Levotac®

levofloxacino

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

solução injetável

5 mg/mL

BULA PARA O PACIENTE

CRISTÁLIA
Sempre um passo à frente...

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Levotac®
levofloxacino

APRESENTAÇÕES
Embalagens contendo 6 bolsas de 100 mL de solução injetável com 5 mg/mL de levofloxacino.

USO INFUSÃO INTRAVENOSA - SISTEMA FECHADO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução injetável (diluída) para infusão intravenosa – sistema fechado contém:
levofloxacino ..... 5 mg*
*equivalente à 5,12 mg de levofloxacino hemi-hidratado
veículo estéril q.s.p..... 1 mL
Excipientes: glicose, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Osmolaridade: 318 mOsm/L
Glicose .....277,537 mmol/L (5%)

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Levotac® (levofloxacino) é indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao levofloxacino, tais como:
- Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia;
- Infecções da pele e tecido subcutâneo complicadas e não complicadas, tais como impetigo, abcessos, furunculose, celulite e erisipela;
- Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite;
- Osteomielite.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O levofloxacino é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro, para administração intravenosa.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Hipersensibilidade ao Levotac®, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

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

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Reações anafiláticas e/ou de hipersensibilidade grave e ocasionalmente fatal foram relatadas em pacientes que receberam tratamento com quinolonas, incluindo o levofloxacino. Essas reações frequentemente ocorrem após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, hipotensão/choque, convulsões, perda da consciência, formigamento, angioedema, obstrução das vias aéreas, dispneia, urticária, coceira e outras reações cutâneas sérias. O tratamento com o **Levotac®** deve ser interrompido imediatamente diante do aparecimento de exantema cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

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

Caso apresente movimentos involuntários repentinos, espasmos ou contrações musculares, procure atendimento médico imediatamente devido possibilidade de mioclonia. Seu médico pode descontinuar seu tratamento com levofloxacino ou iniciar um tratamento adequado ao quadro.

Se fadiga, palidez, hematomas, sangramento descontrolado, febre, garganta inflamada e deterioração notável do estado de saúde geral, ou sentir que sua resistência a infecções/imunidade pode estar diminuída, procure atendimento médico imediatamente devido possibilidade de alteração nas células do sangue (glóbulos como brancos e plaquetas). Seu médico vai monitorar as alterações sanguíneas e em caso de contagem anormal dos tipos celulares, ele poderá parar seu tratamento com levofloxacino.

Reações cutâneas (isto é, na pele) incluindo síndrome de Stevens-Jonhson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) foram relatadas em pacientes tratados com levofloxacino. SSJ e NET podem se manifestar inicialmente como manchas avermelhadas arrendondadas ou circulares, comumente com bolhas na superfície da mancha. Pode ocorrer também ulcerações na mucosa da boca, garganta, nariz, genitais e olhos (olhos vermelhos e inchados). Essas reações cutâneas graves são geralmente precedidas por febre e/ou sintomas gripais. As manchas podem progredir para descamação generalizada da pele, complicações ameaçadores à vida e ser fatais. DRESS se manifesta inicialmente com sintomas gripais e manchas na pele do rosto que se espalham, podendo apresentar bolhas e erupções cutâneas, e aumento da temperatura corporal, aumento dos níveis de enzimas hepáticas e de glóbulos brancos (eosinofilia) e linfonodos aumentados.

Caso apresente algum dos sintomas cutâneos acima mencionados, procure ajuda médica imediatamente. O médico responsável deve ser comunicado da ocorrência desses eventos prévios durante e o tratamento com medicamentos à base de compostos quinolônicos incluindo levofloxacino não deve ser reintroduzido caso tenha apresentado tais sintomas cutâneos.

Pacientes com deficiências na enzima glicose-6-fosfato desidrogenase podem ser mais suscetíveis a apresentar reações hemolíticas (destruição das células do sangue) quando tratados com fármacos quinolônicos como o levofloxacino. Comunique seu médico sobre essa possibilidade; caso seja tratado com levofloxacino, deverá ser monitorado para possível ocorrência de hemólise.

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

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecção da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behcet, hipertensão, aterosclerose conhecida).

Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

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

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

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

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

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

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

Deve-se ter cuidado ao administrar o levofloxacino em pacientes com insuficiência renal, pois o fármaco é excretado principalmente pelo rim. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses para evitar o acúmulo de levofloxacino devido à diminuição da depuração. (vide **Como devo usar este medicamento)**. Reações de fototoxicidade moderadas a graves foram observadas em pacientes expostos à luz solar direta, enquanto recebiam tratamento com quinolonas. A excessiva exposição à luz solar deve ser evitada. Entretanto, em testes clínicos, a fototoxicidade foi observada em menos de 0,1% dos pacientes. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser interrompido. Como no caso das outras quinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sangüínea, geralmente em pacientes diabéticos sob tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral ou com insulina. Nestes pacientes, recomenda-se cuidadosa monitoração da

glicose sangüínea. Se ocorrer uma reação hipoglicemiante, o tratamento com levofloxacino deve ser interrompido. Embora não tenha sido relatada cristalúria nos testes clínicos realizados com o levofloxacino, adequada hidratação deve ser mantida para prevenir a formação de urina altamente concentrada.

Advertência relativa apenas à administração intravenosa
Uma vez que a injeção intravenosa rápida, em "bolus", pode resultar em hipotensão, as injeções de **Levotac®** só devem ser administradas através de infusão intravenosa lenta, ao longo de um período de 60 a 90 minutos (vide **Como devo usar este medicamento**).

Gravidez e lactação
Não foram realizados estudos controlados com levofloxacino em gestantes, portanto, **Levotac®** deverá ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício esperado superar o risco potencial para o feto.

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

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

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

Portanto, a utilização do **Levotac®** nessas faixas etárias não é recomendada.

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

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

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

Levotac® pode ser administrado com segurança a pacientes sob tratamento concomitante com probenecida ou cimetidina, desde que a dose do levofloxacino seja adequadamente ajustada com base na função renal do

paciente, uma vez que a probenecida e a cimetidina diminuem a depuração renal e prolongam a meia-vida do levofloxacino. A administração concomitante de fármacos anti-inflamatórios não-esteroides e de derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino, pode aumentar o risco de estimulação do SNC e de convulsões. Alterações dos níveis de glicose sangüínea, incluindo hiperglicemia e hipoglicemia, foram relatadas em pacientes tratados concomitantemente com quinolonas e agentes antidiabéticos. Portanto, recomenda-se monitoração cuidadosa da glicose sangüínea quando esses agentes forem coadministrados. (vide **Advertências e precauções**). A absorção e a biodisponibilidade do levofloxacino em indivíduos infectados com o HIV, com ou sem tratamento concomitante com zidovudina, foram semelhantes. Portanto, não parece necessário realizar ajustes de dose do levofloxacino, quando estiver sendo administrado concomitantemente com a zidovudina. Os efeitos do levofloxacino sobre a farmacocinética da zidovudina não foram avaliados.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

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

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

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

Cuidados de armazenamento

Levotac® deve ser armazenado em sua embalagem original, dentro da sobrebolsa (envelope metálico) até o momento do uso, e conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC a 30ºC), protegido da luz.

O produto se mantém estavel, fora do seu envelope fotoprotetor, por até 180 minutos.

O prazo da validade do produto mantido em sua embalagem original é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Levotac® apresenta-se como uma solução límpida, essencialmente isenta de partículas visíveis e de cor amarela.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Levotac® solução injetável só deve ser administrado por infusão intravenosa; não deve ser administrado por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea.

Atenção: deve-se evitar a infusão intravenosa rápida ou em "bolus". A infusão de levofloxacino deve ser lenta, por um período de no mínimo 60 minutos para a dose de 250 mg ou 500 mg ou 90 minutos para a dose de 750 mg (vide **O que devo saber antes de usar este medicamento?).**

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

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

Pacientes com função renal normal ("clearance" de creatinina (CLcr) > 50 mL/min):

Infecção	Dose unitária	Frequência	Duração
Exacerbação de bronquite crônica	500 mg	Cada 24 horas	5 – 7 dias
Pneumonia	500 mg	Cada 24 horas	7 – 14 dias
Sinusite	500 mg	Cada 24 horas	10 – 14 dias
Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo	500 mg	Cada 24 horas	7 – 10 dias
Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo	750 mg	Cada 24 horas	7 – 14 dias
Infecções complicadas do trato urinário e pielonefrite aguda	250 mg	Cada 24 horas	10 dias
Infecções não-complicadas do trato urinário	250 mg	Cada 24 horas	3 dias
osteomielite	500 mg	Cada 24 horas	6 – 12 dias

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

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

* CAPD = diálise peritoneal ambulatorial crônica

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

Como há dados limitados sobre a compatibilidade entre levofloxacino injetável e outros fármacos intravenosos, não devem ser misturados aditivos ou outros medicamentos com levofloxacino injetável, nem administrados simultaneamente, na mesma linha de Infusão de levofloxacino. Se for necessário utilizar o

mesmo equipo para a administração sucessiva de outros fármacos, ele deverá ser enxaguado antes e depois da administração de levofloxacino, com uma solução compatível com o levofloxacino e com os demais fármacos.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado. Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

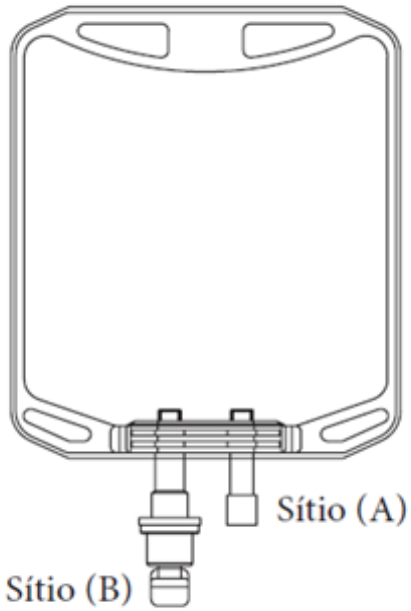
A solução é acondicionada em bolsas em SISTEMA FECHADO para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada. NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e,
- desinfecção da bolsa, ponto de aspiração do medicamento e conexão da linha de infusão.



Pequenas gotículas entre a bolsa e a sobrebolsa (envelope metálico) podem estar presentes e é característico do produto e processo produtivo. Alguma opacidade do plástico da bolsa pode ser observada devido ao processo de esterilização. Isto é normal e não afeta a qualidade ou segurança da solução. A opacidade irá diminuir gradualmente.

Modo de uso:

1- Essa linha possui dois sítios diferentes e independentes: um sítio (A) para aspiração da solução e um sítio (B) para conexão do equipo;
2- Há um lacre de segurança que protege o sítio conexão do equipo (B) e outro lacre de que protege o sítio de aspiração (A) que precisam ser removidos somente no momento do uso. Eles são independentes, portanto, o lacre do sítio de aspiração não precisa ser retirado caso não seja utilizado.
3- Colocar a bolsa sobre a bancada;
4- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
5- Romper o lacre de segurança;
6- Mesmo após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que sela o contato da solução com o ambiente externo;
7- Introduzir o equipo (consultar as instruções de uso do equipo com o fabricante) no elastômero até conectá-lo totalmente ou até o seu segundo degrau. A conexão resultante deve ser firme e segura.
8- Durante a introdução do equipo, a pinça rolete e a entrada de ar com filtro, se houver, devem estar fechadas;
9- Ajustar o nível da solução na câmara gotejadora e realizar o preenchimento do equipo de modo a retirar todo o ar do sistema antes de conectar ao paciente;
10- Administrar a solução por gotejamento conforme prescrição médica.

Recomenda-se a utilização de equipos de infusão e agulhas de calibres em conformidade com a norma NBR e normas técnicas nacionais e internacionais vigentes.

O uso de equipo e agulhas que não atendam as normas vigentes deverá ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pele e anexos: eritema, prurido.

Sistema reprodutivo - mulheres: vaginite.

Os seguintes eventos adversos pós-comercialização têm sido relatados, e dentro de cada sistema orgânico são classificados por frequência, usando a convenção a seguir:
Muito comum (> 1/10);
Comum (> 1/100, ≤ 1/10);

Incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100);
Raro (> 1/10.000, ≤ 1/1.000);
Muito raro (≤ 1/10.000), incluindo relatos isolados.

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

Distúrbios da pele e anexos: raro/desconhecido: urticária, angioedema, reação de fotossensibilidade e erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrose epidérmica tóxica (NET), reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e eritema multiforme; hiperpigmentação cutânea (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios do sistema musculoesquelético: muito raro: distúrbios do tendão, incluindo ruptura do tendão (vide **Advertências e precauções**), tendinite, artralgia, mialgia, aumento das enzimas musculares (CPK) e rabdomiólise.

Distúrbios vasculares: muito raro: vasodilatação, vasculite alérgica (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios do sistema nervoso central e periférico: muito raro: convulsões (vide **Advertências e precauções**), parestesia, tremor e casos isolados de disfonia, encefalopatia, e EEG anormal; mioclonia (movimentos involuntários repentinos, espasmos e contrações musculares).

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

Distúrbios psiquiátricos: muito raro: confusão, ansiedade, alucinação, agitação, depressão, psicose, pesadelo, reação paranoica e relatos isolados de tentativa de suicídio / ideação (vide **Advertências e precauções**). Desconhecido: mania/sintomas maníacos (sentimentos de entusiasmo e agitação).

Distúrbios do sistema gastrintestinal: muito raro: colite pseudomembranosa, causada por *C. difficile* (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios dos sistemas hepático e biliar: muito raro: função hepática anormal, hepatite, icterícia e insuficiência hepática (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: muito raro: hipoglicemia e hiperglicemia (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios da freqüência cardíaca: muito raro: taquicardia, palpitação e relatos isolados de prolongamento QT, "torsades de pointes", e taquicardia ventricular (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios do sistema respiratório: relatos isolados de pneumonite alérgica (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios dos glóbulos vermelhos e brancos, sangramento e plaquetas: muito raro: aumento do tempo da protrombina/INR, trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, anemia, agranulocitose, eosinofilia e relatos isolados de pancitopenia e anemia aplásica. Desconhecido: falha medular (medula óssea diminui significativamente a produção de células do sangue), que pode causar cansaço, queda da imunidade e sangramento incontrolável (vide **Advertências e precauções**).

Sistema urinário: insuficiência ou falência renal aguda e nefrite intersticial (vide **Advertências e precauções**).

Organismo como um todo, distúrbios gerais: muito raro: reação anafilactóide, reação alérgica, febre, choque anafilático, e relatos isolados de falência de múltiplos órgãos e doença do soro (vide **Advertências e precauções**).

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

Dados pós-comercialização para o produto Levotac (todas as apresentações): no banco de dados de Farmacovigilância, foram identificados 2 eventos envolvendo a síndrome DRESS (eosinofilia e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos), além de evento relacionado (erupção bolhosa) considerando as manifestações clínicas da síndrome.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O paciente deverá ser mantido em observação e deverão ser tomadas as medidas de hidratação adequadas. **Levotac®** não é removido através de hemodiálise ou diálise peritoneal de maneira eficiente.

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

III - DIZERESLEGAIS

Registro MS Nº 1.0298.0303

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446

Registrado por:
CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP
CNPJ: 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira

Fabricado por:
CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Avenida das Quaresmeiras, 451 - Distrito Industrial - Pouso Alegre - MG
CNPJ: 44.734.671/0025-29
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada em 17/03/2025.
R_0303_07

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	**Número do Expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**Número do Expediente**	**Assunto**	**Data de Aprova**	**Itens de bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações Relacionadas**
18/03/2025	------	10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Data do recebimento do Oficio 19/02/2025	Oficio vinculado ao expediente: 133743/01-2	Ofício nº 0239788259-FARMACOVIGILÂNCIA/ANVISA	------	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	Solução injetável de 5 mg/mL
05/07/2021	1119595219	10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
23/03/2021	1119595219	10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	------	------	------	------	Dizeres legais	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
07/01/2019	0010163190	10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
27/12/2018	1209770185	10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	I – Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
21/12/2018	1202023/18-1	10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 5 mg/mL

24/05/2018	0417684/18-7	10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	Atualização do desenho esquemático do medicamento	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
07/05/2018	0362624/18-5	10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	I- Identificação do medicamento	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
15/12/2016	2606017/16-5	10450 - SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	I- Identificação do medicamento	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
14/07/2016	2076079/16-5	10756 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	------	------	------	------	I- Identificação do medicamento	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
01/07/2016	2014796/16-1	10457 – SIMILAR– Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Levaflox (Halex Istar), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 29/05/2015.	VP	Solução injetável de 5 mg/mL