

BULA PARA O PACIENTE

LEVOFLOXACINO HEMI-HIDRATADO (levofloxacino hemi-hidratado)

Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.

Solução para Infusão

5 mg/mL

levofloxacino hemi-hidratado

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

isofarma

APRESENTAÇÃO:

Solução para infusão de levofloxacino hemi-hidratado 5mg/mL. Caixa contendo 60 bolsas plásticas com 100 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

SISTEMA FECHADO - POLIETILENO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

levofloxacino hemi-hidratado 0,5%

Cada mL da solução contém:

levofloxacino hemi-hidratado.....5,12 mg*

*Equivalente à 5mg de levofloxacino.

Excipientes: cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico:

cloreto (Cl -).....154 mEq/L

sódio (Na +).....154 mEq/L

Osmolaridade.....348 mOsm/L

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O levofloxacino hemi-hidratado é indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao levofloxacino hemi-hidratado, tais como:

- Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia;
- Infecções da pele e tecido subcutâneo complicadas e não complicadas, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela;
- Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite;
- Osteomielite.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O levofloxacino hemi-hidratado é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro, para administração intravenosa.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hipersensibilidade ao levofloxacino hemi-hidratado, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Reações anafiláticas e/ou de hipersensibilidade grave e ocasionalmente fatal foram relatadas em pacientes que receberam tratamento com quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. Essas reações frequentemente ocorrem após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, hipotensão/choque, convulsões, perda da consciência, formigamento, angioedema, obstrução das vias aéreas, dispnéia, urticária, coceira e outras reações cutâneas sérias. O tratamento com o levofloxacino hemi-hidratado deve ser interrompido imediatamente diante do aparecimento de exantema cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Incidentes graves e algumas vezes fatais devidos a um mecanismo imunológico desconhecido foram relatados em pacientes que foram tratados com quinolonas, incluindo, raramente, o levofloxacino hemi-hidratado. Esses eventos podem ser graves e geralmente ocorrem após a administração de doses múltiplas. As manifestações clínicas, isoladas ou associadas, podem incluir: febre, exantema ou reações dermatológicas graves; vasculite; artralgia; mialgia; doença do soro; pneumonite alérgica; nefrite intersticial; falência ou insuficiência renal aguda; hepatite; icterícia; falência ou necrose hepática aguda; anemia, inclusive hemolítica e aplástica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitose; pancitopenia; e/ou outras anormalidades hematológicas.

A medicação deve ser interrompida imediatamente diante do aparecimento de exantema cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade e medidas de apoio devem ser adotadas.

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behcet, hipertensão, aterosclerose conhecida). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Foram relatadas convulsões e psicoses tóxicas em pacientes sob tratamento com derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado. As quinolonas também podem provocar um aumento da pressão intracraniana e estimulação do sistema nervoso central podendo desencadear tremores, inquietação, ansiedade, tontura, confusão, alucinações, paranóia, depressão, pesadelos, insônia e, raramente, pensamentos ou atos suicidas. Essas reações podem ocorrer após a primeira dose. Se essas reações ocorrerem em pacientes sob tratamento com o levofloxacinohemi-hidratado, o fármaco deve ser descontinuado e medidas adequadas devem ser adotadas.

Como todas as quinolonas, o levofloxacino hemi-hidratado deve ser usado com cautela em pacientes com distúrbios do SNC suspeitos ou confirmados, os quais possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, arteriosclerose cerebral grave, epilepsia) ou na presença de outros fatores de risco que possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, tratamento com outros fármacos, disfunção renal).

Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado e pode variar, em gravidade, de intensidade leve até um potencial risco de vida. Assim, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento excessivo de *Clostridium*. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das causas primárias de colite associada a antibióticos. Algumas quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, têm sido associadas ao prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma e à casos infrequentes de arritmia.

Durante o período pós-comercialização, casos muito raros de “torsades de pointes” foram relatados em pacientes tomando levofloxacino hemi-hidratado. Em geral, estes relatos envolveram pacientes que já apresentavam condições médicas associadas ou faziam uso concomitante de outros medicamentos que poderiam ter contribuído para o evento. Em um estudo com 48 voluntários sadios recebendo doses únicas de 500, 1000 e 1500 mg de levofloxacino hemi-hidratado e placebo foi observado um aumento no QTc médio em relação à linha de base para o pós-tratamento. Este aumento foi relacionado à dose. Estas alterações foram pequenas e não estatisticamente significantes em relação ao placebo para a dose de 500 mg, com significância estatística variável para a dose de 1000 mg, dependendo do método de correção utilizado e estatisticamente significativa para a dose de 1500 mg.

A relevância clínica destas alterações é desconhecida. O risco de arritmias pode ser reduzido evitando-se o uso concomitante com outros fármacos que prolongam o intervalo QT incluindo agentes antiarrítmicos classe IA ou III. Além disso, o uso de levofloxacino hemi-hidratado deve ser evitado na presença de fatores de risco para “torsades de pointes” como hipocalemia, bradicardia significativa e cardiomiopatia. Rupturas dos tendões do ombro, da mão ou do tendão de Aquiles, exigindo reparação cirúrgica ou resultando em incapacidade prolongada foram relatadas em pacientes que receberam quinolonas, incluindo o levofloxacino. Relatos ocorridos no período pós-comercialização indicam que o risco pode ser maior em pacientes que estejam concomitantemente recebendo corticosteróides, especialmente os idosos.

O tratamento com levofloxacino hemi-hidratado deve ser interrompido se o paciente apresentar dor, inflamação ou ruptura de tendão. Os pacientes devem repousar e evitar exercícios até que o diagnóstico de tendinite ou ruptura de tendão tenha sido seguramente excluído. A ruptura de tendão pode ocorrer durante ou após a terapia com quinolonas, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado.

Deve-se ter cuidado ao administrar o levofloxacino hemi-hidratado em pacientes com insuficiência renal, pois o fármaco é excretado principalmente pelo rim. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses para evitar o acúmulo de levofloxacino hemi-hidratado devido à diminuição da depuração (Ver em, “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). Reações de fototoxicidade moderadas a graves foram observadas em pacientes expostos à luz solar direta, enquanto recebiam tratamento com quinolonas. A excessiva exposição à luz solar deve ser evitada. Entretanto, em testes clínicos, a fototoxicidade foi observada em menos de 0,1% dos pacientes. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser interrompido. Como no caso das outras quinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea, geralmente em pacientes diabéticos sob tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral ou com insulina. Nestes pacientes, recomenda-se cuidadosa monitoração da glicose sanguínea. Se ocorrer uma reação hipoglicemiante, o tratamento com levofloxacino **hemi-hidratado** deve ser interrompido. Embora não tenha sido relatada cristalúria nos testes clínicos

realizados com o levofloxacino hemi-hidratado, adequada hidratação deve ser mantida para prevenir a formação de urina altamente concentrada.

Advertência relativa apenas à administração intravenosa:

Uma vez que a injeção intravenosa rápida, em *bolus*, pode resultar em hipotensão, as injeções de levofloxacino hemi-hidratado só devem ser administradas através de infusão intravenosa lenta, ao longo de um período de 60 a 90 minutos (Ver em, “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

Gravidez e lactação:

Não foram realizados estudos controlados com levofloxacino hemi-hidratado em gestantes, portanto, levofloxacino hemi-hidratado deverá ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício esperado superar o risco potencial para o feto.

Devido ao potencial de ocorrência de reações adversas graves nos lactentes de mães sob tratamento com o levofloxacino hemi-hidratado, deve-se decidir entre interromper a amamentação e iniciar, manter ou não o tratamento com o fármaco, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso pediátrico:

A segurança e a eficácia da utilização do levofloxacino hemi-hidratado em crianças e adolescentes em fase de crescimento não foram estabelecidas. No entanto, já foi demonstrado que as quinolonas produzem erosão nas articulações que suportam peso, bem como outros sinais de artropatia, em animais jovens de várias espécies.

Portanto, a utilização do levofloxacino hemi-hidratado nessas faixas etárias não é recomendada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:

O levofloxacino hemi-hidratado pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem e tontura. Portanto, o paciente deve ser aconselhado a não dirigir automóvel, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente ao fármaco.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Quando levofloxacino hemi-hidratado é administrado por via intravenosa: não existem dados referentes à interação entre quinolonas administradas por via intravenosa e antiácidos orais, sucralfato, multivitamínicos ou cátions metálicos. Entretanto, nenhum derivado quinolônico deve ser administrado, por via intravenosa, concomitantemente a qualquer solução contendo cátions multivalentes, como o magnésio, através da mesma linha intravenosa (Ver em, “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). Como no caso de outras quinolonas, a administração concomitante de levofloxacino hemi-hidratado e teofilina pode prolongar à meia-vida desta última, elevar os níveis de teofilina no soro e aumentar o risco de reações adversas relacionadas à teofilina. Portanto, os níveis de teofilina devem ser cuidadosamente monitorados e os necessários ajustes em suas doses devem ser realizados, se necessário, quando o levofloxacino hemi-hidratado for coadministrado. Reações adversas, incluindo convulsões, podem ocorrer com ou sem a elevação do nível de teofilina no soro.

Nenhum efeito significativo do levofloxacino hemi-hidratado sobre as concentrações plasmáticas, AUC e outros parâmetros de biodisponibilidade da teofilina foram detectados em um estudo clínico envolvendo 14 voluntários saudáveis. De modo semelhante, nenhum efeito aparente da teofilina sobre biodisponibilidade e absorção do levofloxacino hemi-hidratado foi observado. A administração concomitante do levofloxacino hemi-hidratado com a varfarina, a digoxina ou a ciclosporina não exige modificação das doses de nenhum dos compostos. Entretanto, o tempo de protrombina e os níveis de digoxina devem ser cuidadosamente monitorados em pacientes que estejam sob tratamento concomitante com varfarina ou digoxina, respectivamente.

O levofloxacino hemi-hidratado pode ser administrado com segurança a pacientes sob tratamento concomitante com probenecida ou cimetidina, desde que a dose do levofloxacino hemi-hidratado seja adequadamente ajustada com base na função renal do paciente, uma vez que a probenecida e a cimetidina diminuem a depuração renal e prolongam a meia-vida do levofloxacino hemi-hidratado. A administração concomitante de fármacos anti-inflamatórios não esteróides e de derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino hemi-hidratado, pode aumentar o risco de estimulação do SNC e de convulsões. Alterações dos níveis de glicose sanguínea, incluindo hiperglicemia e hipoglicemia, foram relatadas em pacientes tratados concomitantemente com quinolonas e agentes antidiabéticos. Portanto, recomenda-se monitoração cuidadosa da glicose sanguínea quando esses agentes forem coadministrados (Ver em, “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). A absorção e a biodisponibilidade do levofloxacino hemi-hidratado em indivíduos infectados com o HIV, com ou sem tratamento concomitante com zidovudina, foram semelhantes. Portanto, não parece necessário realizar ajustes de dose do levofloxacino hemi-hidratado, quando estiver sendo administrado concomitantemente com a zidovudina. Os efeitos do levofloxacino hemi-hidratado sobre a farmacocinética da zidovudina não foram avaliados.

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).

Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.

Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo o uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Este medicamento contém 9,0 mg/mL de sódio. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15 – 30°C, protegido da luz e umidade. Não é indicada a adição de outro medicamento, não usar se houver turvação, depósito ou violação da bolsa.

O produto se mantém estável, fora do seu envelope fotoprotetor, por até 120 minutos.

Solução límpida, de coloração amarelada e isenta de partículas em suspensão.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

O levofloxacino hemi-hidratado só deve ser administrado por infusão intravenosa; não deve ser administrado por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea.

Atenção: deve-se evitar a infusão intravenosa rápida ou em *bolus*. A infusão de levofloxacino hemi-hidratado deve ser lenta, por um período de no mínimo 60 minutos para a dose de 250 mg ou 500 mg ou 90 minutos para a dose de 750 mg (Ver em, “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

A dose usual para pacientes adultos é de 250 mg, 500 mg ou 750 mg administrada por infusão lenta, por um período de 60 minutos a 90 minutos, a cada 24 horas.

As tabelas a seguir trazem orientações sobre as doses e a duração do tratamento, de acordo com o tipo de infecção e de acordo com a função renal.

Pacientes com função renal normal (*clearance* de creatinina (CL_{cr}) > 50 mL/min):

| Infecção | Dose unitária | Frequência | Duração |
|---|----------------------|-------------------|----------------|
| Exacerbação de bronquite crônica | 500 mg | Cada 24 horas | 5-7 dias |
| Pneumonia | 500 mg | Cada 24 horas | 7-14 dias |
| Sinusite | 500 mg | Cada 24 horas | 10-14 dias |
| Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo | 500 mg | Cada 24 horas | 7-10 dias |

| | | | |
|--|--------|---------------|-----------|
| Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo | 750 mg | Cada 24 horas | 7-14 dias |
| Infecções complicadas do trato urinário e pielonefrite aguda | 250 mg | Cada 24 horas | 10 dias |
| Infecções não-complicadas do trato urinário | 250 mg | Cada 24 horas | 3 dias |
| Osteomielite | 500 mg | Cada 24 horas | 6-12 dias |

Pacientes com insuficiência renal (*clearance* de creatinina (CLcr) < 50 mL/min):

| Quadro renal | Dose inicial | Dose subsequente |
|---|---------------------------------|----------------------|
| Infecção respiratória aguda/infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo/ Osteomielite/Pneumonia/Sinusite/Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo | | |
| CLrc de 50 a 80 mL/min | 500 mg | 250 mg cada 24 horas |
| CLrc de 20 a 49 mL/min | 500 mg | 250 mg cada 48 horas |
| CLrc de 10 a 19 mL/min | 500 mg | 250 mg cada 48 horas |
| Hemodiálise | 500 mg | 250 mg cada 48 horas |
| CAPD* | 500 mg | 250 mg cada 48 horas |
| Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo /Pneumonia/Sinusite | | |
| CLrc de 20 a 49 mL/min | 750 mg | 750 mg cada 48 horas |
| CLrc de 10 a 19 mL/min | 750 mg | 500 mg cada 48 horas |
| Hemodiálise | 750 mg | 500 mg cada 48 horas |
| CAPD* | 750 mg | 500 mg cada 48 horas |
| Infecção complicada do trato urinário/ pielonefrite aguda | | |
| CLrc de 20 mL/min | Não é necessário ajuste de dose | |
| CLrc de 10 a 19 mL/min | 250 mg | 250 mg cada 48 horas |
| Infecção não complicada do trato urinário | | |
| Não é necessário ajuste de dose | | |

* CAPD = diálise peritoneal ambulatorial crônica

Preparação de levofloxacino hemi-hidratado para a administração:

O levofloxacino hemi-hidratado está disponível em bolsas de 100 mL contendo solução diluída pronta para o uso com 500 mg de levofloxacino hemi-hidratado. O levofloxacino hemi-hidratado solução diluída não necessita de diluição adicional, estando pronta para o uso. Cada bolsa contém a solução diluída com o equivalente a 500 mg de levofloxacino hemi-hidratado (5 mg/mL), em cloreto de sódio. As bolsas contendo solução diluída devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas, antes da administração. Soluções contendo partículas visíveis devem ser descartadas. O levofloxacino hemi-hidratado para infusão não contém conservantes ou agentes bacteriostáticos em sua formulação; portanto, deve-se utilizar técnicas de assepsia no manuseio da solução. **Uma vez que as bolsas destinam-se ao uso único, após a administração qualquer porção remanescente de solução deve ser descartada.**

Como há dados limitados sobre a compatibilidade entre levofloxacino hemi-hidratado para infusão e outros fármacos intravenosos, não devem ser misturados aditivos ou outros medicamentos com levofloxacino hemi-hidratado para infusão, nem administrados simultaneamente, na mesma linha de Infusão de levofloxacino hemi-hidratado. Se for necessário utilizar o mesmo equipo para a administração sucessiva de outros fármacos, ele deverá ser enxaguado antes e depois da administração de levofloxacino hemi-hidratado, com uma solução compatível com o levofloxacino hemi-hidratado e com os demais fármacos.

Preparo para administração:

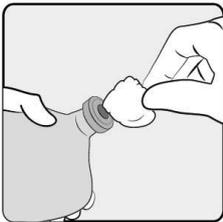
- Remover a tampa de alumínio;
- Conectar o equipo à bolsa plástica;

- Suspenda a bolsa plástica pelo orifício superior e fixe no suporte.

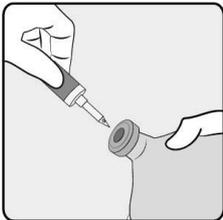
PARA ADMINISTRAÇÃO DA SOLUÇÃO PARENTERAL



1 - Para segurança do paciente, verifique se existem vazamentos apertando a embalagem primária. Caso detecte vazamento de solução, não utilize o medicamento, pois sua esterilidade estará comprometida. Comunique a ocorrência ao SAC da empresa através do endereço eletrônico.



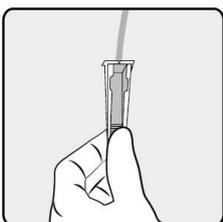
2 - Remova o lacre de proteção do acesso somente na hora do uso. Realize a assepsia da embalagem primária e de seu bico de acesso com Álcool 70%.



3 - Conecte o equipo de infusão da solução no disco de elastômero que lacra o contato da solução com o ambiente externo.



4 - Suspenda a bolsa contendo a solução, apenas pela alça de sustentação.



5 - Administre a solução por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos mencionados a seguir ocorreram em pacientes durante os estudos clínicos com levofloxacino hemi-hidratado com frequência 1% independente da relação causal com o fármaco e são considerados como listados para levofloxacino hemi-hidratado:

Sistema gastrointestinal: náusea, diarreia, constipação, dor abdominal, dispepsia, vômito e flatulência.

Sistema nervoso central e periférico e sentidos: dor de cabeça, vertigem, alteração do paladar.

Psiquiátrico: insônia.

Distúrbios no local de aplicação (apenas para as formulações intravenosas): reação, dor e/ou inflamação no local de aplicação.

Organismo como um todo: dor, fadiga e dor nas costas.

Pele e anexos: eritema e prurido.

Sistema reprodutivo - mulheres: vaginite.

Os seguintes eventos adversos pós-comercialização têm sido relatados, e dentro de cada sistema orgânico são classificados por frequência, usando a convenção a seguir:

muito comum ($> 1/10$);

comum ($> 1/100, \leq 1/10$);

incomum ($> 1/1.000, \leq 1/100$);

raro ($> 1/10.000, \leq 1/1.000$);

muito raro ($\leq 1/10.000$), incluindo relatos isolados.

Esta frequência reflete as taxas de relatos espontâneos de eventos adversos e não representam a incidência ou frequência observada nos estudos clínicos ou epidemiológicos.

Distúrbios da pele e anexos

muito raro: urticária, angioedema, reação de fotossensibilidade e erupções bolhosas incluindo síndrome de *Stevens-Johnson*, necrose epidérmica tóxica e eritema multiforme (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios do sistema musculoesquelético

muito raro: distúrbios do tendão, incluindo ruptura do tendão (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”), tendinite, artralgia, mialgia, aumento das enzimas musculares (CPK) e rabdomiólise.

Distúrbios vasculares

muito raro: vasodilatação e vasculite alérgica (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”)

Distúrbios do sistema nervoso central e periférico

muito raro: convulsões (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”), parestesia, tremor e casos isolados de disfonia, encefalopatia e EEG anormal.

Visão, audição e vestibulo e outros sentidos

muito raro: visão anormal (visão turva, diplopia, visão reduzida, escotoma), tinido, audição reduzida, alteração do paladar e parosmia (alteração do olfato).

Distúrbios psiquiátricos

muito raro: confusão, ansiedade, alucinação, agitação, depressão, psicose, pesadelo, reação paranóica e relatos isolados de tentativa de suicídio / ideação (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios do sistema gastrointestinal

muito raro: colite pseudomembranosa, causada por *C. difficile* (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios dos sistemas hepático e biliar

muito raro: função hepática anormal, hepatite, icterícia e insuficiência hepática (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição

muito raro: hipoglicemia e hiperglicemia (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios da frequência cardíaca

muito raro: taquicardia, palpitação e relatos isolados de prolongamento QT, *torsades de pointes*, e taquicardia ventricular. (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios do sistema respiratório: relatos isolados de pneumonite alérgica. (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios dos glóbulos vermelhos e brancos, sangramento e plaquetas

muito raro: aumento do tempo da protrombina /INR, trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, anemia, agranulocitose, eosinofilia e relatos isolados de pancitopenia e anemia aplásica. (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Sistema urinário: insuficiência ou falência renal aguda e nefrite intersticial. (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Organismo como um todo, distúrbios gerais

muito raro: reação anafilactóide, reação alérgica, febre, choque anafilático, e relatos isolados de falência de múltiplos órgãos e doença do soro. (Ver em, “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios no local de aplicação

muito raro: reações no local de injeção (apenas para formulações intravenosas).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE DEVO FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

O paciente deverá ser mantido em observação e deverão ser tomadas as medidas de hidratação adequadas.

O levofloxacino hemi-hidratado não é removido através de hemodiálise ou diálise peritoneal de maneira eficiente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0311.0153

Produzido por: Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.
Av. Manoel Mavignier, nº 5.000, Precabura, Eusébio-CE

Registrado por: Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.
BR 153, Km 3, Conjunto Palmares, Goiânia-GO
CNPJ: 01.571.702/0001-98
Indústria Brasileira

SAC: 0800 646 6500

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO**



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/10/2024.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|---|--|-------------------|---|-------------------|---|------------------|--|
| Data do Expediente | Nº. Expediente | Assunto | Data do expediente | Nº. do expediente | Assunto | Data de Aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| --- | --- | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | --- | --- | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | --- | - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 5 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENV AL BOLS PLAS PEBD TRANS SIST FECH X 100 ML |
| 05/01/2022 | 0069935/22-0 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 05/01/2022 | 0069935/22-0 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 05/01/2022 | Alteração no item: - 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? | VPS BU013/09 | 5 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENV AL BOLS PLAS PEBD TRANS SIST FECH X 100 ML |
| 01/10/2021 | 3876513/21-9 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/10/2021 | 3876513/21-9 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/10/2021 | - 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - 6. Como devo usar este medicamento? - Adequação à bula do medicamento de referência- Inclusão comercial da apresentação contendo 60 bolsas plásticas com 100ml | VPS BU013/08 | 5 MG/ML SOL INFUS IV CX 60 ENV AL BOLS PLAS PEBD TRANS SIST FECH X 100 ML |
| 30/10/2020 | 3791632/20-7 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 30/10/2020 | 3791632/20-7 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 30/10/2020 | - Alteração do Responsável Técnico | VP BU013/07 | 5 MG/ML SOL INFUS IV ENV AL BOLS PLAS PE TRANS SIST FECH X 100 ML |
| 13/08/2019 | 1973778/19-5 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/08/2019 | 1973778/19-5 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/08/2019 | - Alteração do Responsável Técnico - Correção da Osmolaridade - Alterações nos dizeres legais | VP BU013/06 | 5 MG/ML SOL INFUS IV ENV AL BOLS PLAS PE TRANS SIST FECH X 100 ML |
| 27/03/2019 | 0276285/19-4 | 10452 – GENÉRICO | 27/03/2019 | 0276285/19-4 | 10452 – GENÉRICO | 27/03/2019 | Adequação da logomarca; Correções textuais; Adequação no item | VP BU013/05 | 5 MG/ML SOL INFUS IV ENV AL |

| | | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | | | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | | COMPOSIÇÃO para inclusão da equivalência farmacêutica; Inclusão de texto de advertência no item. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO em adequação ao Referência Levotac – CRISTÁLIA. | | BOLS PLAS PE TRANS SIST FECH X 100 ML |
|------------|--------------|--|------------|--------------|--|------------|--|----------------|---|
| 01/10/2018 | 0948270/18-9 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/03/2018 | 0241741/18-3 | 1959 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa) | 02/07/2018 | Alteração nos Dizeres Legais em função da transferência de titularidade. | VP BU013/04 | 5 MG/ML SOL INFUS IV ENV AL BOLS PLAS PE TRANS SIST FECH X 100 ML |
| 02/02/2018 | 0089195/18-9 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 15/12/2016 | 2606017/16-5 | 10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC | 15/12/2016 | Adequação à nova bula padrão Levotac da empresa Cristália. | VP BU013/03 | 5 MG/ML SOL INJ IV ENV AL BOLS PE TRANS SIST FECH X 100 ML. |
| 28/12/2017 | 2325271/17-5 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/12/2017 | 2325271/17-5 | 10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/12/2017 | Adequação ao nome do princípio ativo de “levofloxacino hemi-hidratado” para “levofloxacino hemi-hidratado hemi-hidratado”. | VP BU013/02 | 5 MG/ML SOL INJ IV ENV AL BOLS PE TRANS SIST FECH X 100 ML. |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|------------|--------------|--|------------|--|--------------------|---|
| 19/10/2015 | 0920419/15-9 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula 60/12 | 25/08/2015 | 0757374/15-0 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/08/2015 | Atualização do texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário eletrônico da Anvisa em atendimento a RDC 47/09. | VP/VPS BU013/01 | 5 MG/ML SOL INJ BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML + ENV AL; 5 MG/ML SOL INJ BOLS PLAS FLEX PP TRANS SIST FECH X 100 ML + ENV AL; 5 MG/ML SOL INJ CX 60 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML + 60 ENV AL |
|------------|--------------|--|------------|--------------|--|------------|--|--------------------|---|