

Příloha III

Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace

Poznámka:

Toto SPC, označení na obalu a příbalová informace je verze platná v době rozhodnutí Komise.

Po rozhodnutí Komise kompetentní autority členského státu ve spojení s referenčním členským státem zaktualizují informace přípravku, jak je požadováno. Proto toto SPC, označení na obalu a příbalová informace nemusí nutně představovat aktuální text.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tavanic 5 mg/ml infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

50 ml infuzního roztoku obsahuje levofloxacinum 250 mg ve formě levofloxacinum hemihydricum.

100 ml infuzního roztoku obsahuje levofloxacinum 500 mg ve formě levofloxacinum hemihydricum.

Pomocné látky se známým účinkem:

50 ml infuzního roztoku obsahuje 7,9 mmol (181 mg) sodíku.

100 ml infuzního roztoku obsahuje 15,8 mmol (363 mg) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Čirý zelenavě žlutý izotonický roztok s pH 4,3 až 5,3 a osmolaritou 282-322 mosm/l.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Infuzní roztok Tavanic i.v. je indikován u dospělých k léčbě následujících infekcí (viz bod 4.4 a 5.1):

- Získaná komunitní pneumonie
- Komplikované infekce kůže a měkkých tkání

U výše uvedených infekcí je možné použít Tavanic jen v případech, kdy jsou běžně doporučovaná antibiotika pro léčbu těchto infekcí považována za nevhodná.

- Pyelonefritida a komplikované infekce močového ústrojí (viz bod 4.4)
- Chronická bakteriální prostatitida
- Inhalace anthraxu: postexpoziční profylaxe a kurativní léčba (viz bod 4.4)

Při léčbě je nutno vzít v úvahu oficiální doporučení pro používání antibiotik.

4.2 Dávkování a způsob podání

Infuzní roztok přípravku Tavanic i.v. se podává pomalou intravenózní infuzí jedenkrát nebo dvakrát denně. Dávkování závisí na typu a závažnosti infekce a na citlivosti předpokládaného kauzálního patogenu. Po počátečním podání intravenózní formy přípravku Tavanic je možné léčbu převést na podávání odpovídající perorální formy podle SPC pro potahované tablety. Vhodnost této léčby pro pacienta je třeba individuálně posoudit. Vzhledem k bioekvivalenci parenterální a perorální formy lze použít stejné dávkování.

Dávkování

Pro Tavanic i.v. je doporučeno následující dávkování:

Pacienti s normální funkcí ledvin (clearance kreatininu > 50 ml/min)

Indikace	Denní dávkovací režim (podle závažnosti)	Celková doba léčby¹ (podle závažnosti)
Komunitně získaná pneumonie	500 mg jednou nebo dvakrát denně	7 - 14 dní
Pyelonefritida	500 mg jednou denně	7 - 14 dní
Komplikované infekce močového ústrojí	500 mg jednou denně	7 - 14 dní
Chronická bakteriální prostatitida	500 mg jednou denně	28 dní
Komplikované infekce kůže a měkkých tkání	500 mg jednou nebo dvakrát denně	7 - 14 dní
Inhalace anthraxu	500 mg jednou denně	8 týdnů

¹ Trvání léčby zahrnuje intravenózní i perorální léčbu. Doba převedení z intravenózní na perorální formu závisí na klinickém stavu pacienta, obvykle je to 2. až 4. den.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 50 ml/min)

	Dávkovací režim		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Clearance kreatininu	První dávka: 250 mg	První dávka: 500 mg	První dávka: 500 mg
50 - 20 ml/min	Dále: 125 mg/24 h	Dále: 250 mg/24 h	Dále: 250 mg/12 h
19 - 10 ml/min	Dále: 125 mg/48 h	Dále: 125 mg/24 h	Dále: 125 mg/12 h
< 10 ml/min (včetně hemodialýzy a CAPD) ¹	Dále: 125 mg/48 h	Dále: 125 mg/24 h	Dále: 125 mg/24 h

¹ Po hemodialýze nebo kontinuální ambulantní peritoneální dialýze (CAPD) nejsou zapotřebí žádné dodatečné dávky.

Pacienti s poruchou funkce jater

Úprava dávek není nutná, protože levofloxacin není metabolizován játry a je vylučován převážně ledvinami.

Starší pacienti

U starších pacientů není úprava dávkování nutná, je však třeba vzít v úvahu renální funkce (viz bod 4.4 „Tendinitida a ruptura šlachy“ a „Prodloužení QT intervalu“).

Pediatrická populace

U dětí a rostoucích mladistvých je Tavanic kontraindikován (viz bod 4.3).

Způsob podání

Infuzní roztok Tavanic i.v. je určen pouze pro pomalou intravenózní infuzi, která se podává jednou nebo dvakrát denně. Doba trvání infuze pro 250 mg levofloxacinu musí být alespoň 30 minut, pro 500 mg levofloxacinu alespoň 60 minut (viz bod 4.4).

Pro inkompatibility viz bod 6.2 a pro kompatibilitu s jinými infuzními roztoky viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Levofloxacin infuzní roztok se nesmí používat:

- u pacientů přecitlivělých na levofloxacin, jiné chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6,
- u pacientů s epilepsií,
- u pacientů s anamnézou poškození šlach v souvislosti s podáváním fluorochinolonů,
- u dětí nebo rostoucích adolescentů,
- během těhotenství,
- během kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

S. aureus rezistentní na methicilin (MRSA) velmi pravděpodobně vykazuje i rezistenci na fluorochinolony včetně levofloxacinu. Proto se doporučuje nepoužívat levofloxacin u infekcí MRSA nebo při podezření na MRSA, nejsou-li k dispozici laboratorní výsledky prokazující citlivost patogenního organismu na levofloxacin (a běžně doporučovaná antibiotika jsou pro léčbu MRSA infekcí považována za nevhodná).

Rezistence *E. coli* (nejčastější patogen podílející se na infekcích močových cest) vůči fluorochinolonům je v Evropské unii různá. Předepisujícím lékařům se doporučuje vzít v úvahu lokální prevalenci rezistence *E. coli* na fluorochinolony.

Inhalace anthraxu: při použití u lidí se vychází z údajů o citlivosti *Bacillus anthracis* in vitro a z experimentálních dat získaných na zvířecích modelech spolu s omezenými údaji o použití u lidí. Ošetřující lékař musí postupovat v souladu s národně a/nebo mezinárodně schválenými konsenzuálními dokumenty, které se týkají léčby onemocnění anthraxem.

Trvání infuze

Měla by být dodržena doporučená doba podávání infuze alespoň 30 minut pro 250 mg nebo 60 minut pro 500 mg levofloxacinu. U ofloxacinu je známo, že v průběhu infuze může vzniknout tachykardie a dočasný pokles krevního tlaku. Ve vzácných případech může, jako následek výrazného poklesu krevního tlaku, dojít k oběhovému kolapsu. Dojde-li k nápadnému poklesu krevního tlaku v průběhu infuze levofloxacinu (l-izomeru ofloxacinu), musí být infuze okamžitě přerušena.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje 7,8 mmol (181 mg) sodíku v jedné 50 ml dávce a 15,8 mmol (363 mg) sodíku v jedné 100 ml dávce. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s dietou s kontrolovaným příjmem sodíku.

Tendinitida a ruptura šlachy

Vzácně se může vyskytnout tendinitida. Postihuje nejčastěji Achillovu šlachu a někdy může vést až k ruptuře šlachy. Tendinitida a ruptura šlachy, v některých případech i bilaterální, se může objevit během 48 hodin po zahájení léčby levofloxacinem a byla hlášena až několik měsíců po ukončení léčby. Riziko tendinitidy je zvýšeno u pacientů starších 60 let, u pacientů, kteří dostávají denní dávky 1000 mg a při současném podávání kortikosteroidů. U starších pacientů má být dávka upravena podle clearance kreatininu (viz bod 4.2). Pečlivé monitorování těchto pacientů je proto nezbytné, mají-li předepsán levofloxacin. Všichni pacienti mají informovat lékaře, jestliže se objeví příznaky tendinitidy. V případě podezření na tendinitidu je nutno podávání levofloxacinu okamžitě zastavit a zahájit příslušnou léčbu postižené šlachy (např. její imobilizací) (viz body 4.3 a 4.8).

*Onemocnění způsobená bakterií *Clostridium difficile**

Průjem, zejména těžký, přetrvávající a/nebo s příměsí krve, který se objeví v průběhu nebo po ukončení léčby levofloxacinem (včetně několika týdnů po léčbě), může být známkou onemocnění vyvolaného patogenem *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD může mít různou závažnost od mírné až po život

ohrožující, jejíž nejzávažnější formou je pseudomembranózní kolitida (viz bod 4.8). Proto je důležité tuto diagnózu zvážit u pacientů se závažným průjemem během léčby nebo po léčbě levofloxacinem. Je-li podezření na CDAD nebo při potvrzené diagnóze CDAD, je nutno podávání levofloxacinu ihned ukončit a bez prodlení poskytnout pacientovi vhodnou léčbu. Přípravky inhibující peristaltiku jsou v tomto stavu kontraindikovány.

Pacienti s predispozicí k záchvatům

Chinolony mohou snižovat křečový práh a spouštět záchvaty. Levofloxacin je kontraindikován u pacientů s anamnézou epilepsie (viz bod 4.3) a stejně jako ostatní chinolony má být používán s mimořádnou opatrností u pacientů s predispozicí k záchvatům, nebo u pacientů současně léčených přípravky snižujícími práh mozkových záchvatů, jako je theofylin (viz bod 4.5). V případě konvulzivních záchvatů (viz bod 4.8) má být léčba levofloxacinem ukončena.

Pacienti s deficiencí G-6-fosfát dehydrogenázy

Pacienti s latentní nebo zjevnou poruchou glukóza-6-fosfát-dehydrogenázové aktivity mohou být náchylní k hemolytickým reakcím, jsou-li léčeni chinolonovými antibiotiky. Pokud je nutné u těchto pacientů levofloxacin použít, je třeba monitorovat možný výskyt hemolýzy.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Protože je levofloxacin vylučován převážně ledvinami, je třeba dávky přípravku Tavanic i.v. u pacientů s poruchou funkce ledvin upravit (viz bod 4.2).

Hypersenzitivní reakce

Levofloxacin může zapříčinit závažné potenciálně fatální hypersenzitivní reakce (např. angioedém až anafylaktický šok), které se mohou ojediněle objevit i po první dávce (viz bod 4.8). Pacienti mají léčbu okamžitě ukončit a kontaktovat svého lékaře nebo pohotovost, kde bude neodkladně zahájena příslušná léčba.

Závažné bulózní reakce

Při léčbě levofloxacinem byl hlášen výskyt závažných kožních bulózních reakcí, jako je Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza (viz bod 4.8). Pacienty je třeba upozornit, aby před další léčbou ihned informovali lékaře, pokud zaznamenají kožní/sliziční reakci.

Kolísání glykemie

U všech chinolonů byly hlášeny poruchy glykemie, a to jak hypoglykemie, tak hyperglykemie, obvykle u diabetiků užívajících současně perorální hypoglykemika (např. glibenklamid) nebo inzulin. Byly hlášeny případy, kdy nastalo hypoglykemické kóma. U diabetiků se doporučuje pečlivé sledování hladiny glukózy v krvi (viz bod 4.8).

Prevence fotosenzibilizace

Při léčbě levofloxacinem byla hlášena fotosenzibilizace (viz bod 4.8). Pacientům se doporučuje nevystavovat se během léčby a dalších 48 hodin po léčbě intenzivnímu slunečnímu záření ani umělým UV paprskům (např. horské slunce, solárium), aby se předešlo fotosenzibilizaci.

Pacienti, kteří jsou léčeni antagonisty vitamínu K

Z důvodu možného zvýšení koagulačních testů (PT/INR) a/nebo krvácení u pacientů léčených levofloxacinem v kombinaci s antagonisty vitamínu K (např. warfarin), mají být testy srážlivosti sledovány, pokud jsou tyto dva léky podávány současně (viz bod 4.5).

Psychotické reakce

U pacientů léčených chinolony včetně levofloxacinu se vyskytly psychotické reakce. Velmi vzácně tyto reakce vedly až k sebevražedným úmyslům a sebeohrožujícímu chování, které se v některých případech objevily již po jednorázové dávce levofloxacinu (viz bod 4.8). Pokud se tyto reakce objeví, má být podávání levofloxacinu ukončeno a mají být přijata příslušná opatření. Má-li být levofloxacin podáván psychotickým pacientům nebo pacientům s anamnézou psychiatrického onemocnění, doporučuje se zvýšená opatrnost.

Prodloužení QT intervalu

Při podávání fluorochinolonů včetně levofloxacinu má být věnována zvýšená pozornost pacientům se známými rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu, jako je např.:

- vrozený syndrom prodlouženého QT
- současné užívání léčivých přípravků, o kterých je známo, že prodlužují QT interval (např. antiarytmika třídy IA a III, tricyklická antidepresiva, makrolidy, antipsychotika)
- nekorigovaná nerovnováha elektrolytů (např. hypokalemie, hypomagnesemie)
- srdeční onemocnění (např. srdeční selhání, infarkt myokardu, bradykardie)

Na působení léčivých přípravků prodlužujících QT interval mohou být citlivější starší pacienti a ženy. Proto je u těchto populací zapotřebí zvýšené opatrnosti při podávání fluorochinolonů včetně levofloxacinu (viz bod 4.2 Starší pacienti, a body 4.5, 4.8 a 4.9).

Periferní neuropatie

U pacientů léčených fluorochinolony včetně levofloxacinu byly hlášeny periferní senzorycká neuropatie a periferní senzomotorická neuropatie. Tyto neuropatie mohou mít náhlý nástup (viz bod 4.8). Pokud se u pacienta vyskytnou příznaky neuropatie, má být léčba levofloxacinem ukončena, aby se předešlo vzniku ireverzibilních změn.

Poruchy jater a žlučových cest

U levofloxacinu byly hlášeny případy nekrózy jater až život ohrožujícího selhání jater, a to především u pacientů se závažnými základními chorobami, jako je sepse (viz bod 4.8). Pacienty je třeba upozornit, aby ukončili léčbu a kontaktovali svého lékaře, pokud zaznamenají známky a příznaky onemocnění jater, např. anorexii, žloutenku, tmavou moč, svědění nebo citlivost v oblasti břicha.

Exacerbace myasthenia gravis

Fluorochinolony včetně levofloxacinu působí jako neuromuskulární blokátory a mohou zhoršit svalovou slabost u pacientů s myasthenia gravis. Při použití fluorochinolonů u těchto pacientů byly po uvedení přípravku na trh zaznamenány závažné nežádoucí účinky zahrnující úmrtí a nutnost podpory dýchání. U pacientů se známou anamnézou myasthenia gravis se levofloxacin nedoporučuje.

Poruchy zraku

Pokud se objeví poruchy zraku nebo pacient zaznamená jakékoli účinky na zrak, je zapotřebí okamžitě konzultovat situaci se specializovaným očním lékařem (viz body 4.7 a 4.8).

Superinfekce

Podávání levofloxacinu, především dlouhodobé, může vést k přerůstání organismů necitlivých na levofloxacin. Pokud se během léčby objeví superinfekce, je třeba přijmout příslušná opatření.

Ovlivnění výsledků laboratorních testů

Při stanovení opiátů v moči se u pacientů léčených levofloxacinem mohou vyskytnout falešně pozitivní výsledky. Pozitivní screening na opiáty má být ověřen specifitější metodou.

Protože levofloxacin může inhibovat růst *Mycobacterium tuberculosis*, mohou se při bakteriologické diagnostice tuberkulózy objevit falešně negativní výsledky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinky jiných léčivých přípravků na Tavanic

Theofylin, fenbufen a podobná nesteroidní antiflogistika

V klinické studii nebyly nalezeny žádné farmakokinetické interakce levofloxacinu s theofylinem. Může však dojít k výraznému snížení prahu mozkových záchvatů, jsou-li chinolony podávány současně s theofylinem, nesteroidními antiflogistiky nebo jinými přípravky, které práh záchvatů snižují.

Koncentrace levofloxacinu byly asi o 13% vyšší v přítomnosti fenbufenu než při podání levofloxacinu samotného.

Probenecid a cimetidin

Probenecid a cimetidin měly statisticky významný účinek na eliminaci levofloxacinu. Renální clearance levofloxacinu byla snížena cimetidinem (24%) a probenecidem (34%). Je to způsobeno tím, že obě léčivé látky mají schopnost blokovat renální tubulární sekreci levofloxacinu. Při dávkách zkoušených ve studiích však není pravděpodobné, že statisticky významné kinetické odchylky budou klinicky významné.

Opatrnosti je třeba při současném podávání levofloxacinu s látkami, které ovlivňují tubulární renální sekreci, např. probenecid a cimetidin, zejména u pacientů s porušenou funkcí ledvin.

Další relevantní informace

Klinické farmakologické studie ukázaly, že farmakokinetika levofloxacinu nebyla z pohledu klinického významu nikterak ovlivněna při současném podávání levofloxacinu s následujícími látkami: uhličitanem vápenatým, digoxinem, glibenklamidem, ranitidinem.

Účinky přípravku Tavanic na jiné léčivé přípravky

Cyklosporin

Biologický poločas cyklosporinu byl při současném podání s levofloxacinem zvýšen o 33 %.

Antagonisté vitamínu K

Zvýšení koagulačních testů (PT/INR) a/nebo krvácení, které může být závažné, byly hlášeny u pacientů léčených levofloxacinem v kombinaci s antagonisty vitamínu K (např. warfarin). Koagulační testy mají být proto sledovány u pacientů léčených antagonisty vitamínu K (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval

Levofloxacin, stejně jako ostatní fluorochinolony, má být používán s opatrností u pacientů léčených přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval (např. antiarytmika třídy IA a III, tricyklická antidepresiva, makrolidy, antipsychotika) (viz bod 4.4).

Další relevantní informace

Ve farmakokinetické interakční studii levofloxacin neovlivňoval farmakokinetiku theofylinu (který je substrátem CYP1A2), což značí, že levofloxacin není inhibitorem CYP1A2.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Jsou k dispozici pouze omezené údaje ohledně použití levofloxacinu u těhotných žen. Z hlediska reprodukční toxicity studie na zvířatech neodhalily přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Z důvodu chybějících údajů u člověka a kvůli experimentálně zjištěnému riziku poškození zatížených chrupavek v rostoucím organismu v důsledku používání fluorochinolonů nesmí být levofloxacin podáván těhotným ženám (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

U kojících žen je Tavanic kontraindikován. Nejsou k dispozici dostatečné informace o vylučování levofloxacinu do mateřského mléka u lidí, ostatní fluorochinolony se však do mléka vylučují. Z důvodu chybějících údajů u člověka a kvůli experimentálně zjištěnému riziku poškození zatížených chrupavek v rostoucím organismu v důsledku používání fluorochinolonů nesmí být levofloxacin podáván kojícím ženám (viz body 4.3 a 4.5).

Fertilita

U potkanů nedošlo k žádným poruchám fertility ani reprodukční výkonnosti v důsledku podávání levofloxacinu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé z nežádoucích účinků přípravku (např. závratě, ospalost, poruchy zraku) mohou nepříznivě ovlivnit pacientovu pozornost a schopnost rychle reagovat, a proto mohou představovat riziko v situacích, kdy jsou tyto schopnosti zvláště důležité (např. řízení motorového vozidla nebo obsluha strojů).

4.8 Nežádoucí účinky

Základem níže uvedených informací jsou výsledky z klinických studií zahrnujících více než 8300 pacientů a rozsáhlé zkušenosti získané po uvedení přípravku na trh.

Frekvence v tabulce jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze zjistit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Systém orgánových tříd	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze zjistit)
Infekce a infestace		Mykotické infekce včetně kandidózy Rezistence patogenu		
Poruchy krve a lymfatického systému		Leukopenie Eozinofilie	Trombocytopenie Neutropenie	Pancytopenie Agranulocytóza Hemolytické anémie
Poruchy imunitního systému			Angioedém Hypersenzitivita (viz bod 4.4)	Anafylaktický šok ^a Anafylaktoidní šok ^a (viz bod 4.4)
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hypoglykemie především u diabetiků (viz bod 4.4)	Hyperglykemie Hypoglykemické kóma (viz bod 4.4)

Systém orgánových tříd	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze zjistit)
Psychiatrické poruchy	Insomnie	Úzkost Stav zmatenosti Nervozita	Psychotické reakce (např. s halucinacemi, paranoiou) Deprese Agitovanost Abnormální sny Noční můry	Psychotické poruchy se sebeohrožujícím chováním včetně sebevražedných myšlenek nebo pokusu o sebevraždu (viz bod 4.4)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy Závratě	Somnolence Třes Dysgeusie	Křeče (viz bod 4.3 a 4.4) Parestázie	Periferní senzická neuropatie (viz bod 4.4) Periferní senzo-motorická neuropatie (viz bod 4.4) Parosmie včetně anosmie Dyskineze Extrapyramidové poruchy Ageuzie Synkopa Benigní intrakraniální hypertenze
Poruchy oka			Poruchy zraku, jako je neostře vidění (viz bod 4.4)	Přechodná ztráta zraku (viz bod 4.4)
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo	Tinitus	Ztráta sluchu Poruchy sluchu
Srdeční poruchy			Tachykardie Palpitace	Ventrikulární tachykardie, která může vést k srdeční zástavě Ventrikulární arytmie a torsade de pointes (hlášeno zejména u pacientů s rizikovými faktory pro prodloužení QT), prodloužení QT na elektrokardiogramu (viz body 4.4 a 4.9)
Cévní poruchy	Flebitida		Hypotenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe		Bronchospasmus Alergická pneumonitida
Gastrointestinální poruchy	Průjem Zvracení Nauzea	Bolest břicha Dyspepsie Flatulence Zácpa		Průjem – hemoragický, který může velmi vzácně indikovat enterokolitidu včetně pseudomembranózní kolitidy (viz bod 4.4) Pankreatitida

Systém orgánových tříd	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze zjistit)
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšení jaterních enzymů (ALT/AST, alkalické fosfatázy, GGT)	Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi		Žloutenka a závažné poškození jater včetně fatálních případů akutního selhání jater především u pacientů se závažným základním onemocněním (viz bod 4.4) Hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně ^b		Vyrážka Pruritus Kopřivka Hyperhidróza		Toxická epidermální nekrolýza Stevens-Johnsonův syndrom Erythema multiforme Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4) Leukocytoklastická vaskulitida Stomatitida
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie Myalgie	Onemocnění šlach (viz bod 4.3 a 4.4) včetně tendinitidy (např. Achillovy šlachy) Svalová slabost, která může být obzvláště významná u pacientů s myastenia gravis (viz bod 4.4)	Rhabdomyolýza Ruptura šlachy (např. Achillovy) (viz body 4.3 a 4.4) Ruptura vazy Ruptura svalu Artritida
Poruchy ledvin a močových cest		Zvýšená hladina kreatininu v krvi	Akutní selhání ledvin (např. z důvodu intersticiální nefritidy)	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu (bolest, začervenání)	Astenie	Pyrexie	Bolest (včetně bolesti zad, hrudi a končetin)

^a Anafylaktické a anafylaktoidní reakce se v některých případech mohou objevit již po podání první dávky.

^b Mukokutánní reakce se mohou v některých případech objevit již po podání první dávky.

Další nežádoucí účinky spojené s podáváním fluorochinolonů jsou:

- ataky porfyrie u pacientů s porfyrií

4.9 Předávkování

Podle toxikologických studií provedených na zvířatech nebo klinických farmakologických studií prováděných se supraterapeutickými dávkami jsou nejdůležitějšími známkami, které lze očekávat v případě akutního předávkování infuzním roztokem přípravku Tavanic i.v., symptomy centrální nervové soustavy, jako jsou zmatenost, závrať, poruchy vědomí a záchvaty křečí, a dále prodloužení QT intervalu.

Účinky na centrální nervovou soustavu včetně stavu zmatenosti, křečí, halucinací a třesu byly pozorovány po uvedení přípravku na trh.

V případě předávkování je vhodné zahájit symptomatickou léčbu. Vzhledem k možnosti prodloužení QT intervalu má být zajištěno monitorování EKG. Hemodialýza, včetně peritoneální a CAPD, není k odstranění levofloxacinu z těla účinná. Neexistuje žádné specifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: chinolonová antibakteriální léčiva, fluorochinolony, ATC kód: J01MA12

Levofloxacin je syntetické antibakteriální agens ze třídy fluorochinolonů. Je to S (-) enantiomer racemické léčivé látky ofloxacinu.

Mechanismus účinku

Jako flurochinolonové antibakteriální agens působí levofloxacin na komplex DNA–DNA–gyráza a topoizomerázu IV.

Vztah farmakokinetiky a farmakodynamiky

Stupeň antibakteriální aktivity levofloxacinu závisí na podílu maximální koncentrace v séru (C_{max}) nebo plochy pod křivkou plazmatických hodnot (AUC) a minimální inhibiční koncentrace (MIC).

Mechanismus rezistence

Rezistence na levofloxacin se vyvíjí pomalu postupným procesem spojeným s mutací cílového místa v obou topoizomerázách typu II, v DNA gyráze a topoizomeráze IV. Jiný mechanismus rezistence jako je propustnost bariér (známé u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismy mohou také ovlivnit citlivost na levofloxacin.

Zkřížená rezistence je pozorována i mezi levofloxacinem a ostatními fluorochinolony. Vzhledem k mechanismu účinku nedochází ke zkřížené rezistenci s antibiotiky ostatních tříd.

Hraniční hodnoty

V tabulce níže jsou uvedeny tzv. MIC breakpointy (hraniční hodnoty pro minimální inhibiční koncentrace) doporučené EUCAST pro levofloxacin. Jsou rozlišeny citlivé mikroorganismy od středně citlivých a středně citlivé od rezistentních mikroorganizmů (MIC, mg/l).

Klinické MIC hraniční hodnoty (breakpoints) pro levofloxacin doporučené EUCAST (verze 2.0, 2012-01-01):

Patogen	Citlivý	Rezistentní
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 A,B,C,G</i>	≤ 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
Hraniční hodnoty druhově nspecifické ⁴	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

1. Hraniční hodnoty pro levofloxacin se vztahují k vysokodávkové terapii.
2. Může se vyskytnout nízká úroveň rezistence na fluorochinolony (MICs pro ciprofloxacin

jsou 0,12-0,5 mg/l), nejsou však žádné důkazy o klinické významnosti této rezistence u infekcí dýchacích cest zapříčiněných *H. influenzae*.

3. Kmeny s MIC hodnotami nad hraniční hodnotou pro citlivost jsou velmi vzácné, nebo ještě nebyly objeveny. Identifikaci a stanovení mikrobiální citlivosti u těchto izolátů je třeba opakovat, a pokud bude výsledek potvrzen, izolát musí být odeslán do referenční laboratoře. Pokud je prokázána klinická odpověď na potvrzené izoláty s MIC nad současnou hraniční hodnotou pro rezistenci mají být hlášeny jako rezistentní.
4. Hraniční hodnoty se vztahují k perorální dávce 500 mg x 1 až 500 mg x 2 a intravenózní dávce 500 mg x 1 až 500 mg x 2.

Prevalence rezistence se může u některých kmenů lišit v čase a v závislosti na geografickém území, takže je vhodné získat místní informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. Pokud je to nutné, doporučuje se obrátit se na odborníka v případech, kdy je lokální výskyt rezistentních kmenů takový, že je účinnost přípravku u některých typů infekcí sporná.

Běžně citlivé mikroorganismy

Aerobní grampozitivní bakterie

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus citlivý na methicilin

Staphylococcus saprophyticus

Streptokoky C a G

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Aerobní gramnegativní bakterie

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae

Haemophilus para-influenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Anaerobní bakterie

Peptostreptococcus

Jiné

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Chlamydia trachomatis

Legionella pneumophila

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Ureaplasma urealyticum

Mikroorganismy s potenciálně problematickou citlivostí

Aerobní grampozitivní bakterie

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus rezistentní na methicilin[#]

Koaguláza negativní *Staphylococcus spp*

Aerobní gramnegativní bakterie

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

Anaerobní bakterie

Bacteroides fragilis

Inherentně rezistentní kmeny**Aerobní grampozitivní bakterie**

Enterococcus faecium

Methicilin-rezistentní *S. aureus* je velmi pravděpodobně rezistentní i na fluorochinolony včetně levofloxacinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti**Absorpce**

Levofloxacin podávaný per os je rychle a téměř zcela absorbován a během 1-2 hodin dosahuje vrcholové plazmatické koncentrace. Absolutní biologická dostupnost je 99-100 %.

Strava má jen malý účinek na absorpci levofloxacinu.

Koncentrace v ustáleném stavu je dosaženo během 48 hodin po podání dávky 500 mg jednou nebo dvakrát denně.

Distribuce v organismu

Přibližně 30-40% levofloxacinu se váže na bílkoviny v séru.

Průměrný distribuční objem levofloxacinu je přibližně 100 l po jednorázové i opakované dávce 500 mg, což naznačuje širokou distribuci do tělních tkání.

Průnik do tkání a tělních tekutin

Bylo prokázáno, že levofloxacin proniká do sliznice bronchů, tekutiny epitelální výstelky, alveolárních makrofágů, plicní tkáně, kůže (tekutina v puchýřích), tkáně prostaty a do moči. Penetrace levofloxacinu do mozkomíšního moku je však nepatrná.

Biotransformace

Levofloxacin je metabolizován ve velmi malé míře na desmethyl-levofloxacin a levofloxacin N-oxid. Tyto metabolity tvoří méně než 5 % dávky a jsou vylučovány močí. Levofloxacin je stereochemicky stabilní a nepodléhá chirální inverzi.

Eliminace z organismu

Po perorálním a intravenózním podání je levofloxacin z plazmy eliminován relativně pomalu ($t_{1/2} = 6 - 8$ hod). Vylučování probíhá primárně renální cestou (> 85 % podané dávky).

Průměrná zjevná celková clearance levofloxacinu po jednorázovém podání dávky 500 mg byla 175 +/- 29,2 ml/min.

Ve farmakokinetice levofloxacinu nejsou žádné velké rozdíly při podání intravenózním a perorálním. Z toho vyplývá, že intravenózní cesta podání a perorální podávání jsou vzájemně zaměnitelné.

Linearita

V rozmezí 50 až 1000 mg vykazuje levofloxacin lineární farmakokinetiku.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou renální funkce

Farmakokinetika levofloxacinu je ovlivněna renální poruchou. Se zhoršenou renální funkcí jsou zhoršeny renální eliminace a clearance a eliminační poločas se zvyšuje tak, jak ukazuje následující tabulka:

Farmakokinetika u poruchy funkce ledvin po jednorázovém podání dávky 500 mg p.o.:

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

Starší pacienti

Nejsou významné rozdíly ve farmakokinetice levofloxacinu mezi mladými a staršími subjekty s výjimkou těch, které souvisí s rozdíly v clearance kreatininu.

Farmakokinetika v závislosti na pohlaví

Samostatné analýzy mužských a ženských subjektů ukázaly malé až okrajové pohlavní odlišnosti ve farmakokinetice levofloxacinu. Není důkaz, že by tyto odlišnosti byly klinicky významné.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po jednorázovém podání, toxicity po opakovaném podávání, karcinogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

U laboratorních potkanů neměl levofloxacin žádný účinek na fertilitu ani reprodukční zdatnost a jediným účinkem na fetus bylo opoždění zrání v důsledku maternální toxicity.

Levofloxacin nevyvolal žádné genové mutace bakteriálních buněk ani buněk savců. Způsobil však chromozomální aberace u plicních buněk čínských křečků *in vitro*. Tyto účinky lze považovat za následek inhibice topoizomerázy II. *In vivo* testy (mikronukleový test, výměna sesterských chromatid, neplánovaná syntéza DNA, dominantní letální testy) neprokázaly žádný genotoxický potenciál.

Studie na myších prokázaly, že levofloxacin má fototoxický účinek pouze při velmi vysokých dávkách. V testu fotomutagenity levofloxacin neprokázal žádný genotoxický potenciál a v testu fotokarcinogenity redukoval nádorové bujení.

Stejně jako pro ostatní fluorochinolony má i levofloxacin účinek na chrupavky (tvorba dutin a puchýřků) u laboratorních potkanů a psů. Tyto nálezy byly více výrazné u mladých zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s heparinem nebo alkalickými roztoky (např. uhličitan sodný). Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Doba použitelnosti po perforaci pryžové zátky: ihned spotřebujte (viz bod 6.6).

Z mikrobiologického hlediska má být infuzní roztok použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte láhev v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Před použitím přípravek vizuálně zkontrolujte. Lze použít pouze čiré roztoky neobsahující částice.

6.5 Druh obalu a velikost balení

50 ml skleněná infuzní láhev (sklo typu I) s hliníkovým uzávěrem, chlorbutylovou pryžovou zátkou a odtrhávacím polypropylenovým víčkem. Jedna láhev obsahuje 50 ml infuzního roztoku. Balení po 1 nebo 5 lahvích.

100 ml skleněná infuzní láhev (sklo typu I) s hliníkovým uzávěrem, chlorbutylovou pryžovou zátkou a odtrhávacím polypropylenovým víčkem. Jedna láhev obsahuje 100 ml infuzního roztoku. Balení po 1, 5 nebo 20 lahvích.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Infuzní roztok Tavanic i.v. je nutno spotřebovat ihned (během 3 hodin) po perforaci pryžové zátky, aby nedošlo k bakteriální kontaminaci. V průběhu infuze není nutno chránit roztok před světlem.

Tento léčivý přípravek je určen pouze k jednorázovému podání.

Před použitím přípravek vizuálně zkontrolujte. Lze použít pouze roztok, který je čirý, zeleno-žlutý a který neobsahuje žádné částice.

Stejně jako ostatní léčivé přípravky, musí být veškerý nepoužitý léčivý přípravek zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Mísitelnost s jinými infuzními roztoky:

Infuzní roztok Tavanic i.v. je kompatibilní s následujícími infuzními roztoky:

- 0,9% roztok chloridu sodného
- 5% injekce glukózy
- 2,5% glukóza v Ringerově roztoku

- kombinované roztoky pro parenterální výživu (aminokyseliny, glukóza, elektrolyty).

Viz bod 6.2 Inkompatibility.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Doplní se na národní úrovni]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

[Doplní se na národní úrovni]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Doplní se na národní úrovni]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[Doplní se na národní úrovni]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

KRABÍČKA / LÁHEV 50 ML
ŠTÍTEK / LÁHEV 50 ML

KRABÍČKA / LÁHEV 100 ML
ŠTÍTEK / LÁHEV 100 ML

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tavanic 5 mg/ml infuzní roztok
levofloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Levofloxacinum

Jedna 50 ml láhev s infuzním roztokem obsahuje levofloxacinum 250 mg ve formě levofloxacinum hemihydricum

Jedna 100 ml láhev s infuzním roztokem obsahuje levofloxacinum 500 mg ve formě levofloxacinum hemihydricum

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Dále obsahuje: chlorid sodný, hydroxid sodný, kyselinu chlorovodíkovou a vodu na injekci. Další údaje jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Infuzní roztok

50 ml láhev:

1 láhev 50 ml

5 láhví 50 ml

100 ml láhev:

1 láhev 100 ml

5 láhví 100 ml

20 láhví 100 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro jednorázové použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte přesně podle pokynů lékaře.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

Smí se použít do 3 hodin od propíchnutí gumové zátky.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte láhev v krabičce, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nevyužitý léčivý přípravek zlikvidujte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Doplní se na národní úrovni]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Doplní se na národní úrovni]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplní se na národní úrovni]

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Tavanic 5 mg/ml, infuzní roztok

Levofloxacinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Tavanic a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán infuzní roztok přípravku Tavanic
3. Jak se přípravek Tavanic podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tavanic uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Tavanic a k čemu se používá

Váš léčivý přípravek se jmenuje Tavanic, infuzní roztok. Tavanic obsahuje léčivou látku, která se nazývá levofloxacin. Patří do skupiny léčivých látek zvaných antibiotika. Levofloxacin je tzv. chinolonové antibiotikum. Zabíjí bakterie, které infikují Váš organismus.

Infuzní roztok Tavanic se používá k léčbě:

- infekce plic u pacientů se zápallem plic
- infekce močových cest včetně ledvin nebo močového měchýře
- infekce prostaty, pokud jde o dlouhotrvající infekci
- infekce kůže a podkožní tkáně včetně svalů (někdy se používá pojem „měkké tkáně“)

Za některých zvláštních okolností může být infuzní roztok Tavanic použit pro snížení pravděpodobnosti vzniku plicního onemocnění snětí slezinnou (antrax) nebo zhoršení onemocnění poté, co jste se setkal(a) s bakterií, která anthrax způsobuje.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán infuzní roztok přípravku Tavanic

Nepoužívejte přípravek Tavanic a informujte svého lékaře:

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na levofloxacin, jiná chinolonová antibiotika, jako je moxifloxacin, ciprofloxacin nebo ofloxacin nebo na kteroukoli další složku přípravku Tavanic (uvedenou v bodě 6).
Známky alergické reakce zahrnují: vyrážku, problémy s polykáním nebo dýcháním, otok rtů, obličeje, krku nebo jazyka.
- jestliže máte epilepsii.
- pokud u se Vás někdy objevily potíže se šlachami, jako je zánět šlach (tendinitida) v souvislosti s léčbou chinolonovými antibiotiky. Šlacha je silný provazec, který upíná svaly ke kostem.
- pokud jste dítě nebo mladistvý a Vaše tělo stále roste.
- pokud jste těhotná, mohla byste otěhotnět nebo si myslíte, že možná jste těhotná.
- pokud kojíte.

Nepoužívejte tento léčivý přípravek, pokud se Vás týká cokoli výše uvedeného. Nejste-li si jistý(á), řekněte to lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi před tím, než Vám bude přípravek Tavanic podán.

Upozornění a opatření

Poradte se s lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tento přípravek podán:

- pokud je Vám 60 a více let,
- jestliže užíváte kortikosteroidy někdy také zvané jen steroidy (viz Další léčivé přípravky a Tavanic),
- jestliže jste někdy měl(a) záchvat,
- pokud u Vás někdy došlo k poškození mozku v důsledku mrtvice nebo poranění,
- pokud máte problémy s ledvinami,
- pokud poruchu enzymu glukóza-6-fosfát-dehydrogenázy, tzv. deficit glukóza-6-fosfát dehydrogenázy. Při používání tohoto léčivého přípravku se u Vás s větší pravděpodobností mohou vyskytnout závažné problémy s krví.
- pokud jste někdy měl(a) psychické problémy,
- jestliže jste někdy měl(a) problémy se srdcem. Při užívání léčivých přípravků tohoto typu je zapotřebí opatrnosti, pokud trpíte vrozeným prodloužením QT intervalu nebo jím trpěl někdo z Vaší rodiny (prodloužení QT intervalu je možné zjistit z EKG, tj. ze záznamu elektrické činnosti srdce), pokud máte nerovnováhu solí v krvi (zejména nízkou hladinu draslíku nebo hořčíku v krvi), pokud máte velmi pomalý rytmus srdce (bradykardie), máte slabé srdce (selhání srdce), někdy jste prodělal(a) infarkt myokardu, jste žena nebo starší pacient anebo užíváte jiné léčivé přípravky, které mohou způsobit abnormální změny na EKG (viz bod „Další léčivé přípravky a Tavanic“).
- pokud máte cukrovku,
- jestliže jste již někdy měl(a) problémy s játry,
- jestliže trpíte onemocněním myasthenia gravis.

Nejste-li si jistý(á), zda se Vás týkají výše uvedené informace, poradte se s lékařem, zdravotní sestrou nebo s lékárníkem, dříve než Vám bude přípravek Tavanic podán.

Další léčivé přípravky a Tavanic

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Tavanic totiž může ovlivňovat účinek jiných léků, stejně tak jako jiné léky mohou mít vliv na účinek přípravku Tavanic.

Informujte lékaře zejména v případech, kdy užíváte některý z níže uvedených léků. Je to proto, že při současném užívání s přípravkem Tavanic se může zvýšit pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

- Kortikosteroidy, někdy zvané též steroidy, užívané k léčbě zánětu. Můžete být náchylnější k zánětům a/nebo k přetržení šlach.
- Warfarin – používá se k ředění krve. Může snáze docházet ke krvácení. Možná bude zapotřebí provádět pravidelně krevní testy pro kontrolu krevní srážlivosti.
- Theofylin – používá se k léčbě problémů s dýcháním. Při současném užívání s přípravkem Tavanic může být častější výskyt záchvatů.
- Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) užívané na bolest a zánět, jako je kyselina acetylsalicylová, ibuprofen, fenbufen, ketoprofen a indomethacin. Při současném užívání s přípravkem Tavanic může být častější výskyt záchvatů.
- Cyklosporin – užívá se po transplantacích orgánů. Může být pravděpodobnější výskyt nežádoucích účinků cyklosporinu.
- Léčivé přípravky, o kterých je známo, že ovlivňují srdeční činnost. Jde o léčivé přípravky užívané k léčbě abnormálního srdečního rytmu (tzv. antiarytmika, jako je chinidin, hydrochinidin, disopyramid, sotalol, dofetilid, ibutilid a amiodaron), léky na depresi (tzv. tricyklická antidepresiva, jako je amitryptilin a imipramin), léky na psychiatrická onemocnění (antipsychotika) a na bakteriální infekce (makrolidová antibiotika jako je erythromycin, azithromycin a klarithromycin).
- Probenecid (užívaný k léčbě dny) a cimetidin (užívaný k léčbě vředů a pálení žáhy). Při současném používání přípravku Tavanic a některého z těchto léčivých přípravků je zapotřebí zvláštní opatrnosti. Pokud máte problémy s ledvinami, může Vám lékař předepsat nižší dávku.

Testy na přítomnost opiátů v moči

U pacientů léčených přípravkem Tavanic se při provádění testů z moči mohou objevit falešně pozitivní výsledky na přítomnost opiátů (silné léky proti bolesti). Pokud lékař předepíše testy z moči, informujte ho, že dostáváte infuze přípravku Tavanic.

Testy na tuberkulózu

Tento léčivý přípravek může zapříčinit falešně negativní výsledky některých testů, které se používají v laboratoři pro zjištění přítomnosti bakterie vyvolávající onemocnění tuberkulózou.

Těhotenství a kojení

Nepoužívejte tento léčivý přípravek, pokud:

- jste těhotná, mohla byste otěhotnět nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná,
- kojíte nebo kojení plánujete.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po podání tohoto léčivého přípravku se mohou objevit nežádoucí účinky, např. závratě, ospalost, závratě nebo poruchy zraku. Některé z nich mohou nepříznivě ovlivnit Vaši pozornost a schopnost rychle reagovat. Proto za těchto okolností neřídte motorové vozidlo ani neprovádějte činnosti vyžadující zvýšenou pozornost.

Infuzní roztok přípravku Tavanic obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 181 mg sodíku v jedné 250 mg dávce. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s kontrolovaným příjmem sodíku.

3. Jak se přípravek Tavanic podává

Jak se přípravek Tavanic podává

- Infuzní roztok přípravku Tavanic je určen pro aplikaci v nemocničním zařízení.
- Ve formě injekce Vám jej podá Váš lékař nebo zdravotní sestra. Injekce bude podána do žíly a aplikace bude určitou dobu trvat (nitrožilní infuze).
- Při podávání 250 mg infuzního roztoku přípravku Tavanic bude infuze trvat 30 minut nebo déle.
- Při podávání 500 mg infuzního roztoku přípravku Tavanic bude infuze trvat 60 minut nebo déle.
- Bude Vám pečlivě kontrolována srdeční frekvence a krevní tlak. Je to proto, že možnými nežádoucími účinky, které byly během infuze podobných antibiotik pozorovány, jsou neobvykle rychlý tep a přechodný pokles krevního tlaku. Pokud Vám významně klesne krevní tlak v průběhu infuze, bude její podávání ihned ukončeno.

Jaké množství přípravku Tavanic Vám bude podáno

Pokud si nejste jistý(á), proč je Vám infuzní roztok Tavanic podáván, nebo pokud máte jakékoli otázky ohledně množství léčivého přípravku, poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

- Váš lékař rozhodne o tom, kolik přípravku Tavanic Vám má být podáno.
- Dávka bude záviset na typu infekce a na tom, jakou oblast Vašeho těla infekce postihuje.
- Trvání léčby se bude odvíjet od závažnosti infekce.

Dospělí a starší pacienti

- Zápal plic (pneumonie): 500 mg jednou nebo dvakrát denně
- Infekce močových cest, včetně infekcí ledvin nebo močového měchýře: 500 mg jednou denně
- Infekce prostaty: 500 mg jednou denně
- Infekce kůže a podkožní tkáně, včetně svalů: 500 mg jednou nebo dvakrát denně

Dospělí a starší pacienti s poruchou funkce ledvin

Lékař Vám možná předepíše nižší dávku.

Děti a dospívající

Tento léčivý přípravek nesmí být podáván dětem ani dospívajícím.

Ochrana kůže před slunečním zářením

Během léčby tímto přípravkem a 2 dny po jejím ukončení se vyhněte přímému slunečnímu záření. Vaše kůže totiž bude mnohem citlivější na slunce a pokud se nebudete řídit následujícími doporučeními, může dojít ke zčervenání, pálení nebo v závažnějších případech ke vzniku puchýřů.

- Ujistěte se, že jste použil(a) krém na opalování s vysokým faktorem.
- Vždy si berte klobouk a oděv, který Vám zakryje paže i nohy.
- Nechoďte do solária.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Tavanic, než jste měl(a)

Není pravděpodobné, že by Vám lékař nebo zdravotní sestra podali příliš mnoho léčivého přípravku. Lékař a zdravotní sestra budou monitorovat postup infuze a zkontrolují léčivý přípravek, který je Vám podáván.

Vždy se zeptejte, pokud si nejste jistý(á) ohledně podávání léku.

Podání příliš velké dávky přípravku Tavanic může navodit konvulzivní záchvat (křeče), stav zmatenosti, závrať, stav sníženého vědomí, třes a potíže se srdcem, což vede k nepravidelné činnosti srdce a k pocitu nevolnosti.

Jestliže jste vynechal(a) dávku přípravku Tavanic

Lékař nebo zdravotní sestra mají přesné instrukce, jak Vám lék podat. Je nepravděpodobné, že by Vám lék byl podán jinak, než bylo předepsáno. Pokud si však myslíte, že došlo k vynechání dávky, řekněte to lékaři nebo zdravotní sestře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Tavanic

Lékař nebo zdravotní sestra budou pokračovat v aplikaci infuzního roztoku Tavanic, dokonce i když se budete cítit lépe. Pokud by se s léčbou přestalo příliš brzy, Váš stav by se mohl opět zhoršit nebo by mohla vzniknout rezistence bakterií na léčbu. Po několika dnech léčby infuzním roztokem může lékař rozhodnout o převedení léčby a dokončit Váš léčebný cyklus podáváním stejného přípravku ve formě tablet.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Tyto účinky jsou obvykle mírné nebo středně závažné a často po krátké době odezní.

Okamžitě informujte lékaře nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte následující nežádoucí účinek – léčba musí být ihned ukončena:

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

- Máte alergickou reakci. Známky mohou zahrnovat: vyrážku, otok nebo problémy s dýcháním, otok rtů, obličeje, krku nebo jazyka.

Okamžitě informujte lékaře nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte následující závažný nežádoucí účinek – léčba musí být ihned ukončena a může být nutný okamžitý zásah lékaře:

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)

- Vodnatý průjem, který může být s příměsí krve, může být provázen žaludečními křečemi a vysokou horečkou. Mohou to být známky vážných střevních problémů.
- Bolest a zánět šlach nebo vazů, které mohou vést až k jejich přetržení. Nejčastěji je postižena Achillova šlacha.
- Záchvaty (křeče).

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

- Pálení, brnění, bolest nebo necitlivost. Může jít o známky tzv. neuropatie.

Jiné:

- Závažné kožní vyrážky, které mohou zahrnovat i vznik puchýřů a olupování pokožky v okolí rtů, očí, úst, nosu a pohlavních orgánů
- Ztráta chuti k jídlu, zažloutnutí kůže a očí, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v oblasti žaludku (břicha). Může se jednat o známky jaterních potíží, které mohou zahrnovat smrtelné selhání jater.

Pokud zaznamenáte zhoršení zraku nebo máte během léčby přípravkem Tavanic jakýkoli jiný pocit poruchy zraku, okamžitě se obraťte na specializovaného očního lékaře.

Informujte svého lékaře, pokud se některý z níže uvedených nežádoucích účinků zhorší nebo trvá déle než několik dní:

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Potíže se spánkem
- Bolest hlavy, pocit závratí
- Nevolnost (pocit na zvracení, zvracení) a průjem
- Zvýšení hladin některých jaterních enzymů v krvi
- Reakce na vpich při infuzi
- Zánět žil

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Změny množství jiných bakterií nebo plísní, infekce kvasinkou *Candida*, která může vyžadovat léčbu
- Změny počtu bílých krvinek, které se zjistí krevními testy (leukopenie, tj. pokles počtu bílých krvinek, eozinofilie, tj. zvýšení počtu eozinofilů v krvi)
- Pocit stresu (úzkost), pocit zmatenosti, nervozita, ospalost, třes, točení hlavy (vertigo)
- Dušnost (dyspnoe)
- Změny vnímání chuti, ztráta chuti k jídlu, podrážděný žaludek a trávicí potíže (dyspepsie), bolest v oblasti žaludku, nadýmání (flatulence) nebo zácpa
- Svědění a vyrážky na kůži, závažné svědění nebo výsev pupenů (kopřivka), nadměrné pocení (hyperhidróza)
- Bolest kloubů nebo svalů
- Neobvyklé výsledky krevních testů v důsledku problémů s játry (zvýšení hladiny bilirubinu) nebo ledvinami (zvýšení hladiny kreatininu)
- Celková slabost

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)

- Vznik modřin a větší náchylnost ke krvácení v důsledku sníženého počtu krevních destiček (trombocytopenie)
- Nízký počet určitého typu bílých krvinek (neutropenie)
- Přemrštěná imunitní odpověď (hypersenzitivita)
- Snížení hladiny krevního cukru (hypoglykemie), důležité u lidí s cukrovkou
- Vnímání neexistujících zrakových nebo sluchových vjemů (halucinace, paranoia), změny v názorech a myšlení (psychotické reakce) s rizikem sebevražedných úmyslů nebo pokusů a sebevraždu
- Pocit deprese, mentální potíže, pocit neklidu (neschopnost setrvat v klidu), abnormální sny nebo noční můry
- Pocit brnění či mravenčení v ruce a nohou (parestázie)
- Problémy se sluchem (tinitus) nebo se zrakem (neostré vidění)
- neobvykle rychlé bušení srdce (tachykardie) nebo nízký krevní tlak (hypotenze)
- Svalová slabost, důležitá u pacientů s myasthenia gravis (vzácné onemocnění nervového systému)
- Změny funkčnosti ledvin a ojedinele selhání ledvin, které může být zapříčiněno alergickou reakcí zvanou intersticiální nefritida
- Horečka

Ostatní nežádoucí účinky zahrnují:

- Snížení počtu červených krvinek (anémie): může se projevit bledostí nebo zežloutnutím kůže v důsledku poškození červených krvinek; pokles počtu všech typů krevních buněk (pancytopenie)
- Horečka, bolest v krku a celkový pocit špatného zdraví, který přetrvává. Může jít o důsledek poklesu počtu jednoho typu bílých krvinek (agranulocytóza)
- Oběhové selhání (anafylaktoidní šok)
- Zvýšení hladiny krevního cukru (hyperglykemie) nebo pokles hladiny krevního cukru vedoucí až ke kómatu (hypoglykemické kóma), důležité pro pacienty s cukrovkou
- Změny vnímání čichových vjemů, ztráta čichu nebo chuti (parosmie, anosmie, ageusie)
- Problémy s pohybem a chůzí (dyskineze, extrapyramidové poruchy)
- Přechodná ztráta vědomí nebo pád (synkopa)
- Přechodná ztráta zraku
- Porucha nebo ztráta sluchu
- Abnormálně rychlý rytmus srdce, život ohrožující nepravidelnosti srdečního rytmu včetně srdeční zástavy, změny srdečního rytmu (tzv. prodloužení QT intervalu, viditelné na záznamu elektrické aktivity srdce, EKG)
- Obtížné nebo sípavé dýchání (bronchospasmus)
- Alergické plicní reakce
- Zánět slinivky (pankreatitida)
- Zánět jater (hepatitida)
- Zvýšená kožní citlivost na sluneční světlo a UV záření (fotosenzitivita)
- Zánět cév v důsledku alergické reakce (vaskulitida)
- Zánět tkáně v ústech (stomatitida)
- Přetržení svalu a destrukce svalu (rhabdomyolýza)
- Zčervenání a otok kloubu (artritida)
- Bolest včetně bolesti zad, bolesti na hrudi a bolesti končetin
- Tzv. porfyrická ataka u pacientů trpících porfyrií (velmi vzácné metabolické onemocnění)
- Přetrvávající bolest hlavy s neostřím viděním nebo bez něj (benigní intrakraniální hypertenze)

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

5. Jak přípravek Tavanic uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte láhev v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. V průběhu infuze není nutno chránit přípravek před světlem.

Jakmile byla infuzní láhev s přípravkem otevřena (tj. došlo k perforaci gumové zátky), musí být roztok ihned upotřeben (během 3 hodin), aby se předešlo bakteriální kontaminaci.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu a na láhvi za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud roztok není čirý, zelenožlutě zbarvený a/nebo pokud obsahuje částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Tavanic obsahuje

Léčivou látkou je levofloxacinum. Přípravek Tavanic je dostupný ve dvou variantách balení: 250 mg ve skleněné láhvi o objemu 50 ml nebo 500 mg ve skleněné láhvi o objemu 100 ml. Jeden ml roztoku obsahuje 5 mg levofloxacinu.

Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda na injekci.

Jak přípravek Tavanic vypadá a co obsahuje toto balení

Tavanic je čirý roztok zeleno-žluté barvy bez částic. Je dodáván v láhvi z bezbarvého skla.

- 50 ml láhev je dostupná v balení po 1 nebo 5 láhvích
- 100 ml láhev je dostupná v balení po 1, 5 nebo 20 láhvích

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Doplň se na národní úrovni]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:
Tavanic

Tato příbalová informace neobsahuje všechny údaje o Vašem léčivém přípravku. Máte-li jakékoli dotazy nebo pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

[Doplň se na národní úrovni]