

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fovelid 500 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fovelid 500 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține levofloxacină (sub formă de levofloxacină hemihidrat) 500 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fovelid 500 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține galben amurg FCF lac de aluminiu (E110) 0,038 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Fovelid comprimate filmate de 500 mg sunt comprimate filmate, biconvexe, ovale, de culoare portocalie, marcate cu o linie mediană și cu dimensiuni de 19.3 mm x 7.8 mm și 5.0 mm grosime. Comprimatul se poate divide în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fovelid este indicat la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1):

- Pielonefrite acute și infecții complicate ale tractului urinar (vezi pct. 4.4);
- Prostatită bacteriană cronică;
- Antrax respirator: profilaxie post-expunere și tratament curativ (vezi pct. 4.4).

Pentru infecțiile menționate mai jos, levofloxacină trebuie utilizată numai în cazul în care este considerată inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul acestor infecții.

- Sinuzite bacteriene acute;
- Exacerbări acute ale bolii pulmonare obstructive cronice, inclusiv a bronșitelor;
- Pneumonii dobândite în comunitate;
- Infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi;
- Cistite necomplicate (vezi pct 4.4)

De asemenea, Fovelid comprimate poate fi utilizat pentru continuarea și finalizarea tratamentului la pacienți care au prezentat ameliorare în timpul tratamentului inițial cu levofloxacină administrată intravenos.

Pentru utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene trebuie luate în considerare ghidurile terapeutice oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Fovelid comprimate se administrează zilnic, o dată sau de două ori pe zi. Doza depinde de tipul și severitatea infecției și de sensibilitatea microorganismului patogen suspectat.

De asemenea, Fovelid comprimate poate fi utilizat pentru continuarea și finalizarea tratamentului la pacienții care au prezentat ameliorare în timpul tratamentului inițial cu levofloxacină administrată intravenos; datorită bioechivalenței dintre formulările parenterală și orală, se pot utiliza aceleași doze.

Doze

Următoarele doze pot fi recomandate pentru tratamentul cu Fovelid:

Pacienții cu funcția renală normală (clearance-ul creatininei >50 ml/minut)

Indicație	Schema terapeutică zilnică (în funcție de severitatea infecției)	Durata tratamentului (în funcție de severitatea infecției)
Sinuzite bacteriene acute	500 mg, în priză unică zilnică	10- 14 zile
Exacerbări acute bacteriene ale bolii pulmonare obstructive cronice, inclusiv bronșite	500 mg pe zi, în priză unică zilnică	7- 10 zile
Pneumonii dobândite în comunitate	500 mg pe zi, în priză unică	7-14 zile
Pielonefrită acută	500 mg once daily	7- 10 zile
Infecții complicate ale tractului urinar	500 mg, în priză unică zilnică	7-14 zile
Cistită necomplicată	250 mg, în priză unică zilnică	3 zile
Prostatită bacteriană cronică	500 mg, în priză unică zilnică	28 zile
Infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi	500 mg, o dată sau de două ori pe zi pe zi	7-14 zile
Antrax respirator	500 mg, în priză unică zilnică	8 săptămâni

Grupe speciale de pacienți

Pacienții cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei ≤ 50 ml/min)

	Schema terapeutică		
	250 mg/24 ore	500 mg/24 ore	500 mg/12 ore
Clearance-ul creatininei	<i>prima doză: 250 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>
50-20 ml/minut	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/12 ore</i>
19-10 ml/minut	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/12 ore</i>

< 10 ml/minut (incluzând hemodializa și CAPD) ¹	<i>apoi:</i> 125 mg/48 ore	<i>apoi:</i> 125 mg/24 ore	<i>apoi:</i> 125 mg/24 ore
---	----------------------------	----------------------------	----------------------------

¹ Nu sunt necesare doze în plus după hemodializă sau dializă peritoneală ambulatorie continuă (CAPD).

Pacienții cu disfuncție hepatică

Nu este necesară reducerea dozei, deoarece levofloxacină nu este metabolizată în ficat în proporție semnificativă și este excretată predominant pe cale renală.

Pacienții vârstnici

La pacienții vârstnici, nu este necesară nicio altă reducere a dozei, cu excepția celei impuse de starea funcției renale (vezi pct. 4.4 “Tendinită și ruptură de tendon” și “Prelungirea intervalului QT”).

Copii și adolescenți

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

Mod de administrare

Comprimatele de Fovelid trebuie înghițite fără a fi zdrobite și cu o cantitate suficientă de lichid. Acestea pot fi divizate pe linia mediană, pentru a ajusta doza. Comprimatele se pot administra în timpul meselor sau între mese.

Comprimatele de Fovelid trebuie administrate cu cel puțin 2 ore înainte de sau la cel puțin 2 ore după utilizarea de săruri de fier, săruri de zinc, antiacide care conțin magneziu sau aluminiu sau administrarea de didanozină (*doar formulări farmaceutice cu didanozină care conțin aluminiu sau magneziu ca agenți de tampon*) și sucralfat, deoarece poate apărea scăderea absorbției (vezi pct. 4.5).

4.3 Contraindicații

Fovelid comprimate nu trebuie utilizat:

- la pacienții cu hipersensibilitate la levofloxacină, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- la pacienții cu epilepsie;
- la pacienții cu antecedente de afecțiuni ale tendoanelor determinate de administrarea fluorochinolonei;
- la copii sau adolescenți în perioada de creștere;
- în timpul sarcinii;
- la femei care alăptează.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea levofloxacină trebuie evitată la pacienții care au prezentat anterior reacții adverse grave la administrarea unui antibiotic din clasa chinolonei sau a fluorochinolonei (vezi pct. 4.8). La acești pacienți, tratamentul cu levofloxacină trebuie inițiat doar în absența unei opțiuni alternative de tratament și după evaluarea cu atenție a raportului beneficiu/risc (vezi pct. 4.3).

Riscuri de rezistență

S. aureus rezistent la meticilină este foarte probabil să prezinte rezistență asociată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină. Prin urmare, levofloxacină nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor diagnosticate sau suspectate cu SARM, cu excepția cazului în care rezultatele testelor de

laborator au confirmat sensibilitatea microorganismului la levofloxacină (iar medicamentele antibacteriene recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul infecțiilor SARM sunt considerate inadecvate).

Levofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul sinuzitei bacteriene acute și al acutizărilor bronșitei cronice, atunci când aceste infecții au fost diagnosticate în mod adecvat.

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

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

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

La pacienții cărora li s-au administrat chinolone și fluorochinolone, indiferent de vârsta acestora și de factorii de risc preexistenți, au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (care persistă timp de luni sau ani), invalidante și potențial ireversibile, care afectează diferite sisteme din organism, uneori fiind implicate mai multe sisteme (musculo-scheletic, nervos, psihic și senzitiv). Administrarea levofloxacinei trebuie oprită imediat, la primele semne sau simptome ale unei reacții adverse grave, iar pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului curant pentru recomandări.

Tendinită și ruptură de tendon

Tendinita și ruptura de tendon (în special tendonul lui Ahile, dar nu numai), uneori bilaterale, pot apărea în decurs de 48 de ore de la începerea tratamentului cu chinolone și fluorochinolone și au fost raportate până la câteva luni după întreruperea tratamentului. Riscul de apariție a tendinitei și a rupturilor de tendon este mai mare la pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență renală, la cei cu transplant de organ solid, la pacienții care utilizează doze zilnice de 1000 mg levofloxacină și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi. Astfel, trebuie să se evite tratamentul concomitent cu corticosteroizi.

Tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt la primul semn de tendinită (de exemplu umflături dureroase, inflamație) și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Membrul afectat trebuie tratat corespunzător (de exemplu imobilizare). Corticoidii nu trebuie utilizați dacă apar semne de tendinopatie.

Mioclonie

Au fost raportate cazuri de mioclonie la pacienții cărora li se administrează levofloxacină (vezi pct. 4.8). Riscul de mioclonie este crescut la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală dacă doza de levofloxacină nu este ajustată conform clearance-ului creatininei. Tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt imediat la prima apariție a miocloniei și trebuie inițiat tratamentul adecvat.

Boală asociată cu Clostridium difficile

Diareea, mai ales dacă este severă, persistentă și/sau sanguinolentă, în cursul sau după terapia cu levofloxacină (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi simptomul infecției cu *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* – associated disease - CDAD). CDAD poate varia în severitate de la ușoară până la punerea în pericol a vieții, forma cea mai severă a acesteia fiind colita pseudomembranoasă (vezi pct. 4.8). Prin urmare, este important ca acest diagnostic să se ia în considerare la pacienții care dezvoltă diaree gravă în timpul sau după tratamentul cu levofloxacină. Dacă se suspectează sau confirmă CDAD, administrarea levofloxacinei trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat, fără întârziere, tratamentul adecvat. Medicamentele care inhibă peristaltismul sunt contraindicate în această situație clinică.

Pacienți cu predispoziție la convulsii

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

Pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Pacienții cu deficit latent sau manifest de glucozo-6-fosfat dehidrogenază pot fi predispuși la reacții hemolitice în cursul tratamentului cu chinolone. Prin urmare, dacă levofloxacină trebuie utilizată la acești pacienți, trebuie monitorizată posibila apariție a hemolizei.

Pacienți cu insuficiență renală

Deoarece levofloxacină este excretată predominant pe cale renală, doza de Fovelid trebuie redusă corespunzător la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

Reacții de hipersensibilizare

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

Reacții adverse cutanate severe

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

Disglicemie

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

Tratamentul cu Fovelid trebuie oprit imediat dacă pacientul raportează tulburări ale glucozei serice și trebuie luată în considerare terapia alternativă antibacteriană nonfluorochinolonică.

Prevenirea fotosensibilizării

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

Pacienți tratați cu antagoniști ai vitaminei K

Din cauza posibilei creșteri a valorilor testelor de coagulare (timpul de protrombină, INR) și/sau a apariției sângerărilor, la pacienții tratați cu levofloxacină concomitent cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarina) se recomandă monitorizarea testelor de coagulare (vezi pct. 4.5).

Reacții psihotice

Reacțiile psihotice au fost raportate la pacienți tratați cu chinolone, inclusiv levofloxacină. În cazuri foarte rare, acestea au progresat la idei suicidare și comportament auto-distructiv, chiar și după o singură doză de levofloxacină (vezi pct. 4.8). În cazul apariției acestor reacții, tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt imediat, de la primele semne și simptome ale acestor reacții și pacienții trebuie sfătuiți să contacteze medicul prescriptor pentru consiliere. Trebuie luată în considerare terapia alternativă antibacteriană nonfluorochinolonică și trebuie instituite măsuri adecvate. În cazul administrării levofloxacinei la pacienți psihotici sau cu antecedente de boli psihice, se recomandă prudență.

Prelungire a intervalului QT

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

- sindrom congenital de interval QT prelungit
- utilizarea concomitentă de medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu, antiaritmice clasa IA și III, antidepresive triciclice, macrolide, antipsihotice)
- dezechilibre electrolitice necorectate (de exemplu, hipokaliemie, hipomagneziemie)
- afecțiuni cardiace (de exemplu, insuficiență cardiacă, infarct miocardic, bradicardie).

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

Neuropatie periferică

Au fost raportate cazuri de polineuropatie senzitivă sau senzitivo-motorie care determină parestezie, hiperstezie, disestezie sau slăbiciune la pacienții care utilizează chinolone și fluorochinolone. Pacienții aflați sub tratament cu levofloxacină trebuie sfătuiți să informeze medicul, înainte să continue tratamentul, dacă apar simptome de neuropatie cum ar fi durere, arsură, furnicătură, amorțeală sau slăbiciune pentru a preveni dezvoltarea unei afecțiuni potențial ireversibile (vezi pct. 4.8).

Tulburări hepatobiliare

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

Agravare a miasteniei gravis

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

Tulburări de vedere

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

Suprainfecții

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

măsurile adecvate.

Influențare a rezultatelor testelor de laborator

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

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

Anevrism și disecție de aortă, regurgitare la nivelul valvei cardiace/incompetență a valvei cardiace

Conform studiilor epidemiologice se raportează un risc crescut de disecție și anevrisme de aortă, mai ales la pacienții vârstnici, și de regurgitare la nivelul valvei aortice și valvei mitrale după administrarea de fluorochinolone. S-au raportat cazuri de disecție și anevrisme de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul unei valve cardiace/incompetență a uneia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi pct. 4.8).

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

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

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

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

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

Pancreatita acută

Pancreatita acută poate fi observată la pacienții care iau levofloxacină. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele caracteristice pancreatitei acute. Pacienții care se confruntă cu greață, stare generală de rău, disconfort abdominal, dureri abdominale acute sau vărsături trebuie să aibă o evaluare medicală promptă. Dacă se suspectează pancreatită acută, administrarea levofloxacină trebuie întreruptă; dacă se confirmă, levofloxacină nu trebuie reluată. Se recomandă prudență la pacienții cu antecedente de pancreatită (vezi pct. 4.8).

Afecțiuni ale sângelui

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

Fovelid conține Galben Amurg care poate provoca reacții alergice

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra Fovelid

Săruri de fier, săruri de zinc, antiacide care conțin magneziu sau aluminiu, didanozină

Absorbția levofloxacină este semnificativ redusă dacă Fovelid se administrează concomitent cu săruri de fier, antiacide care conțin magneziu sau aluminiu sau didanozină (*doar formulări farmaceutice cu didanozină care conțin aluminiu sau magneziu ca agenți tampon*). Administrarea fluorochinolonei concomitent cu multi-vitamine care conțin zinc pare să scadă absorbția orală a acestora. Se recomandă ca preparatele care conțin cationi bivalenți sau trivalenți, cum sunt sărurile de fier, sărurile de zinc, antiacidele care conțin magneziu sau aluminiu sau didanozină (*doar formulări farmaceutice cu didanozină care conțin aluminiu sau magneziu ca agenți tampon*), să nu se administreze timp de 2 ore înainte de sau după administrarea Fovelid (vezi pct. 4.2). Sărurile de calciu au un efect minim asupra absorbției orale a levofloxacină.

Sucralfat

Biodisponibilitatea Fovelid este semnificativ redusă dacă se administrează concomitent cu sucralfat. Dacă pacientului trebuie să i se administreze concomitent Fovelid și sucralfat, se recomandă administrarea sucralfatului la 2 ore după administrarea comprimatelor Fovelid (vezi pct. 4.2).

Teofilină, fenbufen și alte antiinflamatoare nesteroidiene similare

Nu s-au evidențiat niciun fel de interacțiuni între levofloxacină și teofilină într-un studiu clinic. Totuși, în cursul administrării concomitente de chinolone cu teofilină, alte antiinflamatoare nesteroidiene sau alte medicamente care scad pragul convulsivant, poate să apară o scădere marcată a acestui prag. Concentrația plasmatică de levofloxacină a fost cu aproximativ 13% mai mare în cazul administrării concomitente cu fenbufen, față de administrarea în monoterapie.

Probenecid și cimetidină

Probenecidul și cimetidina modifică semnificativ statistic eliminarea levofloxacină. Clearance-ul renal al levofloxacină este redus de către probenecid (34%) și cimetidină (24%). Această reducere este determinată de faptul că ambele medicamente pot bloca secreția tubulară renală a levofloxacină. Totuși, la dozele testate în studiu, este improbabil ca diferențele de cinetică relevante statistic să fie relevante clinic.

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

Alte informații semnificative

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

Efectul Fovelid asupra altor medicamente

Ciclosporina

Timpul de înjumătățire plasmatică al ciclosporinei a crescut cu 33% când s-a administrat concomitent cu levofloxacină.

Antagoniști ai vitaminei K

La pacienții tratați cu levofloxacină concomitent cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarina), au fost raportate creșteri ale valorilor testelor de coagulare (timpul de protrombină, INR) și/sau apariția sângerărilor, care pot fi severe. Prin urmare, la pacienții tratați cu antagoniști ai vitaminei K se recomandă monitorizarea testelor de coagulare (vezi pct. 4.4).

Medicamentele cunoscute că prelungesc intervalul QT

Levofloxacina, ca și alte fluorochinolone, trebuie utilizată cu prudență la pacienții cărora li se administrează medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT (de exemplu antiaritmice clasa IA și III, antidepressive triciclice, macrolide, antipsihotice) (vezi pct. 4.4 „Prelungirea intervalului QT”).

Alte informații relevante

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

Alte forme de interacțiune

Alimente

Nu există o interacțiune relevantă din punct de vedere clinic cu alimentele. Prin urmare, Fovelid comprimate se poate administra fără a ține cont de ingestia de alimente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea levofloxacinei la femeile gravide sunt limitate. Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Totuși, în lipsa datelor la om și din cauza riscului experimental al fluorochinolonei de afectare a cartilajelor articulare la organisme în creștere, este contraindicată folosirea levofloxacinei în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptare

Fovelid este contraindicat la femeile care alăptează. Există informații insuficiente cu privire la excreția levofloxacinei în laptele matern; cu toate acestea, alte fluorochinolone se excretă în laptele uman. În absența datelor la om și din cauza faptului că datele provenite din studiile preclinice sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacina nu trebuie administrată la femeile care alăptează (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Fertilitatea

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

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

Fovelid are o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Anumite reacții adverse (de exemplu amețeli/vertij, somnolență, tulburări de vedere) pot afecta capacitatea pacientului de a se concentra și reacționa și pot constitui un risc în situații în care aceste capacități au o importanță specială (de exemplu capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje).

4.8 Reacții adverse

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

Frecvențele sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

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

Tabelul reacțiilor adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Infecții și infestări		Infecții fungice, inclusiv infecții cu Candida Rezistență a microorganismului patogen		
Tulburări hematologice și limfatice		Leucopenie Eozinofilie	Trombocitopenie Neutropenie	Insuficiență medulară, inclusiv anemie aplastică Pancitopenie Agranulocitoză Anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar			Angioedem Hipersensibilizare (vezi pct. 4.4)	Șoc anafilactic ^a Șoc anafilactoid ^a (vezi pct. 4.4)
Tulburări metabolice și de nutriție		Anorexie	Hipoglicemie, în special la pacienții cu diabet zaharat, Comă hipoglicemică (vezi pct. 4.4)	Hiperglicemie (vezi pct. 4.4)
Tulburări endocrine			Sindrom de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic (SIADH)	
Tulburări psihice*	Insomnie	Anxietate Stare confuzională Nervozitate	Reacții psihotice (de exemplu cu halucinații, paranoia) Depresie Agitație Vise anormale Coșmaruri Delir	Tulburări psihotice cu comportament de auto-vătămare, inclusiv ideate suicidare sau tentativă de suicid (vezi pct. 4.4) Manie
Tulburări ale sistemului nervos*	Cefalee Amețeli	Somnolență Tremor Disgeuzie	Convulsii (vezi pct. 4.3 și 4.4) Parestezii	Neuropatie periferică senzitivă (vezi pct.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
			Tulburări de memorie	4.4) Neuropatie periferică senzitivo-motorie (vezi pct. 4.4) Parosmie, inclusiv anosmie Diskinezie Tulburări extrapiramidale Ageuzie Sincopă Hipertensiune intracraniană benignă Mioclonie
Tulburări oculare*			Tulburări de vedere, cum este vederea încrețșată (vezi pct. 4.4)	Pierdere tranzitorie a vederii (vezi pct. 4.4) Uveită
Tulburări acustice și vestibulare*		Vertij	Tinitus	Pierdere a auzului Afectare a auzului
Tulburări cardiace**			Tahicardie Palpitații	Tahicardie ventriculară, care poate duce la stop cardiac Aritmii ventriculare și torsada vârfurilor (raportată predominant la pacienții cu factori de risc pentru prelungirea intervalului QT), prelungire a intervalului QT observată pe electrocardiogramă (vezi pct. 4.4 și 4.9)
Tulburări vasculare**	<i><u>Se aplică doar formulări cu administrare i.v.: Flebită</u></i>		Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee		Bronhospasm Pneumonită alergică

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări gastrointestinale	Diaree Vărsături Greață	Dureri abdominale Dispepsie Flatulență Constipație		Diaree - hemoragică, care în cazuri foarte rare poate să indice o enterocolită, inclusiv colită pseudomembranoasă (vezi pct. 4.4) Pancreatită
Tulburări hepatobiliare	Creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice (ALAT/ASAT, fosfatază alcalină, GGT)	Creștere a bilirubinemiei		Icter și leziuni hepatice severe, inclusiv cazuri de insuficiență hepatică acută letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe (vezi pct. 4.4) Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat ^b		Exantem Prurit Urticarie Hiperhidroză	Reacție indusă medicamentos însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) (vezi pct. 4.4), Erupție fixă indusă medicamentos	Necroliză epidermică toxică Sindrom Stevens Johnson Eritem polimorf Reacții de fotosensibilizare (vezi pct. 4.4) Vasculită leucocitoclastică Stomatită Hiperpigmentarea pielii
Tulburări musculo scheletice și ale țesutului conjunctiv*		Artralгии Mialгии	Afecțiuni ale tendoanelor (vezi pct. 4.3 și 4.4), inclusiv tendinită (de exemplu la nivelul tendonului lui Ahile) Slăbiciune musculară, care poate avea o importanță deosebită la pacienții cu miastenia gravis (vezi pct. 4.4)	Rabdomioliză Ruptură de tendon (de exemplu a tendonului lui Ahile) (vezi pct. 4.3 și 4.4) Ruptură de ligament Ruptură musculară Artrită
Tulburări renale		Creștere a	Insuficiență	

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
și ale căilor urinare		creatininemiei	renală acută (de exemplu din cauza nefritei interstițiale))	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*	<i>Se aplică doar formulări cu administrare i.v.:</i> Reacție la nivelul locului de perfuzare (durere, eritem)	Astenie	Febră	Durere (inclusiv dureri de spate, toracice și la nivelul extremităților)

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

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

Alte reacții adverse care apar în cazul tratamentului cu fluorochinolone includ:

* crize de porfirie la pacienți cu porfirie.

* Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave, prelungite (până la luni sau ani) invalidante și potențial ireversibile care afectează câteva, uneori multiple, sisteme, clase de organe și simțuri (inclusiv reacții precum tendinită, ruptură de tendon, artralgie, dureri la nivelul extremităților, tulburări de mers, neuropatii asociate cu parestezie, depresie, oboseală, afectarea memoriei, tulburări de somn, afectarea auzului, a văzului, a gustului și a mirosului) la pacienții tratați cu chinolone și fluorochinolone, în unele cazuri indiferent de vârstă și factori de risc preexistenți (vezi pct. 4.4).

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Conform studiilor cu privire la toxicitate efectuate la animale sau studiilor de farmacologie clinică efectuate cu doze mai mari decât cele terapeutice, cele mai importante semne care sunt de așteptat după supradozajul acut cu Fovelid comprimate filmate sunt cele de la nivelul sistemului nervos central, cum sunt confuzia, amețelile, afectarea stării de conștiință și crizele convulsive, prelungirea intervalului QT, precum și reacții gastro-intestinale, cum sunt greață și eroziuni la nivelul mucoasei.

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

În caz de supradozaj, trebuie instituit tratament simptomatic. Este necesară monitorizarea ECG, din cauza posibilității de prelungire a intervalului QT. Pentru protecția mucoasei gastrice se pot administra antiacide. Hemodializa, inclusiv dializa peritoneală și CAPD, nu sunt eficiente în îndepărtarea levofloxacinii din organism. Nu există antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chinolone antibacteriene, fluorochinolone, codul ATC: J01MA12.

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

Mecanism de acțiune

Fiind o fluorochinolonă, levofloxacină acționează la nivelul complexului ADN-ADN-girază și topoizomerazei IV.

Relația farmacocinetică/farmacodinamică

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

Mecanismul rezistenței

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

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

Valori critice

Valorile critice ale CMI recomandate de EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) pentru levofloxacină, care separă germenii sensibili de cei moderat sensibili și pe aceștia din urmă de germenii rezistenți, sunt prezentate în tabelul de mai jos pentru testarea CMI (mg/l).

Valorile critice clinice ale CMI recomandate de EUCAST pentru levofloxacină (versiunea 2.0, 2012 01-01):

Microorganism patogen	Sensibil	Rezistent
Enterobacteriaceae	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 0.001 mg/l	> 1 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus aureus</i> Coagulase-negative staphylococci	≤ 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,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> and <i>urinae</i> ²	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Aeromonas spp.</i>	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
farmacocinetică/farmacodinamică (Valori critice care nu depind de specie)	≤ 0.5 mg/l	> 1 mg/l
1: numai infecții necomplicate ale tractului urinar 2: Sensibilitatea poate fi dedusă din sensibilitatea la ciprofloxacină		

Prevalența rezistenței poate varia geografic și în timp pentru speciile selectate, astfel încât informațiile locale sunt mai utile, mai ales atunci când trebuie tratate infecții severe.

Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât oportunitatea utilizării medicamentului, cel puțin în anumite tipuri de infecții, este pusă sub semnul întrebării.

Specii frecvent sensibile

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus sensibil la meticilină

Staphylococcus saprophyticus

Streptococci, de grup C și G

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Bacterii aerobe Gram-negativ

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae

Haemophilus para-influenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Bacterii anaerobe

Peptostreptococcus

Altele

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Chlamydia trachomatis

Legionella pneumophila

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Ureaplasma urealyticum

Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus rezistent la meticilină[#]

Coagulase negative *Staphylococcus spp*

Bacterii aerobe Gram-negativ

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

Bacterii anaerobe
Bacteroides fragilis

Tulpini cu rezistență intrinsecă

Bacterii aerobe Gram-pozitiv
Enterococcus faecium

S. aureus rezistent la met icilină este foarte probabil să prezinte rezistență asociată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Levofloxacină administrată oral este rapid și aproape complet absorbită, concentrația plasmatică maximă fiind atinsă în decurs de 1- 2 ore. Biodisponibilitatea absolută este de 99 -100%.

Alimentele au o influență mică asupra absorbției de levofloxacină.

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

Distribuție

Aproximativ 30-40% din doza de levofloxacină este legată de proteinele plasmatică.

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

Pătrundere în țesuturile și lichidele organismului

S-a arătat că levofloxacină pătrunde în mucoasa bronșică, în lichidele interstițiale, macrofagele alveolare, țesutul pulmonar, piele (lichidul vezicular), țesutul prostatic și în urină. Cu toate acestea, levofloxacină are o pătrundere redusă în lichidul cefalorahidian.

Metabolizare

Levofloxacină se metabolizează într-o foarte mică măsură, metaboliții fiind demetil-levofloxacină și levofloxacină N-oxid. Metaboliții reprezintă < 5% din doză și sunt excretați în urină. Levofloxacină este stereochimic stabilă și nu prezintă inversiune chirală.

Eliminare

După administrarea orală sau intravenoasă, levofloxacină se elimină relativ lent din plasmă (timpul de înjumătățire plasmatică este de 6-8 ore). Excreția se face, în principal, pe cale renală (> 85% din doza administrată).

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

Nu există diferențe majore în farmacocinetica levofloxacinii atunci când este administrată oral sau intravenos, ceea ce sugerează că administrările orală și intravenoasă sunt interschimbabile.

Liniaritate

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

Grupe speciale de pacienți

Pacienții cu insuficiență renală

Farmacocinetica levofloxacinii este influențată de disfuncția renală. Odată cu scăderea funcției renale, scade eliminarea și clearance-ul, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare crește conform tabelului de mai jos:

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

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

Pacienții vârstnici

Nu există diferențe semnificative în farmacocinetica levofloxacinii la tineri față de vârstnici, cu excepția celor asociate cu diferențele clearance-ului creatininei.

Diferențe legate de sex

Analize separate la subiecți de sex masculin, respectiv feminin, demonstrează diferențe mici până la nesemnificative ale farmacocineticii levofloxacinii. Aceste diferențe nu s-au dovedit a avea relevanță clinică.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

La șobolan, levofloxacină nu a afectat fertilitatea și nici performanța reproductivă și singurul efect asupra fătului a fost întârzierea maturizării, ca un rezultat al toxicității materne.

Levofloxacină nu a indus mutații genetice la bacterii sau la celulele de mamifere, dar *in vitro* a indus aberații cromozomiale la celulele pulmonare de hamster. Aceste efecte pot fi atribuite inhibării topoizomazei II. Testele *in vivo* (micronuclei, schimb de cromatidă soră, sinteză de ADN neprogramată, testele dominante letale) nu au arătat niciun potențial genotoxic. Studiile efectuate la șoarece cu levofloxacină au arătat că aceasta are activitate fototoxică numai la doze foarte mari.

Levofloxacină nu a demonstrat potențial genotoxic într-un test de fotomutagenitate și a redus creșterea tumorii într-un test de fotocarcinogenitate. Ca și alte fluorochinolone, levofloxacină a afectat cartilajul (formare de vezicule și cavități) la șobolan și câin. Aceste efecte au fost mai pronunțate la animalele tinere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină

Hidroxipropilceluloza

Crospovidonă

Stearat de magneziu

Film:

Hipromeloză

Indigo carmin lac de aluminiu (E132)

Galben amurg FCF lac de aluminiu (E110)

Oxid roșu de fer (E172)

Macrogol 4000

Dioxid de titan (E171)

Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fovelid 500 mg comprimate filmate

Comprimatele sunt ambalate într-un blister transparent din PVC-PE-PVdC/Al într-o cutie de carton.

Cutie de carton conține 7 comprimate și un prospect.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

O linie mediană permite adaptarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ALKALOID INT druzba za trgovino in storitve d.o.o.

Slandrova Ulica 4

Crnuce

Ljubljana

Osrednjeslovenska 1231

Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16027/2025/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2025