

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Levomax[®], 500 mg/100 mL, rastvor za infuziju

INN: levofloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesa sa 100 mL rastvora za infuziju sadrži 500 mg levofloksacina (u obliku levofloksacin, hemihidrata).

1 mL rastvora za infuziju sadrži 5 mg levofloksacina (u obliku levofloksacin, hemihidrata).

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

1 mL rastvora za infuziju sadrži 0,15 mmol (3,5 mg) natrijuma (u obliku hlorida).

100 mL rastvora za infuziju sadrži 15,4 mmol (354,2 mg) natrijuma (u obliku hlorida).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar rastvor, zelenkasto-žute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Levomax, rastvor za infuziju, je indikovano kod odraslih za lečenje sledećih infekcija (videti odeljke 4.4 i 5.1):

- Akutni pijelonefritis i komplikovane infekcije urinarnog trakta (videti odeljak 4.4)
- Hronični bakterijski prostatitis
- Inhalacioni antraks: profilaksa nakon ekspozicije i lečenje (videti odeljak 4.4)

Za infekcije, koje su navedene u nastavku teksta, lek Levomax treba koristiti samo kada se upotreba antibiotika, koji se uobičajeno preporučuju za terapiju ovih infekcija, smatra neodgovarajućom.

- Vanbolnička pneumonija
- Komplikovane infekcije kože i mekih tkiva

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

4.2. Doziranje i način primene

Lek Levomax, 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 pretpostavljenog patogenog uzročnika. Terapija lekom Levomax 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 parenteralnog i oralnog oblika, može se upotrebiti isti režim doziranja.

Doziranje

Preporučuje se sledeće doziranje leka Levomax, rastvor za infuziju:

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

Indikacija	Dnevni režim doziranja (mg) (prema težini bolesti)	Ukupna dužina lečenja ¹ (prema težini bolesti)
Vanbolnička pneumonija	500 mg jednom ili dva puta dnevno	7-14 dana
Akutni 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

¹Trajanje lečenja uključuje intravensko i oralno lečenje. Vreme prelaska sa intravenske na oralnu terapiju zavisi od kliničke situacije, ali je uobičajeno od 2 do 4 dana.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega (klirens kreatinina ≤ 50 mL/min)

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

¹Nije potrebna primena dodatnih doza posle hemodijalize ili kontinuirane ambulantne peritonealne dijalize (engl. *continuous ambulatory peritoneal dialysis*, 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 bubrežnu funkciju (videti odeljak 4.4 "Tendinitis i ruptura tetive" i "Produženje QT intervala").

Pedijatrijska populacija

Lek Levomax je kontraindikovano kod dece i adolescenata u razvoju (videti odeljak 4.3).

Način primene

Lek Levomax, 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 Levomax, rastvor za infuziju (videti odeljak 4.4).

Za informacije o inkompatibilnosti videti odeljak 6.2, a za kompatibilnost sa drugim infuzionim rastvorima videti odeljak 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Levofloksacin ne smeju uzimati:

- pacijenti preosetljivi na levofloksacin, ostale hinolone ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,
- pacijenti koji boluju od epilepsije,
- pacijenti koji u istoriji bolesti imaju poremećaje tetiva nastale usled primene fluorohinolona,
- deca ili adolescenti u razvoju,
- trudnice,
- dojilje.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Primenu levofloksacina treba izbegavati kod pacijenata koji su imali ozbiljne neželjene reakcije pri primeni lekova koji sadrže hinolone ili fluorohinolone (videti odeljak 4.8). Lečenje tih pacijenata levofloksacinom sme se započeti isključivo ukoliko nema drugih terapijskih mogućnosti i nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika (videti odeljak 4.3).

Rizici od rezistencije

Vrlo je verovatno da su meticilin-rezistentni sojevi *S. aureusa* 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 se 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 fluorohinolonima.

Inhalacioni antraks:

Primena kod ljudi se bazira na podacima o *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.

Dugotrajne, onesposobljavajuće i potencijalno ireverzibilne ozbiljne neželjene reakcije

Zabeleženi su veoma retki slučajevi dugotrajnih (koje traju mesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih neželjenih reakcija koje zahvataju različite, ponekad višestruke, sisteme organa (mišićno-koštani, nervni, psihijatrijski i čula) kod pacijenata koji su primali hinolone i fluorohinolone bez obzira na njihovu starost i postojeće faktore rizika. Pri prvim znacima ili simptomima bilo koje ozbiljne neželjene reakcije primenu levofloksacina treba odmah prekinuti i pacijentima savetovati da se obrate za savet lekaru koji im je propisao lek.

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 infuzije primene levofloksacina (l-izomera ofloksacina), treba odmah prekinuti sa primenom infuzije.

Tendinitis i rupture tetiva

Zapaljenje tetive i ruptura tetive (naročito Ahilove tetive, ali i drugih), ponekad bilateralno, mogu se javiti već unutar 48 sati od početka lečenja hinolonima i fluorohinolonima i zabeleženi su i do nekoliko meseci nakon prestanka terapije. Rizik od zapaljenja tetive i rupture tetive povećan je kod starijih osoba, pacijenata koji primaju dnevne doze od 1000 mg levofloksacina, pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, pacijenata sa transplantiranim solidnim organima i pacijenata istovremeno lečenih kortikosteroidima. Zbog toga se istovremena primena kortikosteroida mora izbegavati.

Pri prvim znacima zapaljenja tetive (npr. bolno oticanje, zapaljenje) treba prekinuti primenu levofloksacina i razmotriti drugu terapijsku mogućnost. Oboleli(e) ekstremitet(e) treba lečiti na odgovarajući način (npr. imobilizacija). Ako se pojave znaci tendinopatije, ne smeju se primenjivati kortikosteroidi.

Mioklonus

Prijavljeni su slučajevi mioklonusa kod pacijenata koji su primali levofloksacin (videti odeljak 4.8). Rizik od pojave mioklonusa je povećan kod starijih pacijenata i kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega ukoliko doza levofloksacina nije prilagođena klirensu kreatinina. Pri prvim znacima mioklonusa treba prekinuti primenu levofloksacina i započeti odgovarajući tretman.

Bolest povezana sa *Clostridium difficile*

Dijareja, posebno teška, uporna i/ili krvava, koja se pojavljuje tokom ili nakon lečenja levofloksacinom (uključujući nekoliko nedelja nakon terapije), može biti simptom bolesti povezane sa *Clostridium difficile* (engl. *Clostridium difficile*-Associated Diarrhoea, CDAD). CDAD varira od blago do životno ugrožavajućeg oblika, a najteži oblik je pseudomembranozni kolitis (videti odeljak 4.8). 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 CDAD, treba odmah prestati sa primenom leka Levomax i odmah započeti sa primenom odgovarajućih mera. 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 4.3). Kao što je slučaj i sa ostalim hinolonima, potreban je krajnji oprez kod pacijenata koji su skloni epileptičnim napadima ili onih koji se istovremeno leče lekovima koji snižavaju prag pojave cerebralnih napada, kao što je teofilin (videti odeljak 4.5). U slučaju pojave konvulzivnih napada (videti odeljak 4.8), 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 se leče hinolonima. Zbog toga, kod ovih pacijenata levofloksacin treba primenjivati sa oprezom zbog moguće pojave hemolize.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Budući da se levofloksacin izlučuje uglavnom putem bubrega, kod pacijenata sa oslabljenom funkcijom bubrega treba prilagoditi dozu leka Levomax (videti odeljak 4.2).

Reakcije preosetljivosti

Levofloksacin može da izazove ozbiljne reakcije preosetljivosti, sa mogućim smrtnim ishodom (npr. angioedem ili anafilaktički šok), koje se ponekad mogu javiti nakon inicijalne doze leka (videti odeljak 4.8). Pacijenti treba odmah da prekinu sa terapijom i obrate se lekaru kako bi dobili odgovarajuću stručnu pomoć.

Ozbiljne neželjene reakcije na koži

Tokom primene levofloksacina uočene su teške kožne neželjene reakcije uključujući toksičnu epidermalnu nekrozu (TEN, *Lyell*-ov sindrom), *Stevens Johnson*-ov sindrom (SJS), reakcije na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), i akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP), koje mogu biti životno ugrožavajuće i sa smrtnim ishodom (videti odeljak 4.8). Pri propisivanju terapije, pacijente treba obavestiti o znacima i simptomima teških kožnih reakcija i treba ih pažljivo nadgledati. Ukoliko se pojave znaci i simptomi koji ukazuju na ove reakcije, treba odmah prekinuti primenu levofloksacina i razmotriti alternativnu terapiju. Ukoliko je pacijent razvio ozbiljnu reakciju kao što je SJS, TEN, DRESS ili AGEP pri primeni levofloksacina, lečenje levofloksacinom se ne sme ponovo započeti kod tog pacijenta.

Poremećaj metabolizma šećera

Kao i tokom primene svih hinolona, zabeležen je poremećaj šećera u krvi. Prijavljene su obe: hipoglikemija i hiperglikemija, koje su se češće javljale kod starijih pacijenata i obično kod dijabetičara koji su istovremeno na terapiji oralnim antidijabeticima (npr. glibenklamid) ili primaju insulin. Takođe, prijavljeni su slučajevi hipoglikemijske kome. Kod pacijenata koji su dijabetičari, preporučuje se pažljivo praćenje koncentracije glukoze u krvi (videti odeljak 4.8).

Primenu leka Levomax treba prekinuti odmah ako se primeti poremećaj šećera 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 4.8). Preporučuje se da se pacijenti nepotrebno ne izlažu 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 se leče kombinacijom levofloksacina i antagonista vitamina K (npr. varfarin), treba kontrolisati vrednosti parametara koagulacije ako se ti lekovi primenjuju istovremeno (videti odeljak 4.5).

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 4.8). Ako pacijenti razviju takve reakcije, potrebno je odmah 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.

Produženje QT intervala

Levofloksacin, kao i druge fluorohinolone, treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata kod kojih postoji rizik od produženja 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. hipokalijemija, hipomagnezijemija),
- srčanih oboljenja (npr. srčane insuficijencije, infarkta miokarda, bradikardija)

Stariji pacijenti i žene mogu biti osetljiviji na lekove koji produžavaju QT interval. Zato treba biti oprezan prilikom primene fluorohinolona (uključujući levofloksacin) kod ovih populacija (videti odeljke 4.2, 4.5, 4.8, 4.9).

Periferna neuropatija

Zabeleženi su slučajevi senzorne ili senzomotorne polineuropatije koja dovodi do parestezija, hipoestezija, disestezija ili slabosti, kod pacijenata koji primaju hinolone i fluorohinolone. Pacijente koji se leče levofloksacinom treba savetovati da se obrate svom lekaru pre nastavka lečenja ukoliko se pojave simptomi neuropatije kao što su bol, pečenje, trnci, ukočenost ili se razvije slabost, kako bi se sprečio razvoj potencijalno ireverzibilnog stanja (videti odeljak 4.8).

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 4.8). Pacijente treba savetovati da prekinu terapiju i kontaktiraju lekara ukoliko dođe do pojave znakova i simptoma oboljenja jetre kao što su anoreksija, žutica, taman urin, pruritus ili osetljivost abdomena.

Egzacerbacije mijastenije 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 respiratorne probleme, koji su povezani sa primenom fluorohinolona kod pacijenata sa mijastenijom gravis. Levofloksacin se ne preporučuje kod pacijenata sa poznatom istorijom mijastenije gravis.

Poremećaji vida

Ukoliko prilikom primene levofloksacina oslabi vid pacijenta ili se pojave bilo kakvi problemi sa očima, treba konsultovati očnog lekara (videti odeljke 4.7 i 4.8).

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 zato može dati lažno negativne rezultate u bakteriološkoj dijagnostici tuberkuloze.

Aneurizma, disekcija aorte i regurgitacija/nesposobnost srčanog zaliska

Epidemiološke studije pokazuju povećan rizik od aneurizme i disekcije aorte, posebno kod starijih pacijenata i nakon regurgitacije aorte i mitralnog zaliska nakon uzimanja fluorohinolona. Slučajevi aneurizme i

disekcije aorte, ponekad komplikovani rupturom (uključujući smrtni ishod) i regurgitacijom/nesposobnošću nekog od srčanih zalistaka prijavljeni su kod pacijenata koji su primali fluorohinolone (videti odeljak 4.8).

Zbog toga, fluorohinolone treba koristiti samo nakon pažljive procene koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih opcija kod pacijenata sa pozitivnom porodičnom istorijom bolesti aneurizme, ili kod urođene bolesti srčanih zalistaka ili kod pacijenata sa dijagnozom već postojeće aneurizme aorte i/ili disekcije aorte, ili bolesti srčanih zalistaka ili ukoliko postoje drugi faktori rizika ili stanja koja su predisponirajuća:

- za aneurizmu i disekciju aorte i regurgitaciju/nesposobnost srčanih zalistaka (npr. poremećaji vezivnog tkiva kao što je Marfanov sindrom, *Ehlers-Danlos* sindrom, Turnerov sindrom, *Behçet*-ova bolest, hipertenzija, reumatoidni artritis), ili dodatno
- za aneurizmu i disekciju aorte (npr. *Takayasu* artritis ili artritis gigantskih ćelija ili poznata ateroskleroza, ili Sjogrenov sindrom) ili dodatno
- za regurgitaciju/nesposobnost srčanih zalistaka (npr. infektivni endokarditis).

Rizik od aneurizme i disekcije aorte i njihove rupture takođe može biti povećan kod pacijenata koji se leče istovremeno sa sistemskim kortikosteroidima.

U slučaju iznenadnog abdominalnog bola, bola u grudima ili leđima, pacijentima treba savetovati da se odmah konsultuju sa lekarom u hitnoj pomoći.

Pacijentima treba savetovati da potraže odmah medicinsku pomoć u slučaju akutne dispneje, novonastalog lupanja srca ili razvoja edema abdomena ili donjih ekstremiteta.

Akutni pankreatitis

Kod pacijenata koji uzimaju levofloksacin može se javiti akutni pankreatitis. Pacijente treba obavestiti o karakterističnim simptomima akutnog pankreatitisa. Pacijenti koji imaju mučninu, malaksalost, nelagodnost u stomaku, akutni bol u stomaku ili povraćanje treba hitno pregledati. Ako postoji sumnja na akutni pankreatitis, terapiju levofloksacinom treba prekinuti; ako se potvrdi, terapiju ne treba ponovo započeti. Oprez se savetuje kod pacijenata sa pankreatitisom u anamnezi (videti odeljak 4.8).

Poremećaji krvi

Poremećaji koštane srži uključujući leukopeniju, neutropeniju, pancitopeniju, hemolitičku anemiju, trombocitopeniju, aplastičnu anemiju ili agranulocitozu mogu se razviti tokom lečenja levofloksacinom (videti odeljak 4.8). Ukoliko se sumnja na bilo koji od navedenih poremećaja krvi potrebno je pratiti krvnu sliku. U slučaju da rezultati nisu odgovarajući treba razmotriti prekid lečenja levofloksacinom.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom

1 mL rastvora za infuziju sadrži 0,15 mmol (3,5 mg) natrijuma (u obliku hlorida).

100 mL rastvora za infuziju sadrži 15,4 mmol (354,2 mg) natrijuma (u obliku hlorida).

Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. 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 renalnu tubularnu sekreciju levofloksacina. Međutim, statistički značajne kinetičke razlike pri dozama ispitivanim u studiji nisu bile klinički značajne.

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 oštećenom funkcijom bubrega.

Ostale važne 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 Levomax 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 lečeni levofloksacinom i antagonistima vitamina K (npr. varfarinom). Zbog toga je potrebno pratiti vrednosti koagulacije kod pacijenata koji uzimaju antagoniste vitamina K (videti odeljak 4.4).

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 4.4).

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.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ograničeni su podaci o upotrebi levofloksacina kod trudnica. Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva u pogledu reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3). Međutim, zbog nedostatka podataka o ispitivanjima na ljudima i zbog opasnosti od oštećenja hrskavice nosećih zglobova organizma u razvoju koje mogu izazvati fluorohinoloni, levofloksacin se ne sme primenjivati kod trudnica (videti odeljke 4.3 i 5.3).

Dojenje

Levofloksacin je kontraindikovano tokom dojenja. Nema dovoljno podataka o izlučivanju levofloksacina u majčino mleko; međutim, ostali fluorohinoloni se ekskretuju u mleko. U nedostatku podataka o uticaju na

ljude i zbog opasnosti od oštećenja hrskavice nosećih zglobova organizma u razvoju koje mogu izazvati fluorohinoloni, levofloksacin ne treba primenjivati kod dojilja (videti odeljke 4.3 i 5.3).

Plodnost

Levofloksacin ne izaziva oštećenje ploda i reproduktivnog sistema kod pacova.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Levomax ima neznatan 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 vozilima ili rukovanje mašinama).

4.8. Neželjena dejstva

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

U okviru svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su navedena u opadajućem nizu po ozbiljnosti.

Učestalosti su definisane kao:

Česta ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Povremena ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Retka ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Veoma retka ($< 1/10000$)

Nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Sistem organa	Često ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Povremeno ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Retko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)
<i>Infekcije i infestacije</i>		Gljivična infekcija (uključujući kandidu), Rezistencija mikroorganizama		
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>		Leukopenija, Eozinofilija	Trombocitopenija, Neutropenija	Poremećaj koštane srži uključujući aplastičnu anemiju, Pancitopenija, Agranulocitoza, Hemolitička anemija
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>			Angioedem, Hipersenzitivnost (videti odeljak 4.4)	Anafilaktički šok ^a , Anafilaktoidni šok ^a (videti odeljak 4.4)
<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 4.4)	Hiperglikemija, (videti odeljak 4.4)
<i>Psihijatrijski poremećaji*</i>	Insomnija	Anksioznost, Konfuzna stanja, Nervoza	Psihičke reakcije (sa halucinacijama, paranojama), Depresija, Agitacija, Čudni snovi, Noćne more, Delirijum	Psihoteične reakcije sa autodestruktivnim ponašanjem, uključujući suicidalne misli i suicidalne pokušaje (videti odeljak 4.4), Manija, Napadi panike
<i>Poremećaji nervnog sistema*</i>	Glavobolja, Vrtoglavica	Pospanost, Tremor, Disgeuzija	Konvulzije (videti odeljak 4.3 i 4.4), Parestezije Poremećaji memorije	Periferna senzorna neuropatija (videti odeljak 4.4), Periferna senzomotorna neuropatija (videti odeljak 4.4), Parosmija sa anosmijom, Diskinezija, Ekstrapiramidalni sindrom, Ageuzija, Sinkopa, Benigna intrakranijalna hipertenzija, Mioklonus, Neuralgija
<i>Poremećaji oka*</i>			Vizuelni poremećaj, kao što je zamagljen vid (videti odeljak 4.4)	Prolazni gubitak vida (videti odeljak 4.4), Uveitis
<i>Poremećaji uha i labirinta*</i>		Vertigo	Tinitus	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> (prijavljeno pretežno kod pacijenata sa povećanim rizikom od produženja QT intervala), Na EKG-u produžen

				QT interval (videti odeljke 4.4 i 4.9)
<i>Vaskularni poremećaji**</i>	Flebitis		Hipotenzija	
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i>		Dispneja		Bronhospazam, Alergijski pneumonitis
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	Dijareja, Povraćanje, Nauzeja	Abdominalni bol, Dispepsija, Nadutost, Konstipacija		Dijareja – hemoragična, koja u veoma retkim slučajevima može da ukazuje na enterokolitis, uključujući pseudomembranozni kolitis (videti odeljak 4.4), Pankreatitis (videti odeljak 4.4)
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>	Povećane vrednosti enzima jetre (ALT/AST, alkalne fosfataze, GGT)	Povećane vrednosti bilirubina		Žutica i teško oštećenje jetre, uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom akutne insuficijencije jetre, primarno kod pacijenata sa teškim postojećim oboljenjima (videti odeljak 4.4) Hepatitis
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva^b</i>		Osip, Pruritus, Urtikarija, Hiperhidroza	Reakcije na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (videti odeljak 4.4), Fiksne eruptivne promene na koži povezane sa uzimanjem leka (engl. <i>Fixed drug eruption</i>)	Toksična epidermalna nekroliza, <i>Stevens-Johnson</i> sindrom, Eritema multiforme, Fotosenzitivnost (videti odeljak 4.4), Leukocitoklastični vaskulitis, Stomatitis, Hiperpigmentacija kože, Akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP) (videti odeljak 4.4)

<i>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva*</i>		Artralgija, Mijalgija	Poremećaji tetiva (videti odeljak 4.3 i 4.4) uključujući i tendinitis (npr. Ahilova tetiva), Mišićna slabost koja može biti posebno važna kod pacijenata koji boluju od mijastenije gravis (videti odeljak 4.4)	Rabdomioliza, Ruptura tetiva (npr. Ahilova tetiva) (videti odeljke 4.3 i 4.4), 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>	Reakcija na mestu primene (bol, crvenilo)	Astenija	Pireksija	Bol (uključujući bol u leđima, grudima i ekstremitetima)

^a anafilaksa i anafilaktoidna reakcija se mogu javiti već posle prve doze

^b mukokutane reakcije se nekada mogu javiti već posle prve doze

Drugi neželjeni efekti koji su u vezi sa primenom fluorohinolona uključuju i:

- napade porfirije kod pacijenata koji boluju od porfirije.

*Zabeleženi su veoma retki slučajevi dugotrajnih (koje traju mesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih neželjenih reakcija koje zahvataju različite, ponekad višestruke, klase sistema organa i čula (uključujući reakcije kao što su zapaljane tetive, ruptura tetive, artralgija, bol u ekstremitetima, poremećaj hoda, neuropatije povezane sa parestezijom i neuralgijom, umor, psihijatrijski simptomi (koji uključuju poremećaje spavanja, anksioznost, napade panike, depresiju i samoubilačke ideje), poremećaji memorije i koncentracije, oštećenje sluha, vida i čula ukusa i mirisa) u vezi sa primenom hinolona i fluohinolona, u nekim slučajevima bez obzira na postojeće faktore rizika (videti odeljak 4.4).

**Slučajevi aneurizme i disekcije aorte ponekad komplikovani rupturom (uključujući smrtni ishod) kao i regurgitacija/nesposobnost bilo kog od srčanih zalistaka su prijavljeni kod pacijenata koji primaju fluorohinolone (videti odeljak 4.4).

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
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Prema ispitivanjima toksičnosti na životinjama i kliničkim farmakološkim studijama sa supratherapijskim dozama, najvažniji znaci koji se mogu očekivati nakon akutnog predoziranja levofloksacinom su poremećaji centralnog nervnog sistema poput konfuzije, vrtoglavice, poremećaja svesti i konvulzija, produženje QT intervala.

Dejstva na CNS koja uključuju konfuzno stanje, konvulzije, mioklonus, halucinacije i tremor, su zabeležena 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.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu, fluorohinoloni

ATC šifra: J01MA12

Levofloksacin je sintetski antibakterijski lek iz grupe fluorohinolona i predstavlja S (-) enantiomer racemske supstance ofloksacin.

Mehanizam delovanja

Kao fluorohinolonski antibiotik, levofloksacin deluje na kompleks DNK-DNK giraze i topoizomerazu IV.

FK/FD odnos

Stepen baktericidne aktivnosti levofloksacina zavisi od odnosa maksimalne koncentracije u serumu (C_{max}) ili površine ispod krive (PIK) i minimalne inhibitorne koncentracije (MIK).

Mehanizam rezistencije

Rezistencija na levofloksacin nastaje postupno kroz nekoliko koraka, mutacijama ciljnog mesta u obe forme topoizomeraze II, DNK giraze i topoizomeraze IV. Ostali mehanizmi nastanka rezistencije, kao što je propustljivost barijere (često kod *Pseudomonas aeruginosa*) i efluks mehanizmi, takođe, mogu uticati na osetljivost prema levofloksacinu.

Zabeleženo je postojanje ukrštene rezistencije između levofloksacina i drugih fluorohinolona. Zbog mehanizma dejstva, generalno ne postoji ukrštena rezistencija između levofloksacina i drugih grupa antibiotika.

Granične MIK vrednosti

Granične vrednosti MIK, preporučene od strane EUCAST, razdvajaju osetljive od intermedijarno osetljivih mikroorganizama, kao i intermedijarno osetljive mikroorganizme od rezistentnih.

Vrednosti MIK testiranja (mg/L) su date u tabeli.

EUCAST kliničke granične vrednosti MIK za levofloksacin (verzija 16.0, 2026-01-01):

Patogen	Osetljiv	Rezistentan
<i>Enterobacterales</i>	≤0,5 mg/L	>1 mg/L

<i>Pseudomonas spp.</i>	≤0,001 mg/L	>2 mg/L
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤0,5 mg/L	>1 mg/L
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤0,001 mg/L	>1 mg/L
<i>Coagulase negativne stafilokoke</i>	≤0,001 mg/L	>1 mg/L
<i>Enterococcus spp.</i> ¹	≤4 mg/L	>4 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,001 mg/L	>2 mg/L
<i>Streptococcus groups A, B, C i G</i>	≤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 A. urinae</i> ^{1, 2}	≤2 mg/L	>2 mg/L
<i>Aeromonas spp.</i>	≤0,5 mg/L	>1 mg/L
<i>Bacillus anthracis</i>	≤0,001 mg/L	>0,5 mg/L
<i>Bacillus spp. except B. anthracis</i>	≤0,001 mg/L	>1 mg/L
<i>Brucella melitensis</i>	≤0,001 mg/L	>1 mg/L
<i>Kingella kingae</i>	≤0,125 mg/L	>0,125 mg/L
<i>Pasteurella spp.</i>	≤0,06 mg/L	>0,06 mg/L
<i>Vibrio spp.</i>	≤0,25 mg/L	>0,25 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	IE*	IE*
<i>Neisseria meningitidis</i>	IE*	IE*
<i>Viridans group streptococci</i>	IE*	IE*

¹ samo nekomplikovane infekcije urinarnog trakta.

² osetljivost se može zaključiti na osnovu osetljivosti na ciprofloksacin

*Nema dovoljno dokaza (engl. *insufficient evidence*, IE) da su ove vrste odgovarajuće za terapiju ovim lekom.

Prevalenca rezistencije može za pojedine sojeve varirati geografski i vremenski, pa je poželjno imati lokalne informacije o rezistenciji, posebno kad se leče teške infekcije. Ukoliko je potrebno, treba potražiti savet stručnjaka ukoliko je lokalna prevalenca rezistencije takva da se primena leka kod bilo koje vrste infekcije može dovesti u pitanje.

Uobičajeno osetljive vrste

Aerobne Gram-pozitivne bakterije

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus osetljivi na metilicilin

Staphylococcus saprophyticus
Streptococci, grupa C i G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Aerobne Gram-negativne bakterije

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

Anaerobne bakterije

Peptostreptococcus

Ostale

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

Vrste kod kojih stečena rezistencija može predstavljati problem

Aerobne gram-pozitivne bakterije

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus rezistentan na meticilin[#]
Koagulaza negativne *Staphylococcus spp*

Aerobne gram-negativne bakterije

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

Anaerobne bakterije

Bacteroides fragilis

Prirodno rezistentni sojevi

Aerobne Gram-pozitivne bakterije

Enterococcus faecium

#Meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus* vrlo verovatno poseduje korezistenciju na fluorohinolone, uključujući i levofloksacin.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Oralno primenjen levofloksacin se brzo i potpuno resorbuje i postiže maksimalne koncentracije u plazmi za oko 1-2 sata. Apsolutna bioraspoloživost je 99 - 100%.

Hrana ima mali uticaj na resorpciju levofloksacina.

Ravnotežna koncentracija se postiže unutar prvih 48 sati nakon primene 500 mg jednom ili dva puta dnevno.

Distribucija

Oko 30-40% levofloksacina se vezuje za serumske proteine.

Srednji volumen distribucije levofloksacina je oko 100 L nakon pojedinačnih i ponovljenih doza od 500 mg, pokazujući široku distribuciju u telesnim tkivima.

Prodiranje u tkiva i telesne tečnosti

Levofloksacin prodire u bronhijalnu mukozu, tečnost površinskog epitela, alveolarne makrofage, plućno tkivo, kožu (tečnost vezikule), tkivo prostate i urin. Međutim, levofloksacin teško prodire u cerebro-spinalnu tečnost.

Biotransformacija

Levofloksacin se veoma malo metaboliše, a njegovi metaboliti su desmetil-levofloksacin i levofloksacin N-oksidi. Ti metaboliti čine manje od 5% doze izlučene putem urina. Levofloksacin je stereochemijski stabilan i ne podleže hiraloj inverziji.

Eliminacija

Nakon oralne i intravenske primene, levofloksacin se izlučuje relativno sporo iz plazme ($t_{1/2}$: 6-8 sati). Izlučuje se primarno putem bubrega (> 85 % primenjene doze).

Srednja vrednost ukupnog klirensa levofloksacina posle primene pojedinačne doze od 500 mg iznosi $175 \pm 29,2$ mL/min.

Nema velikih razlika u farmakokinetici levofloksacina nakon intravenske i oralne primene, što upućuje da se oralna i intravenska primena mogu zameniti jedna drugom.

Linearnost

Levofloksacin pokazuje linearnu farmakokinetiku u doznom rasponu od 50 mg do 1000 mg.

Posebne populacije

Farmakokinetika kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega

Oštećenje bubrega utiče na farmakokinetiku levofloksacina. Slabljenjem funkcije bubrega smanjuju se renalna eliminacija i klirens, a poluvreme eliminacije raste kao što je prikazano u tabeli (farmakokinetika nakon doze od 500 mg kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega):

Cl _{cr} (mL/min)	<20	20-49	50-80
Cl _R (mL/min)	13	26	57
t' _{1/2} (h)	35	27	9

Farmakokinetika kod starijih pacijenata

Nema značajnih razlika u farmakokinetici levofloksacina između starijih i mlađih pacijenata, osim onih povezanih sa razlikama u klirensu kreatinina.

Razlike u odnosu na pol

Odvojene analize kod pacijenata muškog i ženskog pola pokazale su male ili zanemarljive polne razlike u farmakokinetici levofloksacina. Nema pokazatelja da su te polne razlike klinički važne.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci pokazuju da ne postoji posebna opasnost po ljude. Podaci su dobijeni na osnovu konvencionalnih studija toksičnosti jedne doze, toksičnosti ponovljenih doza, kancerogenog potencijala i toksičnosti na reproduktivni sistem i razvoj.

Levofloksacin ne utiče na polodnost i reprodukciju kod pacova, a jedini efekat na fetus bio je kasnije sazrevanje kao rezultat toksičnosti kod majke.

Levofloksacin ne indukuje mutaciju gena kod bakterija ili u ćelijama sisara, ali indukuje hromozomske promene u ćelijama pluća kineskog hrčka *in vitro*. Ovi efekti mogu biti pripisani inhibiciji topoizomeraze II. *In vivo* testovi (mikronukleus, izmena sestrinskih hromatida, nepravilna sinteza DNK, dominantni letalni testovi) nisu pokazali bilo kakav genotoksični potencijal.

Studije na miševima pokazale su da levofloksacin ima fototoksičnu aktivnost samo pri vrlo visokim dozama. Levofloksacin nije pokazao bilo kakav genotoksični potencijal u ispitivanjima fotomutagenosti, a smanjio je razvoj tumora u ispitivanjima fotokarcinogenosti.

Kao i ostali fluorohinoloni, levofloksacin ispoljava efekte na hrskavicu (stvaranje ispuččenja i udubljenja) kod pacova i pasa. Ti nalazi su izraženiji kod mladih životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid;
Hlorovodonična kiselina 1 N;
Natrijum-hidroksid, 0,1 N;
Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Rastvor za infuziju levofloksacina ne treba mešati sa heparinom ili alkalnim rastvorima (npr. natrijum-hidrogenkarbonat). Ovaj lek ne treba mešati sa drugim preparatima osim onim navedenim u odeljku 6.6.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/razblaživanja

Nakon otvaranja rastvor za infuziju upotrebiti odmah. Nakon razblaživanja sa drugim infuzionim rastvorima: 0,9% rastvorom NaCl, 5% rastvorom glukoze i 2,5% rastvorom glukoze u Ringerovom rastvoru pokazana je

fizičko-hemijska stabilnost gotovog proizvoda do 8 sati na temperaturi do 25°C. Stabilnost je ispitana na najrazblaženiju koncentraciju - kada je 100 mL levofloksacina razblaženo sa najvećom zapreminom infuzionog rastvora na tržištu 500 mL.

Nakon razblaživanja, pripremljeni rastvor za infuziju treba odmah upotrebiti. Ukoliko se odmah ne upotrebi, vreme čuvanja i uslovi čuvanja su odgovornost korisnika.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.
Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja/razblaživanja, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je LDPE kesa od 100 mL sa zaštitnim zatvaračem tip InsoCap od HDPE.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 kesa sa 100 mL rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

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

Lek Levomax, rastvor za infuziju, treba odmah iskoristiti. Nije potrebno štititi lek od svetlosti tokom same primene infuzije.

Ovaj lek je namenjen za jednokratnu upotrebu.
Nakon otvaranja, neupotrebljenu količinu leka je potrebno odbaciti.

Pre upotrebe rastvor vizuelno proveriti. Može se koristiti samo bistar rastvor, zelenkasto-žute boje, koji je bez prisustva čestica.

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

Mešanje sa drugim rastvorima za infuziju:

Lek Levomax, rastvor za infuziju, je kompatibilan sa sledećim rastvorima:

- 0,9% rastvor natrijum-hlorida,
- 5% rastvor glukoze,
- 2,5% rastvor glukoze u Ringerovom rastvoru.

Za podatke o inkompatibilnosti videti odeljak 6.2.

7. NOSILAC DOZVOLE

BEOHEM – 3 D.O.O., Beograd – Rakovica, Trstenjakova 9

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

003146121 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 09.06.2010.

Datum poslednje obnove dozvole: 09.04.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2026.