RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Levofloxacina Pfizer 250 mg compresse rivestite con film
Levofloxacina Pfizer 500 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene levofloxacina emiidrato equivalente a 250 mg di levofloxacina.
Ogni compressa rivestita con film contiene levofloxacina emiidrato equivalente a 500 mg di levofloxacina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film, biconvesse, di colore rosa, a forma di capsula, con impresso su un lato "1" e "5" su entrambi i lati di una linea di frattura e "T" sull'altro lato. Le compresse possono essere divise in due metà uguali.

Compresse rivestite con film, biconvesse, di colore rosa, a forma di capsula, con impresso su un lato "1" e "4" su entrambi i lati di una linea di frattura e "T" sull'altro lato. Le compresse possono essere divise in due metà uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Negli adulti con infezioni di lieve o moderata gravità, Levofloxacina Pfizer è indicato nel trattamento delle infezioni riportate di seguito, quando queste sono dovute a microrganismi sensibili alla levofloxacina:

- Sinusite batterica acuta (adeguatamente diagnosticata in riferimento alle linee guida nazionali e/o locali sul trattamento delle infezioni delle vie respiratorie, e quando è considerato inappropriato l'uso degli agenti antibatterici normalmente raccomandati nel trattamento iniziale di tale infezione o nel caso che con l'uso di tali agenti non si sia risolta l'infezione stessa).
- Riacutizzazione batterica di bronchite cronica (adeguatamente diagnosticata in riferimento alle linee guida nazionali e/o locali sul trattamento delle infezioni delle vie respiratorie, e quando è considerato inappropriato l'uso degli agenti antibatterici normalmente raccomandati nel trattamento iniziale di tale infezione o nel caso che con l'uso di tali agenti non si sia risolta l'infezione stessa).
- Polmoniti acquisite in comunità (quando è considerato inappropriato l'uso degli agenti antibatterici normalmente raccomandati nel trattamento iniziale di tale infezione)
- Infezioni non complicate delle vie urinarie **<solo per le compresse da 250 mg>.**
- Infezioni complicate delle vie urinarie (incluse le pielonefriti).
- Prostatite batterica cronica.
- Infezioni della pelle e dei tessuti molli.

Devono essere prese in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Posologia

Uso orale.

Levofloxacina Pfizer compresse rivestite con film viene somministrata una o due volte al giorno. Il dosaggio dipende dal tipo e dalla gravità dell'infezione e dalla sensibilità del patogeno ritenuto causa dell'infezione.

Durata del trattamento
La durata della terapia dipende dal decorso della malattia (vedere tabella sotto riportata). Come per altre terapie antibiotiche, la somministrazione di Levofloxacina Pfizer deve essere continuata per un minimo di 48-72 ore dopo lo sfebbramento o dopo evidenza di eradicazione batterica.

Sono raccomandate le seguenti dosi di Levofloxacina Pfizer compresse rivestite con film:

Pazienti con funzione renale normale (clearance della creatinina > 50 ml/min)

Indicazioni	**Posologia giornaliera** (in relazione alla gravità)	**Durata del trattamento**
Sinusite acuta	500 mg una volta al giorno	10-14 giorni
Esacerbazione acuta di bronchite cronica	250-500 mg una volta al giorno	7-10 giorni
Polmoniti acquisite in comunità	500 mg una o due volte al giorno	7-14 giorni
Infezioni non complicate delle vie urinarie	250 mg una volta al giorno	3 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie (incluse le pielonefriti)	250 mg una volta al giorno[1]	7-10 giorni
Prostatite batterica cronica	500 mg una volta al giorno	28 giorni
Infezioni della pelle e dei tessuti molli	250 mg una volta al giorno o 500 mg una o due volte al giorno[2]	7-14 giorni

[1,2] Deve essere preso in considerazione un incremento della dose in caso di infezioni gravi e particolare attenzione deve essere prestata riguardo alle informazioni disponibili sulla resistenza alla levofloxacina prima di iniziare la terapia.
[1] In conseguenza dell'incrementata resistenza di E. coli, l'uso di una dose da 500 mg/die deve essere preso in considerazione.
[2] In seguito ad incrementata resistenza dello Stafilococco, deve essere preso in considerazione l'impiego di una dose da 500 mg/die due volte al giorno.

Pazienti con funzione renale compromessa (clearance della creatinina ≤ 50 ml/min)

Posologia			
	250 mg/24 ore	**500 mg/24 ore**	**500 mg/12 ore**
Clearance della creatinina	*prima dose:* 250 mg	*prima dose:* 500 mg	*prima dose:* 500 mg
50-20 ml/min	*poi:* 125 mg/24 ore	*poi*: 250 mg/24 ore	*poi*: 250 mg/12 ore
19-10 ml/min	*poi:* 125 mg/48 ore	*poi*: 125 mg/24 ore	*poi*: 125 mg/12 ore
< 10 ml/min (incluse emodialisi e CAPD)*	*poi*: 125 mg/48 ore	*poi:* 125 mg/24 ore	*poi*: 125 mg/24 ore

* Non sono richieste dosi aggiuntive dopo emodialisi o dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD).

Pazienti con funzione epatica compromessa

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Pazienti con funzione epatica compromessa non sono stati valutati in studi clinici. Comunque, non è necessaria alcuna modifica del dosaggio, in quanto la levofloxacina non viene metabolizzata in quantità rilevanti dal fegato e viene escreta principalmente per via renale.

Pazienti anziani
Non è necessaria alcuna modifica del dosaggio negli anziani se non quella imposta da considerazioni sulla funzione renale (vedere paragrafo 4.4, Prolungamento dell'intervallo QT).

Bambini e adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età)
La levofloxacina è controindicata nei bambini e negli adolescenti nel periodo della crescita (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione
Le compresse rivestite con film di Levofloxacina Pfizer devono essere deglutite intere con sufficiente quantità di liquido. Possono essere divise lungo la linea di frattura per adattare il dosaggio. Possono essere ingerite durante o lontano dai pasti. Le compresse rivestite con film di Levofloxacina Pfizer devono essere assunte almeno due ore prima o dopo la somministrazione di sali di ferro, antiacidi e sucralfato, al fine di evitare una riduzione dell'assorbimento (vedere paragrafo 4.5).

4.3 Controindicazioni

Levofloxacina Pfizer non deve essere somministrato:
- a pazienti che abbiano manifestato ipersensibilità alla levofloxacina o ad altri chinolonici o a uno qualsiasi degli eccipienti,
- a pazienti epilettici,
- a pazienti con anamnesi di patologie ai tendini correlate alla somministrazione di fluorochinoloni,
- a bambini o adolescenti nel periodo della crescita (al di sotto dei 18 anni di età),
- alle donne in stato di gravidanza,
- alle donne che allattano al seno.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nei casi più gravi di polmonite pneumococcica la terapia con la levofloxacina può non essere ottimale.

Le infezioni nosocomiali causate da *P. aeruginosa* possono richiedere terapia combinata.

Stafilococcus aureus resistente alla meticillina (MRSA)
La levofloxacina non è efficace contro le infezioni causate da MRSA (vedere paragrafo 5.1). In sospette infezioni da MRSA, la levofloxacina deve essere usata in combinazione con un agente adeguato per il trattamento di infezioni da MRSA.

Tendinite e rottura del tendine
La tendinite può manifestarsi raramente. Essa coinvolge più frequentemente il tendine di Achille e può portare alla sua rottura. Il rischio di tendinite e di rottura tendinea è aumentato nei pazienti anziani e nei pazienti che utilizzano corticosteroidi. Un monitoraggio attento di questi pazienti è pertanto necessario se viene loro prescritta Levofloxacina Pfizer. Tutti i pazienti devono consultare il medico se accusano sintomi di tendinite. Se si sospetta una tendinite, il trattamento con Levofloxacina Pfizer deve essere immediatamente sospeso e devono essere adottate misure specifiche (es. immobilizzazione) per il tendine colpito.

Malattia da Clostridium difficile
Se si manifesta diarrea, in particolare se grave, persistente e/o con sanguinamento, durante o dopo la terapia con Levofloxacina Pfizer, questa può essere sintomatica della malattia da *Clostridium difficile*, la cui forma più grave è la colite pseudomembranosa. Se si sospetta colite pseudomembranosa, l'assunzione di Levofloxacina Pfizer compresse rivestite con film deve essere immediatamente interrotta e i pazienti

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

devono essere trattati con adeguate misure di supporto e terapie specifiche (es. metronidazolo per via orale o vancomicina). In tale situazione clinica sono controindicati i prodotti che inibiscono la peristalsi.

Pazienti predisposti ad attacchi convulsivi
Levofloxacina Pfizer è controindicata in pazienti con anamnesi di epilessia e, come altri chinolonici, deve essere utilizzata con estrema cautela in pazienti predisposti ad attacchi convulsivi, come i soggetti con lesioni pre-esistenti del sistema nervoso centrale o i pazienti che ricevono terapie concomitanti con fenbufene e farmaci antiinfiammatori non steroidei similari, oppure farmaci che riducono la soglia convulsiva cerebrale, come la teofillina (vedere paragrafo 4.5). In caso di convulsioni, il trattamento con Levofloxacina Pfizer deve essere interrotto.

Pazienti con carenza della glucosio-6-fosfato-deidrogenasi
I pazienti con difetti latenti o accertati dell'attività della glucosio-6-fosfato-deidrogenasi possono essere predisposti a reazioni emolitiche se trattati con antibatterici della classe dei chinolonici; per tale ragione Levofloxacina Pfizer deve essere usata con cautela.

Pazienti con compromissione renale
Poichè la levofloxacina viene escreta principalmente per via renale, in pazienti con funzione renale compromessa la dose di Levofloxacina Pfizer deve essere aggiustata (vedere paragrafo 4.2).

Reazioni di ipersensibilità
Levofloxacina Pfizer può occasionalmente provocare reazioni di ipersensibilità gravi, potenzialmente fatali (es. angioedema fino a shock anafilattico), dopo la somministrazione della dose iniziale (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono sospendere immediatamente il trattamento e contattare il proprio medico o un medico del pronto soccorso, che adotterà opportuni trattamenti di emergenza.

Ipoglicemia
Come accade con tutti i chinolonici, sono stati segnalati casi di ipoglicemia, solitamente in pazienti diabetici che sono in trattamento concomitante con agenti ipoglicemizzanti orali (es. glibenclamide) o con insulina. In tali pazienti, i livelli ematici di glucosio devono essere monitorati con particolare attenzione (vedere paragrafo 4.8).

Prevenzione della fotosensibilizzazione
Sebbene casi di fotosensibilizzazione con la levofloxacina siano molto rari, si raccomanda che il paziente non si esponga inutilmente a luce solare intensa o raggi UV artificiali (es. lampada solare, solarium), al fine di evitare l'insorgenza di fotosensibilizzazione.

Pazienti trattati con antagonisti della vitamina K
A causa di un possibile incremento dei valori dei test di coagulazione (PT/INR) e/o dei sanguinamenti nei pazienti trattati con la levofloxacina in associazione con un antagonista della vitamina K (es. warfarin), i test di coagulazione devono essere monitorati quando questi farmaci sono somministrati contemporaneamente (vedere paragrafo 4.5).

Reazioni psicotiche
Reazioni psicotiche sono state segnalate nei pazienti che assumono chinolonici, compresa la levofloxacina. In casi molto rari, tali reazioni sono progredite a pensieri suicidi e comportamenti autolesivi, talvolta anche dopo una sola dose singola della levofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Nel caso in cui il paziente sviluppi queste reazioni, si deve interrompere la levofloxacina e si devono adottare misure appropriate. Si raccomanda attenzione nel caso in cui si debba utilizzare la levofloxacina in pazienti psicotici o in pazienti con precedenti di malattia psichiatrica.

Malattie cardiache
Particolare attenzione deve essere prestata quando si utilizzano i fluorochinoloni, inclusa la levofloxacina, in pazienti con noti fattori di rischio per prolungamento dell'intervallo QT, quali, per esempio:
- sindrome congenita del QT lungo,

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- assunzione contemporanea di farmaci che notoriamente prolungano l'intervallo QT (ad esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici),
- squilibrio elettrolitico non compensato (es. ipokaliemia, ipomagnesiemia),
- malattie cardiache (es. insufficienza cardiaca, infarto miocardico, bradicardia)

I pazienti anziani e le donne possono essere più sensibili ai medicinali che prolungano il QTc. Pertanto, si deve prestare particolare attenzione quando si somministrano i fluorochinoloni, inclusa la levofloxacina, in queste popolazioni.

(Vedere paragrafo 4.2 Pazienti anziani, e paragrafi 4.5, 4.8 e 4.9).

Neuropatia periferica
Casi di neuropatia periferica sensoriale o sensomotoria, di rapida insorgenza, sono stati segnalati in pazienti che assumono fluorochinoloni, inclusa la levofloxacina. Se il paziente presenta sintomi da neuropatia, il trattamento con la levofloxacina deve essere interrotto per prevenire lo sviluppo di una condizione irreversibile.

Oppiacei
Nei pazienti trattati con la levofloxacina, la determinazione di oppiacei nelle urine può dare risultati falsi positivi. Per confermare la positività può essere necessario condurre l'analisi con un metodo più specifico.

Patologie epatobiliari
Casi di necrosi epatica fino a insufficienza epatica potenzialmente fatale sono stati segnalati nel trattamento con la levofloxacina, soprattutto in pazienti affetti da gravi malattie concomitanti, es. sepsi (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere avvisati di interrompere il trattamento e di contattare il medico nel caso in cui si sviluppino segni e sintomi di malattia epatica, quali anoressia, ittero, urine scure, prurito o addome dolorante.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

<u>Effetti di altri medicinali sulla levofloxacina</u>

Sali di ferro, antiacidi contenenti magnesio o alluminio
L'assorbimento della levofloxacina risulta essere significativamente ridotto quando somministrata contemporaneamente a sali di ferro o antiacidi contenenti magnesio o alluminio. Si raccomanda che i preparati contenenti cationi bivalenti o trivalenti, come i sali di ferro, o antiacidi contenenti magnesio e alluminio non siano assunti nelle 2 ore prima e dopo la somministrazione di Levofloxacina Pfizer compresse rivestite con film. Nessuna interazione con il carbonato di calcio è stata evidenziata.

Sucralfato
La biodisponibilità di Levofloxacina Pfizer compresse rivestite con film è stata significativamente ridotta quando somministrata contemporaneamente a sucralfato. Se un paziente riceve sia sucralfato che levofloxacina, si consiglia di assumere sucralfato 2 ore dopo l'assunzione della levofloxacina.

Teofillina, fenbufene o anti-infiammatori non steroidei simili
Non sono state evidenziate interazioni farmacocinetiche fra levofloxacina e teofillina in uno studio clinico. Comunque una marcata riduzione della soglia convulsiva cerebrale può verificarsi quando i chinolonici sono somministrati in concomitanza con teofillina, FANS, o altri agenti capaci di ridurre tale soglia convulsiva. In presenza di fenbufene, le concentrazioni della levofloxacina sono risultate più alte del 13% di quelle osservate somministrando il farmaco da solo.

Probenecid e cimetidina
Probenecid e cimetidina hanno mostrato un effetto statisticamente significativo sulla eliminazione della levofloxacina. La clearance renale della levofloxacina è risultata ridotta dalla cimetidina (24%) e dal

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

probenecid (34%). Questo accade poichè entrambi i farmaci sono in grado di bloccare la secrezione della levofloxacina a livello dei tubuli renali. Tuttavia, alle dosi testate nello studio, le differenze statisticamente significative a livello cinetico sono di improbabile rilevanza clinica. Si richiede particolare attenzione nella co-somministrazione della levofloxacina con farmaci che possono modificare la secrezione tubulare renale, come probenecid e cimetidina, specialmente nei pazienti con funzione renale compromessa.

Altre informazioni rilevanti
Studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che la farmacocinetica della levofloxacina non viene modificata in modo clinicamente rilevante quando la levofloxacina viene somministrata insieme ai seguenti farmaci: carbonato di calcio, digossina, glibenclamide e ranitidina.

Effetto di Levofloxacina Pfizer su altri medicinali

Ciclosporina
L'emivita della ciclosporina viene aumentata del 33% quando co-somministrata con la levofloxacina.

Antagonisti della vitamina K
Incrementi dei valori dei test di coagulazione (PT/INR) e/o sanguinamenti, che possono essere anche gravi, sono stati segnalati in pazienti trattati con la levofloxacina in associazione con un antagonista della vitamina K (es. warfarin). Pertanto, si devono monitorare i test di coagulazione nei pazienti trattati con antagonisti della vitamina K (vedere paragrafo 4.4).

Farmaci noti per prolungare l'intervallo QT
La levofloxacina, come altri fluorochinoloni, deve essere utilizzata con cautela nei pazienti che assumono farmaci noti per prolungare l'intervallo QT (ad esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici). (Vedere paragrafo 4.4).

Altre forme di interazione

Cibo
Non ci sono evidenze cliniche di interazioni con il cibo. Levofloxacina Pfizer può perciò essere somministrata indipendentemente dall'assunzione o meno di cibo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Gli studi di riproduzione condotti su animali non hanno evidenziato specifici problemi. Comunque in assenza di dati nell'uomo e a causa del rischio sperimentale di danno da fluorochinoloni alle cartilagini che sostengono pesi dell'organismo in crescita, Levofloxacina Pfizer non deve essere usata in gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento
In assenza di dati nell'uomo e a causa del rischio sperimentale di danno da fluorochinoloni alle cartilagini che sostengono pesi dell'organismo in crescita, Levofloxacina Pfizer non deve essere usata durante l'allattamento (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Levofloxacina Pfizer ha effetti minori o moderati sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Alcuni effetti indesiderati (es. capogiri/vertigini, sonnolenza, disturbi visivi) possono compromettere la capacità di concentrazione e di reazione del paziente con conseguente rischio in situazioni dove tali abilità sono particolarmente importanti.

4.8 Effetti indesiderati

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Le informazioni sotto riportate sono basate su dati ottenuti da studi clinici condotti in più di 5000 pazienti e su un'ampia esperienza post-marketing.

Le reazioni avverse di seguito riportate sono descritte in accordo alla classificazione organo-sistemica MedDRA.

La frequenza è definita tramite la seguente convenzione: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, < 1/10), non comune (≥1/1000, < 1/100), raro (≥1/10.000, < 1/1000), molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Infezioni e infestazioni
Non comune: infezione micotica (e proliferazione di altri microrganismi resistenti).

Patologie del sistema emolinfopoietico
Non comune: leucopenia, eosinofilia.
Raro: trombocitopenia, neutropenia.
Molto raro: agranulocitosi.
Non nota: pancitopenia, anemia emolitica.

Disturbi del sistema immunitario
Molto raro: shock anafilattico (vedere paragrafo 4.4).
Reazioni anafilattiche e anafilattoidi possono talvolta comparire anche dopo la prima dose.
Non nota: ipersensibilità (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Non comune: anoressia.
Molto raro: ipoglicemia, particolarmente in pazienti diabetici (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi psichiatrici
Non comune: insonnia, nervosismo.
Raro: patologie psicotiche, depressione, stato confusionale, agitazione, ansia.
Molto raro: reazioni psicotiche con comportamento autolesionista, compresi ideazione o atti suicidi (vedere paragrafo 4.4), allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso
Non comune: capogiri, cefalea, sonnolenza.
Raro: convulsioni, tremori, parestesia.
Molto raro: neuropatia periferica sensoriale o sensomotoria, disgeusia inclusa ageusia, parosmia inclusa anosmia.

Patologie dell'occhio
Molto raro: disturbi della vista.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Non comune: vertigini.
Molto raro: compromissione dell'udito.
Non nota: tinnito.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Patologie cardiache
Raro: tachicardia.
Non nota: aritmia ventricolare e torsione di punta (segnalate principalmente in pazienti con fattori di rischio noti per il prolungamento del QT), QT prolungato all'ECG (vedere paragrafi 4.4 e 4.9).

Patologie vascolari
Raro: ipotensione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Raro: broncospasmo, dispnea.
Molto raro: polmonite allergica.

Patologie gastrointestinali
Comune: diarrea, nausea.
Non comune: vomito, dolore addominale, dispepsia, flatulenza, costipazione.
Raro: diarrea emorragica, la quale, in casi molto rari, può essere sintomatica di enterocoliti, inclusa colite pseudomembranosa.

Patologie epatobiliari
Comune: aumento degli enzimi epatici (ALT/AST, fosfatasi alcalina, GGT).
Non comune: incremento della bilirubina ematica.
Molto raro: epatite.
Non nota: ittero e gravi lesioni epatiche, inclusi casi di insufficienza epatica acuta, sono stati segnalati con la levofloxacina, principalmente in pazienti con gravi patologie preesistenti (vedere paragrafo 4.4).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Non comune: eruzione cutanea, prurito.
Raro: orticaria.
Molto raro: edema angioneurotico, reazioni di fotosensibilità.
Non nota: necrolisi epidermica tossica, sindorme di Stevens-Johnson, eritema multiforme, iperidrosi.

Le reazioni muco-cutanee possono qualche volta manifestarsi anche dopo la prima dose.

Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo
Raro: patologie dei tendini (vedere paragrafo 4.4) incluse tendinite (es. tendine di Achille), artralgia, mialgia.
Molto raro: rottura del tendine (vedere paragrafo 4.4). Questo effetto indesiderato può accadere entro 48 ore dall'inizio del trattamento ed essere bilaterale, indebolimento muscolare che può risultare di particolare rilevanza in soggetti con miastenia grave.
Non nota: rabdomiolisi.

Patologie renali e urinarie
Non comune: aumento della creatinina ematica.
Molto raro: insufficienza renale acuta (es. dovuta a nefrite interstiziale).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Non comune: astenia.
Molto raro: piressia.
Non nota: dolore (incluso dolore alla schiena, al petto e alle estremità).

Altri effetti indesiderati che possono essere associati con la somministrazione di fluorochinoloni includono:
- sintomi extrapiramidali e altri disturbi della coordinazione muscolare,
- vasculite da ipersensibilità,
- attacchi di porfiria in pazienti con porfiria.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.9 Sovradosaggio

Secondo gli studi di tossicità sull'animale o gli studi di farmacologia clinica condotti con dosi superiori alle dosi terapeutiche, i sintomi più importanti che si manifestano dopo sovradosaggio acuto con Levofloxacina Pfizer compresse sono quelli a livello del sistema nervoso centrale quali: confusione, capogiri, compromissione della coscienza, attacchi convulsivi, prolungamento dell'intervallo QT e reazioni gastrointestinali, quali nausea e erosioni della mucosa.

In caso di sovradosaggio, si deve intervenire con un trattamento sintomatico. Deve essere effettuato un monitoraggio tramite elettrocardiogramma per la possibilità di prolungamento dell'intervallo QT. Gli antiacidi possono essere impiegati per la protezione della mucosa gastrica. Le emodialisi, incluse dialisi peritoneale e dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD), non sono efficaci nel rimuovere la levofloxacina dall'organismo. Non esistono antidoti specifici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici chinolonici, fluorochinoloni. Codice ATC: J01MA12

La levofloxacina è un agente antibatterico di sintesi appartenente alla classe dei fluorochinoloni ed è l'enantiomero S(-) del racemo del farmaco ofloxacina.

Meccanismo di azione
In quanto agente batterico fluorochinolonico, la levofloxacina agisce sul complesso DNA-DNA-girasi e sulla topoisomerasi IV.

Relazione Farmacocinetica/Farmacodinamica
Il grado di attività antibatterica della levofloxacina dipende dal rapporto tra la massima concentrazione sierica (C_{max}) o l'area sotto la curva (AUC) e la minima concentrazione inibente (MIC).

Meccanismo di resistenza
Il principale meccanismo di resistenza è dovuto a una mutazione in gyr-A. In vitro *esiste resistenza crociata tra la levofloxacina e altri fluorochinolonici.* In conseguenza del meccanismo di azione non esiste generalmente una resistenza crociata fra la levofloxacina e altre classi di agenti antibatterici.

Breakpoint
I valori di MIC breakpoint (mg/l), raccomandati dall'EUCAST per la levofloxacina, in base ai quali si distinguono i microrganismi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e quelli con sensibilità intermedia dai resistenti, sono riportati nella seguente tabella per il test MIC (mg/l).

Breakpoints clinici, espressi in MIC, per la levofloxacina, raccomandati dall'EUCAST (2009):

	Suscettibile	Resistente
Enterobacteriaceae	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
Pseudomonas spp.		
Acinetobacter spp.		
Staphylococcus spp.		
Streptococcus spp.		
Breakpoint non specie-correlati[3]		
S. pneumoniae[1]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
H. influenzae,	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

M. catarrhalis[2]		

[1] *Streptococcus pneumoniae* – "wild type" *S. pneumoniae* non sono considerati suscettibili alla ciprofloxacina o alla ofloxacina e di conseguenza sono stati caratterizzati come intermedi. Per l'ofloxacina, il breakpoint I/R è stato incrementato da 1,0 a 4,0 mg/l, mentre per la levofloxacina il breakpoint S/I è stato aumentato da 1,0 a 2,0 mg/l per evitare di separare la distribuzione di MIC "wild type". I breakpoint per la levofloxacina sono correlati alla terapia ad alto dosaggio.
[2] I ceppi con valori di MIC superiori al breakpoint S/I sono molto rari e ancora non segnalati. In questi casi, i test di identificazione e suscettibilità antimicrobica devono essere ripetuti su ciascun ceppo isolato e, se il risultato è confermato, il ceppo deve essere inviato al laboratorio di riferimento. Fino a quando non si ha la prova di una risposta clinica per ceppi isolati confermati con MIC superiore al breakpoint di resistenza attuale (in corsivo), questi devono essere riportati come resistenti. Può verificarsi un basso livello di resistenza *Haemophilus/Moraxella* – fluorochuinoloni (MIC della ciprofloxacina pari a 0,125 – 0,5 mg/l) con *H. influenzae*.
Non ci sono prove che una resistenza di basso livello sia clinicamente importante nelle infezioni del tratto respiratorio da *H. infuenzae*.
[3] I valori di breakpoint non-specie correlati sono stati determinati soprattutto sulla base di dati di farmacocinetica/farmacodinamica e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC di specifiche specie. Questi valori sono da utilizzare solo per le specie per le quali non è stato trovato un breakpoint specifico e non per quelle specie dove i test di sensibilità non sono raccomandati o per le quali non c'è sufficiente evidenza che le specie in questione siano un buon target (*Enterococcus, Neisseria,* anaerobi Gram negativi) non menzionati nella tabella o nelle note.

Spettro antibatterico
La prevalenza delle resistenze per le specie selezionate può variare geograficamente e con il tempo. È auspicabile avere informazioni locali sulla resistenza, particolarmente quando devono essere trattate infezioni gravi. Se opportuno, si deve consultare un esperto nei casi in cui la prevalenza locale della resistenza sia tale da mettere in dubbio l'utilità dell'agente in alcuni tipi di infezione.

Specie comunemente sensibili

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Batteri Aerobi Gram-positivi *Staphylococcus aureus** meticillino-sensibile *Staphylococcus* meticillino-sensibile coagulasi negativi quali *Staphylococcus saprophyticus* Streptococchi di gruppo C e G *Streptococcus agalactiae* *Streptococcus pneumoniae** *Streptococcus pyogenes** **Batteri Aerobi Gram-negativi** *Eikenella corrodens* *Haemophilus influenzae** *Haemophilus para-influenzae** *Klebsiella oxytoca* *Klebsiella pneumoniae** *Legionella pneumophila** *Moraxella catarrhalis** *Pasteurella multocida* *Proteus vulgaris* *Providencia rettgeri* **Batteri Anaerobi** *Clostridium perfringens* *Fusobacterium* *Prevotella* ($) *Propionibacterium* **Altri** *Chlamydophila pneumoniae** *Chlamydophila psittaci* *Chlamydia trachomatis* *Mycoplasma pneumoniae** *Mycoplasma hominis* *Ureaplasma urealyticum*
Specie per le quali la resistenza acquisita può costituire un problema
Batteri Aerobi Gram-positivi *Enterococcus faecalis** *Staphylococcus aureus** meticillino-sensibile *Staphylococcus spp* meticillino-sensibile coagulasi negativi **Batteri Aerobi Gram-Negativi** *Acinetobacter baumannii** *Citrobacter freundii** *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter agglomerans* *Enterobacter cloacae** *Escherichia coli** *Morganella morganii** *Proteus mirabilis** *Providencia stuartii* *Pseudomonas aeruginosa** *Serratia marcescens** **Batteri Anaerobi**

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Peptostreptococcus
Organismi naturalmente resistenti
Batteri Aerobi Gram-positivi *Enterococcus faecium* **Batteri Aerobi Gram-negativi** *Burkholderia cepacia* **Batteri Anaerobi** *Bacteroides* *Clostridium difficile*
∗ L'efficacia clinica è stata dimostrata nei ceppi sensibili isolati nelle indicazioni cliniche approvate. $ sensibilità intermedia naturale

Altre informazioni
Le infezioni nosocomiali causate da *P. aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) possono richiedere una terapia combinata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Somministrata per via orale la levofloxacina è rapidamente e quasi completamente assorbita con una concentrazione al picco plasmatico raggiunta in 1 ora. La biodisponibilità assoluta è pari al 100% circa. Il cibo ha poco effetto sull'assorbimento della levofloxacina.

Distribuzione
Il legame della levofloxacina con proteine sieriche è pari a circa il 30-40%. Vi è un accumulo trascurabile, con dosi multiple di 500 mg somministrate una volta al giorno. Mentre un accumulo modesto, ma prevedibile, della levofloxacina si è riscontrato dopo somministrazione di 500 mg due volte al giorno. Lo stato stazionario viene raggiunto in circa 3 giorni.

Penetrazione nei tessuti e nei liquidi dell'organismo
Penetrazione nella mucosa bronchiale e nei liquidi dell'epitelio di rivestimento (ELF).
Le massime concentrazioni della levofloxacina nella mucosa bronchiale e nei liquidi degli epiteli di rivestimento sono rispettivamente di 8,3 µg/g e 10,8 µg/ml dopo somministrazione di 500 mg per via orale. Tali concentrazioni sono raggiunte approssimativamente dopo 1 ora dalla somministrazione.

Penetrazione nel tessuto polmonare
La concentrazione massima della levofloxacina nel tessuto polmonare, dopo una dose di 500 mg per via orale, è di circa 11,3 µg/g. Tale concentrazione viene raggiunta in 4-6 ore dalla somministrazione. Le concentrazioni polmonari superano consistentemente quelle plasmatiche.

Penetrazione nel liquido delle vesciche
Il massimo di concentrazione della levofloxacina (circa 4,0 e 6,7 µg/ml) nel liquido delle vesciche si raggiunge 2-4 ore dopo la somministrazione e dopo 3 giorni di trattamento con 500 mg una o due volte al giorno, rispettivamente.

Penetrazione nel liquido cerebro-spinale
La levofloxacina presenta una scarsa penetrazione nel liquido cerebrospinale.

Penetrazione nel tessuto prostatico
Dopo somministrazione orale della levofloxacina 500 mg una volta al giorno per tre giorni, la concentrazione media nel tessuto prostatico è di 8,7 µg/g, 8,2 µg/g e 2,0 µg/g dopo 2, 6 e 24 ore rispettivamente; il rapporto medio delle concentrazioni prostata/plasma è di 1,84.

Concentrazione nelle urine

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le concentrazioni medie nelle urine 8-12 ore dopo una dose singola per via orale di 150, 300 o 500 mg della levofloxacina sono rispettivamente di 44 mg/l, 91 mg/l e 200 mg/l.

Metabolismo
La levofloxacina è metabolizzata in piccola parte nei metaboliti desmetil-levofloxacina e levofloxacina N-ossido. Questi metaboliti si ritrovano nelle urine in una quantità inferiore al 5% della dose escreta. La levofloxacina è stabile dal punto di vista stereochimico e non è soggetta a inversione chirale.

Eliminazione
La levofloxacina, dopo somministrazione per via sia orale o endovenosa, viene eliminata lentamente dal plasma ($t_{1/2}$= 6-8 ore). L'escrezione ha luogo prevalentemente per via renale (> 85% della dose somministrata).

Non essendo presenti significative differenze farmacocinetiche fra la somministrazione orale e endovenosa della levofloxacina, si suppone che le due vie di somministrazione in questione siano interscambiabili.

Linearità
La levofloxacina mostra una farmacocinetica lineare in un intervallo di 50-600 mg.

Soggetti con insufficienza renale
La farmacocinetica della levofloxacina è influenzata dalla compromissione renale. Con la diminuzione della funzione renale si riducono l'eliminazione e la clearance renali, mentre aumenta l'emivita di eliminazione come riportato nella seguente tabella:

Cl_{cr} [ml/min]	< 20	20 - 40	50 - 80
Cl_R [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [h]	35	27	9

Soggetti anziani
Non sono presenti differenze significative nella cinetica della levofloxacina tra soggetti giovani e anziani, eccetto quelle associate a variazioni della clearance della creatinina.

Differenze tra i sessi
Analisi separate fra soggetti di sesso maschile e femminile hanno messo in evidenza piccole marginali differenze tra i sessi nella farmacocinetica della levofloxacina. Non ci sono dati circa la rilevanza clinica di tali differenze.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta
I valori della dose letale media (DL_{50}) ottenuti nel topo e nel ratto dopo somministrazione per via orale della levofloxacina risultano compresi fra 1.500-2.000 mg/kg.

La somministrazione per via orale di 500 mg/kg nella scimmia ha provocato, a parte il vomito, effetti minori.

Tossicità a dosi ripetute
Studi della durata di 1 e 6 mesi per somministrazione mediante sonda gastrica sono stati condotti nel ratto e nella scimmia. Le dosi somministrate erano di 50, 200, 800 mg/kg/die e 20, 80, 320 mg/kg/die per la durata di 1 e 6 mesi rispettivamente, nel ratto, e di 10, 30, 100 mg/kg/die e 10, 25, 62,5 mg/kg/die per la durata di 1 e 6 mesi rispettivamente, nella scimmia.
Segni di reazione al trattamento sono stati minori nel ratto, con lievi effetti principalmente alla dose di 200 mg/kg/die e soprattutto con riduzione di consumo del cibo e modeste alterazioni dei parametri ematologici e biochimici.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In questi studi, il NOEL (No Observed adverse Effect Level) è risultato pari a 200 mg/kg/die e 20 mg/kg/die rispettivamente dopo 1 e 6 mesi.

La tossicità dopo somministrazione orale di 100 mg/kg/die nella scimmia è risultata minima con riduzione del peso corporeo, accompagnata da salivazione, diarrea e diminuzione del pH urinario in alcuni animali. Nessun segno di tossicità è stato evidenziato negli studi a 6 mesi. Il NOEL è risultato pari a 30 mg/kg/die e 62,5 mg/kg/die rispettivamente dopo 1 e 6 mesi.

Negli studi a 6 mesi nel ratto e nella scimmia, il NOEL è risultato pari a 20 e 62,5 mg/kg/die, rispettivamente.

Tossicità riproduttiva
La levofloxacina non ha provocato compromissione della fertilità o della capacità riproduttiva nel ratto a dosi più alte di 360 mg/kg/die per via orale o a dosi fino a 100 mg/kg/die per via endovenosa.

La levofloxacina non è risultata teratogena nel ratto a dosi più alte di 810 mg/kg/die per via orale o a dosi più alte di 160 mg/kg/die per via endovenosa. Non sono stati osservati effetti teratogeni nel coniglio trattato per via orale a dosi fino a 50 mg/kg/die o per via endovenosa a dosi fino a 25 mg/kg/die.

La levofloxacina non ha effetti sulla fertilità e l'unico effetto sul feto è di ritardarne la maturazione come risultato della tossicità materna.

Genotossicità
La levofloxacina non ha indotto mutazioni genetiche sulle cellule batteriche o di mammiferi, ma ha indotto aberrazioni cromosomiche *in vitro* nelle cellule polmonari di criceto cinese a dosi di 100 mg/ml e oltre, in assenza di attivazione metabolica. I test *in vivo* (micronucleo, scambio dei cromatidi fratelli, sintesi del DNA non programmato, test letale dominante) non hanno mostrato alcun potenziale genotossico.

Potenziale fototossico
Studi sul topo, dopo somministrazione sia orale che endovenosa, hanno evidenziato un'attività fototossica della levofloxacina solo a dosi molto elevate. La levofloxacina non mostra potenziale attività genotossica nei test di fotomutagenicità, mentre riduce lo sviluppo dei tumori nei test di fotocarcinogenicità.

Potenziale carcinogenico
Nessuna indicazione sul potenziale cancerogenico è stata osservata in uno studio di due anni sul ratto con somministrazione con la dieta (0, 10, 30 e 100 mg/kg/die).

Tossicità per le articolazioni
Come per altri fluorochinolonici, la levofloxacina ha evidenziato alcuni effetti sulla cartilagine (vesciche e cavità) nei ratti e nei cani. Questi effetti sono stati più marcati negli animali giovani.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:
Croscarmellosa sodica
Cellulosa microcristallina
Ipromellosa
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa:
Ipromellosa
Titanio diossido (E171)

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Macrogol (PEG 400)
Talco
Ossido di ferro giallo (E172)
Ossido di ferro rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/Aclar/Aluminio contenente 1, 3, 5, 7, 10, 14, 40 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.,
Via Isonzo, 71
04100 Latina

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

041548013/M - "250 mg compresse rivestite con film" 1 compressa in blister PVC/Aclar/Al
041548025/M - "250 mg compresse rivestite con film" 3 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548037/M - "250 mg compresse rivestite con film" 5 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548049/M - "250 mg compresse rivestite con film" 7 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548052/M - "250 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548064/M - "250 mg compresse rivestite con film" 14 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548076/M - "250 mg compresse rivestite con film" 40 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548088/M - "500 mg compresse rivestite con film" 1 compressa in blister PVC/Aclar/Al
041548090/M - "500 mg compresse rivestite con film" 3 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548102/M - "500 mg compresse rivestite con film" 5 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548114/M - "500 mg compresse rivestite con film" 7 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548126/M - "500 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548138/M - "500 mg compresse rivestite con film" 14 compresse in blister PVC/Aclar/Al
041548140/M - "500 mg compresse rivestite con film" 40 compresse in blister PVC/Aclar/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17/04/2012

10.DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

12/2012

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).