RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1-DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEVOFLOXACINA GET 250 mg compresse rivestite con film
LEVOFLOXACINA GET 500 mg compresse rivestite con film

2-COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film di Levofloxacina GET contiene 250 mg di levofloxacina, come principio attivo, pari a 256,23 mg di levofloxacina emiidrata.
Ogni compressa rivestita con film di Levofloxacina GET contiene 500 mg di levofloxacina, come principio attivo, pari a 512,46 mg di levofloxacina emiidrata.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo "Lista degli eccipienti".

3-FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.
Compresse rivestite con film di colore pesca chiaro, con una linea di frattura.

4-INFORMAZIONI CLINICHE

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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).

4.1 Indicazioni terapeutiche

Negli adulti con infezioni di lieve o moderata gravità, Levofloxacina GET compresse 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 si ritiene inopportuno l'impiego di agenti antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento iniziale di questa infezione o quando questi ultimi non sono riusciti a risolvere l'infezione).
- 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 si ritiene inopportuno l'impiego di agenti antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento iniziale di questa infezione o quando questi ultimi non sono riusciti a risolvere l'infezione).
- Polmoniti acquisite in comunità (quando è ritenuto inopportuno l'utilizzo degli agenti antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento iniziale di questa infezione).
- Infezioni non complicate delle vie urinarie.
- Infezioni complicate delle vie urinarie incluse le pielonefriti.
- Prostatite batterica cronica.
- Infezioni della pelle e dei tessuti molli.

Prima di prescrivere LEVOFLOXACINA GET, devono essere considerate le linee guida nazionali e/o locali sull'uso appropriato dei fluorochinolonici.

4.2- Posologia e modo di somministrazione

Levofloxacina GET compresse viene somministrato una o due volte al giorno. Il dosaggio dipende dal tipo, dalla gravità dell'infezione e dalla sensibilità del patogeno ritenuto causa dell'infezione.

Durata del trattamento

La durata del trattamento dipende dal decorso clinico (vedere tabella sotto riportata). Come per altre terapie antibiotiche, il trattamento con Levofloxacina GET compresse deve essere continuato per un minimo di 48-72 ore dopo lo sfebbramento, o dopo la dimostrazione di eradicazione batterica.

Modo di somministrazione

Le compresse di Levofloxacina GET devono essere deglutite intere con sufficiente liquido. Possono essere spezzate lungo la linea di frattura per adattare il dosaggio e possono essere ingerite durante o lontano dai pasti. Le compresse 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"Interazioni").

Posologia

Sono raccomandate le seguenti dosi di Levofloxacina GET:

Dosaggio nei pazienti con funzionalità renale normale (Clearance della creatinina > 50 ml/min)

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

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

Indicazioni	*Dosi giornaliere (in relazione alla gravità)*	*Durata del trattamento*
Sinusite acuta	500 mg una volta al giorno	10 -14 giorni
Bronchite cronica riacutizzata	da 250 a 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	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	7 – 14 giorni

Popolazioni speciali

Funzionalità renale compromessa (Clearance della creatinina ≤ 50 ml/min)

	Dosi		
	250 mg/24 h	*500 mg/24 h*	*500 mg/12 h*
Clearance della creatinina	Prima dose: 250 mg	Prima dose: 500 mg	Prima dose: 500 mg
50-20 ml/min	dosi successive: 125 mg/24 h	dosi successive: 250 mg/24 h	dosi successive: 250 mg/12 h
19-10 ml/min	dosi successive: 125 mg/48 h	dosi successive: 125 mg/24 h	dosi successive: 125 mg/12 h
< 10 ml/min (incluse emodialisi e dialisi peritoneale ambulatoriale continua*)	dosi successive: 125 mg/48 h	dosi successive: 125 mg/24 h	dosi successive: 125 mg/24 h

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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).

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

Funzionalità epatica compromessa

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.

Anziani

Non è necessaria alcuna modifica del dosaggio negli anziani se non quella imposta da considerazioni sulla funzionalità renale (Vedere paragrafo "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso" prolungamento dell'intervallo QT).

Bambini

Levofloxacina GET è controindicato nei bambini e negli adolescenti nel periodo della crescita (vedere paragrafo "Controindicazioni").

4.3-Controindicazioni

Levofloxacina GET compresse non deve essere somministrato:

- a pazienti che abbiano manifestato ipersensibilità alla levofloxacina o ad altri chinolonici o a qualsiasi eccipiente in esso contenuto,
- a pazienti epilettici,
- a pazienti con anamnesi di affezioni tendinee correlate alla somministrazione di fluorochinolonici,
- a bambini o adolescenti nel periodo della crescita,
- alle donne in stato di gravidanza,
- alle donne che allattano.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni per l'uso

Nei casi più gravi di polmonite pneumococcica la terapia con Levofloxacina GET può non essere ottimale.
Le infezioni nosocomiali causate da *Pseudomonas aeruginosa* possono richiedere terapia combinata.

Staphylococcus aureus resistente alla meticillina (MRSA)

La levofloxacina non è efficace contro le infezioni sostenute da MRSA (vedere paragrafo "Proprietà farmacodinamiche"). In caso di infezioni che si ritiene siano sostenute da MRSA la levofloxacina dovrebbe essere associata ad un agente approvato 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 rotture tendinee è aumentato nei pazienti anziani e nei pazienti che utilizzano corticosteroidi. Un monitoraggio attento di questi pazienti è pertanto necessario se viene loro prescritto Levofloxacina GET. Tutti i pazienti devono consultare il loro medico se accusano sintomi di tendinite. Se si sospetta una tendinite il trattamento con Levofloxacina GET deve essere immediatamente interrotto e devono essere adottate misure specifiche per il tendine colpito (es. immobilizzazione).

Malattia da Clostridium difficile

Se si manifesta una diarrea, in particolare se grave, persistente e/o con sanguinamento durante o dopo la terapia con Levofloxacina GET compresse, questa può essere sintomatica della malattia da *Clostridium difficile*, la cui forma più grave è la colite pseudomembranosa, affezione che, se sospetta, richiede l'interruzione immediata della terapia e l'adozione di immediate misure di supporto con o senza terapia specifica (es. vancomicina orale).
In questa situazione clinica i prodotti che inibiscono la peristalsi sono controindicati.

Pazienti predisposti ad attacchi convulsivi

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

Levofloxacina GET compresse è controindicato in pazienti con anamnesi di epilessia e, come per altri chinolonici, deve essere utilizzato con estrema cautela nei pazienti predisposti ad attacchi convulsivi, come i soggetti con lesioni preesistenti del sistema nervoso centrale o i pazienti che ricevono terapie concomitanti con fenbufen e FANS-simili, oppure farmaci come la teofillina che riducono la soglia convulsiva cerebrale (vedere anche paragrafo "Interazioni"). In caso di convulsioni il trattamento con levofloxacina deve essere interrotto.

Pazienti con carenza della glucosio-6-fosfato-deidrogenasi

I pazienti con difetti latenti o accertati per l'attività della glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, possono essere predisposti a reazioni emolitiche quando vengono trattati con antibatterici della classe dei chinoloni e per tale ragione la levofloxacina deve essere usata con cautela.

Pazienti con compromissione renale

Poiché la levofloxacina viene escreta principalmente per via renale, le dosi di Levofloxacina GET devono essere opportunamente adattate in caso di compromissione renale (vedere paragrafo "Posologia e modo di somministrazione").

Reazioni di ipersensibilità

Levofloxacina può causare reazioni di ipersensibilità gravi, potenzialmente fatali (ad esempio angioedema fino a shock anafilattico), occasionalmente dopo la dose iniziale (vedere paragrafo "Effetti indesiderati"). I pazienti devono immediatamente sospendere il trattamento e contattare il proprio medico di pronto soccorso che adotterà opportuni trattamenti d'emergenza.

Ipoglicemia

Come accade con tutti i chinoloni, è stata segnalata ipoglicemia, solitamente in pazienti diabetici che sono in trattamento concomitante con ipoglicemizzanti orali (ad esempio glibenclamide) o con insulina. Si raccomanda di monitorare attentamente la glicemia in questi pazienti diabetici (vedere paragrafo "Effetti indesiderati").

Prevenzione della fotosensibilizzazione

Sebbene la fotosensibilizzazione sia molto cara, durante la terapia con levofloxacina si raccomanda di non esporsi inutilmente a luce solare intensa o a raggi U.V. 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 in pazienti trattati con Levofloxacina GET 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 "Interazioni").

Reazioni psicotiche

Nei pazienti che assumono chinoloni, inclusa la levofloxacina, sono state segnalate reazioni psicotiche. Queste, in casi molto rari, sono progredite a pensieri suicidi e comportamenti autolesivi, talvolta dopo soltanto una singola dose di levofloxacina (vedere paragrafo "Effetti indesiderati"). Nel caso in cui il paziente sviluppi queste reazioni, si deve interrompere la levofloxacina e si devono istituire misure appropriate. Si raccomanda attenzione nel caso in cui si debba utilizzare levofloxacina nei pazienti psicotici o nei pazienti con precedenti di malattia psichiatrica.

Disturbi cardiaci

Si deve prestare particolare attenzione quando si utilizzano i fluorochinoloni, incluso Levofloxacina GET, in pazienti con fattori di rischio noti per il prolungamento dell'intervallo QT, come per esempio:
- Sindrome congenita del QT lungo
- Assunzione concomitante di farmaci che sono noti per prolungare l'intervallo QT (per esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici)
- Squilibrio elettrolitico non corretto (per esempio ipokalemia , ipomagnesemia)

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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).

- Patologia cardiaca (per esempio insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, 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 fluorochinoloni, incluso Levofloxacina GET, in queste popolazioni.
- Vedere paragrafi 4.2 Pazienti anziani, paragrafo 4.5, paragrafo 4.8, paragrafo 4.9

Neuropatia periferica

In pazienti che assumono fluorochinoloni, inclusa la levofloxacina, è stata segnalata neuropatia periferica sensoriale o sensomotoria, che può insorgere rapidamente. Se il paziente presenta sintomi da neuropatia, il trattamento con levofloxacina deve essere interrotto per prevenire lo sviluppo di una situazione irreversibile.

Oppiacei

Nei pazienti trattati con levofloxacina, la determinazione degli oppiacei nelle urine può dare risultati falso-positivi. Per confermare la positività può essere necessario eseguire l'analisi con un metodo più specifico.

Patologie epatobiliari

Dopo il trattamento con levofloxacina sono stati descritti casi di necrosi epatica con eventuale insufficienza epatica potenzialmente letale, soprattutto in pazienti affetti da grave malattie concomitanti, come ad esempio sepsi (vedere paragrafo "Effetti indesiderati"). I pazienti devono essere informati di interrompere il trattamento e di contattare il loro medico curante nel caso in cui si sviluppino segni e sintomi di sofferenza epatica, come ad esempio anoressia, ittero, urine scure, prurito o addome sensibile alla palpazione.

Miastenia gravis
La levofloxacina può esacerbare i sintomi della *Miastenia gravis* che possono determinare una debolezza dei muscoli respiratori pericolosa per la vita. In caso di comparsa di segni di distress respiratorio devono essere adottate adeguate contromisure.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Effetto di altri medicinali su LEVOFLOXACINA GET

Sali di ferro, antiacidi contenenti magnesio o alluminio

L'assorbimento di levofloxacina risulta significativamente ridotto quando Levofloxacina GET compresse viene somministrato in concomitanza con sali di ferro o antiacidi contenenti magnesio o alluminio. Si raccomanda pertanto che preparazioni contenenti cationi bivalenti o trivalenti, come i sali di ferro o gli antiacidi contenenti magnesio o alluminio non siano somministrati 2 ore prima o dopo l'assunzione di compresse di Levofloxacina GET (vedere paragrafo "Posologia e modo di somministrazione"). Nessuna interazione è stata evidenziata con carbonato di calcio.

Sucralfato

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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).

Il sucralfato riduce significativamente la biodisponibilità di Levofloxacina GET compresse, quando somministrati contemporaneamente. Pertanto in caso di terapia concomitante si raccomanda di somministrare il sucralfato 2 ore dopo la somministrazione di Levofloxacina GET compresse (vedere paragrafo "Posologia e modo di somministrazione").

Teofillina, fenbufen o antiinfiammatori non steroidei simili

In uno studio clinico non sono state evidenziate interazioni farmacocinetiche tra levofloxacina e teofillina. Tuttavia una marcata riduzione della soglia convulsiva può verificarsi quando i chinolonici vengono somministrati in concomitanza con teofillina, FANS o altri agenti capaci di ridurre tale soglia.
In presenza di fenbufen le concentrazioni di levofloxacina sono risultate del 13% più elevate di quelle osservate somministrando il farmaco da solo.

Probenecid e cimetidina

Probenecid e cimetidina hanno dimostrato un effetto statisticamente significativo sulla eliminazione della levofloxacina. La clearance renale della levofloxacina è risultata ridotta del 24% con cimetidina e del 34% con probenecid.
Questo avviene perché entrambi i farmaci sono capaci di bloccare la secrezione di levofloxacina a livello dei tubuli renali. Tuttavia, è improbabile che alle dosi utilizzate negli studi clinici, le differenze statisticamente significative a livello cinetico abbiano rilevanza clinica.
Specialmente nei pazienti con compromissione renale si richiede particolare cautela in caso di contemporanea somministrazione di levofloxacina con farmaci che possono modificare la secrezione tubulare renale come probenecid e cimetidina.

Altre informazioni rilevanti

Studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che la farmacocinetica 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 GET su altri medicinali

Corticosteroidi

Il rischio di tendinite e di rotture tendinee è aumentato nei pazienti che utilizzano corticosteroidi.

Ciclosporina

L'emivita della ciclosporina risulta aumentata del 33% quando somministrata in concomitanza con 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 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 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso").

Farmaci noti per prolungare l'intervallo QT

Levofloxacina GET, come altri fluorochinoloni, deve essere usato con cautela nei pazienti che assumono farmaci noti per il prolungamento dell' intervallo QT (per esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici) (vedere paragrafo 4.4).

Altre forme di interazione

Cibo

Poiché non esistono interazioni di particolare rilevanza clinica con il cibo, Levofloxacina GET compresse può essere somministrato indipendentemente dalla contemporanea assunzione di cibo.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

Gravidanza

Gli studi di riproduzione sull'animale non hanno evidenziato specifici problemi. Tuttavia, in assenza di dati nell'uomo ed a causa di rischi sperimentali di danno da fluorochinolonici alle cartilagini che sostengono pesi dell'organismo in crescita, Levofloxacina GET compresse non deve essere impiegato in gravidanza (vedere paragrafi "Controindicazioni" e "Dati preclinici di sicurezza").

Allattamento

In assenza di dati nell'uomo ed a causa di rischi sperimentali di danno da fluorochinolonici alle cartilagini che sostengono pesi dell'organismo in crescita, Levofloxacina GET compresse non deve essere impiegato in donne in donne che allattano al seno (vedere paragrafi "Controindicazioni" e "Dati preclinici di sicurezza").

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

Alcuni effetti indesiderati (es. capogiri, vertigini, sonnolenza, disturbi visivi) possono alterare la capacità di concentrazione e di reazione del paziente con conseguente rischio in situazioni dove tali capacità sono di particolari importanza (durante la guida di automobili e l'uso di macchinari).

4.8 Effetti indesiderati

Le informazioni sono riconducibili a studi clinici effettuati su più di 5000 pazienti e ad una vasta esperienza di post-marketing.
Le reazioni avverse di seguito riportate sono descritte in accordo alla classificazione sistemico-organica MedDRA.
Sono stati utilizzati i seguenti valori di frequenza:
molto comune: ≥ 1/10,
comune: ≥ 1/100, < 1/10,
non comune: ≥ 1/1000, ≤ 1/100,
raro: ≥ 1/10000, ≤ 1/1000,
molto raro: ≤ 1/10000,
non noto: non valutabile in base ai dati disponibili.

All'interno dei diversi gruppi di frequenza, gli effetti indesiderati vengono riportati in ordine di gravità decrescente.

Infezioni ed 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 noto: pancitopenia, anemia emolitica.

Disturbi del sistema immunitario

- Molto raro: shock anafilattico (vedere paragrafo "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso").

  Le reazioni anafilattiche e anafilattoidi possono qualche volta manifestarsi anche dopo la prima somministrazione.
- Non noto: ipersensibilità (vedere paragrafo "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso").

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

- Non comune: anoressia.
- Molto raro: ipoglicemia, particolarmente nei pazienti diabetici (vedere paragrafo "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso").

Disturbi psichiatrici

- Non comune: insonnia, nervosismo.
- Raro: reazioni psicotiche, depressione, stato confusionale, agitazione, ansia.
- Molto raro: reazioni psicotiche con comportamenti autolesivi compresi ideazione o atti suicidi (vedere paragrafo "speciali avvertenze e precauzioni per l'uso"), allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso

- Non comune: vertigini, cefalea, sonnolenza.
- Raro: convulsioni, tremori, parestesie.
- 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: riduzione dell'udito.
- Non noto: tinnito.

Patologie cardiache

- Raro: tachicardia.
- Non noto: aritmia ventricolare e torsione di punta (riportate prevalentemente 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

- Raro: diarrea con perdite ematiche che in casi molto rari può essere segnale di un'enterocolite inclusa la colite pseudomembranosa.

Patologie epatobiliari:

- Comune: aumento degli enzimi epatici (ALT – AST, fosfatasi alcalina, GGT).
- Non comune: aumento della bilirubina ematica.
- Molto raro: epatite.
- Non noto: con levofloxacina sono stati riportati casi di ittero e gravi lesioni epatiche, inclusi casi di insufficienza epatica acuta, essenzialmente in pazienti con gravi patologie preesistenti (vedere paragrafo "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso").

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

- Non comune: rash, prurito.
- Raro: orticaria.
- Molto raro: edema angioneurotico, reazioni di fotosensibilità.
- Non noto: necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, iperidrosi.

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

Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo

- Raro: disturbi a carico dei tendini (vedere paragrafo "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso"), compresa tendinite (es. tendine di Achille), artralgia, mialgia.
- Molto raro: rottura del tendine (vedere paragrafo "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso"): questo effetto indesiderato può verificarsi entro 48 ore dall'inizio del trattamento ed essere bilaterale, indebolimento muscolare che può risultare di particolare rilevanza in soggetti affetti da miastenia grave.
- Non noto: rabdomiolisi.

Patologie renali ed urinarie

- Non comune: aumento della creatinina ematica
- Molto raro: insufficienza renale acuta (ad esempio dovuta a nefrite interstiziale)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Non comune: astenia.
- Molto raro: piressia.
- Non noto: dolore (incluso mal di schiena, dolore toracico e alle estremità).

Altri effetti indesiderati associati alla somministrazione di fluorochinolonici includono:

- Sintomi extrapiramidali ed altri disturbi della coordinazione muscolare,
- Vasculite allergica,

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

- Attacchi di porfiria in pazienti con porfiria.

4.9 Sovradosaggio

In accordo con gli studi di tossicità sull'animale o con gli studi di farmacologia clinica, condotti con dosi superiori alle dosi terapeutiche, i sintomi più importanti che si manifestano dopo sovradosaggio acuto con Levofloxacina GET compresse sono quelli a livello del Sistema Nervoso Centrale quali: confusione, capogiri, compromissione della coscienza, attacchi compulsivi, prolungamento dell'intervallo QT e reazioni gastrointestinali quali: nausea, erosioni della mucosa.
Nel caso di sovradosaggio si deve intervenire con un trattamento sintomatico. Si deve effettuare un monitoraggio con ECG, per la possibilità di prolungamento dell'intervallo QT. Gli antiacidi possono essere impiegati per la protezione della mucosa gastrica. L'emodialisi, inclusa la dialisi peritoneale e dialisi peritoneale ambulatoria continua (CAPD), non sono efficaci nel rimuovere la levofloxacina. Non sono noti antidoti specifici.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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).

5.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici chinolonici, fluorochinoloni
Codice ATC: J01MA 12.

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

Meccanismo d'azione

In quanto agente antibatterico fluorochinolonico, la levofloxacina agisce sul complesso DNA-DNA-girasi e topoisomerasi IV.

Relazione PK/PD

Il grado di attività antibatterica di 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 ad una mutazione in gyr-A. In vitro c'è resistenza crociata tra levofloxacina ed altri fluorochinolonici. Per il particolare meccanismo di azione non c'è generalmente resistenza crociata tra levofloxacina ed altre classi di agenti antibatterici.

Breakpoint

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

Breakpoints clinici, espressi in MIC, per levofloxacina, raccomandati dall'EUCAST (20-06-2006):

Patogeno	*Sensibile*	*Resistente*
Enterobatteriaceae	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
Pseudomonas spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
Acinetobacter spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
Staphylococcus spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
S. pneumoniae [1]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Streptococcus A, B, C, G	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
H. influenzae – M. catharralis [2]	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Breakpoint non-specie correlati [3]	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

[1] Il breakpoint S/I è stato aumentato da 1,0 a 2,0 per evitare di separare la distribuzione di MIC "wild type". I breakpoints sono correlati alla terapia ad alte dosi.
[2] I ceppi con i valori di MIC superiori al breakpoint S/I sono molto rari o non ancora riportati. In questi casi i test di identificazione e di sensibilità antimicrobica devono essere ripetuti su ciascun ceppo isolato e, se il risultato è confermato, il ceppo deve essere inviato al laboratorio di riferimento.
[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 sono un buon target (Enterococcus, Neisseria, anaerobi Gram negativi).

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

Nella tabella di seguito sono riportati i breakpoints per levofloxacina, raccomandati dal CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute, precedentemente chiamato NCCLS), che distinguono i microrganismi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e quelli con sensibilità intermedia dai resistenti, espressi come valori di MIC (µg/ml) e come aloni di inibizione su disco (diametro della zona di inibizione in mm utilizzando un disco da 5 µg di levofloxacina).

Breakpoints, espressi in MIC e aloni di inibizione, per levofloxacina raccomandati dal CLSI (M100-S17, 2007):

Patogeno	*Sensibile*	*Resistente*
Enterobatteriaceae	≤ 2 µg/ml - ≥ 17 mm	≥ 8 µg/ml - ≤ 13 mm
Non Enterobatteriaceae	≤ 2 µg/ml - ≥ 17 mm	≥ 8 µg/ml - ≤ 13 mm
Acinetobacter spp.	≤ 2 µg/ml - ≥ 17 mm	≥ 8 µg/ml - ≤ 13 mm
Stenotrophomonas maltophilia	≤ 2 µg/ml - ≥ 17 mm	≥ 8 µg/ml - ≤ 13 mm
Staphylococcus spp.	≤ 1 µg/ml - ≥ 19 mm	≥ 4 µg/ml - ≤ 15 mm
Enterococcus spp.	≤ 2 µg/ml - ≥ 17 mm	≥ 8 µg/ml - ≤ 13 mm
H. influenzae – M. catharralis [1]	≤ 2 µg/ml - ≥ 17 mm	
Streptococcus pneumoniae	≤ 2 µg/ml - ≥ 17 mm	≥ 8 µg/ml - ≤ 13 mm
Streptococco beta-emolitico	≤ 2 µg/ml - ≥ 17 mm	≥ 8 µg/ml - ≤ 13 mm

[1]L'assenza o la rara possibilità di comparsa di ceppi resistenti preclude la definizione di categorie di risultati oltre quella dei "sensibili". Per i ceppi che danno risultati che fanno pensare a una categoria "non sensibile", l'identificazione del microrganismo e i risultati del test di sensibilità antimicrobica devono essere confermati da un laboratorio di riferimento che utilizza il metodo standard di diluizione del CLSI.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

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).

Spettro antibatterico

La prevalenza delle resistenze per le specie selezionate può variare geograficamente e con il tempo. E' auspicabile avere informazioni sulla prevalenza locale di resistenze particolarmente quando devono essere trattate infezioni gravi.
E' opportuno consultare un esperto nei casi in cui la prevalenza locale dei fenomeni di resistenza è tale da mettere in dubbio l'utilità del prodotto in almeno alcuni tipi di infezioni.

Specie comunemente sensibili

Batteri Aerobi Gram-positivi
Staphylococcus aures * meticillino-sensibile
Staphylococcus saprophyticus
Streptococchi di gruppo C e G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae *
Streptococcus pyogenes *

Batteri Aerobi Gram-negativi

Burkholderia cepacia**
Eikenella corrodens,
Haemophilus influenzae *
Haemophilus para-influenzae *
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae *
Moraxella catarrhalis *
Pasteurella multocida
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri

Batteri Anaerobi

Peptostreptococcus

Altri

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

Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema

Batteri Aerobi Gram-positivi

Enterococcus faecalis *
Staphylococcus aures meticillino-resistente
Staphylococcus spp coagulasi negativo

Batteri Aerobi Gram-negativi

Acinetobacter baumannii *
Citrobacter freundii *
Enterobacter aerogenes
Enterobacter agglomerans
Enterobacter cloacae *

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

Escherichia coli *
Morganella morganii *
Proteus mirabilis *
Providencia stuartii
Pseudomonas aeruginosa *
Serratia marcescens *

Batteri Anaerobi

Bacteroides fragilis,
Bacteroides ovatus**
Bacteroides thetaiotamicron**
Bacteroides vulgatus**
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 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 che si ottiene 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, di levofloxacina si è riscontrato dopo somministrazione di 500 mg due volte al giorno.
Lo steady-state viene raggiunto in circa 3 giorni.

Penetrazione nei tessuti e nei liquidi dell'organismo:

Penetrazione nella mucosa bronchiale e nei liquidi degli epiteli di rivestimento

Le massime concentrazioni di 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 e si evidenziano dopo un'ora dalla somministrazione.

Penetrazione nel tessuto polmonare

La concentrazione massima di levofloxacina dopo 500 mg per via orale nel tessuto polmonare risulta di circa 11,3 µg/g. Tale concentrazione viene raggiunta in 4-6 ore dalla somministrazione ed è superiore in modo consistente a quella plasmatica.

Penetrazione nel liquido di bolla

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

Penetrazione nel liquido cerebro-spinale

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

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

Penetrazione nel tessuto prostatico

Dopo somministrazione orale di 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

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

Metabolismo

La levofloxacina viene metabolizzata in una piccola parte nel metabolita desueti-levofloxacina e levofloxacina N-ossido. Questi metaboliti si ritrovano pari ad un valore < 5% della dose escreta nelle urine. La levofloxacina è stabile dal punto di vista stereochimico e non è soggetta ad inversione chirale.

Eliminazione

In seguito a somministrazione orale ed endovenosa, la levofloxacina viene eliminata dal plasma lentamente ($t_{½}$: 6-8 ore).
L'escrezione è prevalentemente renale (> 85% della dose somministrata).
Poiché, non esistono differenze farmacocinetiche maggiori in seguito a somministrazione orale o endovenosa, ciò suggerisce che le vie di somministrazione, orale ed endovenosa, sono intercambiabili.

Linearità

Levofloxacina mostra una farmacocinetica lineare entro un range da 50 a 600 mg.

Soggetti con insufficienza renale

La farmacocinetica della levofloxacina è influenzata dalla compromissione renale. Con la diminuzione della funzionalità renale si riducono l'eliminazione e la clearance renali, mentre aumenta l'emivita di eliminazione come descritto nella seguente tabella.

CI_{CR} (ml/min)	< 20	20-40	50-80
CI_{R} (ml/min)	13	26	57
$t_{½}$ (h)	35	27	9

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

Soggetti anziani

Non vi sono differenze significative nella cinetica della levofloxacina tra soggetti anziani e soggetti giovani, ad eccezione di quelle associate con variazioni nella clearance della creatinina.

Differenze tra i sessi

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

5.3- Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

La dose letale mediana (DL_{50}) ottenuta nel topo e nel ratto dopo somministrazione per via orale di levofloxacina è risultata compresa tra 1500-2000 mg/kg.
La somministrazione di 500 mg/kg per via orale nella scimmia, ha provocato piccoli effetti, a parte il vomito.

Tossicità a dosi ripetute

Studi della durata di uno e sei mesi per somministrazione orale (gavage) sono stati condotti nel ratto e nella scimmia.
Le dosi erano di 50, 200, 800 mg/kg/die per la durata di un mese e sei mesi nel ratto e di 10, 30, 100 mg/kg/die e 10, 25, 62, 5 mg(kg/die per la durata di un mese e di sei mesi nella scimmia.
Reazioni al trattamento di grado minore sono state osservate nel ratto principalmente alle dosi di 200 mg/kg/die ed oltre, con effetti relativi alla riduzione di consumo del cibo ed a modeste alterazioni dei parametri ematologici e biochimici.
In questi studi i NOELs (No Observed Adverse Effect Levels) sono stati calcolati pari a 200 mg/kg/die e 20 mg/kg/die rispettivamente dopo un mese e sei 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 a tale dose.
Nessun segno di tossicità è stato evidenziato negli studi a sei mesi. I NOELs sono stati calcolati pari a 30 mg/kg/die e 62,5 mg/kg/die rispettivamente dopo 1 mese e 6 mesi di terapia.
Negli studi a sei mesi nel ratto e nella scimmia, i NOELs sono stati calcolati pari a 20 e 62,5 mg/kg/die, rispettivamente.

Tossicità riproduttiva

La levofloxacina non ha manifestato compromissione della fertilità o della riproduzione nel ratto a dosi di 360 mg/kg/die somministrate per via orale o a dosi fino a 100 mg/kg/die somministrate per via endovenosa.
La levofloxacina non è risultata teratogena nel ratto fino a dosi orali di 810 mg/kg/die o per via endovenosa a dosi di 160 mg/kg/die.
Effetti teratogeni non sono stati osservati nel coniglio trattato per via orale fino a dosi di 50 mg/kg/die o trattato per via endovenosa fino a dosi di 25 mg/kg/die.
La levofloxacina non ha effetti sulla fertilità ed il solo effetto sul feto è stato il ritardo della maturazione come risultato della tossicità materna.

Genotossicità

La levofloxacina non ha indotto mutazioni geniche sulle cellule batteriche o di mammiferi, ma ha indotto aberrazioni cromosomiche in vitro sulle cellule di polmone di criceto cinese a dosi di 100 µg/ml ed oltre, in assenza di attivazione metabolica.
I test in vivo (micronucleo, scambio dei cromatidi cellulari, sintesi del DNA non programmato, test letale dominante) non evidenziano alcun potenziale genotossico.

Potenziale fototossico

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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

Studi sul topo dopo somministrazione orale o endovenosa hanno evidenziato un'attività fototossica della levofloxacina solo a dosi molto elevate.
La levofloxacina non mostra potenziale attività genotossica nei test di foto mutagenesi mentre riduce lo sviluppo dei tumori nei test di fotocarcinogenesi.

Potenziale carcinogeno

Nessuna indicazione su una potenziale carcinogenicità è stata osservata negli studi sul ratto a dosi di 0, 10, 30 e 100 mg/kg/die per due anni.

Tossicità alla cartilagine

Come per gli altri fluorochinolonici, la levofloxacina ha evidenziato alcuni effetti sulle cartilagini (bolle e cavità) nell'animale (ratto e cane) soprattutto nell'animale giovane.

6- INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1-Elenco degli eccipienti

Levofloxacina GET compresse rivestite con film contiene i seguenti eccipienti:

Nucleo della compressa: Cellulosa microcristallina, crospovidone, ipromellosa, talco, magnesio stearato.

Rivestimento: Ipromellosa, macrogol 400, titanio diossido (E 171), talco, ferro ossido giallo (E 172), ferro ossido rosso (E 172).

6.2- Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione
Nessuna precauzione particolare.

6.5 -Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione

Astuccio in cartone e blister in PVC/Alluminio contenente 5 compresse.

6.6 –Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

GET Srl – Via Dante Alighieri, 73 – Sanremo (IM)

8. Numero(i) dell' autorizzazione all'immissione in commercio

AIC n. 040354019 LEVOFLOXACINA GET 250 mg compresse rivestite con film – 5 compresse
AIC n. 040354021 LEVOFLOXACINA GET 500 mg compresse rivestite con film – 5 compresse

9. Data di prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione
11/10/2012

10. Data di revisione del testo
27/11/2012

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
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