih testova Vaše krvi kako bi pratio koliko se Vaša krv zgrušava.
- Teofilin - koristi se kod tegoba sa disanjem. Veća je verovatnoća da ćete imati konvulzije (napade) ako primete lek Levofloxacin Altan.
- Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) - koriste se za lečenje bola i zapaljenja, tu spadaju acetilsalicilna kiselina, ibuprofen, fenbufen, ketoprofen i indometacin. Veća je verovatnoća da ćete imati konvulzije (napade) ako uzimate lek Levofloxacin Altan.
- Ciklosporin - koristi se nakon transplantacije organa. Veća je verovatnoća pojave neželjenih dejstava ciklosporina.
- Lekovi koji utiču na rad srca. Tu se ubrajaju lekovi koji se koriste za lečenje nepravilnog srčanog ritma (antiaritmici kao što su hinidin, hidrohinidin, dizopiramid, sotalol, dofetilid, ibutilid i amjodaron), antidepresivi (triciklični antidepresivi kao što su amitriptilin i imipramin), psihijatrijski lekovi (antipsihotici) i neki antibiotici (makrolidni antibiotici kao što su eritromicin, azitromicin i klaritromicin).
- Probenecid - koristi se u terapiji gihta.
- Ako imate problema sa bubrezima, Vaš lekar će Vam možda propisati manju dozu leka.
- Cimetidin - koristi se u terapiji čira na želucu i terapiji gorušice. Ako imate problema sa bubrezima, Vaš lekar će Vam možda propisati manju dozu leka.

Recite svom lekaru ako se bilo šta od gore navedenog odnosi na Vas.

#### Testovi za određivanje opijata u urinu

Kod osoba koje primaju lek Levofloxacin Altan urinarni test može pokazati "lažno pozitivne" rezultate na jake lekove protiv bolova koji se zovu opijati. Ako Vaš lekar namerava da Vam uradi test na opijate obavestite ga da uzimate ovaj lek.

### Test na tuberkulozu

Ovaj lek može uzrokovati “lažno negativne” rezultate laboratorijskih testova kojima se otkriva prisustvo bakterije koja izaziva tuberkulozu.

### **Trudnoća i dojenje**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Ne smete uzimati ovaj lek:

- ukoliko ste trudni, sumnjate na trudnoću ili planirate trudnoću,
- ukoliko dojite ili planirate da dojite.

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Nakon primene ovog leka možete osetiti neželjene reakcije kao što su vertigo, pospanost, vrtoglavica ili promene vida. Neke od ovih reakcija mogu uticati na sposobnost koncentracije i brzinu reagovanja. Ukoliko osetite neke od ovih simptoma, nemojte voziti ni rukovati mašinama.

### **Lek Levofloxacin Altan sadrži natrijum**

Ovaj lek sadrži 15,4 mmol (354,2 mg) natrijuma po dozi. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

### **3. Kako se primenjuje lek Levofloxacin Altan**

- Lek Levofloxacin Altan rastvor za infuziju, je lek koji se primenjuje u bolničkim uslovima.
- Lek Levofloxacin Altan koji će Vam dati Vaš lekar ili medicinska sestra se primenjuje u vidu injekcije. Injekcija se daje u jednu od vena, u dužem vremenskom periodu (kao intravenska infuzija).
- Kod leka Levofloxacin Altan 500 mg, rastvor za infuziju, infuzija se primenjuje najmanje 60 minuta.
- Rad Vašeg srca i krvni pritisak treba pažljivo pratiti. Neuobičajno brzo lupanje srca i nizak krvni pritisak su mogući neželjeni efekti koji su primećeni prilikom primene infuzije sličnih antibiotika. Ukoliko Vaš krvni pritisak bude приметно pao prilikom primene infuzije, ona će odmah biti obustavljena.

### Doziranje

Ukoliko niste sigurni zbog čega morate da primete levofloksacin ili imate bilo koja pitanja u vezi doziranja, obratite se svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu.

- Vaš lekar će odlučiti koju dozu leka treba da primite,
- Doza će zavisiti od vrste infekcije i organa koji je zahvatila,
- Dužina trajanja terapije će zavisiti od težine i ozbiljnosti infekcije.

#### *Doziranje kod odraslih i starijih osoba*

Zapaljenje pluća (pneumonija): 500 mg jednom ili dva puta dnevno;

Infekcije urinarnog trakta, uključujući infekcije bubrega i mokraćne bešike: 500 mg jednom dnevno;

Infekcija prostate: 500 mg jednom dnevno;

Infekcija kože i potkožnog tkiva, uključujući i mišiće: 500 mg jednom ili dva puta dnevno.

#### *Doziranje kod odraslih i starijih osoba koji imaju problem sa bubrežima*

Vaš lekar će Vam propisati nižu dozu leka.

## *Deca i adolescenti*

Ovaj lek se ne sme propisivati deci i adolescentima.

### **Zaštite kožu od sunčevih zraka**

Tokom uzimanja ovog leka i 2 dana nakon prekida primene nemojte se izlagati direktnom sunčevom zračenju, zbog toga što će Vaša koža biti mnogo osetljivija na sunce. Ako se ne budete pridržavali navedenih mera opreza u nastavku teksta, vaša koža može izgoreti, možete osetiti peckanje ili se mogu javiti teški plikovi na koži:

- Koristite kreme za sunčanje sa visokim zaštitnim faktorom
- Uvek nosite šešir ili kapu, kao i odeću koja prekriva Vaše ruke i noge
- Izbegavajte sunčanje u solarijumu

### **Ako ste primili više leka Levofloxacino Altan nego što treba**

Mala je mogućnost da će Vam Vaš lekar ili medicinska sestra dati više leka nego što je trebalo. Oni će Vas pažljivo pratiti i proveravati koliko ste leka primili. Uvek pitajte ako niste sigurni zašto ste primili dozu leka. Predoziranje lekom Levofloxacino Altan može dovesti do pojave sledećih simptoma: konvulzivni napadi, osećaj konfuzije, ošamućenost, smanjeno stanje svesti, tremor i srčani problem - što može dovesti do nepravilnog srčanog ritma kao i do povraćanja.

### **Ako ste zaboravili da primite lek Levofloxacino Altan**

Lekar ili medicinska sestra će imati instrukcije kada da vam daju lek. Malo je verovatno da ćete dobiti manje ili više leka nego što treba. Ako mislite da ste propustili dozu, obratite se lekaru ili medicinskoj sestri.

### **Ako naglo prestanete da primite lek Levofloxacino Altan**

Vaš lekar ili medicinska sestra će nastaviti da Vam daju lek Levofloxacino Altan čak i ako se osećate bolje. Ako se prebrzo prekine primena, Vaše stanje se može pogoršati ili bakterije mogu postati otporne (neosetljive) na lek. Nakon što nekoliko dana budete na infuzionoj terapiji, lekar može da odluči da Vas prebaci na terapiju tabletama istog leka kako bi terapiju priveo kraju.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

## **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

**Prestanite sa primenom leka Levofloxacino Altan i odmah recite svom lekaru ili medicinskoj sestri ako primetite neke od sledećih neželjenih dejstava:**

*Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):*

- angioedem (alergijska reakcija praćena oticanjem očnih kapaka, usana, jezika, i grla koje uzrokuje teškoće pri disanju i gutanju, osip)bol i zapaljenje tetiva ili ligamenata (npr. Ahilova tetiva);
- napadi (konvulzije);
- pacijent čuje ili vidi stvari koje ne postoje (halucinacije, paranoja);
- depresija, mentalni problemi, osećaj uznemirenosti (agitacija), čudni snovi ili noćne more;
- široko rasprostranjen osip, visoka telesna temperatura, povećane vrednosti enzima jetre, krvne abnormalnosti (eozinofilija), uvećani limfni čvorovi i pojave na nivou drugih organa (reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima koja je takođe poznata kao DRESS ili sindrom preosetljivosti na lek). Videti odeljak 2;
- sindrom povezan s oslabljenim izlučivanjem vode i niskom koncentracijom natrijuma (SIADH);
- smanjenje koncentracija šećera u krvi (hipoglikemija) ili smanjenje koncentracija šećera u krvi koje dovodi do kome (hipoglikemijska koma). Ovo je važna informacija za pacijente koji imaju šećernu bolest;

*Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):*

- ozbiljan osip na koži uključujući Stevens-Johnson sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu. Mogu se ispoljiti u vidu crvenkastih tački ili kružnih fleka često sa plikovima u sredini, ljuštenja kože, čireva u ustima, grlu, nosu, genitalijama i očima i mogu im prethoditi groznica i simptomi nalik gripu. Videti odeljak 2.
  - gubitak apetita, žuta prebojenost kože i beonjača, tamna prebojenost mokraće, svrab ili osetljivost stomaka. Ovo mogu biti znaci problema sa jetrom uključujući insuficijenciju jetre.
  - poremećaj mišljenja (psihotične reakcije) sa mogućnošću pojave suicidalnih misli i dela peckanje, trnjenje, bol ili mravinjanje. Ovo mogu biti znaci stanja koje se naziva "neuropatija"
- Ukoliko Vam oslabi vid ili se pojave bilo kakvi očni problemi tokom primene leka Levofloxacin Altan treba konsultovati očnog lekara.

Veoma retki slučajevi dugotrajnih (koje traju mesecima ili godinama) ili trajnih neželjenih reakcija, kao što su zapaljene tetive, ruptura (pucanje) tetive, bol u zglobovima, bol u ekstremitetima, otežan hod, abnormalni osećaji kao što su bockanje, trnci, škakljanje, pečenje, utrnulost ili bol (neuropatija), depresija, umor, poremećaji spavanja, oštećenje pamćenja, kao i oštećenje sluha, vida i čula ukusa i mirisa povezani su sa primenom hinolonskih i fluorohinolonskih antibiotika, u nekim slučajevima bez obzira na postojeće faktore rizika.

Prijavljeni su slučajevi uvećanja i slabljenja zida aorte ili raslojavanje zida aorte (aneurizme i disekcije), koji mogu dovesti do rupture (pucanja) pa i do smrtnog ishoda, kao i slučajevi propuštanja srčanih zalistaka kod pacijenata koji primaju fluorokinolone. Videti odeljak 2.

**Obavestite Vašeg lekara ukoliko neko od sledećih neželjenih dejstava postane ozbiljno ili traje duže od nekoliko dana:**

*Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):*

- problem sa spavanjem
- glavobolja, vrtoglavica
- mučnina i povraćanje, proliv
- porast vrednosti enzima jetre u krvi
- reakcija na mestu primene infuzije
- zapaljenje vena

*Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):*

- promena broja drugih bakterija i gljivica, infekcije izazvane gljivicom koja se zove Candida, koje treba adekvatno lečiti
- promena broja belih krvnih zrnaca (leukopenija, eozinofilija)
- osećaj uznemirenosti (anksioznosti), konfuzije, nervoze, uspavanost, drhtavica, vrtoglavica (vertigo)
- kratak dah (dispneja)
- promena čula ukusa, gubitak apetita, stomadni problem, poremećaj varenja (dispepsija), bol u stomaku, nadutost stomaka usled prisustva gasova (flatulencija), otežano pražnjenje creva (konstipacija)
- svrab i kožni osip, ozbiljan svrab ili koprivnjača (urtikarija), pojačano znojenje (hiperhidroza)
- bolovi u zglobovima i mišićima
- test krvi može pokazati neuobičajene rezultate koji ukazuju na probleme sa jetrom (povećan bilirubin) ili bubrežima (povećan kreatinin)
- opšta slabost
- anoreksija (gubitak apetita).

*Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):*

- modrice i krvarenje zbog smanjenja broja krvnih pločica (trombocitopenija)

- mali broj belih krvnih zrnaca (neutropenija)
- pojačan imunski odgovor (preosetljivost);
- utrnulost ruku ili stopala (parestezije);
- problem sa sluhom (tinitus) i vidom (zamagljen vid);
- ubrzan srčani rad (tahikardija) ili smanjen krvni pritisak (hipotenzija);
- mišićna slabost, koja je od posebnog značaja kod pacijenata sa miastenijom gravis (retka bolest nervnog sistema);
- promene u radu bubrega i ponekad insuficijencija bubrega usled alergijske reakcije bubrega tzv. intersticijalni nefritis;
- groznica;
- jasno ograničeni, eritematozni pečati sa ili bez plikova koji se razvijaju nekoliko sati po primeni levofloksacina i koji se povlače ostavljajući postzapaljensku (postinflamatornu) pojačanu pigmentaciju (hiperpigmentaciju); obično se ponovo javljaju na istom mestu na koži ili sluzokoži nakon ponavljane izloženosti levofloksacinu;
- oslabljeno pamćenje.

*Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):*

- smanjenje broja crvenih krvnih ćelija (anemija), koje može dovesti do pojave bledila kože ili žutice usled pojačane razgradnje crvenih krvnih zrnaca i smanjenja broja svih krvnih ćelija (pancitopenija);
- groznica, bol u grlu, osećaj opšte slabosti koji ne prolazi. Ovo može biti posledica smanjenja belih krvnih ćelija (agranulocitoza);
- gubitak cirkulacije (slično anafilaktičkom šoku);
- povećanje nivoa šećera u krvi (hiperglikemija). Ovo je važna informacija za pacijente koji imaju šećernu bolest;
- promene čula mirisa, gubitak čula mirisa ili ukusa (parozmija, anozmija, ageuzija);
- problem sa hodaњem i pravljenjem pokreta (diskinezija, ekstrapiramidalni sindrom);
- privremeni gubitak svesti (sinkopa);
- privremeni gubitak vida, zapaljenje oka;
- poremećaj ili gubitak sluha;
- veoma brz srčani ritam, nepravilan srčani ritam opasan po život, uključujući infarkt, promene u srčanom ritmu (produženje QT intervala koje se vidi na EKG-u);
- otežano disanje i šištanje (bronhospazam);
- alergijska reakcija pluća;
- zapaljenje pankreasa (pankreatitis);
- zapaljenje jetre (hepatitis);
- povećana osetljivost kože na sunčeve zrake i UV svetlost (fotosenzitivnost);
- zapaljenje krvnih sudova usled alergijske reakcije (vaskulitis);
- zapaljenje usne duplje (stomatitis);
- rupturi i razaranje mišića (rabdomioliza);
- crvenilo i oticanje zglobova (artritis);
- bol, uključujući bol u leđima, grudima i udovima;
- akutno pogoršanje porfirije kod ljudi koji već imaju porfiriju (veoma retko metaboličko oboljenje);
- uporne glavobolje sa ili bez pojave zamagljenja vida (benigna intrakranijalna hipertenzija);
- vodeni proliv koji može da sadrži krv, moguće sa grčevima u stomaku i visokom telesnom temperaturom. Ovo mogu biti znaci teških poremećaja funkcije creva;
- bol i zapaljenje tetiva ili ligamenata koji u nekim slučajevima mogu pući. Najčešće je zahvaćena Ahilova tetiva.

### Prijavlјivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavlјivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):



Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 5. Kako čuvati lek Levofloxacino Altan

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Levofloxacino Altan posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

S mikrobiološke tačke gledišta lek treba odmah primeniti nakon otvaranja. Ako se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika.

Nemojte koristiti ovaj lek ukoliko primetite da rastvor nije bistar, nije zelenožute boje ili sadrži čestice.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek Levofloxacino Altan

Aktivna supstanca je levofloksacin (u obliku levofloksacin, hemihidrata). Jedna kesica sa 100 mL rastvora za infuziju sadrži 500 mg levofloksacina.

Pomoćne supstance su: natrijum-hlorid, hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH) i voda za injekcije.

### Kako izgleda lek Levofloxacino Altan i sadržaj pakovanja

Lek Levofloxacino Altan je bistar rastvor zelenožute boje bez prisutnih čestica.

Unutrašnje pakovanje je PVC kesica sa portom za konekciju sa sistemom za primenu (port se sastoji od PVC ekstenzije, adaptera od Makrolona 2858, hlorbutil čepa, aluminijumske kapice i PP zaštitne kapice) i portom za dodavanje leka (port se sastoji od PVC ekstenzije, adaptera od Makrolona 2858).

Kesica je prekrivena troslojnim filmom koji se sastoji od metaliziranog PET/PP/PE i u njoj se nalazi: 500 mg levofloksacina u 100 mL rastvora za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 kesica i Upustvo za lek.

### Nosilac dozvole i proizvođač

#### Nosilac dozvole:

LIFE PHARMA DOO, Beogradskog Bataljona 4, Beograd-Čukarica

#### Proizvođač:

ALTAN PHARMACEUTICALS, S.A., Poligono Industrial de Bernedo, Bernedo, Španija

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Decembar, 2021.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

**Broj i datum dozvole:**

515-01-05487-17-002 od 29.12.2021.

<----->  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### Terapijske indikacije

Lek Levofloxacin Altan rastvor za infuziju, indikovano je kod odraslih u terapiji sledećih infekcija:

- Vanbolnička pneumonija
- Komplikovana infekcija kože i mekih tkiva

Za gore navedene infekcije, lek Levofloxacin Altan, treba koristiti samo kada se upotreba antibiotika, koji se uobičajeno preporučuju za inicijalnu terapiju ovih infekcija, smatra neodgovarajućom.

- Pijelonefritis i komplikovane infekcije urinarnog trakta (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)
- Hronični bakterijski prostatitis
- Inhalacioni antraks: profilaksa nakon ekspozicije i terapija (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)

Potrebno je uzeti u obzir zvanične vodiče o odgovarajućoj primeni antibakterijskih lekova.

### Doziranje i način primene

Lek Levofloxacin Altan, rastvor za infuziju, se primenjuje u vidu spore intravenske infuzije jednom ili dva puta dnevno.

Doziranje zavisi od tipa i težine infekcije, kao i od osetljivosti patogenog uzročnika. Terapija lekom Levofloxacin Altan, nakon početne intravenske primene može se nastaviti primenom odgovarajuće oralne doze u skladu sa Sažetkom karakteristika leka za film tablete i ako se smatra odgovarajućom za pacijenta. Usled bioekvivalentnosti parenteralog i oralnog oblika, može se upotrebiti isti režim doziranja.

#### Doziranje:

Preporučuje se sledeće doziranje leka Levofloxacin Altan, rastvor za infuziju:

*Doziranje kod pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega (klirens kreatinina > 50 mL/min)*

<b>Indikacije</b>	<b>Dnevni režim doziranja (prema težini bolesti)</b>	<b>Ukupna dužina lečenja<sup>1</sup> (prema težini bolesti)</b>
Vanbolnička pneumonija	500 mg jednom ili dva puta dnevno	7 - 14 dana
Pijelonefritis	500 mg jednom dnevno	7 - 10 dana
Komplikovane infekcije urinarnog trakta	500 mg jednom dnevno	7 - 14 dana
Hronični bakterijski prostatitis	500 mg jednom dnevno	28 dana
Komplikovane infekcije kože i mekih tkiva	500 mg jednom ili dva puta dnevno	7 – 14 dana

Inhalacioni antraks	500 mg jednom dnevno	8 nedelja
---------------------	----------------------	-----------

<sup>1</sup>Dužina terapije uključuje intravensku i oralnu terapiju. Vreme prelaska sa intravenske na oralnu terapiju zavisi od kliničke situacije, ali je uobičajeno od 2 do 4 dana.

### Posebne grupe pacijenata

*Oštećenje funkcije bubrega (klirens kreatinina  $\leq 50$  mL/min)*

<b>Režim doziranja</b>			
	<b>250 mg/24 h</b>	<b>500 mg/24 h</b>	<b>500 mg/12 h</b>
<b>Klirens kreatinina</b>	prva doza: 250 mg	prva doza: 500 mg	prva doza: 500 mg
50-20 mL/min	zatim: 125 mg/24 h	zatim: 250 mg/24 h	zatim: 250 mg/12 h
19-10 mL/min	zatim: 125 mg/48 h	zatim: 125 mg/24 h	zatim: 125 mg/12 h
<10 mL/min (uključujući hemodijalizu i CAPD) <sup>1</sup>	zatim: 125 mg/48 h	zatim: 125 mg/24 h	zatim: 125 mg/24 h

<sup>1</sup>Nije potrebna primena dodatnih doza posle hemodijalize ili kontinuirane ambulantne peritonealne dijalize (CAPD)

### *Oštećenje funkcije jetre*

Nije potrebno prilagođavati dozu pošto se levofloksacin ne metaboliše u jetri u značajnoj meri i uglavnom se ekskretuje putem bubrega.

### *Stariji pacijenti*

Nije potrebno prilagođavati dozu kod starijih pacijenata, osim ako se to ne nameće s obzirom na funkciju bubrega (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”- “Tendinitis i ruptura tetive” i “Produženje QT intervala”).

### *Pedijatrijska populacija*

Lek Levofloxacin Altan je kontraindikovan kod dece i adolescenata u razvoju (videti odeljak „Kontraindikacije”).

### **Način primene**

Lek Levofloxacin Altan, rastvor za infuziju, je namenjen samo za sporu intravensku infuziju; primenjuje se jednom ili dva puta dnevno. Vreme primene infuzije mora biti najmanje 60 minuta za 500 mg leka Levofloxacin Altan, rastvor za infuziju (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

Za informacije o inkompatibilnosti pogledati odeljak „Lista pomoćnih supstanci”, a za kompatibilnost sa drugim infuzionim rastvorima videti odeljak „Lista pomoćnih supstanci”.

### **Kontraindikacije**

Lek Levofloxacin Altan rastvor za infuziju, ne smeju uzimati:

- pacijenti koji su preosetljivi na aktivnu supstancu ili bilo koji drugi hinolon ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku „Lista pomoćnih supstanci”,
- pacijenti koji boluju od epilepsije,
- pacijenti koji u istoriji bolesti imaju poremećaje tetiva nastale usled primene fluorohinolona,
- deca ili adolescenati u razvoju,

- trudnice,
- dojilje.

### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Upotrebu leka Levofloxacin Altan treba izbegavati kod pacijenata kod kojih su se pojavile ozbiljne neželjene reakcije prilikom ranije upotrebe proizvoda koji sadrže hinolone ili fluorohinolone (videti odeljak „Neželjena dejstva”). Lečenje ovih pacijenata lekom Levofloxacin Altan treba započeti jedino u odsustvu alternativnih tretmana i posle pažljive procene odnosa koristi i rizika (videti odeljak „Kontraindikacije”).

#### *Rizici od rezistencije*

Vrlo je verovatno da su meticilin-rezistentni sojevi *S. aureusa* (MRSA) otporni na delovanje fluorohinolona, pa samim tim i na levofloksacin. Iz tog razloga se ne preporučuje primena levofloksacina kod MRSA infekcija

koje su dijagnostifikovane ili na koje se sumnja, osim u slučajevima laboratorijske potvrde osetljivosti mikroorganizama na dejstvo levofloksacina (ili kada se iz nekih razloga ne mogu primenjivati antibiotici koji su uobičajeno propisuju za lečenje MRSA infekcija).

Rezistencija *E. coli* (najčešćeg patogena urinarnog trakta) na fluorohinolone varira širom Evropske unije. Lekarima koji propisuju lek savetuje se da uzmu u obzir lokalnu prevalencu *E. Coli*, kao i rezistenciju prema fluorohinolonomima.

*Inhalacioni antraks*: Primena levofloksacina kod ljudi je bazirana na podacima *in vitro* osetljivosti *Bacillus anthracis*, podacima zabeleženim sprovođenjem eksperimenata na životinjama, zajedno sa ograničenim rezultatima ispitivanja u kojima su učestvovali ljudi. Primena leka treba da bude u skladu sa nacionalnim i/ili internacionalnim smernicama za terapiju antraksa.

#### *Produžene, onesposobljujuće i potencijalno ireverzibilna ozbiljna neželjena dejstva*

Veoma retki slučajevi produženih (mogu trajati mesecima i godinama), onesposobljujućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih neljenih dejstava mogu pogoditi različite, ponekad višestruke telesne sisteme (muskuloskeletni, nervni, psihijatrijski i čulni) prijavljeni su kod pacijenata koji primaju hinolone i fluorohinolone, nezavisno od njihovih godina i postojećih faktora rizika. Terapiju levofloksacinom treba odmah prekinuti, na prvi znak ili simptom bilo kog ozbiljnijeg neželjenog dejstva, a pacijente treba posavetovati da se obrate lekaru, koji im je prepisao levofloksacin, za savet.

#### Vreme trajanja infuzije

Preporučeno vreme trajanja infuzije je najmanje 60 minuta za primenu 500 mg levofloksacina. Poznato je da se za vreme primene ofloksacina mogu javiti tahikardija i prolazni pad krvnog pritiska. U retkim slučajevima može doći do kolapsa usled izraženog pada krvnog pritiska. Ukoliko dođe do očiglednog pada krvnog pritiska tokom infuzione primene levofloksacina (l-izomera ofloksacina), treba odmah prekinuti sa primenom infuzije.

#### Tendinitis i rupture tetiva

Tendinitis i rupture tetiva (najčešće zahvata Ahilovu tetivu, ali može se javiti i na drugim), ponekad bilateralne, mogu se javiti u roku od 48 sati od početka tretmana sa hinolonima ili fluorohinolonima, a dešavalo se i da se pojave i do nekoliko meseci nakon prestanka lečenja. Rizik od pojave tendinitisa i rupture tetive povećan je kod starijih pacijenata, pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, pacijenata sa transplantacijom čvrstih organa i onih koji istovremeno primaju kortikosteroide. Samim tim treba izbeći istovremenu upotrebu kortikosteroida. Na prvi znak tendinitisa (npr. bolno oticanje, zapaljenje), lečenje lekom Levofloxacin Altan treba prekinuti i razmotriti drugu terapiju. Pogodeni ekstremitet/ekstremitete treba tretirati na odgovarajući način (npr. imobilizacija). Ukoliko se znaci tendinitisa pojave, ne treba koristiti kortikosteroide.

#### Bolest povezana sa *Clostridium difficile*

Proliv, posebno težak, uporan i/ili krvav, koji se pojavljuje tokom ili nakon lečenja levofloksacinom (uključujući i nekoliko nedelja nakon prestanka terapije), može biti simptom bolesti povezane sa *Clostridium difficile*. Ozbiljnost bolesti povezane sa *Clostridium difficile* može biti od veoma blage do životno ugrožavajuće, čiji je najteži oblik pseudomembranozni kolitis (videti odeljak „Neželjena dejstva”). Zbog toga je važno ispitati postojanje ovog oboljenja kod osoba koje imaju ozbiljnu dijareju koja se javlja tokom i po završetku terapije levofloksacinom. Ukoliko se posumnja na pseudomembranozni kolitis, treba odmah prestati sa primenom leka Levofloxacin Altan i odmah započeti sa primenom odgovarajućih mera i specifičnom terapijom. U tom kliničkom stanju kontraindikovani su lekovi koji inhibiraju peristaltiku.

#### Pacijenti skloni epileptičnim napadima

Hinoloni mogu sniziti prag za pojavu konvulzija i izazvati epileptični napad. Levofloksacin je kontraindikovan kod pacijenata sa epilepsijom u istoriji bolesti (videti odeljak „Kontraindikacije”). Kao što je slučaj i sa ostalim hinolonima, potreban je krajnji oprez kod pacijenata koji su skloni epileptičnim napadima, ili pacijenata koji su na terapiji lekovima koji snižavaju prag pojave cerebralnih napada, kao što je teofilin (videti odeljak „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”). U slučaju pojave konvulzivnih napada (videti odeljak „Neželjena dejstva”), treba prekinuti sa primenom levofloksacina.

#### Pacijenti sa deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze

Pacijenti sa latentnim ili postojećim deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze mogu biti skloni hemolitičkim reakcijama kada su na terapiji hinolonima. Zbog toga, kod ovih pacijenata levofloksacin treba primenjivati sa oprezom zbog moguće pojave hemolize.

#### Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Budući da se levofloksacin izlučuje uglavnom putem bubrega, kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega treba prilagoditi dozu leka Levofloxacin Altan (videti odeljak „Doziranje i način primene”).

#### Reakcije preosetljivosti

Levofloksacin može da izazove ozbiljne reakcije preosetljivosti, sa mogućim smrtnim ishodom (npr. angioedem ili anafilaktički šok), koje se ponekad mogu javiti nakon početne doze leka (videti odeljak „Neželjena dejstva”). Pacijenti treba odmah da prekinu sa terapijom i da se obrate lekaru kako bi dobili odgovarajuću stručnu pomoć.

#### Ozbiljne kožne neželjene reakcije

Tokom primene levofloksacina uočene su teške kožne neželjene reakcije uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN, *Lyell*-ov sindrom), *Stevens Johnson*-ov sindrom (SJS) i reakcije na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti životno ugrožavajuće i sa smrtnim ishodom (videti odeljak „Neželjena dejstva”). Pri propisivanju terapije, pacijente treba obavestiti o znakovima i simptomima teških kožnih reakcija i treba ih pažljivo nadgledati. Ukoliko se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na ove reakcije, treba odmah prekinuti primenu levofloksacina i razmotriti drugu terapiju. Ukoliko je pacijent razvio ozbiljnu reakciju kao što je SJS, TEN ili DRESS pri primeni levofloksacina, lečenje levofloksacinom se ne sme ponovo započeti kod tog pacijenta.

#### Poremećaj metabolizma glukoze

Kao i tokom primene svih hinolona, zabeležen je poremećaj glukoze u krvi. Prijavljene su obe: hipoglikemija i hiperglikemija, obično kod pacijenata koji boluju od dijabetesa koji su istovremeno na terapiji oralnim antidijabeticima (npr. glibenklamid) ili primaju insulin. Takođe, prijavljeni su slučajevi hipoglikemijske kome. Kod pacijenata koji boluju od dijabetesa, preporučuje se pažljivo praćenje koncentracije glukoze u krvi (videti odeljak „Neželjena dejstva”).

Primenu leka Levofloxacin Altan treba prekinuti odmah ako se primeti poremećaj glukoze u krvi i treba razmotriti terapiju drugim antibioticima koji nisu iz grupe fluorohinolona.

#### Prevenција fotosenzitivnosti

Prijavljeni su slučajevi pojave fotosenzitivnosti prilikom terapije levofloksacinom (videti odeljak „Neželjena dejstva”). Preporučuje se da se pacijenti ne izlažu nepotrebno jakom suncu ili veštačkim UV zracima (npr.

kvarcne lampe, solarijumi) tokom terapije i 48 sati po završetku terapije levofloksacinom, kako bi se sprečile reakcije fotosenzitivnosti.

#### Pacijenti koji primaju antagoniste vitamina K

Zbog mogućeg povećanja vrednosti parametara koagulacije (PT/INR) i/ili krvarenja kod pacijenata koji su na terapiji kombinacijom levofloksacina i antagonista vitamina K (npr. varfarin), treba kontrolisati vrednosti parametara koagulacije ako se ti lekovi primenjuju istovremeno (videti odeljak „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”).

#### Psihotične reakcije

Psihotične reakcije zabeležene su kod pacijenata lečenih hinolonima, uključujući levofloksacin. U veoma retkim slučajevima one mogu preći u suicidalne misli i autodestruktivno ponašanje – ponekad nakon samo jedne doze levofloksacina (videti odeljak „Neželjena dejstva”). Ako pacijenti razviju takve reakcije, potrebno je prekinuti

primenu levofloksacina pri prvim znacima ili simptomima takvih reakcija i pacijentima savetovati da se obrate za savet lekaru koji im je propisao lek. Treba razmotriti terapiju drugim antibioticima koji nisu iz grupe fluorohinolona i preduzeti odgovarajuće mere. Savetuje se oprez ukoliko se levofloksacin primenjuje kod psihotičnih pacijenata ili kod pacijenata sa psihijatrijskim bolestima u anamnezi.

#### Produžavanje QT intervala

Levofloksacin, kao i druge fluorohinolone, treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata kod kojih postoji rizik od produžavanja QT intervala, kao u slučaju:

- sindroma kongenitalno produženog QT intervala,
- istovremene primene lekova koji produžavaju QT interval (npr. antiaritmici IA i III klase, triciklični antidepressivi, makrolidi, antipsihotici),
- poremećaj ravnoteže elektrolita (npr. hipokalemija, hipomagnezemija),
- srčanih oboljenja (npr. srčana insuficijencija, infarkt miokarda, bradikardija)

Stariji pacijenti i žene mogu biti osetljivi na lekove koji produžavaju QT interval. Zato treba biti oprezan prilikom primene fluorohinolona, uključujući primenu levofloksacina, u ovim populacijama (videti odeljke „Doziranje i način primene” *Stariji pacijenti*, „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”, „Neželjena dejstva” i „Predoziranje”).

#### Periferna neuropatija

Slučajevi senzorne ili senzomotorne polineuropatije koja dovodi do parestezija, hipestezija, disestezija ili slabost, prijavljeni su kod pacijenata koji primaju hinolone i fluorohinolone. Pacijente koji su na terapiji lekom levofloksacin treba posavetovati da obaveste svog lekara pre nastavka terapije ako se pojave simptomi neuropatije kao što su bol, pečenje, peckanje, utrnulost ili slabost, da bi se sprečila potencijalna ireverzibilna stanja (videte odeljak „Neželjena dejstva”).

#### Hepatobilijarni poremećaji

Kod primene levofloksacina prijavljeni su slučajevi hepatične nekroze, pa čak i životno ugrožavajuće insuficijencije jetre, posebno kod pacijenata sa teškim osnovnim bolestima, kao što je sepsa (videti odeljak „Neželjena dejstva”). Pacijenti treba da prekinu terapiju i kontaktiraju lekara ukoliko dođe do pojave znaka ili simptoma oboljenja jetre kao što su anoreksija, žutica, taman urin, pruritus ili osetljivost abdomena.

#### Egzacerbacije miastenije gravis

Fluorohinoloni, uključujući levofloksacin, blokiraju neuromuskularnu aktivnost što dovodi do pogoršanja slabosti mišića kod pacijenata sa mijastenijom gravis. Postmarketinški su prijavljene ozbiljne neželjene reakcije, uključujući smrt i ozbiljne respiratorne probleme, koji su povezani sa primenom fluorohinolona kod pacijenata sa miastenijom gravis. Levofloksacin se ne preporučuje kod pacijenata sa poznatom istorijom mijastenije gravis.

#### Poremećaj vida

Ukoliko prilikom primene levofloksacina oslabi vid pacijenta ili se pojave bilo kakvi očni problemi, treba

konsultovati očnog lekara (videti odeljke „Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama” i „Neželjena dejstva”).

### Superinfekcija

Primena levofloksacina, posebno ako je dugotrajna, može dovesti do povećanja broja rezistentnih mikroorganizama. Ako dođe do superinfekcije tokom terapije, treba preduzeti odgovarajuće mere.

### Interferencije sa laboratorijskim testovima

Kod pacijenata koji su na terapiji levofloksacinom, određivanje opijata u urinu može dati lažno pozitivne rezultate. Možda će biti potrebno da se rezultat potvrdi osetljivijom metodom.

Levofloksacin može sprečiti rast *Micobacterium tuberculosis* i, zbog toga, može dati lažno negativne rezultate u bakteriološkoj dijagnostici tuberkuloze.

### Aneurizma, disekcija aorte i regurgitacija/nesposobnost srčanog zaliska

U epidemiološkim studijama prijavljen je povećan rizik od aneurizme i disekcije aorte, uglavnom kod starijih pacijenata, kao i regurgitacija aornih i mitralnih zalistaka, nakon uzimanja fluorohinolona. Slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad komplikovani rupturom (uključujući smrtne ishode) i regurgitacija/nesposobnost bilo kog srčanog zaliska prijavljeni su kod pacijenata na terapiji fluorohinolinima (videti odeljak „Neželjena dejstva”).

Zbog toga se fluorohinoloni smeju primenjivati samo nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih opcija kod pacijenata sa aneurizmatском bolešću u porodičnoj anamnezi ili kongenitalnom bolešću srčanih zalistaka ili kod pacijenata kojima je prethodno dijagnostikovana aneurizma i/ili disekcija aorte ili bolest srčanih zalistaka ili kod kojih postoje drugi faktori rizika ili predisponirajuća stanja:

- za aneurizmu i disekciju aorte kao i regurgitaciju/nesposobnost srčanog zaliska (npr. bolest vezivnog tkiva kao što je *Marfan*-ov sindrom ili *Ehlers-Danlos*-ov sindrom, *Turner*-ov sindrom, *Behçet*-ova bolest, hipertenzija, reumatoidni artritis,) ili dodatno,
- za aneurizmu i disekciju aorte (npr. vaskularna bolest kao *Takayasu*-ov arteritis ili arteritis džinovskih ćelija poznat kao arteroskleroza ili *Sjörgen*-ov sindrom) ili dodatno,
- za regurgitaciju/nesposobnost srčanog zaliska (npr. infektivni endokarditis).

Rizik za aneurizmu i disekciju aorte, kao i njenu rupturu može biti povećan kod pacijenata koji su istovremeno na terapiji kortikosteroidima.

Pacijentima treba savetovati da se u slučaju iznenadnog bola u predelu abdomena, grudi ili leđa odmah obrate lekaru u hitnoj medicinskoj službi.

Pacijentima treba savetovati da zatraže hitnu medicinsku pomoć u slučajevima akutne dispneje, nove pojave palpitacija ili razvoja edema u abdomenu ili donjih ekstremiteta.

### *Lek Levofloxacin Altan sadrži natrijum*

Ovaj lek sadrži 15,4 mmol (354,2 mg) natrijuma po dozi. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

## **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

### Uticaj drugih lekova na levofloksacin

#### *Teofilin, fenbufen ili slični nesteroidni antiinflamatorni lekovi*

U kliničkom ispitivanju nisu zabeležene farmakokinetičke interakcije levofloksacina sa teofilinom. Međutim, može doći do značajnog sniženja praga za nastanak konvulzija prilikom istovremene primene hinolona sa teofilinom, nesteroidnim antiinflamatornim lekovima, ili drugim lekovima koji snižavaju taj prag.

U prisustvu fenbufena, koncentracije levofloksacina su za 13% veće nego kad se levofloksacin primenjuje



sam.

#### *Probenecid i cimetidin*

Probenecid i cimetidin imaju statistički značajan uticaj na eliminaciju levofloksacina. Cimetidin smanjuje bubrežni klirens levofloksacina za 24%, a probenecid za 34%. To je zato što oba leka mogu da blokiraju bubrežnu tubularnu sekreciju levofloksacina. Međutim, statistički značajne kinetičke razlike pri dozama ispitivanim u studiji nisu bile klinički važne.

Oprez se savetuje kada se levofloksacin primenjuje istovremeno sa lekovima koji utiču na tubularnu bubrežnu ekskreciju, kao što su probenecid i cimetidin, posebno kod pacijenata sa oslabljenom funkcijom bubrega.

#### *Ostale relevantne informacije*

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima pokazano je da nije bilo nikakvih klinički bitnih promena u farmakokinetici levofloksacina, pri istovremenoj primeni sa kalcijum-karbonatom, digoksinom, glibenklamidom i ranitidinom.

#### Uticaj leka Levofloxacin Altan na druge lekove

##### *Ciklosporin*

Poluvreme eliminacije ciklosporina se povećava za 33 % pri istovremenoj primeni sa levofloksacinom.

##### *Antagonisti vitamina K*

Povećane vrednosti parametara koagulacije (PT/INR) i/ili krvarenje, koje može biti ozbiljno, zabeleženi su kod pacijenata koji su bili istovremeno na terapiji levofloksacinom i antagonistima vitamina K (npr. varfarinom). Zbog toga je potrebno pratiti vrednosti koagulacije kod pacijenata koji uzimaju antagoniste vitamina K (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

##### *Lekovi koji produžavaju QT interval*

Levofloksacin, kao i druge fluorohinolone, treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata koji primaju lekove za koje se zna da produžavaju QT interval (npr. antiaritmike IA i III klase, triciklične antidepresive, makrolide, antipsihotike) (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”-“Produžavanje QT intervala”).

#### *Ostale relevantne informacije*

U studiji koja se bavila ispitivanjem farmakokinetičkih interakcija, levofloksacin nije pokazao uticaj na farmakokinetiku teofilina (koji je supstrat za CYP1A2), što znači da levofloksacin ne inhibira CYP1A2.

### **Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Ograničeni su podaci o upotrebi levofloksacina kod trudnica. Reproductivne studije na životinjama nisu ukazale na direktne ili indirektno štetne efekte (videti odeljak 5.3). Međutim, zbog nedostatka podataka ispitivanja na ljudima i zbog eksperimentalnih podataka koji ukazuju na rizik od oštećenja hrskavice nosećih zglobova organizma u razvoju koje mogu izazvati fluorohinoloni, levofloksacin se sme primenjivati kod trudnica (videti odeljke „Kontraindikacije” i 5.3).

#### Dojenje

Lek Levofloksacin Altan je kontraindikovano za primenu kod dojilja. Nema dovoljno podataka o ekskreciji levofloksacina u mleko; međutim, ostali fluorohinoloni se ekskretuju u mleko. U nedostatku podataka o uticaju na ljude i zbog eksperimentalnih podataka koji ukazuju na rizik od oštećenja hrskavice nosećih zglobova organizma u razvoju koje mogu izazvati fluorohinoloni, levofloksacin ne sme primenjivati kod dojilja (videti odeljke „Kontraindikacije” i 5.3).

#### Plodnost

Levofloksacin ne izaziva oštećenje plodnosti i reproduktivnog sistema kod pacova.

## Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Levofloxacin Altan ima mali ili umeren uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Neke neželjene reakcije (npr. vrtoglavica/vertigo, pospanost, poremećaji vida) mogu oslabiti sposobnost

pacijenta da se koncentriše i reaguje, pa samim tim predstavljaju opasnost u situacijama kad su te sposobnosti posebno važne (npr. upravljanje vozilom ili rukovanje mašinama).

### Neželjena dejstva

Sledeće informacije zasnivaju se na rezultatima kliničkih ispitivanja na više od 8300 pacijenata i velikom postmarketinškom iskustvu.

Učestalost neželjenih dejstava je prikazana unutar svake klase sistema organa, prema sledećoj konvenciji: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), veoma retko ( $< 1/10000$ ), nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka). U okviru svake grupe neželjene reakcije su navedene od najozbiljnijih do najblažih.

U okviru svake grupe neželjene reakcije su navedene od najozbiljnijih do najblažih.

Sistem organa	Često ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Povremeno ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	Retko ( $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$ )	Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
<i>Infekcije i infestacije</i>		Gljivična infekcija (uključujući i kandidu),  Rezistencija mikroorganizama		
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>		Leukopenija, Eozinofilija	Trombocitopenija, Neutropenija	Pancitopenija, Agranulocitoza, Hemolitička anemija
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>			Angioedem, Hipersenzitivnost (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)	Anafilaktički šok <sup>a</sup> , Anafilaktoidne reakcije <sup>a</sup> (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)

<i>Endokrini poremećaji</i>			Sindrom neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona (SIADH)	
<i>Poremećaji metabolizma i ishrane</i>		Anoreksija	Hipoglikemija, posebno kod osoba sa dijabetesom  Hipoglikemijska koma (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)	Hiperglikemija (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)
<i>Psihijatrijski poremećaji*</i>	Insomnija	Anksioznost, Konfuzna stanja, Nervoza	Psihotične reakcije (npr. halucinacije, paranoja) Depresija Agitacija Čudni snovi Noćne more Delirijum	Psihotične reakcije sa autodestruktivnim ponašanjem, uključujući suicidalne misli ili pokušaji suicida (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)

<i>Poremećaji nervnog Sistema*</i>	Glavobolja, Vrtoglavica	Pospanost Tremor Disgeuzija	Konvulzije (videti odeljke „Kontraindikacije” i „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), Parestezije Oštećenje memorije	Periferna senzorna neuropatija (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”) Periferna senzomotorna neuropatija (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”) Parosmija sa anosmijom Diskinezija Ekstrapiramidalni poremećaj Ageuzija Sinkopa Benigna intrakranijalna hipertenzija
<i>Poremećaji oka*</i>			Poremećaji vida kao što je zamagljen vid (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)	Prolazni gubitak vida (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), Uveitis
<i>Poremećaji uha i labirinta*</i>		Vertigo	Zujanje u ušima (tinnitus)	Gubitak sluha Oštećenje sluha

<i>Kardiološki poremećaji**</i>			Tahikardija, Palpitacije	Ventrikularna tahikardija, što može dovesti do srčanog udara  Ventrikularna aritmija i <i>Torsade de pointes</i> (zabeležni prvenstveno kod pacijenata sa faktorima rizika za pojavu produženja QT intervala), Produžeb QT interval na elektrokardiogramu (videti odeljke „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” i „Predoziranje”)
<i>Vaskularni poremećaji**</i>	<i>Primenjivo samo za i.v. primenu: Flebitis</i>		Hipotenzija	
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i>		Dispneja		Bronhospazam, Alergijski pneumonitis
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	Dijareja Povraćanje Mučnina	Abdominalni bol Dispepsija Nadutost Konstipacija		Dijareja – hemoragična, koja u veoma retkim slučajevima može da ukazuje na enterokolitis, uključujući pseudomembranozni kolitis (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), Pankreatitis

<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>	Povećane vrednosti enzima jetre (ALT/AST, alkalne fosfataze, GGT)	Povećane vrednosti bilirubina		Žutica i teško oštećenje jetre, uključujući slučajeve otkazivanja jetre sa smrtnim ishodom, primarno kod pacijenata sa teškim već postojećim oboljenjem (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”) Hepatitis
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva<sup>b</sup></i>		Osip Pruritus Urtikarija Hiperhidroza	Reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), Fiksirana erupcija izazvana lekom	Toksična epidermalna nekroliza, <i>Stevens-Johnson-ov</i> sindrom, Eritema multiforme, Fotosenzitivnost (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), Leukocitoklastični vaskulitis, Stomatitis
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva*</i>		Artralgija, Mijalgija	Poremećaji tetiva (videti odeljke „Kontraindikacije” i „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”) uključujući i tendinitis (npr. Ahilova tetiva),  Mišićna slabost koja može biti posebno važna kod pacijenata koji boluju od mijastenije gravis (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”)	Rabdomioliza, Ruptura tetiva (npr. Ahilova tetiva) (videti odeljke „Kontraindikacije” i „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), Ruptura ligamenata, Ruptura mišića, Artritis

<i>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</i>		Porast kreatinina u krvi	Akutna insuficijencija bubrega (npr. zbog intersticijalnog nefritisa)	
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene*</i>	<i>Primenjivo samo za i.v. primenu: Reakcija na mestu primene (bol, crvenilo)</i>	Astenija	Pireksija	Bol (uključujući bol u leđima, grudima i ekstremitetima)

<sup>a</sup> anafilaksa i anafilaktoidna reakcija se mogu ponekad pojaviti već posle prve doze

<sup>b</sup> mukokutane reakcije se nekada mogu javiti već posle prve doze

Druga neželjena dejstva povezana sa primenom fluorohinolona uključuju:

- napade porfirije kod pacijenata koji boluju od porfirije.

\*Veoma retki slučajevi dugotrajnih (do nekoliko meseci ili godina), onesposobljujućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih neželjenih reakcija koji pogađaju nekoliko (često i više njih) sistema organa i čula (uključujući reakcije kao što su tendinitis, ruptura tetive, artralgiya, bol u ekstremitetima, smetnje u hodu, neuropatije povezane sa parestezijama, depresija, umor, oštećenje memorije, poremećaj spavanja i poremećaj čula sluha, vida, ukusa i mirisa) prijavljeni su tokom upotrebe hinolona ili fluorohinolona, u nekim slučajevima bez obzira na postojeće faktore rizika (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”).

\*\* Slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad komplikovani rupturom (uključujući smrtne ishode) i regurgitacija/nesposobnost bilo kog srčanog zaliska prijavljeni su kod pacijenata na terapiji fluorohinolonom (videti odeljak „Neželjena dejstva”).

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **Preoziranje**

U skladu sa toksikološkim ispitivanjima na životinjama ili kliničko-farmakološkim ispitivanjima sprovedenim sa supratapijskim dozama, najvažniji znakovi koji se mogu očekivati nakon akutnog preoziranja lekom Levofloksacino Altan su poremećaji centralnog nervnog sistema poput konfuzije, vrtoglavice, poremećaja svesti i konvulzija, produženje QT intervala.

CNS efekti, u koje spadaju konfuzno stanje, konvulzije, halucinacije i tremor, su zabeležene tokom postmarketinškog praćenja.

U slučaju predoziranja treba započeti simptomatsko lečenje. Potrebno je uraditi EKG zbog mogućeg produženja QT intervala. Hemodijaliza, uključujući peritonealnu dijalizu i CAPD, nisu efikasne u uklanjanju levofloksacina iz organizma. Nema specifičnog antidota.

### **Lista pomoćnih supstanci**

Natrijum-hlorid,  
Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH)  
Voda za injekcije.

### **Inkompatibilnost**

Rastvor za infuziju levofloksacina ne treba mešati sa heparinom ili alkalnim rastvorima (na primer natrijum-hidrogenkarbonat).

Ovaj lek se ne treba mešati sa drugim lekovima osim onim navedenim u odeljku „Lista pomoćnih supstanci”.

### **Rok upotrebe**

18 meseci.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, lek treba odmah primeniti nakon otvaranja. Ako se odmah ne primeni, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperature do 30°C.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Pre upotrebe rastvor vizuelno proveriti. Može se koristiti samo bistar rastvor, zelenožute boje, bez prisustva čestica.

### **Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka**

Unutrašnje pakovanje je PVC kesa sa portom za konekciju sa sistemom za primenu (port se sastoji od PVC ekstenzije, adaptera od Makrolona 2858, hlorbutil čepa, aluminijumske kapice i PP zaštitne kapice) i portom za dodavanje leka (port se sastoji od PVC ekstenzije, adaptera od Makrolona 2858).

Kesa je prekrivena troslojnim filmom koji se sastoji od metaliziranog PET/PP/PE, i u njoj se nalazi: 500 mg levofloksacina u 100 mL rastvora za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 kesa i Upustvo za lek.

### **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Lek Levofloxacin Altan rastvor za infuziju, treba odmah iskoristiti nakon vađenja iz originalnog pakovanja. Obavezno je štititi lek od svetlosti tokom same primene infuzije. Pre upotrebe rastvor vizuelno proveriti. Može se koristiti samo bistar rastvor, zelenožute boje, bez prisustva čestica.

Ovaj lek kompatibilan sa sledećim rastvorima za infuziju:

- 0,9% rastvor natrijum-hlorida
- 5% rastvor glukoze - injekcije
- 2,5% rastvor glukoze u Ringer-ovom rastvoru
- Kombinovani rastvori za parenteralnu ishranu (amino kiseline, glukoza, elektroliti)



Rok upotrebe leka u kombinaciji sa različitim rastvorima je do 8 sati na temperaturi do 25°C.  
Za inkompatibilnosti videti odeljak „Lista pomoćnih supstanci”.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 515-14-00097-2023-8-003 od 19.07.2023.