

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

☐ Alvolamid T
250mg film tableta
500mg film tableta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Alvolamid T film tableta 250 mg

Jedna film tableta sadrži 250 mg levofloksacina u obliku levofloksacin, hemihidrata.

Alvolamid T film tableta 500 mg

Jedna film tableta sadrži 500 mg levofloksacina u obliku levofloksacin, hemihidrata.

Pomoćne supstance: boja Sunset Yellow FCF (E110)

Za listu svih pomoćnih materija vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Alvolamid T 250 mg: ovalne, bikonveksne film tablete ružičaste boje, sa podionom linijom na sredini.

Alvolamid T 500 mg: ovalne, bikonveksne film tablete narandžaste boje, sa podionom linijom na sredini.

Tablete se mogu podijeliti na pola.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lijek Alvolamid T je indikovano kod odraslih osoba u terapiji sljedećih infekcija (vidjeti odjeljke 4.4 i 5.1):

- Akutni pijelonefritis i komplikovane infekcije urinarnog trakta (vidjeti odjeljak 4.4)
- Hronični bakterijski prostatitis
- Inhalacioni antraks: profilaksa nakon ekspozicije i terapija (vidjeti odjeljak 4.4).

Za ispod navedene infekcije, Alvolamid T treba koristiti samo onda kada se upotreba antibiotika koji se uobičajeno preporučuju za inicijalnu terapiju ovih infekcija smatra neodgovarajućom.

- Akutni bakterijski sinuzitis
- Akutne egzacerbacije hronične opstruktivne plućne bolesti uključujući bronhitisa
- Vanbolnička stečena pneumonija
- Komplikovane infekcije kože i mekih tkiva
- Nekomplikirani cistitis (vidjeti odjeljak 4.4)

Alvolamid T film tablete se, također, mogu koristiti kako bi se kompletirao tretman kod pacijenata kod kojih je došlo do poboljšanja u toku inicijalne terapije intravenskim levofloksacinom.

Potrebno je uzeti u obzir zvanične smjernice o adekvatnoj primjeni antibakterijskih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Lijek Alvolamid T se primjenjuje jednom ili dva puta dnevno. Doza lijeka zavisi od vrste i težine infekcije, kao i od osjetljivosti bakterije za koju se pretpostavlja da je izazivač infekcije.

Alvolamid T film tablete se, takođe, mogu koristiti kako bi se kompletirao tretman kod pacijenata kod kojih je došlo do poboljšanja u toku inicijalne terapije intravenskim levofloksacinom; usljed bioekvivalentnosti parenteralnog i oralnog oblika, može se upotrebiti isti režim doziranja.

Doziranje

Mogu se dati sljedeće preporuke o doziranju lijeka Alvolamid T:

Doziranje kod pacijenata sa očuvanom funkcijom bubrega (klirens kreatinina >50 ml/min):

Indikacije	Dnevna doza (u zavisnosti od težine infekcije)	Dužina terapije
Akutni bakterijski sinuzitis	500 mg, jednom dnevno	10-14 dana
Akutna bakterijska egzacerbacija hroničnog bronhitisa	500 mg, jednom dnevno	7-10 dana
Vanbolnička pneumonija	500 mg, jednom ili dvaput dnevno	7-14 dana
Akutni pijelonefritis	500 mg, jednom dnevno	7-10 dana
Komplikovane infekcije urinarnog trakta	500 mg, jednom dnevno	7-14 dana
Nekomplikovana cistitis	250 mg, jednom dnevno	3 dana
Hronični bakterijski prostatitis	500 mg, jednom dnevno	28 dana
Komplikovane infekcije kože i mekih tkiva	500 mg jednom ili dva puta dnevno	7-14 dana
Inhalacioni antraks	500 mg, jednom dnevno	8 nedjelja

Posebne grupe populacije

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina ≤50 ml/min)

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

¹Nisu potrebne dodatne doze nakon hemodijalize ili kontinuirane ambulantne peritonealne dijalize (CAPD)

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre

Nije potrebno prilagođavanje doze, s obzirom da se levofloksacin ne metaboliše u značajnoj mjeri u jetri i izlučuje se uglavnom putem bubrega.

Stariji pacijenti

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata, osim ako postoji oštećenje funkcije bubrega (vidjeti odjeljak 4.4- Produženje QT intervala).

Pedijatrijska populacija

Lijek Alvolamid T je kontraindikovano kod djece i adolescenata u periodu rasta (vidjeti odjeljak 4.3).

Način primjene lijeka

Tabletu treba progutati bez prethodnog mrvljenja i sa odgovarajućom količinom tečnosti. Tablete se mogu podijeliti na pola duž podione linije. Lijek se može uzimati tokom ili između obroka. S obzirom na to da se može javiti smanjena resorpcija lijeka, tablete treba uzeti najmanje 2 sata prije ili poslije uzimanja preparata koji sadrže soli gvožđa ili soli cinka, antacida koji sadrže magnezijum ili aluminijum, ili didanozina (isključivo formulacija didanozina sa aluminijumom i magnezijumom, koja sadrži pufere) i sukralfata (vidjeti odjeljak 4.5).

4.3 Kontraindikacije

Lijek Alvolamid T je kontraindikovano:

- kod pacijenata sa preosjetljivošću na levofloksacin, ostale hinolone ili bilo koji sastojak lijeka navedenih u odjeljku 6.1
- kod pacijenata sa epilepsijom
- kod pacijenata sa anamnestičkim podatkom o oboljenju tetiva povezano sa uzimanjem fluorohinolona
- kod djece i adolescenata u periodu rasta
- tokom trudnoće
- kod dojilja

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Primjenu levofloksacina treba izbjegavati kod pacijenata koji su prije imali ozbiljne neželjene reakcije kad su primjenjivali lijekove koji sadrže kinolon ili fluorokinolon (vidjeti odjeljak 4.8). Liječenje tih pacijenata levofloksacinom smije se započeti samo ako nema drugih terapijskih mogućnosti te nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika (vidjeti također odjeljak 4.3).

Rizik od rezistentnosti

Vrlo je vjerovatno da su meticilin-rezistentni sojevi *S. aureusa* otporni na djelovanje fluorohinolona, pa samim tim i na levofloksacin. Iz tog razloga se ne preporučuje primjena levofloksacina kod MRSA infekcija koje su dijagnostifikovane ili na koje se sumnja, osim u slučajevima laboratorijske potvrde osjetljivosti mikroorganizama na dejstvo levofloksacina (ili kada se iz nekih razloga ne mogu primjenjivati antibiotici koji se uobičajeno propisuju za lečenje MRSA infekcija).

Levofloksacin se može primjenjivati u terapiji akutnog bakterijskog sinuzitisa i akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa, kada su ove infekcije adekvatno dijagnostifikovane.

Otpornost *E. coli* (najčešćeg patogena urinarnog trakta) na fluorohinolone varira širom Evropske unije. Ljekarima koji propisuju lijek se savjetuje da uzmu u obzir lokalne prevalencije rezistencije *E. coli* na fluorohinolone.

Inhalacioni antraks: primjena levofloksacina kod ljudi je bazirana na in vitro ispitivanjima i rezultatima eksperimenata izvođenim na životinjama, zajedno sa ograničenim rezultatima ispitivanja u kojima su učestvovali ljudi. Primjena lijeka treba da bude u skladu sa nacionalnim i/ili internacionalnim smjernicama za terapiju antraksa.

Produženi, onesposobljavajući i potencijalno ireverzibilni ozbiljni neželjeni efekti

Vrlo rijetki slučajevi produženih (koji traju mjesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih neželjenih efekata koji pogađaju različite, nekada i više različitih organskih sistema (mišićnokoštani sistem, nervni sistem, psihijatrijski status i osjetila), prijavljeni su kod pacijenata pri primjeni kinolona i fluorokinolona nezavisno od dobi pacijenta i već postojećih faktora rizika. U slučaju pojave prvih znakova ili simptoma bilo koje ozbiljne neželjene reakcije potrebno je odmah prekinuti primjenu levofloksacina i pacijenta uputiti da kontaktira svog ljekara.

Tendinitis i rupture tetiva

Tendinitis i puknuće tetive (posebno Ahilove tetive, ali ne ograničen na Ahilovu tetivu), ponekad bilateralni, mogu se javiti najranije 48 sati nakon početka liječenja sa kinolonima i fluorokinolonima i njihova pojava je prijavljena i do nekoliko mjeseci nakon prekida tretmana. Opasnost od tendinitisa i puknuća tetive povećana je kod starijih pacijenata, pacijenata sa oštećenjem bubrežne funkcije, pacijenata sa transplantiranim organima, pacijenata na dnevnim dozama od 1000 mg i pacijenata koji su istovremeno na tretmanu kortikosteroidima. Stoga, istovremenu primjenu kortikosteroida treba izbjegavati.

Na prve znakove tendinitisa (npr. bolni otok, upala) treba odmah prekinuti liječenje levofloksacinom i razmotriti alternativnu terapiju. Zahvaćeni ekstremitet(i) je potrebno odgovarajuće zbrinuti (npr. imobilizacija). Ako se pojave znaci tendinopatije kortikosteroidi se ne smiju koristiti.

Bolesti uzrokovane bakterijom *Clostridium difficile*

Proljevanje, posebno teško, uporan i/ili krvavo, koji se pojavljuje tokom ili nakon liječenja levofloksacinom (uključujući nekoliko nedjelja posle terapije), može biti simptom bolesti povezane sa bakterijom *Clostridium difficile*, čiji je najteži oblik pseudomembranozni kolitis (vidjeti odjeljak 4.8). Vrlo je važno uzeti u obzir ovu dijagnozu kod pacijenata, kod kojih se javio teško proliv, za vrijeme ili nakon završene terapije levofloksacinom. Ukoliko se posumnja na, ili ukoliko je potvrđen pseudomembranozni kolitis, treba odmah prestati sa primjenom lijeka Alvolamid T i odmah započeti sa primjenom odgovarajućih mjera. U tom kliničkom stanju kontraindikovani su lijekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Pacijenti skloni epileptičnim napadima

Hinolonima mogu sniziti prag okidanja i izazvati epileptični napad. Levofloksacin je kontraindikovan kod pacijenata sa epilepsijom u istoriji bolesti (vidjeti odjeljak 4.3). Kao što je slučaj i sa ostalim hinolonima, potreban je krajnji oprez kod pacijenata koji su skloni epileptičnim ili na istovremenoj terapiji aktivnim supstancama koje snižavaju prag pojave cerebralnih napada, kao što je teofilin (vidjeti odjeljak 4.5.). U slučaju pojave konvulzivnih napada, treba prekinuti sa primjenom levofloksacina.

Pacijenti sa deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze

Pacijenti sa latentnim ili postojećim deficitom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze mogu biti skloni hemolitičkim reakcijama kada se liječe hinolonima. Zbog toga, kod ovih pacijenata levofloksacin treba primjenjivati sa oprezom. Stoga, ako levofloksacin treba primjenjivati kod ovih pacijenata, mora se nadzirati mogućnost pojave hemolize.

Pacijenti sa oslabljenom bubrežnom funkcijom

Budući da se levofloksacin izlučuje uglavnom putem bubrega, kod pacijenata sa oslabljenom bubrežnom funkcijom treba prilagoditi dozu lijeka Alvolamid T (vidjeti odjeljak 4.2).

Reakcije preosjetljivosti

Levofloksacin može da izazove ozbiljne reakcije preosjetljivosti, sa mogućim fatalnim ishodom (npr. angioedem ili anafilaktički šok), koje se mogu javiti i nakon inicijalne doze lijeka (vidjeti odjeljak 4.8). Pacijenti treba odmah da prekinu sa terapijom i obrate se ljekaru kako bi dobili odgovarajuću stručnu pomoć.

Ozbiljne neželjene reakcije kože

Ozbiljne neželjene reakcije kože (SCAR) uključujući toksične epidermalnu nekrolizu (TEN: takođe poznatu kao Lyell-ov sindrom), Stevens-Johnson-ov sindrom (SJS) i reakcija na lijekove sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili fatalne, prijavljene su za levofloksacin (vidjeti dio 4.8). Kada se propisuje lijek pacijente treba savjetovati o znacima i simptomima ozbiljnih reakcija kože i pažljivo ih pratiti. Ako se znaci i simptomi koji ukazuju na ove reakcije treba odmah prekinuti sa primjenom levofloksacina i razmotriti alternativnu terapiju. Ako se kod pacijenta razvila neka od navedenih ozbiljnih reakcija (kao što su SJS, TEN ili DRESS) poslije primjene levofloksacina, njegova primjena se ne smije ponovo početi bilo kada.

Disglikemija

Kao i kod svih hinolona, prijavljeni su poremećaji nivoa glukoze u krvi, uključujući i hipoglikemiju i hiperglikemiju, najčešće kod pacijenata sa dijabetesom koji istovremeno primaju terapiju oralnim hipoglikemikom (npr. glibenklamidom) ili insulinom. Prijavljeni su slučajevi hipoglikemijske kome. Kod ovih pacijenata se preporučuje pažljivo praćenje nivoa glukoze u krvi (vidjeti odjeljak 4.8).

Liječenje levofloksacinom mora se odmah prekinuti ako pacijent prijavi poremećaj glukoze u krvi te se mora razmotriti zamjenska antibakterijska terapija koja ne uključuje fluorokinolone.

Prevenција fotosenzitivnosti

Prijavljeni su slučajevi pojave fotosenzitivnosti prilikom terapije levofloksacinom (vidjeti odjeljak 4.8). Preporučuje se da se pacijenti nepotrebno ne izlažu jakom suncu ili vještačkim UV zracima (npr. kvarcne lampe, solarijumi) tokom terapije i 48 sati po završetku terapije levofloksacinom, kako bi se spriječile reakcije fotosenzitivnosti.

Pacijenti koji primaju antagoniste vitamina K

Zbog mogućeg povećanja vrijednosti parametara koagulacije (PT/INR) i/ili krvarenja kod pacijenata koji se liječe kombinacijom levofloksacina i antagonista vitamina K (npr. varfarin), treba kontrolisati vrijednosti parametara koagulacije ako se ti lijekovi primjenjuju istovremeno (vidjeti odjeljak 4.5.).

Psihoteične reakcije

Psihoteične reakcije zabilježene su kod pacijenata liječenih hinolonima, uključujući levofloksacin. U veoma rijetkim slučajevima one mogu preći u suicidalne misli i autodestruktivno ponašanje - ponekad nakon samo jedne doze levofloksacina (vidjeti odjeljak 4.8). Ako pacijenti razviju takve reakcije, potrebno je prekinuti primjenu levofloksacina i preduzeti odgovarajuće mjere. Savjetuje se oprez ukoliko se levofloksacin primjenjuje kod psihoteičnih pacijenata ili kod pacijenata sa psihijatrijskim bolestima u anamnezi.

Produžavanje QT intervala

Levofloksacin, kao i druge fluorohinolone, treba primjenjivati sa oprezom kod pacijenata kod kojih postoji rizik od produžavanja QT intervala, kao u slučaju:

- urođeni sindrom produženog QT intervala,
- istovremene primjene lijekova koji produžavaju QT interval (npr. antiaritmici IA i III klase, triciklični antidepresivi, makrolidi, antipsihotici),
- nekorigovani poremećaj ravnoteže elektrolita (npr. hipokalijemija, hipomagnezijemija),
- srčanih oboljenja (npr. srčane insuficijencije, infarkta miokarda, bradikardija)

Stariji pacijenti i žene mogu biti osjetljivi na lijekove koji produžavaju QT interval. Zato treba biti oprezan prilikom primjene fluorohinolona (levofloksacina) u ovim populacijama (vidjeti odeljke 4.2, 4.5, 4.8, 4.9).

Periferna neuropatija

Zabilježeni su slučajevi senzorne ili senzorimotorne polineuropatije koja uzrokuje paresteziju, hipoesteziju, disesteziju ili slabosti kod pacijenata koji su primali hinolone i fluorohinolone. Pacijentii koji se liječe levofloksacinom moraju se savjetovati da prije nastavka liječenja obavijeste svog ljekara ako se pojave

simptomi neuropatije kao što su bol, pečenje, trnci, utrnulost ili slabost kako bi se spriječio razvoj potencijalno ireverzibilnog stanja (vidjeti odjeljak 4.8).

Hepatobilijarni poremećaji

Kod primjene levofloksacina prijavljeni su slučajevi hepatičke nekroze, pa čak i životno ugrožavajuće insuficijencije jetre, posebno kod pacijenata sa teškim osnovnim bolestima, kao što je sepsa (vidjeti odjeljak 4.8). Pacijenti treba da prekinu terapiju i kontaktiraju ljekara ukoliko dođe do pojave znaka i simptoma oboljenja jetre kao što su anoreksija, žutica, taman urin, pruritus ili osjetljivost abdomena.

Egzacerbacije miastenije gravis

Fluorohinoloni, uključujući levofloksacin, blokiraju neuromuskularnu aktivnost što dovodi do pogoršanja slabosti mišića kod pacijenata sa miastenijom gravis. Postmarketinški su prijavljene ozbiljne neželjene reakcije, uključujući smrt i respiratorne probleme, koje su povezane sa primjenom fluorohinolona kod pacijenata sa miastenijom gravis. Levofloksacin se ne preporučuje kod pacijenata sa poznatom istorijom miastenije gravis.

Poremećaji vida

Ukoliko prilikom primjene levofloksacina oslabi vid pacijenta ili se pojave bilo kakvi problem sa očima, treba konsultovati očnog ljekara (vidjeti odjeljak 4.7 i 4.8).

Superinfekcija

Upotreba levofloksacina, naročito ako je dugotrajna, može dovesti do pretjeranog rasta organizama neosjetljivih na lijek. Ako dođe do superinfekcije tokom terapije, treba preduzeti odgovarajuće mjere.

Interferencije sa laboratorijskim testovima

Kod pacijenata koji su na terapiji levofloksacinom, određivanje opijata u urinu može dati lažno pozitivne rezultate. Možda će biti potrebno da se rezultat potvrdi specifičnijom metodom testiranja.

Levofloksacin može spijječiti rast *Micobacterium tuberculosis* i, stoga, može dati lažno negativne rezultate u bakteriološkoj dijagnostici tuberkuloze.

Aneurizma aorte i disekcija aorte, i regurgitacija/insuficijencija srčanog zaliska

Epidemiološka ispitivanja prijavljuju povećan rizik od aneurizme i disekcije aorte posebice kod starijih pacijenata, i od regurgitacije aortnog i mitralnog zaliska nakon uzimanja fluorokinolona. Slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad s rupturom kao komplikacijom (uključujući one sa smrtnim ishodom) i regurgitacije/insuficijencije bilo kojih srčanih zalistaka prijavljeni su kod pacijenata koji primaju fluorokinolone (vidjeti odjeljak 4.8).

Zbog toga fluorokinolone treba primjenjivati samo nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika i nakon uzimanja u obzir drugih mogućnosti liječenja kod pacijenata s pozitivnom obiteljskom anamnezom aneurizmatске bolesti ili s urođenom bolesti srčanih zalistaka ili kod pacijenata kojima je prethodno dijagnosticirana aneurizma i/ili disekcija aorte ili bolest srčanih zalistaka ili u prisustvu drugih faktora rizika ili predisponirajućih stanja:

- i za aneurizmu i disekciju aorte i za regurgitaciju/insuficijenciju srčanih zalistaka (npr. poremećaji vezivnog tkiva kao što su Marfanov sindrom ili Ehlers-Danlosov sindrom, Turnerov sindrom, Behcetova bolest, hipertenzija, reumatoidni artritis) ili dodatno
- za aneurizmu i disekciju aorte (npr. krvožilni poremećaji kao što su Takayasuov arteritis ili arteritis divovskih stanica ili poznata ateroskleroza ili Sjögrenov sindrom) ili dodatno
- za regurgitaciju/insuficijenciju srčanih zalistaka (npr. infektivni endokarditis).

Rizik od aneurizme i disekcije aorte i njihove rupture može biti povećan i kod pacijenata koji se istodobno liječe kortikosteroidima za sistemsku primjenu. U slučaju iznenadne boli u abdomenu, prsima ili leđima, pacijentu treba savjetovati da se odmah javi liječniku na odjelu hitne pomoći.

Pacijente je potrebno savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć u slučaju akutne dispneje, nove pojave palpitacija srca ili razvoja edema abdomena ili donjih ekstremiteta.

Akutni pankreatitis

Kod pacijenata koji uzimaju levofloksacin može se uočiti akutni pankreatitis. Pacijente treba upoznati s karakterističnim simptomima akutnog pankreatitisa. Pacijentii koji osjete mučninu, malaksalost, nelagodu u trbuhu, akutnu bol u trbuhu ili povraćaju trebaju imati hitnu liječničku procjenu. Ako se sumnja na akutni pankreatitis, treba prekinuti primjenu levofloksacina; ako se potvrdi, levofloksacin se ne smije ponovno započeti. Potreban je oprez kod pacijenata s pankreatitisom u anamnezi (vidjeti odjeljak 4.8).

Pomoćne supstance

Alvolamid T 250 mg i Alvolamid T 500 mg sadrže boju Sunset Yellow FCF (E110) koja može uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Uticaj drugih lijekova na lijek Alvolamid T

Soli gvožđa, soli cinka, antacidi koji sadrže magnezijum ili aluminijum, didanozin

Resorpcija levofloksacina je značajno smanjena kada se soli gvožđa, ili antacidi koji sadrže magnezijum ili aluminijum ili didanozin (isključivo formulacija didanozina sa aluminijumom i magnezijumom, koja sadrži pufere) primjenjuju istovremeno sa levofloksacinom. Istovremena upotreba fluorohinolona sa multivitaminskim preparatima koji sadrže cink, dovodi do smanjenja njihove oralne resorpcije. Preporuka je da se preparati koji sadrže dvovalentne ili trovalentne katjone kao što su soli gvožđa, ili antacidi koji sadrže magnezijum ili aluminijum ili didanozin (isključivo formulacija didanozina sa aluminijumom i magnezijumom, koja sadrži pufere) ne uzimaju 2 sata prije ili poslije primjene levofloksacina (vidjeti odjeljak 4.2). Soli kalcijuma imaju minimalno dejstvo na oralnu resorpciju levofloksacina.

Sukralfat

Bioraspoloživost levofloksacina je značajno smanjena kada se primjenjuje istovremeno sa sukralfatom. Ako je potrebno da pacijent uzima oba lijeka, najbolje je primjeniti sukralfat 2 sata nakon primjene tableta levofloksacina (vidjeti odeljak 4.2).

Teofilin, fenbufen ili slični nesteroidni antiinflamatorni lijekovi

U kliničkom ispitivanju nisu zabilježene farmakokinetičke interakcije levofloksacina sa teofilinom. Međutim, može doći do izrazitog snižavanja praga cerebralnih napada kad se hinoloni daju istovremeno sa teofilinom, nesteroidnim antiinflamatornim lijekovima ili drugim sredstvima koja snižavaju prag napada.

U prisustvu fenbufena, koncentracije levofloksacina su za 13% veće od onih kad se levofloksacin primjenjivao sam.

Probenecid i cimetidin

Probenecid i cimetidin imaju statistički značajan uticaj na eliminaciju levofloksacina. Cimetidin smanjuje bubrežni klirens levofloksacina za 24%, a probenecid za 34%. To je zato što oba lijeka mogu da blokiraju renalnu tubularnu sekreciju levofloksacina. Međutim, statistički značajne kinetičke razlike pri dozama ispitivanim u studiji nisu bile klinički važne.

Oprez se savjetuje kada se levofloksacin primjenjuje istovremeno sa lijekovima koji utiču na tubularnu bubrežnu ekskreciju, kao što su probenecid i cimetidin, posebno kod pacijenata sa oslabljenom funkcijom bubrega.

Druge važne informacije

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima pokazano je da nije bilo nikakvih klinički bitnih promjena u farmakokinetici levofloksacina, pri istovremenoj primjeni sa kalcijum-karbonatom, digoksinom, glibenklamidom i ranitidinom.

Uticaj lijeka Alvolamid T na druge lijekove

Ciklosporin

Poluvrijeme eliminacije ciklosporina se povećava za 33 % pri istovremenoj primjeni sa levofloksacinom.

Antagonisti vitamina K

Povećane vrijednosti parametara koagulacije (PT/INR) i/ili krvarenje, koje može biti ozbiljno, zabilježeni su kod pacijenata koji su bili istovremeno liječeni levofloksacinom i antagonistima vitamina K (npr. varfarinom). Zbog toga je potrebno pratiti vrijednosti koagulacije kod pacijenata koji uzimaju antagoniste vitamina K (vidjeti odjeljak 4.4).

Lijekovi koji produžavaju QT interval

Levofloksacin, kao i druge fluorohinolone, treba primjenjivati sa oprezom kod pacijenata koji primaju lijekove za produžavanje QT intervala (npr. antiaritmike IA i III klase, triciklične antidepresive, makrolide; vidjeti odjeljak 4.4 Produženje QT intervala).

Druge važne informacije

U studiji koja se bavila ispitivanjem farmakokinetičkih interakcija, levofloksacin nije pokazao uticaj na farmakokinetiku teofilina (koji je supstrat za CYP1A2), što znači da levofloksacin ne inhibira CYP1A2.

Ostale forme interakcija

Hrana

Nema klinički značajne interakcije sa hranom. Zbog toga se lijek Alvolamid T može uzimati nezavisno od uzimanja obroka.

4.6. Plodnost, trudnoće i dojenje

Trudnoća:

Ograničeni su podaci o upotrebi levofloksacina kod trudnica. Studije na životinjama ne indiciraju direktne ili indirektno štetne efekte koji se odnose na reproduktivnu toksičnost (vidjeti odjeljak 5.3.). Međutim, zbog nedostatka podataka iz ispitivanja na ljudima i zbog opasnosti od oštećenja hrskavice nosećih zglobova organizma u razvoju koje mogu izazvati fluorohinoloni, levofloksacin ne treba primjenjivati kod trudnica (vidjeti odjeljke 4.3 i 5.3).

Dojenje:

Levofloksacin je kontraindikovano za primjenu kod dojilja. Nema dovoljno podataka o ekskreciji levofloksacina u mlijeko; međutim, ostali fluorohinoloni se ekskretuju u mlijeko. U nedostatku podataka o

uticaju na ljude i zbog opasnosti od oštećenja hrskavice nosećih zglobova organizma u razvoju koje mogu izazvati fluorohinoloni, levofloksacin ne treba primjenjivati kod dojilja (vidjeti odjeljke 4.3 i 5.3).

Fertilitet

Levofloksacin ne izaziva oštećenje ploda i reproduktivnog sistema kod pacova.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (pažnja prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama).

Neke neželjene reakcije (npr. vrtoglavica/nesvjestica, pospanost, poremećaji vida) mogu oslabiti sposobnost pacijenta da se koncentriše i reaguje, pa samim tim predstavljaju opasnost u situacijama kad su te sposobnosti posebno važne (npr. upravljanje vozilom ili mašinama).

4.8. Neželjena dejstva

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

Učestalost se definiše na sljedeći način: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma rijetko ($< 1/10000$), izolovani slučajevi (ne može se procijeniti na osnovu postojećih podataka).

U okviru svake grupe neželjene reakcije su navedene od najozbiljnijih do najblažih.

Sistem organa	Često ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Povremeno ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Nije poznato (ne može da se procjeni na osnovu raspoloživih podataka)
<i>Infekcije i infestacije</i>		Gljivična infekcija (uključujući kandidu), Rezistencija mikroorganizama		
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>		Leukopenija, Eozinofilija	Trombocitopenija, Neutropenija	Pancitopenija, Agranulocitoza, Hemolitička anemija
<i>Poremećaji imunog sistema</i>			Angioedem, Preosjetljivost (vidjeti odjeljak 4.4)	Anafilaktički šok ^a , Anafilaktoidne reakcije ^a (vidjeti odjeljak 4.4)
<i>Endokrini poremećaji</i>			Sindrom neodgovarajućeg izlučivanja	

			antidiuretskog hormona (SIADH)	
<i>Poremećaji metabolizma i ishrane</i>		Anoreksija	Hipoglikemija, posebno kod osoba sa dijabetesom (vidjeti odjeljak 4.4) Hipoglikemijska koma (vidjeti odjeljak 4.4)	Hiperglikemija (vidjeti odjeljak 4.4)
<i>Psihički poremećaji*</i>	Insomnija	Anksioznost, Konfuzna stanja, Nervoja	Psihičke reakcije (sa halucinacijama, paranojom), Depresija, Agitacija, Abnormalni snovi, Noćne more Delirijum	Psihoteične reakcije sa autodestruktivnim ponašanjem, uključujući suicidalne misli i djela (vidjeti odjeljak 4.4)
<i>Poremećaji nervnog sistema*</i>	Glavobolja, Vrtoglavica	Pospanost, Tremor, Disgeuzija	Konvulzije (vidjeti odjeljke 4.3 i 4.4), Parestezije Oslabljeno pamćenje	Periferna senzorna neuropatija (vidjeti odjeljak 4.4), Periferna senzomotorna neuropatija (vidjeti odjeljak 4.4), Parosmija sa anosmijom, Diskinezija, Ekstrapiramidalni poremećaj, Ageuzija, Sinkopa, Benigna intrakranijalna hipertenzija
<i>Poremećaj čula vida*</i>			Vizuelni poremećaj, kao što je zamagljen vid (vidjeti odjeljak 4.4)	Prolazni gubitak vida (vidjeti odjeljak 4.4), uveitis
<i>Poremećaj sluha i labirinta*</i>		Vertigo	Tinitus	Gubitak sluha, Oštećenje sluha

<i>Kardiološki poremećaji**</i>			Tahikardija, Palpitacije	Ventrikularna tahikardija, što može dovesti do srčanog udara, Ventrikularna aritmija i torsade de pointes (prijavljeno pretežno kod pacijenata sa povećanim rizikom od produženja QT intervala), na EKG-u produžen QT interval (vidjeti odjeljak 4.4 i 4.9)
<i>Vaskularni poremećaji**</i>			Hipotenzija	
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i>		Dispneja		Bronhospazam, Alergijski pneumonitis
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	Dijareja, Povraćanje, Mučnina	Abdominalni bol, Dispepsija, Nadutost, Konstipacija		Dijareja - hemoragična, koja u veoma rjetkim slučajevima može da ukazuje na enterokolitis, uključujući pseudomembranozni kolitis (vidjeti odjeljak 4.4), Pankreatitis (vidjeti odjeljak 4.4)
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>	Povišeni nivoi enzima jetre (ALT/AST, alkalne fosfataze, GGT)	Povišeni nivo bilirubina		Žutica i teško oštećenje jetre, uključujući slučajeve sa akutnom insuficijencijom jetre su prijavljene pri primjeni levofloksacina, posebno kod pacijenata sa teškom osnovnom bolešću (vidjeti odjeljak 4.4), Hepatitis

<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva^a</i>		Crvenilo, Pruritus, Urtikarija, Hiperhidroza	Reakcije na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti dio 4.4). Fiksirana erupcija lijeka	Toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnson sindrom, Eritema multiforme, Fotosenzitivnost (vidjeti odjeljak 4.4), Leukocitoklastični vaskulitis, Stomatitis
<i>Mišićno-skeletni poremećaji i poremećaji vezivnog tkiva</i>		Artralgija, Mijalgija	Poremećaji tetiva (vidjeti odjeljak 4.3 i 4.4) uključujući i tendinitis (npr. Ahilova tetiva), Mišićna slabost koja može biti posebno važna kod pacijenata koji boluju od mijastenije gravis (vidjeti odjeljak 4.4)	Rabdomioliza, Ruptura tetiva (npr. Ahilova tetiva) (vidjeti odjeljak 4.3 i 4.4), Ruptura ligamenata, Ruptura mišića, Artritis
<i>Poremećaji urinarnog trakta i bubrega</i>		Porast kreatinina u krvi	Akutna insuficijencija bubrega (npr. zbog intersticijalnog nefritisa)	
<i>Opšti poremećaji i poremećaji na mestu primene</i>		Astenija	Pireksija	Bol (uključujući bol u leđima, grudima i ekstremitetima)

^aanafilaksa i anafilaktoidna reakcija se mogu javiti već posle prve doze

^bmukokutane reakcije se nekada mogu javiti već posle prve doze

Ostale neželjene reakcije povezane sa primjenom fluorohinolona

- napadi porfirije kod pacijenata koji boluju od porfirije.

*Vrlo rijetki slučajevi produljenih (traju mjesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih nuspojava koje zahvaćaju različite, ponekad višestruke razrede organskih sustava i osjetila (uključujući reakcije kao što su tendonitis, ruptura tetive, artralgija, bol u ekstremitetima, smetnje u hodu, neuropatije povezane s parestezijom, depresija, umor, oslabljeno pamćenje, poremećaji spavanja i oštećenje sluha, vida, okusa i mirisa) prijavljeni su u vezi primjene kinolona i fluorokinolona u nekim slučajevima neovisno o preegzistentnim faktorima rizika (vidjeti dio 4.4).

** Slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad s rupturom kao komplikacijom (uključujući one sa smrtnim ishodom), i regurgitacije/insuficijene bilo kojih srčanih zalistaka prijavljeni su kod pacijenata koji primaju fluorokinolone (vidjeti odjeljak 4.4).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Prema ispitivanjima toksičnosti na životinjama i kliničkim farmakološkim studijama sa supratapijskim dozama, najvažniji znaci koji se mogu očekivati nakon akutnog predoziranja levofloksacinom su poremećaji centralnog nervnog sistema poput konfuzije, vrtoglavice, poremećaja svijesti i konvulzija, produženje QT interval, kao i gastrointestinalne reakcije kao što su nauzeja i mukozne erozije.

CNS efekti, u koje spadaju konfuzno stanje, konvulzije, halucinacije i tremor, su zabeležene tokom postmarketinškog praćenja.

Liječenje

U slučaju predoziranja treba započeti simptomatsko liječenje. Potrebno je uraditi EKG zbog mogućeg produženja QT intervala. Antacidi se mogu primjenjivati radi zaštite gastične mukoze.

Hemodijaliza, uključujući peritonealnu dijalizu i CAPD, nisu efikasne u uklanjanju levofloksacina iz organizma. Nema specifičnog antidota.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: kinolonski antibiotici, fluorokinoloni

ATC kod: J01MA12

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

Način djelovanja

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

PK/DP odnos

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

Mehanizam rezistencije

Rezistencija na levofloksacin nastaje usljed mutacije na ciljnim mjestima kod oba tipa II topoizomeraza, DNK-giraze i topoizomeraze IV. Drugi mehanizmi podrazumevaju propuštanje barijera (karakteristično za *Pseudomonas aeruginosa*) i efluks koji takođe može uticati na osjetljivost na levofloksacin.

Dokazano je postojanje unakrsne rezistencij između levofloksacina i ostalih fluorohinolona. Zbog mehanizma djelovanja, generalno ne postoji unakrsna rezistencija između levofloksacina i ostalih antimikrobnih lijekova.

Graniče testova osjetljivosti

EUCAST preporučuje MIK vrijednosti za levofloksacin, kojim se odvajaju osjetljivi od djelimično osjetljivih organizama kao i djelimično osjetljivi organizmi od rezistentnih. Ove vrijednosti su date u tabeli ispod za MIK testove (mg/l):

EUCAST kliničke MIK vrijednosti za levofloksacin (verzija 2.0, 2012-01-01):

Patogen	Osjetljivi	Rezistentni
Enterobacteriaceae	≤0,5 mg/L	>1 mg/L
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤0,001 mg/L	>1 mg/L
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤0,5 mg/L	>1 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i> Koagulaza negativni stafilokoki	≤0,001 mg/L	> 1 mg/L
<i>Enterococcus spp.</i> ¹	≤4 mg/L	>4 mg/ml
<i>S.pneumoniae</i> ¹	≤0,001 mg/L	>2 mg/L
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>	≤0,001 mg/L	>2 mg/L
<i>H.influenzae</i>	≤0,06 mg/L	>0,06 mg/L
<i>M. catarrhalis</i>	≤0,125 mg/L	>0,125 mg/l
<i>Helicobacter pylori</i>	≤1 mg/L	>1 mg/L
<i>Aerococcus sanguinicola i urinae</i> ²	≤2 mg/L	>2 mg/L
<i>Aeromonas spp.</i>	≤0,5 mg/L	>1 mg/L
PK-PD granične vrijednosti (nevezane za bakterijsku vrstu)	≤0,5 mg/L	>1 mg/L
1. Samo nekomplikirane infekcije urinarnog sistema 2. Osjetljivost se može zaključiti na osnovu osjetljivosti na ciprofloksacin		

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

Vrste koje su najčešće osjetljive

Aerobne Gram-pozitivne bakterije

- Bacillus anthracis
- Staphylococcus aureus osjetljivi na meticilin
- Staphylococcus saprophyticus
- Streptococci, grupa C i G
- Streptococcus agalactiae
- Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Aerobne Gram-negativne bakterije

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

Anaerobne bakterije

Peptostreptococcus

Ostale

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

Vrste kod kojih stečena rezistencija može predstavljati problem

Aerobne gram-pozitivne bakterije

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus meticilin-rezistentne#
Koagulaza negativne Staphylococcus spp

Aerobne gram-negativne bakterije

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

Anaerobne bakterije

Bacteroides fragilis

Inherentni rezistentni sojevi

Aerobne Gram-pozitivne bakterije

Enterococcus faecium

Postoji velika verovatnoća da meticilin rezistentni *S.aureus* posjeduje ko-rezistenciju na fluorohinolone, uključujući i levofloksacin.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija:

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

Hrana ima mali uticaj na resorpciju levofloksacina.

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

Distribucija:

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

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

Prodiranje u tkiva i tjelesne tečnosti

Levofloksacin prodire u bronhijalnu mukozu, kroz epitel, u alveolarne makrofage, kožu, prostatu i u urin. Međutim, levofloksacin teško prolazi u cerebrospinalnu tečnost.

Biotransformacija

Levofloksacin se veoma malo metaboliše, a njegovi metaboliti su dezmetil-levofloksacin i levofloksacin N-oksidi. Ti metaboliti čine manje od 5% doze izlučene putem urina. Levofloksacin je stereochemijski stabilan i ne prolazi kiralnu inverziju.

Eliminacija

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

Totalni klirens levofloksacina nakon primjene doze od 500 mg je bio 175±29,2 ml/min.

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

Linearnost

Levofloksacin prati linearnu farmakokinetiku u rasponu doza od 50 do 1000 mg.

Posebne grupe pacijenata

Pacijenti sa renalnom insuficijencijom

Narušena funkcija bubrega utiče na farmakokinetiku levofloksacina. Slabljenjem bubrežne funkcije smanjuju se renalna eliminacija i klirens, a poluvrijeme eliminacije raste kao što je prikazano u tabeli:

Cl_{CR} (ml/min)	<20	20-49	50-80
Cl_R (ml/min)	13	26	57
$t_{1/2}$ (h)	35	27	9

Farmakokinetika kod starijih pacijenata

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

Polne razlike

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

5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka

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

Levofloksacin ne utiče na fertilitet ili reprodukciju kod pacova, a jedini efekat na fetus bio je kasnije sazrijevanje kao rezultat toksičnosti kod majke.

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

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

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

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Alvolamid T 250 mg i Alvolamid T 500 mg

Jezgro tablete:

Celuloza, mikrokristalna,
Hidroksipropilceluloza,
Krospovidon,
Magnezijum-stearat

Alvolamid T 250 mg

Film obloga:

Opadry Orange OY-S-33016 (hipromeloza, indigo karmin aluminijumska boja (E132), sunset yellow FCF boja (E110), gvožđe-oksidi, crveni (E172), makrogol 4000, titan-dioksid (E171)).

Alvolamid T 500 mg

Film obloga:

Opadry Orange OY-S-33016 (hipromeloza, indigo karmin aluminijumska boja (E132), sunset yellow FCF boja (E110), gvožđe-oksidi, crveni (E172), makrogol 4000, titan-dioksid (E171)), gvožđe-oksidi, žuti (E172)

6.2. Inkompatibilnost

Nije primjenljivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje: PVC/PE/PVDC - aluminijski blister sa 10 tableta.
Spoljnje pakovanje: složiva kartonska kutija sa 1 blisterom.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka

Neupotrebljeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljeakarski recept.

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6,
Pallini Attikis 15351, Grčka

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6,
Pallini Attikis 15351, Grčka

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva Pharma d.o.o.
Ulica Fra Anđela Zvizdovića 1,
Sarajevo

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alvolamid T, 10x250mg, film tableta: 04-07.3-2-4406/23 od 01.07.2024.
 Alvolamid T, 10x500mg, film tableta: 04-07.3-2-4405/23 od 01.07.2024.

Datum revizije teksta:

01.07.2024.