

Bijlage III

Samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiters

Opmerking:

Deze SPKs, etikettering en bijsluiters dragen de versie op het ogenblik van de beslissing van de Commissie.

Na de beslissing van de Commissie, zullen de competente autoriteiten van de lidstaten, in samenwerking met de referentie lidstaat, de product informatie bijwerken zoals vereist. Daarom vertegenwoordigen deze SPKs, etikettering en bijsluiters mogelijks niet noodzakelijk de huidige tekst.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Gemarkeerd in grijs: Alleen van toepassing op de fles van 500 mg (100 mL)

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tavanic 5 mg/ml oplossing voor infusie

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

50 ml oplossing voor infusie bevat 250 mg levofloxacin als levofloxacinemihydraat.

100 ml oplossing voor infusie bevat 500 mg levofloxacin als levofloxacinemihydraat.

Hulpstoffen met bekend effect:

50 ml oplossing voor infusie bevat 7,9 mmol (181 mg) natrium.

100 ml oplossing voor infusie bevat 15,8 mmol (363 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

Heldere groen-geelachtige isotone oplossing met pH van 4,3 tot 5,3 en osmolariteit van 282 - 322 mOsm/liter.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Tavanic oplossing voor infusie is geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van de volgende infecties (zie rubrieken 4.4 en 5.1):

- Buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie
- Gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen

Voor de hierboven vermelde infecties mag Tavanic alleen gebruikt worden indien het gebruik van de antibacteriële middelen die gewoonlijk worden aanbevolen voor de initiële behandeling van deze infecties, ongeschikt wordt geacht.

- Pyelonefritis en gecompliceerde urineweginfecties (UWI) (zie rubriek 4.4)
- Chronische bacteriële prostatitis
- Inhalatie-anthrax: profylaxe na blootstelling en curatieve behandeling (zie rubriek 4.4).

Er dient rekening te worden gehouden met de officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Tavanic oplossing voor infusie wordt een- of tweemaal per dag langzaam intraveneus geïnfundeed. De dosering is afhankelijk van het type en de ernst van de infectie en van de gevoeligheid van het vermoedelijk oorzakelijke pathogeen. Na het initieel gebruik van het intraveneus preparaat mag de behandeling met Tavanic voltooid worden met een gepaste orale vorm in overeenstemming met de SPK voor de filmomhulde tablet en zoals geschikt wordt geacht voor de individuele patiënt.

Aangezien de parenterale en orale vormen bio-equivalent zijn, kan dezelfde dosering worden aangehouden.

Dosering

De volgende dosisaanbevelingen kunnen gegeven worden voor Tavanic:

Dosering bij patiënten met een normale nierfunctie (creatinineklaring >50 ml/min)

| Indicatie | Dagelijkse dosering (naargelang de ernst) | Totale behandelingsduur¹ (naargelang de ernst) |
|---|--|--|
| Buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie | 500 mg een- of tweemaal daags | 7 - 14 dagen |
| Pyelonefritis | 500 mg eenmaal daags | 7 - 10 dagen |
| Gecompliceerde urineweginfecties | 500 mg eenmaal daags | 7 - 14 dagen |
| Chronische bacteriële prostatitis | 500 mg eenmaal daags | 28 dagen |
| Gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen | 500 mg een- of tweemaal daags | 7 - 14 dagen |
| Inhalatie-anthrax | 500 mg eenmaal daags | 8 weken |

¹De behandelingsduur omvat de intraveneuze plus de orale behandeling. De tijd tot overschakeling van de intraveneuze op de orale behandeling is afhankelijk van de klinische situatie maar bedraagt normaal 2 tot 4 dagen.

Speciale populaties

Verminderde nierfunctie (creatinineklaring ≤50 ml/min)

| | Doseringsschema | | |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | 250 mg/24 u | 500 mg/24 u | 500 mg/12 u |
| Creatinineklaring | <i>Startdosis:</i> 250 mg | <i>Startdosis:</i> 500 mg | <i>Startdosis:</i> 500 mg |
| 50 - 20 ml/min | <i>daarna:</i> 125 mg/24 uur | <i>daarna:</i> 250 mg/24 uur | <i>daarna:</i> 250 mg/12 uur |
| 19 - 10 ml/min | <i>daarna:</i> 125 mg/48 uur | <i>daarna:</i> 125 mg/24 uur | <i>daarna:</i> 125 mg/12 uur |
| <10 ml/min (met inbegrip van hemodialyse en CAPD) ¹ | <i>daarna:</i> 125 mg/48 uur | <i>daarna:</i> 125 mg/24 uur | <i>daarna:</i> 125 mg/24 uur |

¹Na hemodialyse of continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD) is geen supplementaire dosis noodzakelijk.

Verminderde leverfunctie

De dosis hoeft niet te worden aangepast aangezien levofloxacin niet in relevante mate door de lever wordt gemetaboliseerd en hoofdzakelijk door de nieren wordt uitgescheiden.

Ouderen

De dosering bij ouderen hoeft alleen te worden aangepast als dit op grond van de nierfunctie noodzakelijk wordt geacht (zie rubriek 4.4 'Tendinitis en peesruptuur' en 'Verlenging van het QT-interval').

Pediatrische patiënten

Tavanic is gecontra-indiceerd bij kinderen en adolescenten in de groeifase (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Tavanic oplossing voor infusie is uitsluitend bestemd voor langzame intraveneuze infusie; deze wordt een- of tweemaal daags toegediend. De infusietijd moet minstens 30 minuten zijn voor 250 mg of 60 minuten voor 500 mg Tavanic oplossing voor infusie (zie rubriek 4.4).

Voor gevallen van onverenigbaarheid, zie rubriek 6.2; voor verenigbaarheid met andere oplossingen voor infusie, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Levofloxacin oplossing voor infusie mag niet gebruikt worden:

- in geval van overgevoeligheid voor levofloxacin, voor andere chinolonen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- bij patiënten met epilepsie,
- bij patiënten met peesaandoeningen in de anamnese die gerelateerd zijn aan het gebruik van fluorochinolonen,
- bij kinderen of adolescenten in de groeifase,
- tijdens de zwangerschap,
- tijdens de borstvoedingsperiode.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Methicilline-resistente *S. aureus* bezit zeer waarschijnlijk co-resistentie tegen fluorochinolonen, waaronder levofloxacin. Bijgevolg wordt levofloxacin niet aanbevolen voor de behandeling van bekende of vermoede MRSA-infecties tenzij de laboratoriumresultaten de gevoeligheid van het organisme voor levofloxacin hebben bevestigd (en gangbare aanbevolen antibacteriële middelen voor de behandeling van MRSA-infecties als ongeschikt worden beschouwd).

De resistentie tegen fluorochinolonen van *E. coli* – de meest frequente pathogeen die betrokken is bij urineweginfecties – varieert in de Europese Unie. Voorschrijvers worden geadviseerd om rekening te houden met de lokale prevalentie van resistentie van *E. coli* tegen fluorochinolonen.

Inhalatie-anthrax: Het gebruik bij de mens is gebaseerd op *in vitro* gevoeligheidsgegevens van *Bacillus anthracis* en op gegevens van dieronderzoek samen met beperkte gegevens bij de mens. De behandelende artsen moeten verwijzen naar de nationale en/of internationale consensusdocumenten over de behandeling van anthrax.

Infusietijd

De aanbevolen infusietijd van minstens 30 minuten voor 250 mg of 60 minuten voor 500 mg Tavanic oplossing voor infusie moet in acht worden genomen. Van ofloxacin is bekend dat tijdens de infusie tachycardie en een tijdelijke bloeddrukdaling kunnen optreden. In zeldzame gevallen kan een circulatoire collaps optreden als gevolg van een sterke bloeddrukdaling. Als er een opvallende bloeddrukdaling optreedt tijdens de infusie van levofloxacin (*l*-isomeer van ofloxacin), moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat 7,8 mmol (181 mg) natrium per dosis van 50 ml en 15,8 mmol (363 mg) per dosis van 100 ml. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten die een natriumgecontroleerd dieet volgen.

Tendinitis en peesruptuur

Tendinitis kan in zeldzame gevallen optreden. Het betreft meestal de Achillespees en kan tot peesruptuur leiden. Tendinitis en peesruptuur, soms bilateraal, kunnen optreden binnen 48 uur na het begin van de behandeling met levofloxacin en werden gerapporteerd tot verschillende maanden na stopzetting van de behandeling. Het risico op tendinitis en peesruptuur is verhoogd bij patiënten ouder dan 60 jaar, bij patiënten die dagelijkse doses van 1000 mg krijgen en bij patiënten die

corticosteroiden gebruiken. De dagelijkse dosis moet worden aangepast bij oudere patiënten, op basis van de creatinineklaring (zie rubriek 4.2). Derhalve is het nauwgezet monitoren van deze patiënten noodzakelijk indien zij levofloxacin voorgeschreven krijgen. Alle patiënten dienen hun arts te raadplegen indien zij symptomen van tendinitis krijgen. Indien de diagnose van tendinitis wordt vermoed, moet de behandeling met levofloxacin onmiddellijk worden gestaakt en een geschikte therapie (bijv. immobilisatie) voor de aangedane pees worden ingesteld (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Door Clostridium difficile veroorzaakte infecties

Indien er tijdens of na de behandeling met levofloxacin (inclusief enkele weken na de behandeling) diarree optreedt, in het bijzonder als deze ernstig, aanhoudend en/of bloederig is, kan dit een symptoom zijn van een door *Clostridium difficile* veroorzaakte infectie (CDAD: *Clostridium difficile*-associated disease). De ernst van CDAD kan variëren van licht tot levensbedreigend; de ernstigste vorm ervan is pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.8). Het is bijgevolg belangrijk om deze diagnose te overwegen bij patiënten die ernstige diarree ontwikkelen tijdens of na een behandeling met levofloxacin. Als CDAD wordt vermoed of bevestigd, moet de behandeling met levofloxacin onmiddellijk worden gestaakt en moet onverwijld een geschikte behandeling worden ingesteld. Middelen die de peristaltiek remmen zijn in deze klinische situatie gecontra-indiceerd.

Patiënten met aanleg tot convulsies

Chinolonen kunnen de convulsiedrempel verlagen en convulsies uitlokken. Levofloxacin is gecontra-indiceerd bij patiënten met een geschiedenis van epilepsie (zie rubriek 4.3) en dient, net als andere chinolonen, met de grootste voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met aanleg tot convulsies of patiënten die gelijktijdig behandeld worden met werkzame stoffen die de cerebrale convulsiedrempel verlagen, zoals theofylline (zie rubriek 4.5). Indien convulsies optreden (zie rubriek 4.8), dient de behandeling met levofloxacin stopgezet te worden.

Patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie

Patiënten met latente of feitelijke defecten in glucose-6-fosfaatdehydrogenase activiteit, kunnen gevoelig zijn voor hemolytische reacties indien ze behandeld worden met chinolone antibiotica. Bijgevolg, als levofloxacin gebruikt moet worden bij deze patiënten, moet het potentiële optreden van hemolyse worden gecontroleerd.

Patiënten met een verminderde nierfunctie

Aangezien levofloxacin hoofdzakelijk door de nieren wordt uitgescheiden, moet de dosering van Tavanic worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.2).

Overgevoelighedsreacties

Levofloxacin kan ernstige, potentieel fatale overgevoelighedsreacties uitlokken (bijv. van angio-oedeem tot een anafylactische shock), soms na de eerste dosis (zie rubriek 4.8). In dit geval moet de patiënt onmiddellijk stoppen met de behandeling en contact opnemen met zijn/haar behandelend arts of de arts op de eerste hulp die de juiste eerste hulp zal verlenen.

Ernstige bulleuze reacties

Er werden gevallen van ernstige bulleuze huidreacties zoals Stevens-Johnsonsyndroom of toxische epidermale necrolyse gemeld met levofloxacin (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden geadviseerd om onmiddellijk hun arts te raadplegen voordat ze de behandeling voortzetten als er huid- en/of slijmvliesreacties optreden.

Dysglykemie

Zoals voor alle chinolonen werden stoornissen in bloedglucose, waaronder hypoglykemie en hyperglykemie, gemeld, gewoonlijk bij diabetespatiënten die tegelijkertijd behandeld worden met orale hypoglykemiërende middelen (bijv. glibenclamide) of insuline. Er werden gevallen van hypoglykemisch coma gemeld. Bij diabetespatiënten wordt aanbevolen het bloedsuikergehalte nauwkeurig op te volgen (zie rubriek 4.8).

Preventie van fotosensibilisatie

Fotosensibilisatie werd gemeld met levofloxacin (zie rubriek 4.8). Patiënten worden aangeraden zich niet onnodig bloot te stellen aan fel zonlicht of aan kunstmatige UV-straling (bijvoorbeeld hoogtezon, zonnebank) tijdens de behandeling en gedurende 48 uur na stopzetting van de behandeling om fotosensibilisatie te voorkomen.

Patiënten die behandeld worden met vitamine K-antagonisten

Omwille van de mogelijke toename van de coagulatietesten (PT/INR) en/of bloedingen bij patiënten die behandeld worden met levofloxacin in combinatie met een vitamine K-antagonist (bijv. warfarine), moeten de coagulatietesten gecontroleerd worden wanneer deze geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend (zie rubriek 4.5).

Psychotische reacties

Psychotische reacties zijn gemeld bij patiënten die chinolonen kregen, waaronder levofloxacin. In zeer zeldzame gevallen ontwikkelden deze zich tot suïcidale gedachten en gedrag waarbij de patiënt zichzelf in gevaar brengt – soms na slechts één enkele dosis levofloxacin (zie rubriek 4.8). Indien deze reacties bij een patiënt optreden, dient levofloxacin te worden gestopt en dienen gepaste maatregelen genomen te worden. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van levofloxacin bij psychotische patiënten of patiënten met een voorgeschiedenis van psychiatrische ziekte.

Verlenging van het QT-interval

Fluorochinolonen, levofloxacin inbegrepen, dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met bekende risicofactoren voor QT-intervalverlenging, zoals

- congenitaal lang QT-syndroom
- gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij het QT-interval verlengen (bijvoorbeeld klasse IA en klasse III anti-aritmica, tricyclische antidepressiva, macroliden, antipsychotica)
- niet-gecorrigeerde stoornis in de elektrolytenbalans (bijv. hypokaliëmie, hypomagnesiëmie)
- hartaandoening (bijvoorbeeld hartfalen, myocardinfarct, bradycardie)

Oudere patiënten en vrouwen kunnen gevoeliger zijn voor QTc-verlengende geneesmiddelen. Daarom is, in deze populaties, voorzichtigheid geboden bij het gebruik van fluorochinolonen, inclusief levofloxacin. (Zie de rubrieken 4.2 *Ouderen*, 4.5, 4.8 en 4.9).

Perifere neuropathie

Bij patiënten die behandeld werden met fluorochinolonen, waaronder levofloxacin, werd perifere sensorische en sensomotorische neuropathie gemeld, die snel kan optreden (zie rubriek 4.8). Indien bij een patiënt symptomen van neuropathie optreden, is het aanbevolen om levofloxacin stop te zetten om te vermijden dat zich een irreversibele situatie ontwikkelt.

Lever- en galaandoeningen

Gevalen van levernecrose tot fataal leverfalen werden met levofloxacin gerapporteerd, en dit vooral bij patiënten met ernstige onderliggende ziekten zoals sepsis (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden geadviseerd om de behandeling stop te zetten en contact op te nemen met hun arts indien zij klachten en verschijnselen van leverziekte ontwikkelen, zoals anorexie, geelzucht, donkere urine, jeuk of een gevoelige buik.

Verergering van myasthenia gravis

Fluorochinolonen, waaronder levofloxacin, hebben een neuromusculaire blokkerende activiteit en kunnen de spierzwakte verergeren bij patiënten met myasthenia gravis. Er zijn postmarketing ernstige bijwerkingen gemeld, waaronder sterfgevallen en de noodzaak tot respiratoire ondersteuning, die in verband konden worden gebracht met het gebruik van fluorochinolonen bij patiënten met myasthenia gravis. Levofloxacin wordt niet aanbevolen bij patiënten met een bekende voorgeschiedenis van myasthenia gravis.

Oogaandoeningen

Indien het zicht vermindert of enig ander effect op het oog wordt waargenomen, moet een oogarts onmiddellijk geraadpleegd worden (zie rubrieken 4.7 en 4.8).

Superinfectie

Het gebruik van levofloxacin, in het bijzonder indien langdurig, kan leiden tot overgroei van niet-gevoelige organismen. Als tijdens de behandeling een superinfectie optreedt, moeten gepaste maatregelen worden genomen.

Interferentie met laboratoriumtesten

Bij patiënten die met levofloxacin behandeld worden, kan de bepaling van opiaten in de urine vals-positieve resultaten opleveren. Het kan nodig zijn om positieve opiaattesten door meer specifieke methoden te bevestigen.

Levofloxacin kan de groei remmen van *Mycobacterium tuberculosis* en kan bijgevolg vals-negatieve resultaten geven bij de bacteriologische diagnose van tuberculose.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Invloed van andere geneesmiddelen op Tavanic

Theofylline, fenbufen en vergelijkbare niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen

Een klinische studie toonde geen farmacokinetische interactie tussen levofloxacin en theofylline aan. De drempel voor convulsies kan echter wel uitgesproken dalen wanneer chinolonen samen met theofylline, niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen of andere producten die de epilepsiedrempel verlagen, worden toegediend.

De concentratie van levofloxacin was ongeveer 13% hoger in aanwezigheid van fenbufen dan wanneer het alleen gegeven werd.

Probenecide en cimetidine

Probenecide en cimetidine hebben een statistisch significant effect op de eliminatie van levofloxacin. Cimetidine en probenecide verlagen de renale klaring van levofloxacin met respectievelijk 24% en 34%. Dat komt omdat beide geneesmiddelen de renale tubulaire secretie van levofloxacin kunnen blokkeren. Het is echter onwaarschijnlijk dat, bij de doseringen getest in de studie, de statistisch significante kinetische verschillen klinisch relevant zijn.

Voorzichtigheid is geboden indien levofloxacin gelijktijdig wordt gegeven met geneesmiddelen die de renale tubulaire secretie beïnvloeden zoals probenecide en cimetidine, vooral bij patiënten met een gestoorde nierfunctie.

Andere relevante informatie

Klinisch-farmacologische studies hebben aangetoond dat de farmacokinetiek van levofloxacin niet in klinisch relevante mate beïnvloed werd bij gelijktijdige toediening van levofloxacin en de volgende geneesmiddelen: calciumcarbonaat, digoxine, glibenclamide, ranitidine.

Invloed van Tavanic op andere geneesmiddelen

Ciclosporine

De halfwaardetijd van ciclosporine werd met 33% verhoogd bij gelijktijdige toediening van levofloxacin.

Vitamine K-antagonisten

Bij patiënten die behandeld werden met levofloxacin in combinatie met een vitamine K-antagonist (bijv. warfarine) zijn toegenomen coagulatietesten (PT/INR) en/of bloedingen, die ernstig kunnen zijn, gemeld. De coagulatietesten moeten derhalve gecontroleerd worden bij patiënten die behandeld worden met vitamine K-antagonisten (zie rubriek 4.4).

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen

Zoals andere fluoroquinolonen dient levofloxacin met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten die reeds met geneesmiddelen behandeld worden waarvan bekend is dat zij het QT-interval verlengen (bijv. klasse IA en klasse III anti-aritmica, tricyclische antidepressiva, macroliden, antipsychotica) (zie rubriek 4.4 Verlenging van het QT-interval).

Andere relevante informatie

In een farmacokinetische interactiestudie had levofloxacin geen invloed op de farmacokinetiek van theofylline (dat een probe substraat is voor CYP1A2), wat erop wijst dat levofloxacin geen CYP1A2-inhibitor is.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van levofloxacin bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Echter, in afwezigheid van gegevens bij de mens en omdat experimentele gegevens een risico op beschadiging van het gewichtsdragende kraakbeen bij het groeiende organisme door fluoroquinolonen suggereren, mag levofloxacin niet door zwangere vrouwen worden gebruikt (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

Borstvoeding

Tavanic is gecontra-indiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven. Er bestaat onvoldoende informatie over de uitscheiding van levofloxacin in de moedermelk bij de mens; andere fluoroquinolonen worden echter uitgescheiden in de moedermelk. In afwezigheid van gegevens bij de mens en omdat experimentele gegevens een risico op beschadiging van het gewichtsdragende kraakbeen bij het groeiende organisme door fluoroquinolonen suggereren, mag levofloxacin niet worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

Vruchtbaarheid

Levofloxacin veroorzaakte geen afname van de vruchtbaarheid of het reproductievermogen bij ratten.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sommige bijwerkingen (bijvoorbeeld duizeligheid/vertigo, slaperigheid, gezichtsstoornissen) kunnen het concentratie- en reactievermogen verminderen en daarom een risico vormen in situaties waarin deze vaardigheden van bijzonder belang zijn (zoals bij het autorijden of het gebruik van machines).

4.8 Bijwerkingen

De onderstaande informatie is afkomstig van klinische studies die werden uitgevoerd bij meer dan 8300 patiënten, en van uitgebreide postmarketingervaring.

De frequenties in deze tabel worden gedefinieerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

| Systeem/orgaanklasse | Vaak | Soms | Zelden | Niet bekend |
|--|---------------|---|--|---|
| Infecties en parasitaire aandoeningen | | Schimmelinfecties waaronder Candida infectie Resistentie van pathogenen | | |
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | | Leukopenie Eosinofilie | Trombocytopenie Neutropenie | Pancytopenie Agranulocytose Hemolytische anemie |
| Immuunsysteemaandoeningen | | | Angio-oedeem Overgevoeligheid (zie rubriek 4.4) | Anafylactische shock ^a Anafylactoïde shock ^a (zie rubriek 4.4) |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen | | Anorexie | Hypoglykemie in het bijzonder bij diabetespatiënten (zie rubriek 4.4) | Hyperglykemie, hypoglykemisch coma (zie rubriek 4.4) |
| Psychische stoornissen | Slapeloosheid | Angst Verwarde toestand Zenuwachtigheid | Psychotische reacties (met bijv. hallucinaties, paranoia) Depressie Agitatie Abnormale dromen Nachtmerries | Psychotische stoornissen met gedrag waarbij de patiënt zichzelf in gevaar brengt, waaronder suïcidale gedachten of suïcidale pogingen (zie rubriek 4.4) |

| Systeem/orgaanklasse | Vaak | Soms | Zelden | Niet bekend |
|---|---|---|--|--|
| Zenuwstelselaandoeningen | Hoofdpijn Duizeligheid | Slaperigheid Tremor Dysgeusie | Convulsies (zie rubrieken 4.3 en 4.4) Paresthesieën | Perifere sensorische neuropathie (zie rubriek 4.4) Perifere sensomotorische neuropathie (zie rubriek 4.4) Parosmie met inbegrip van anosmie Dyskinesie Extrapiramidale stoornis Ageusie Syncope Goedaardige intracraniale hypertensie |
| Oogaandoeningen | | | Gezichtsstoornissen zoals wazig zicht (zie rubriek 4.4.) | Tijdelijk gezichtsverlies (zie rubriek 4.4.) |
| Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen | | Vertigo | Tinnitus | Gehoorverlies Verminderd gehoor |
| Hartaandoeningen | | | Tachycardie, Palpitaties | Ventriculaire tachycardie, die kan leiden tot hartstilstand Ventriculaire aritmie en torsade de pointes (voornamelijk gerapporteerd bij patiënten met risicofactoren van QT-verlenging), verlenging QT-interval op electrocardiogram (zie rubrieken 4.4 en 4.9) |
| Bloedvataandoeningen | <i>Alleen van toepassing op de i.v. vorm:</i> Flebitis | | Hypotensie | |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | | Dyspnoe | | Bronchospasme Allergische pneumonitis |
| Maagdarmsstelselaandoeningen | Diarree Braken Misselijkheid | Buikpijn Dyspepsie Flatulentie Constipatie | | Hemorragische diarree die in zeer zeldzame gevallen kan wijzen op enterocolitis, inclusief pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.4) Pancreatitis |

| Systeem/orgaanklasse | Vaak | Soms | Zelden | Niet bekend |
|---|---|---|---|---|
| Lever- en galaandoeningen | Verhoogde leverenzymen (ALAT/ASAT, alkalisch fosfatase, GGT) | Verhoogd bilirubine in bloed | | Geelzucht en ernstige leverbeschadiging, inclusief fatale gevallen met acuut leverfalen, voornamelijk bij patiënten met ernstige onderliggende ziekten (zie rubriek 4.4) Hepatitis |
| Huid- en onderhuidaandoeningen ^b | | Rash Pruritus Urticaria Hyperhidrose | | Toxische epidermale necrolyse Stevens-Johnsonsyndroom Erythema multiforme Fotosensibiliteitsreactie (zie rubriek 4.4) Leukocytoclastische vasculitis Stomatitis |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen | | Artralgie Myalgie | Peesstoornissen (zie rubrieken 4.3 en 4.4) inclusief tendinitis (bijv. Achillespees) Spierzwakte die van bijzonder belang kan zijn bij patiënten met myasthenia gravis (zie rubriek 4.4) | Rabdomyolyse Peesruptuur (bijv. Achillespees) (zie rubrieken 4.3 en 4.4) Ligamentruptuur Spierruptuur Artritis |
| Nier- en urinewegaandoeningen | | Verhoogd creatinine in bloed | Acuut nierfalen (bijv. als gevolg van interstitiële nefritis) | |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | <u>Alleen van toepassing op de i.v. vorm:</u> Reactie op de infusieplaats (pijn, roodheid) | Asthenie | Pyrexie | Pijn (waaronder pijn in de rug, de borst en de ledematen) |

^a Anafylactische en anafylactoïde reacties kunnen soms zelfs na de eerste dosis optreden.

^b Mucocutane reacties kunnen soms zelfs na de eerste dosis optreden.

Andere bijwerkingen die in verband werden gebracht met de toediening van fluorochinolonen, zijn onder meer:

- aanvallen van porfyrie bij patiënten met porfyrie

4.9 Overdosering

Volgens toxicologisch onderzoek bij dieren of klinisch farmacologisch onderzoek uitgevoerd met supra-therapeutische doses, zijn als belangrijkste symptomen na acute overdosis met Tavanic

oplossing voor infusie te verwachten: CZS-symptomen zoals verwarring, duizeligheid, bewustzijnsstoornissen, convulsies en verlenging van het QT-interval.

In de postmarketingperiode zijn effecten op het centrale zenuwstelsel waaronder een verwarde toestand, convulsies, hallucinaties en tremor waargenomen.

Bij overdosering dient een symptomatische behandeling te worden ingesteld. Gezien de mogelijkheid tot een verlenging van het QT-interval moet ECG-monitoring worden uitgevoerd.

Hemodialyse, inclusief peritoneale dialyse en CAPD, is niet effectief om levofloxacin uit het lichaam te verwijderen. Er bestaat geen specifiek antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen van het chinolone-type, fluorochinolonen

ATC-code: J01MA12

Levofloxacin is een synthetisch antibacterieel middel uit de klasse van de fluorochinolonen.

Levofloxacin is het S-enantiomeer (linksdraaiende vorm) van de racemische actieve stof ofloxacin.

Werkingsmechanisme

Zoals de andere antibacteriële middelen uit de klasse van de fluorochinolonen werkt levofloxacin op het DNA - DNA-gyrasecomplex en op het topo-isomerase IV.

PK/PD-relaties

De graad van bactericide-activiteit van levofloxacin hangt af van de verhouding tussen de maximale serumconcentratie (C_{max}) of de area under the curve (AUC), en de minimale inhiberende concentratie (MIC).

Resistentiemechanisme

De resistentie tegen levofloxacin is verworven door een stapsgewijs proces van mutaties op de targetplaats in beide type II topo-isomerasen, DNA-gyrase en topo-isomerase IV. Andere resistentiemechanismen zoals permeatiebarrières (frequent bij *Pseudomonas aeruginosa*) en effluxmechanismen kunnen ook invloed hebben op de gevoeligheid voor levofloxacin.

Er is kruisresistentie tussen levofloxacin en andere fluorochinolonen waargenomen. Gezien het werkingsmechanisme bestaat er in het algemeen geen kruisresistentie tussen levofloxacin en andere klassen van antibacteriële middelen.

Breekpunten

De MIC-breekpunten voor levofloxacin aanbevolen door EUCAST, die een onderscheid maken tussen gevoelige en matig gevoelige organismen en tussen matig gevoelige en resistente organismen, zijn vermeld in onderstaande tabel van de MIC-testen (mg/l).

De klinische MIC-breekpunten voor levofloxacin van EUCAST (versie 2.0, 2012-01-01):

| Pathogeen | Gevoelig | Resistent |
|-----------------------------------|-----------------|------------------|
| Enterobacteriaceae | ≤1 mg/l | >2 mg/l |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | ≤1 mg/l | >2 mg/l |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | ≤1 mg/l | >2 mg/l |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤1 mg/l | >2 mg/l |
| <i>S. pneumoniae</i> ¹ | ≤2 mg/l | >2 mg/l |
| <i>Streptococcus</i> A, B, C, G | ≤1 mg/l | >2 mg/l |

| | | |
|---|---------|---------|
| <i>H. influenzae</i> ^{2,3} | ≤1 mg/l | >1 mg/l |
| <i>M. catarrhalis</i> ³ | ≤1 mg/l | >1 mg/l |
| Niet species-gerelateerde breekpunten ⁴ | ≤1 mg/l | >2 mg/l |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. De breekpunten voor levofloxacin hebben betrekking op een behandeling met hoge doses. 2. Een lage graad van resistentie tegen fluorochinolonen (MICs van ciprofloxacine van 0,12-0,5 mg/l) kan optreden maar er is geen bewijs dat een lage graad van resistentie klinische betekenis heeft bij luchtweginfecties met <i>H. Influenzae</i>. 3. Stammen met MIC-waarden boven het gevoeligheidsbreekpunt zijn zeer zeldzaam of werden nog niet gemeld. Voor elk dergelijk isolaat moeten de identificatie- en antimicrobiële gevoeligheidstesten herhaald worden. Indien de resultaten bevestigd worden, moet het isolaat naar een referentielaboratorium gestuurd worden. Totdat er bewijs is voor wat betreft de klinische respons voor bevestigde isolaten met MIC boven het huidige resistentiebreekpunt, moeten ze als resistent worden gerapporteerd. 4. Breekpunten zijn van toepassing op een orale dosis van 500 mg x 1 tot 500 mg x 2 en een intraveneuze dosis van 500 mg x 1 tot 500 mg x 2. | | |

De prevalentie van resistentie kan voor bepaalde species geografisch en metertijd variëren. Het is wenselijk informatie op te vragen over de lokale stand van resistentie, vooral bij behandeling van ernstige infecties. Indien nodig dient men de mening van een expert te vragen in gevallen waar het plaatselijk optreden van resistentie dusdanig is dat het nut van het actieve bestanddeel voor ten minste sommige infectietypen twijfelachtig is.

Gewoonlijk gevoelige soorten

Aerobe grampositieve bacteriën

Bacillus anthracis
Staphylococcus aureus methicilline-gevoelig
Staphylococcus saprophyticus
Streptococci, groep C en G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Aerobe gramnegatieve bacteriën

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

Anaerobe bacteriën

Peptostreptococcus

Andere

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

Soorten waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn

Aerobe grampositieve bacteriën

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus methicilline-resistent^o
Coagulase-negatieve *Staphylococcus* spp.

Aerobe gramnegatieve bacteriën

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

Anaerobe bacteriën

Bacteroides fragilis

Inherent resistente stammen

Aerobe grampositieve bacteriën

Enterococcus faecium

^oMethicilline-resistente *S. aureus* vertoont zeer waarschijnlijk co-resistentie tegen fluorochinolonen, waaronder levofloxacin.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt levofloxacin snel en bijna volledig geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentratie wordt binnen 1-2 uur bereikt. De absolute biologische beschikbaarheid bedraagt 99 - 100%.

Voedselinname heeft weinig effect op de absorptie van levofloxacin.

De steady state wordt bereikt binnen 48 uur na een doseringsschema van 500 mg een- of tweemaal daags.

Distributie

Ongeveer 30 - 40% van levofloxacin wordt gebonden aan serumproteïnen.

Het gemiddelde distributievolume van levofloxacin bedraagt ongeveer 100 l na enkelvoudige en herhaalde toediening van doses van 500 mg, wat wijst op een uitgebreide distributie in de lichaamweefsels.

Penetratie in weefsels en lichaamsvocht

Er werd aangetoond dat levofloxacin penetreert in bronchiale mucosa, epitheelvloeistof, alveolaire macrofagen, longweefsel, huid (blaarvocht), prostaatweefsel en urine. Levofloxacin penetreert echter slecht in cerebrospinaal vocht.

Biotransformatie

Levofloxacin wordt nauwelijks gemetaboliseerd. Zijn metabolieten zijn desmethyl-levofloxacin en levofloxacin-N-oxide. Deze metabolieten maken minder dan 5% uit van de dosis en worden uitgescheiden via de urine. Levofloxacin is stereochemisch stabiel en ondergaat geen chirale inversie.

Eliminatie

Na orale en intraveneuze toediening verloopt de eliminatie van levofloxacin uit het plasma betrekkelijk traag ($t_{1/2}$: 6 - 8 uur). Levofloxacin wordt vooral door de nieren uitgescheiden (>85% van de toegediende dosis).

De gemiddelde schijnbare totale lichaamsklaring van levofloxacin na een enkelvoudige dosis van 500 mg bedroeg 175 +/-29,2 ml/min.

Er zijn geen grote verschillen in de farmacokinetiek van levofloxacin na intraveneuze of orale toediening, waaruit kan worden afgeleid dat deze beide toegangswegen inwisselbaar zijn.

Lineariteit

Levofloxacin volgt een lineaire farmacokinetiek over een interval van 50 tot 1000 mg.

Speciale populaties

Patiënten met nierinsufficiëntie

De farmacokinetiek van levofloxacin wordt beïnvloed door nierinsufficiëntie. Naarmate de nierfunctie afneemt, verminderen de eliminatie en de renale klaring van levofloxacin en stijgt de eliminatiehalfwaardetijd zoals in de onderstaande tabel wordt getoond:

Farmacokinetiek bij nierinsufficiëntie na toediening van een enkelvoudige orale dosis van 500 mg

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

Ouderen

Er bestaan geen grote verschillen in de farmacokinetiek van levofloxacin tussen jonge en oudere personen, met uitzondering van de verschillen die te maken hebben met de creatinineklaring.

Verschillen tussen de geslachten

Een afzonderlijke analyse bij mannen en vrouwen wees op geringe tot marginale verschillen tussen de geslachten in de farmacokinetiek van levofloxacin. Er zijn geen aanwijzingen dat deze verschillen tussen de geslachten van klinisch belang zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij enkelvoudige dosering, toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeen potentieel, en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Levofloxacin had geen effect op de vruchtbaarheid of het reproductievermogen bij ratten en het enige gevolg voor de foetus was een vertraagde maturatie ten gevolge van de toxiciteit bij het moederdier.

Levofloxacin veroorzaakte geen genmutatie in bacteriële cellen of zoogdiercellen maar leidde wel tot chromosoomafwijkingen in de longcellen van Chinese hamsters *in vitro*. Deze effecten kunnen toegeschreven worden aan inhibitie van topo-isomerase II. Uit de *in vivo* testen (testen op

microkernen, uitwisseling van zusterchromatiden, onvoorziene DNA-synthese, letale dominantietest) bleek geen enkel genotoxisch potentieel.

Studies bij muizen toonden aan dat levofloxacin enkel in zeer hoge doses fototoxische activiteit heeft. Levofloxacin vertoonde geen genotoxische effecten in een fotomutageniciteitsstudie en verminderde de tumorontwikkeling in een fotocarcinogeniciteitsstudie.

Zoals alle fluoroquinolonen heeft levofloxacin een effect op het kraakbeen (vorming van blaren en holtes) bij ratten en honden. Deze effecten waren meer uitgesproken bij jonge dieren.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride

Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)

Zoutzuur (voor aanpassing van de pH)

Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met heparine of alkalische oplossingen (bijv. natriumbicarbonaat).

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Houdbaarheid na aanprikken van de rubberstop: onmiddellijk gebruiken (zie rubriek 6.6).

Uit microbiologisch oogpunt moet de oplossing voor infusie onmiddellijk toegediend worden. Als de oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de “in-gebruik” bewaartermijn en de omstandigheden voor het bewaren onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Visueel inspecteren voor gebruik. Alleen heldere oplossingen zonder deeltjes mogen gebruikt worden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles van 50 ml, type I glas, aluminium opstaande afdekking, chloorbutylrubberdop en afscheurbare bescherming uit polypropyleen. Elke fles bevat 50 ml oplossing voor infusie. Dozen van 1 en 5 fles(sen).

Fles van 100 ml, type I glas, aluminium opstaande afdekking, chloorbutylrubberdop en afscheurbare bescherming uit polypropyleen. Elke fles bevat 100 ml oplossing voor infusie. Dozen van 1, 5 en 20 fles(sen).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tavanic oplossing voor infusie moet na het aanprikken van de rubber dop onmiddellijk (binnen 3 uur) worden gebruikt om bacteriële contaminatie te voorkomen. Tijdens de infusie is bescherming van de oplossing tegen licht niet nodig.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

De oplossing moet visueel geïnspecteerd worden voor gebruik. Alleen een heldere, groengele oplossing vrijwel zonder deeltjes mag gebruikt worden.

Zoals voor alle geneesmiddelen, dient al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Mengen met andere infusievloeistoffen:

Tavanic oplossing voor infusie is verenigbaar met de volgende infusievloeistoffen:

- 0,9% natriumchloride-oplossing;
- 5% glucose-injectie;
- 2,5% glucose in Ringer-oplossing;
- combinatievloeistoffen voor kunstmatige voeding (aminozuren, glucose, elektrolyten).

Voor onverenigbaarheden, zie rubriek 6.2.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Nationaal te implementeren]

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Nationaal te implementeren]

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: [Nationaal te implementeren]

Datum van vernieuwing van de vergunning: [Nationaal te implementeren]

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[Nationaal te implementeren]

ETIKETERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

KARTONNEN DOOS / FLES VAN 50 ML
ETIKET / FLES VAN 50 ML

KARTONNEN DOOS / FLES VAN 100 ML
ETIKET / FLES VAN 100 ML

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tavanic 5 mg/ml oplossing voor infusie
levofloxacin

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke fles van 50 ml oplossing voor infusie bevat 250 mg levofloxacin als levofloxacinemihydraat.
Elke fles van 100 ml oplossing voor infusie bevat 500 mg levofloxacin als levofloxacinemihydraat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: natriumchloride, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injectie. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor infusie

Voor de fles van 50 ml:

1 fles van 50 ml
5 flessen van 50 ml

Voor de fles van 100 ml:

1 fles van 100 ml
5 flessen van 100 ml
20 flessen van 100 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Intraveneus gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruiken volgens de richtlijnen van uw arts.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Moet gebruikt worden binnen 3 uur na het aanprikken van de rubber dop

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Ongebruikte oplossing weggooien

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Nationaal te implementeren]

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[Nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[Nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[Nationaal te implementeren]

BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Tavanic 5 mg/ml oplossing voor infusie

levofloxacin

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

De naam van uw geneesmiddel is Tavanic oplossing voor infusie. Tavanic oplossing voor infusie bevat een geneesmiddel dat levofloxacin wordt genoemd. Dit behoort tot een groep geneesmiddelen die antibiotica worden genoemd. Levofloxacin is een antibioticum van de klasse van de ‘chinolonen’. Het werkt door de bacteriën te doden die infecties veroorzaken in uw lichaam.

Tavanic oplossing voor infusie kan gebruikt worden om infecties te behandelen van:

- De longen, bij mensen met longontsteking
- De urinewegen, waaronder de nieren en de blaas
- De prostaat, als u een aanhoudende infectie heeft
- De huid en onderhuidse weefsels waaronder de spieren. Men spreekt soms van “weke delen”.

In sommige speciale situaties kan Tavanic oplossing voor infusie gebruikt worden om het risico te verminderen dat u een longziekte krijgt, miltvuur genoemd, of een verergering van de ziekte nadat u bent blootgesteld aan de bacterie die miltvuur veroorzaakt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor ‘chinolone’ antibiotica zoals moxifloxacin, ciprofloxacin of ofloxacin of voor één van de andere stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
Verschijnselen van een allergische reactie zijn onder meer: huiduitslag, slik- of ademhalingsproblemen, zwelling van de lippen, het gezicht, de keel of de tong.
- U heeft ooit epilepsie gehad.
- U heeft problemen gehad met uw pezen, bijvoorbeeld een tendinitis die verband hield met de behandeling met een ‘chinolone’ antibioticum. Een pees is de streng die uw spier verbindt met uw skelet.

- U bent een kind of jongere onder de 18 jaar.
- U bent zwanger, kunt zwanger worden, of denkt dat u zwanger bent.
- U geeft borstvoeding.

Neem dit geneesmiddel niet in als één van de bovenstaande punten op u van toepassing is. Als u twijfelt, raadpleeg uw arts of apotheker voordat u Tavanic krijgt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u 60 jaar of ouder bent;
- als u corticosteroïden gebruikt, soms steroïden genoemd (zie rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”);
- als u ooit een epileptische aanval (convulsies) heeft gehad;
- als u hersenletsel heeft gehad als gevolg van een beroerte (CVA) of een ander hersentrauma;
- als u nierproblemen heeft;
- als u lijdt aan een aandoening bekend als ‘glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie’. U heeft meer kans op ernstige problemen met uw bloed als u dit geneesmiddel gebruikt;
- als u ooit mentale gezondheidsproblemen heeft gehad;
- als u ooit hartproblemen heeft gehad: voorzichtigheid is vereist bij gebruik van dit type geneesmiddelen, als u geboren werd met of een familiale voorgeschiedenis heeft van verlengd QT-interval (waargenomen op het ECG, de elektrische registratie van het hart (hartfilmpje)), als u een verstoord zoutevenwicht in het bloed heeft (in het bijzonder een lage kalium- of magnesiumspiegel in het bloed), als u een zeer traag hartritme heeft (‘bradycardie’ genoemd), als u een zwak hart (hartfalen) heeft, als u een voorgeschiedenis van een hartaanval (myocardinfarct) heeft, als u een vrouw of een oudere persoon bent of als u andere geneesmiddelen inneemt die leiden tot abnormale ECG-veranderingen (zie de rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”);
- als u lijdt aan diabetes;
- als u ooit leverproblemen heeft gehad;
- als u myasthenia gravis heeft.

Als u twijfelt of één van de bovenstaande punten op u van toepassing is, neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u Tavanic oplossing voor infusie krijgt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Tavanic nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. De reden hiervoor is dat Tavanic invloed kan hebben op de manier waarop andere geneesmiddelen werken. Omgekeerd kunnen sommige geneesmiddelen invloed hebben op de manier waarop Tavanic werkt.

In het bijzonder, vertel het uw arts als u één van de volgende geneesmiddelen gebruikt. Deze kunnen namelijk de kans op bijwerkingen verhogen indien ze samen met Tavanic worden gebruikt:

- corticosteroïden, soms steroïden genoemd – gebruikt voor ontsteking. Het risico op een ontsteking en/of scheur van uw pezen kan verhoogd zijn;
- warfarine – gebruikt om het bloed te verdunnen. Het risico op bloedingen is verhoogd. Uw arts kan het nodig achten om regelmatig bloedtesten uit te voeren om te controleren hoe goed uw bloed kan stollen;
- theofylline – gebruikt voor ademhalingsproblemen. U loopt meer risico op een epileptische aanval (convulsies) indien dit geneesmiddel wordt gebruikt samen met Tavanic;
- niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID’s) – gebruikt voor pijn en ontsteking zoals aspirine, ibuprofen, fenbufen, ketoprofen en indomethacine. U loopt een hoger risico op een epileptische aanval (convulsies) indien deze geneesmiddelen worden ingenomen samen met Tavanic;
- ciclosporine – gebruikt na orgaantransplantaties. U heeft meer risico om de bijwerkingen van ciclosporine te krijgen;

- geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze invloed hebben op de manier waarop uw hart klopt. Dit zijn onder meer geneesmiddelen die gebruikt worden voor een abnormaal hartritme (anti-aritmica zoals kinidine, hydrokinidine, disopyramide, sotalol, dofetilide, ibutilide en amiodaron), depressie (tricyclische antidepressiva zoals amitriptyline en imipramine), psychische stoornissen (antidepressiva) en bacteriële infecties ('macrolide' antibiotica zoals erytromycine, azitromycine en claritromycine);
- probenecide – gebruikt voor jicht, en cimetidine – gebruikt voor maagzweren en maagzuur. Bijzondere voorzorgen zijn vereist indien u één van deze geneesmiddelen gebruikt samen met Tavanic. Als u nierproblemen heeft, kan uw arts het nodig achten u een lagere dosis voor te schrijven.

Urinetesten voor opiaten

Urinetesten kunnen 'vals-positieve' resultaten tonen voor sterke pijnstillers, 'opiaten' genoemd, bij mensen die Tavanic gebruiken. Als uw arts een urinetest moet uitvoeren, vertel hem/haar dan dat u Tavanic gebruikt.

Tuberculose testen

Dit geneesmiddel kan 'vals-negatieve' resultaten geven voor sommige laboratoriumtesten die gebruikt worden om de bacterie op te sporen die tuberculose veroorzaakt.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik dit middel niet:

- als u zwanger bent, zwanger kunt worden, of denkt dat u zwanger bent;
- als u borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

U kunt bijwerkingen krijgen nadat u dit geneesmiddel heeft ingenomen. Deze bijwerkingen omvatten duizeligheid, slaperigheid, een gevoel van draaierigheid (vertigo) of veranderingen van uw zicht. Sommige van deze bijwerkingen kunnen invloed hebben op uw concentratievermogen en uw reactiesnelheid. Als dit het geval is, bestuur dan geen voertuig of doe geen activiteiten die veel aandacht eisen.

Tavanic oplossing voor infusie bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat 181 mg natrium per dosis van 250 mg. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten die een natriumgecontroleerd dieet volgen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Hoe wordt Tavanic oplossing voor infusie gebruikt

- Tavanic oplossing voor infusie is een geneesmiddel voor ziekenhuisgebruik.
- Het zal u toegediend worden als een injectie door een arts of een verpleegkundige. De injectie zal gebeuren in één van uw aders en zal toegediend worden over een zekere tijd (dit wordt een intraveneuze infusie genoemd).
- Voor Tavanic oplossing voor infusie 250 mg moet de infusieduur 30 minuten of meer bedragen.
- Voor Tavanic oplossing voor infusie 500 mg moet de infusieduur 60 minuten of meer bedragen.
- Uw hartritme en uw bloeddruk moeten strikt opgevolgd worden. De reden hiervoor is dat een ongewone snelle hartslag en een tijdelijke bloeddrukdaling mogelijke bijwerkingen zijn die waargenomen werden tijdens de infusie van vergelijkbare antibiotica. Als uw bloeddruk aanzienlijk daalt terwijl u de infusie krijgt, moet deze onmiddellijk stopgezet worden.

Hoeveel Tavanic oplossing voor infusie wordt toegediend

Als u twijfelt waarom u Tavanic krijgt of als u vragen heeft over de dosis die u toegediend krijgt, raadpleeg dan uw arts, verpleegkundige of apotheker.

- Uw arts zal beslissen hoeveel Tavanic u moet krijgen.
- De dosis zal afhangen van het type infectie en de plaats van de infectie in uw lichaam.

- De behandelingsduur zal afhangen van de ernst van de infectie.

Volwassenen en ouderen

- Longontsteking: 500 mg een- of tweemaal per dag
- Urineweginfectie, waaronder infectie van uw nieren of blaas: 500 mg eenmaal per dag
- Prostaatinfectie: 500 mg eenmaal per dag
- Infectie van de huid en onderhuidse weefsels, waaronder de spieren: 500 mg een- of tweemaal per dag

Volwassenen en ouderen met nierproblemen

Uw arts kan het nodig achten om u een lagere dosis te geven.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel mag niet toegediend worden aan kinderen of jongeren tot 18 jaar.

Bescherm uw huid tegen zonlicht

Vermijd direct zonlicht terwijl u dit geneesmiddel krijgt en gedurende 2 dagen nadat u het gebruik heeft gestopt. De reden hiervoor is dat uw huid gevoeliger zal worden voor de zon; dit kan aanleiding geven tot brandwonden, tintelingen en blaren als u de volgende voorzorgen niet neemt:

- Zorg ervoor dat u een zonnecrème met hoge beschermingsfactor gebruikt
- Draag steeds een hoed en kleren die uw armen en benen bedekken
- Vermijd zonnebanken

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het is onwaarschijnlijk dat uw arts of verpleegkundige u te veel geneesmiddel zal geven. Uw arts en verpleegkundige zullen uw vooruitgang volgen en zullen het geneesmiddel controleren dat u toegediend krijgt. Vraag steeds uitleg als u twijfelt waarom u een dosis geneesmiddel krijgt.

De toediening van een te hoge dosis Tavanic kan leiden tot de volgende effecten: epileptische aanvallen, een gevoel van verwardheid, duizeligheid, verminderd bewustzijn, bevingen en hartproblemen – die leiden tot een onregelmatige hartslag en misselijkheid.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Uw arts of verpleegkundige zal precieze richtlijnen hebben over het moment waarop u dit geneesmiddel moet krijgen. Het is onwaarschijnlijk dat u het geneesmiddel niet toegediend zal krijgen zoals voorgeschreven. Maar als u denkt dat u een dosis niet heeft gekregen, raadpleeg dan uw arts of verpleegkundige.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Uw arts of verpleegkundige zal u Tavanic blijven geven, zelfs als u zich beter voelt. Als dit geneesmiddel te snel wordt stopgezet, kan uw aandoening verslechteren of de bacterie kan resistent worden tegen het geneesmiddel. Na een paar dagen behandeling met de oplossing voor infusie, kan uw arts beslissen om over te schakelen op de tabletvorm van dit geneesmiddel om uw behandelingskuur af te ronden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Deze bijwerkingen zijn meestal licht tot matig en verdwijnen vaak na korte tijd.

Stop Tavanic en raadpleeg onmiddellijk een arts of ga naar een ziekenhuis als u de volgende bijwerking waarneemt:

Zeer zelden (kunnen optreden bij tot 1 op 10.000 personen)

- U kunt een allergische reactie ontwikkelen. De verschijnselen kunnen omvatten: huiduitslag, slik- of ademhalingsmoeilijkheden, zwelling van de lippen, het gezicht, de keel of de tong.

Stop Tavanic en raadpleeg onmiddellijk een arts als u één van de volgende ernstige bijwerkingen waarneemt – u kunt een dringende medische behandeling nodig hebben:

Zelden (kan optreden bij tot 1 op 1000 personen)

- Waterige diarree die bloed kan bevatten, eventueel gepaard gaand met maagkrampen en koorts. Dit kunnen verschijnselen zijn van een ernstig probleem met uw darmen.
- Pijn en ontsteking van de pezen of gewrichtsbanden, wat kan leiden tot een scheur. De Achillespees is het vaakst getroffen
- Epileptische aanvallen (convulsies)

Zeer zelden (kan optreden bij tot 1 op 10.000 personen)

- Een brandend, tintelend gevoel, pijn of een gevoel van verdoving. Dit kunnen verschijnselen zijn van een zogenaamde ‘neuropathie’

Overige:

- Ernstige huiduitslag die kan omvatten: blaarvorming of afschilfering van de huid rond de lippen, de ogen, de mond, de neus en de genitaliën
- Verlies van eetlust, gele verkleuring van huid en ogen, donker gekleurde urine, jeuk, of een gevoelige maag (buik). Dit kan wijzen op leverproblemen waaronder fataal leverfalen.

Indien uw zicht vermindert of indien u enig ander oogprobleem ervaart gedurende de Tavanic behandeling, neemt u dan onmiddellijk contact op met een oogarts.

Raadpleeg uw arts als één van de volgende bijwerkingen ernstig wordt of langer dan enkele dagen duurt:

Vaak (kan optreden bij tot 1 op 10 personen)

- Slaapproblemen
- Hoofdpijn, een gevoel van duizeligheid
- Misselijkheid, braken en diarree
- Stijging van de spiegel van sommige leverenzymen in uw bloed
- Reacties op de infusieplaats
- Ontsteking van een ader

Soms (kan optreden bij tot 1 op 100 personen)

- Verandering in het aantal andere bacteriën of schimmels, infecties met schimmels (Candida), wat een behandeling kan vereisen
- Verandering in het aantal witte bloedcellen, aangetoond in de resultaten van sommige bloedtesten (leukopenie, eosinofilie)
- Zich gespannen voelen (angstig), zich verward voelen, een gevoel van zenuwachtigheid, een gevoel van slaperigheid, bevingen, een gevoel van draaierigheid (vertigo)
- Kortademigheid (dyspnoe)
- Verandering in de manier waarop dingen smaken, verlies van eetlust, last van de maag of spijsverteringsproblemen, pijn in de maagstreek, een opgeblazen gevoel (flatulentie) of constipatie
- Jeuk en huiduitslag, ernstige jeuk of netelroos (urticaria), te veel zweten (hyperhidrose)
- Gewrichtspijn of spierpijn
- Bloedtesten kunnen ongewone resultaten geven als gevolg van leverproblemen (bilirubine verhoogd) of nierproblemen (creatinine verhoogd)
- Algemene zwakte

Zelden (kan optreden bij tot 1 op 1000 personen)

- Gemakkelijk blauwe plekken hebben en bloeden als gevolg van een daling van het aantal plaatjes (trombocytopenie)
- Laag aantal witte bloedcellen (neutropenie genoemd)

- Overdreven immuunrespons (overgevoeligheid)
- Verlaging van uw bloedsuikerspiegels (hypoglykemie). Dit is belangrijk voor mensen die diabetes hebben.
- Dingen zien of horen die er niet zijn (hallucinaties, paranoia), verandering in uw mening en gedachten (psychotische reacties) met een risico op de ontwikkeling van zelfmoordgedachten of zelfmoorddaden
- Een gevoel van depressie, mentale problemen, een gevoel van rusteloosheid (agitatie), abnormale dromen of nachtmerries
- Een tintelend gevoel in handen en voeten (paresthesie)
- Problemen met uw gehoor (tinnitus) of zicht (wazig zicht)
- Ongewoon snelle hartslag (tachycardie) of een lage bloeddruk (hypotensie)
- Spierzwakte. Dit is belangrijk bij mensen met myasthenia gravis (een zeldzame ziekte van het zenuwstelsel)
- Veranderingen in de manier waarop uw nieren werken en soms nierfalen die te wijten kan zijn aan een allergische nierreactie, interstitiële nefritis genoemd
- Koorts

Andere bijwerkingen omvatten:

- Daling van het aantal rode bloedcellen (anemie). Hierdoor kan uw huid er bleek of geel uitzien als gevolg van een beschadiging van de rode bloedcellen; een daling van alle types bloedcellen (pancytopenie)
- Koorts, keelpijn en een algemeen gevoel van onwelzijn dat niet verdwijnt. Dit kan te wijten zijn aan een daling van het aantal witte bloedcellen (agranulocytose)
- Circulatiestilstand (anafylactische shock)
- Verhoging van uw bloedsuikerspiegels (hyperglykemie) of verlaging van uw bloedsuikerspiegels die leidt tot coma (hypoglykemisch coma). Dit is belangrijk voor mensen die diabetes hebben
- Veranderingen in de manier waarop dingen ruiken, verlies van reukzin of smaakzin (parosmie, anosmie, ageusie)
- Problemen met bewegen en lopen (dyskinesie, extrapiramidale stoornissen)
- Tijdelijk verlies van bewustzijn of houding (syncope)
- Tijdelijk verlies van zicht
- Verslechterd gehoor of gehoorverlies
- Abnormaal snel hartritme, levensbedreigend onregelmatig hartritme, inclusief hartstilstand, verstoring van het hartritme ('verlenging van het QT-interval' genoemd, waargenomen op het ECG, de elektrische activiteit van het hart (hartfilmpje))
- Ademhalingsmoeilijkheden of piepende ademhaling (bronchospasme)
- Allergische longreacties
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis)
- Ontsteking van de lever (hepatitis)
- Verhoogde gevoeligheid van de huid voor de zon en ultraviolette stralen (fotosensibiliteit)
- Ontsteking van de bloedvaten die het bloed transporteren in uw lichaam als gevolg van een allergische reactie (vasculitis)
- Ontsteking van het weefsel in de mond (stomatitis)
- Spierscheur en spierdestructie (rabdomyolyse)
- Roodheid en zwelling van de gewrichten (artritis)
- Pijn waaronder rugpijn, borstpijn, pijn in de ledematen
- Aanvallen van porfyrie bij mensen die reeds porfyrie hebben (een zeer zeldzame metabole ziekte)
- Aanhoudende hoofdpijn, al dan niet gepaard gaand met wazig zicht (goedaardige intracraniale hypertensie)

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Er is geen bescherming tegen licht vereist tijdens de infusie.

Nadat de infusiefles eenmaal is geopend (de rubber dop werd doorboord), moet de oplossing onmiddellijk gebruikt worden (binnen 3 uur) om bacteriële besmetting te voorkomen.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het karton en de fles na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing niet helder, niet groengeel is en/of deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw verpleegkundige of apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is levofloxacin. Tavanic oplossing voor infusie is beschikbaar in twee afleveringen: 250 mg in een glazen fles van 50 ml en 500 mg in een glazen fles van 100 ml. Eén ml oplossing voor infusie bevat 5 mg levofloxacin.

De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injectie.

Hoe ziet Tavanic oplossing voor infusie eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Tavanic oplossing voor infusie is een heldere, geelgroene oplossing zonder deeltjes. Het wordt afgeleverd in een glazen fles.

- De fles van 50 ml is beschikbaar in verpakkingen van 1 en 5
- De fles van 100 ml is beschikbaar in verpakkingen van 1, 5 en 20

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

[Nationaal te implementeren]

Fabrikant

[Nationaal te implementeren]

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:
Tavanic

Deze bijsluiter bevat niet alle informatie over uw geneesmiddel. Als u vragen heeft of als u twijfelt over iets, vraag dan meer uitleg aan uw arts of apotheker.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ
[Nationaal te implementeren]