

Liite III

Valmisteyhteenvedot, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste

Huom:

Nämä valmisteyhteenvedot, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausselosteet vastaavat Euroopan komission päätöksentekohetkellä voimassa olevaa versiota.

Euroopan komission päätöksen jälkeen jäsenmaiden toimivaltaiset viranomaiset, yhteistyössä viitemaan kanssa, päivittävät tuotetietoja tarpeen mukaan. Siten nämä valmisteyhteenvedot, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausselosteet eivät välttämättä vastaa ajan tasalla olevaa versiota.

VALMISTEYHTEENVETO

Harmaalla merkityt kohdat koskevat vain 500 mg (100 ml) pulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tavanic 5 mg/ml infuusioneste, liuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

50 ml infuusionestettä sisältää 250 mg levofloksasiinia levofloksasiinihemihydraattina.

100 ml infuusionestettä sisältää 500 mg levofloksasiinia levofloksasiinihemihydraattina.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

50 ml infuusionestettä sisältää 7,9 mmol (181 mg) natriumia.

100 ml infuusionestettä sisältää 15,8 mmol (363 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas, vihertävänkeltainen, isotoninen liuos, jonka pH on 4,3–5,3 ja osmolariteetti 282–322 mOsm/l.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tavanic-infuusioneste on tarkoitettu aikuisille seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1):

- Avohoitokeuhkokuume
- Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot

Tavanicia voidaan käyttää edellä mainittujen infektioiden hoitoon vain, jos hoidon aloitukseen näissä infektioissa yleisesti suositeltavien bakteerilääkkeiden käyttöä pidetään epäasianmukaisena.

- Pyelonefriitti ja komplisoituneet virtsatieinfektiot (ks. kohta 4.4)
- Krooninen bakteeriprostatiitti
- Inhalaatiopernarutto: altistuksen jälkeinen estohoito ja infektion kuratiivinen hoito (ks. kohta 4.4).

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viranomaisohjeet on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Tavanic-infuusioneste annetaan hitaana infuusiona laskimoon kerran tai kahdesti vuorokaudessa. Annostus riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta ja oletetun taudinaiheuttajan herkkydestä. Potilaan voinnin mukaan alkuvaiheessa laskimoon annettavasta Tavanic-hoidosta voidaan siirtyä asianmukaiseen peroraaliseen hoitoon kalvopäällysteisten tablettien valmisteyhteenvedon mukaisesti. Parenteraaliset ja peroraaliset valmisteet ovat bioekvivalentteja, joten annostusta ei tarvitse muuttaa.

Annostus

Tavanic-infuusionesteen käytöstä voidaan antaa seuraavat annossuositukset:

Annustus potilaille, joiden munuaistoiminta on normaali (kreatiniinipuhdistuma > 50 ml/min)

Käyttöaihe	Vuorokausiannostus (vaikeusasteen mukaan)	Hoidon kokonaiskesto¹ (vaikeusasteen mukaan)
Avohoitokeuhkokuume	500 mg kerran tai kahdesti vuorokaudessa	7–14 vrk
Pyelonefriitti	500 mg kerran vuorokaudessa	7–10 vrk
Komplisoituneet virtsatieinfektiot	500 mg kerran vuorokaudessa	7–14 vrk
Krooninen bakteeriprostatiitti	500 mg kerran vuorokaudessa	28 vrk
Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot	500 mg kerran tai kahdesti vuorokaudessa	7–14 vrk
Inhalaatiopernarutto	500 mg kerran vuorokaudessa	8 viikkoa

¹ Hoidon keston sisältyy sekä laskimoon annettava että peroraalinen hoito. Laskimoon annettavasta hoidosta peroraaliseen hoitoon siirtymiseen kuuluva aika riippuu kliinisestä tilanteesta, mutta on yleensä 2–4 vrk.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma ≤ 50 ml/min)

	Annustus		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Kreatiniinipuhdistuma	<i>aloitusannos:</i> 250 mg	<i>aloitusannos:</i> 500 mg	<i>aloitusannos:</i> 500 mg
50–20 ml/min	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/24 h	<i>tämän jälkeen:</i> 250 mg/24 h	<i>tämän jälkeen:</i> 250 mg/12 h
19–10 ml/min	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/48 h	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/24 h	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/12 h
< 10 ml/min (myös hemodialyysi- ja CAPD-hoitoa saavat potilaat) ¹	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/48 h	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/24 h	<i>tämän jälkeen:</i> 125 mg/24 h

¹ Hemodialyysin tai CAPD-dialyysin jälkeen ei tarvitse antaa ylimääräistä annosta.

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, sillä levofloksasiini ei metaboloidu maksassa oleellisessa määrin, vaan eliminoituu lähinnä munuaisten kautta.

Ikäkkäät potilaat

Ikäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa, ellei munuaistoiminta sitä vaadi (ks. kohta 4.4, ”Tendiniitti ja jännerepeämä” ja ”QT-ajan piteneminen”).

Pediatriset potilaat

Tavanic-valmisteen käyttö on vasta-aiheista lasten ja kasvavien nuorten hoidossa (ks. kohta 4.3).

Antotapa

Tavanic-infuusioneste annetaan aina hitaana infuusiona laskimoon, joko kerran tai kahdesti vuorokaudessa. Infuusion keston on oltava vähintään 30 minuuttia (250 mg annos) tai 60 minuuttia (500 mg annos) (ks. kohta 4.4).

Yhteensopimattomuudet, ks. kohta 6.2, ja yhteensopivuus muiden infuusionesteiden kanssa, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Levofloksasiini-infuusionestettä eivät saa käyttää

- potilaat, jotka ovat yliherkkiä levofloksasiinille, muille kinoloneille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- epileptikot
- potilaat, joilla on anamneesissa fluorokinolonihoidon liittyviä jännevaivoja
- lapset eivätkä kasvavat nuoret
- raskaana olevat
- imettävät naiset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Metisilliinille resistentit *S. aureus* -mikrobit ovat hyvin todennäköisesti resistenttejä myös fluorokinoloneille kuten levofloksasiinille. Näin ollen levofloksasiinia ei suositella käytettäväksi vahvistetun tai epäillyn MRSA-infektion hoitoon, ellei mikrobin levofloksasiiniherkkyyttä ole vahvistettu laboratoriotekoin (ja ellei MRSA-infektioiden hoitoon yleisesti suositeltavien bakteerilääkkeiden käyttöä pidetä epäasianmukaisena).

Yleisimpien virtsatieinfektioita aiheuttavien *E. coli* -mikrobien fluorokinoloniresistenssi vaihtelee Euroopan unionin alueella. Lääkettä määrättäessä on otettava huomioon *E. coli* -mikrobien paikallinen fluorokinoloniresistenssitilanne.

Inhalaatiopernarutto: Käyttö ihmisillä perustuu *Bacillus anthracis* -mikrobien herkkyyttä koskeviin *in vitro* -tietoihin, eläinkoetuloksiin ja rajallisiin ihmisiä koskeviin tietoihin. Hoitavan lääkärin on otettava huomioon pernaruton hoitoa koskevat kansalliset ja/tai kansainväliset konsensuslausumat.

Infuusion kesto

Tavanic-infuusion suositeltu kesto on vähintään 30 minuuttia (250 mg annos) tai 60 minuuttia (500 mg annos). Tätä suositusta on noudatettava. On tiedossa, että ofloksasiini-infuusion aikana voi esiintyä takykardiaa ja väliaikaista verenpaineen alenemista. Harvinaisissa tapauksissa verenpaineen merkittävä aleneminen voi johtaa verenkierron romahtamiseen. Levofloksasiini on ofloksasiinin L-isomeeri. Jos verenpaine alenee epäilyttävästi levofloksasiini-infuusion aikana, infuusion anto on keskeytettävä heti.

Natriumpitoisuus

Tämä lääke sisältää 7,8 mmol (181 mg) natriumia per 50 ml annos ja 15,8 mmol (363 mg) per 100 ml annos. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Tendiniitti ja jännerepeämä

Tendiniittiä voi esiintyä harvinaisissa tapauksissa. Se koskee useimmiten akillesjännettä ja saattaa johtaa jänteen repeämiseen. Tendiniittiä ja jännerepeämiä (joskus molemminpuolisia) voi ilmaantua 48 tunnin kuluessa levofloksasiinihoidon aloittamisesta. Niitä on ilmoitettu myös useiden kuukausien kuluttua hoidon lopettamisesta. Tendiniitin ja jännerepeämän riski on tavallista suurempi yli 60-vuotiailla, 1 000 mg vuorokausiannoksia käyttävillä potilailla ja kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Lääkkäiden potilaiden vuorokausiannosta on muutettava kreatiniinipuhdistuman perusteella (ks. kohta 4.2). Tästä syystä näitä potilaita on seurattava tarkoin, jos heille määrätään levofloksasiinihoitoa. Kaikkia potilaita on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin, jos tendiniitin oireita ilmenee. Jos tendiniittiä epäillään, levofloksasiinihoito on keskeytettävä välittömästi ja kyseistä jännettä on hoidettava asianmukaisesti (esim. immobilisaatio) (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Clostridium difficile -tauti

Levofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen (myös useita viikkoja hoidon jälkeen) esiintyvä ripuli voi olla *Clostridium difficile* -taudin (CDAD) oire, etenkin, jos ripuli on vaikeaa, pitkäaikaista ja/tai veristä. *C. difficile* -taudin vaikeusaste voi vaihdella lievästä henkeä uhkaavaan. Vaikein muoto on pseudomembranoottinen koliitti (ks. kohta 4.8). Tästä syystä kyseisen taudin mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalle kehittyy vakava ripuli levofloksasiinihoidon aikana tai sen jälkeen. Jos *C. difficile* -tautia epäillään tai se todetaan, levofloksasiinin käyttö on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito on aloitettava viipymättä. Antiperistalttiset lääkkeet ovat tässä kliinisessä tilanteessa vasta-aiheisia.

Potilaat, joilla kouristuskohtauksien riski on suurentunut

Kinolonit voivat alentaa kouristuskynnystä ja laukaista kouristuskohtauksia. Levofloksasiini on vasta-aiheinen, jos potilaalla on anamneesissa epilepsiaa (ks. kohta 4.3). Kuten muidenkin kinolonien kohdalla, sen käytössä on noudatettava erittäin suurta varovaisuutta, jos kouristuskohtauksien riski on suurentunut tai potilas käyttää samanaikaisesti kouristuskynnystä alentavaa lääkeainetta kuten teofylliiniä (ks. kohta 4.5). Jos potilas saa kouristuskohtauksia (ks. kohta 4.8), levofloksasiinihoito on lopetettava.

Potilaat, joilla on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Jos potilaalla on latentti tai manifesti glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasitoiminnan poikkeavuus, alttius hemolyyttisille reaktioille voi olla tavallista suurempi kinoloniantibioottihoidon aikana. Jos siis levofloksasiinia on käytettävä näillä potilailla, heitä on seurattava hemolyysin varalta.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Levofloksasiini erittyy lähinnä munuaisteitse, joten Tavanic-annosta on muutettava, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Yliherkkyyshäiriöt

Levofloksasiini voi aiheuttaa vakavia, mahdollisesti kuolemaan johtavia yliherkkyyshäiriöitä (esim. angioedeema tai anafylaktinen sokki), joskus jo aloitusannoksen jälkeen (ks. kohta 4.8). Tällöin potilaan on lopetettava hoito välittömästi ja otettava yhteyttä lääkäriin tai päivystykseen, jotta asianmukaiset päivystysluonteiset toimenpiteet voidaan aloittaa.

Vaikeat reaktiot, joihin liittyy rakkalamuodostusta

Levofloksasiinin käytön yhteydessä on ilmoitettu vaikeita rakkulaisia ihoreaktioita kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (ks. kohta 4.8). Potilaita on neuvottava ottamaan yhteys lääkäriin välittömästi ennen hoidon jatkamista, jos iho- ja/tai limakalvoreaktioita esiintyy.

Verensokeritasapainon häiriöt

Kuten muitakin kinoloneja käytettäessä, verensokeritasapainon häiriöitä (sekä hypoglykemiaa että hyperglykemiaa) on ilmoitettu. Yleensä kyseessä on ollut diabetespotilas, joka on käyttänyt samanaikaisesti jotakin tablettimuotoista diabeteslääkettä (esim. glibenklamidia) tai insuliinia. Myös hypoglykemistä koomaa on ilmoitettu. Diabetespotilaiden veren glukoosipitoisuuksien huolellinen seuranta on suositeltavaa (ks. kohta 4.8).

Valolle herkistymisen ehkäisy

Levofloksasiinin käytön yhteydessä on ilmoitettu valolle herkistymistä (ks. kohta 4.8). Sen ehkäisemiseksi on suositeltavaa välttää tarpeetonta altistusta voimakkaalle auringonvalolle tai keinotekoiselle UV-säteilylle (esim. aurinkolamppu, solarium) hoidon aikana ja 48 tunnin ajan hoidon päätyttyä.

K-vitamiiniantagonistihoido

Jos potilas käyttää samanaikaisesti levofloksasiinia ja K-vitamiiniantagonistia kuten varfariinia, koagulaatioarvojen (PT/INR) suurenemista ja/tai verenvuotoja saattaa esiintyä. Koagulaatioarvoja on seurattava, jos näitä lääkevalmisteita käytetään yhtä aikaa (ks. kohta 4.5).

Psykoottiset reaktiot

Kinoloneja (mm. levofloksasiinia) käyttäneillä potilailla on ilmoitettu psykoottisia reaktioita. Hyvin harvinaisissa tapauksissa ne ovat edenneet itsemurha-ajatuksiksi ja itseä vaarantavaksi käyttäytymiseksi, joskus jo yhden levofloksasiinannoksen jälkeen (ks. kohta 4.8). Jos potilaalle kehittyy kyseisiä reaktioita, levofloksasiinihoito on lopetettava ja asianmukaiset toimenpiteet aloitettava. Varovaisuutta on noudatettava, jos levofloksasiinihoitoa annetaan psykoottiselle potilaalle tai jos potilaalla on anamneesissa psyyken sairauksia.

QT-ajan piteneminen

Fluorokinolonien kuten levofloksasiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla tiedetään olevan QT-ajan pitenemisen riskitekijöitä, esim. jokin seuraavista:

- synnynnäinen pitkän QT-ajan oireyhtymä
- samanaikaisesti käytössä tunnetusti QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä (esim. ryhmien IA ja III rytmihäiriölääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, makrolidit, psykoosilääkkeet)
- korjaamaton elektrolyyttitasapainon häiriö (esim. hypokalemia, hypomagnesemia)
- sydäntauti (esim. sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti, bradykardia)

Iäkkäät potilaat ja naiset voivat olla herkempiä QT-aikaa pidentäville lääkkeille. Tämän vuoksi varovaisuutta on noudatettava fluorokinolonien kuten levofloksasiinin käytössä näille potilaille. (Ks. kohdat 4.2 *Iäkkäät potilaat*, 4.5, 4.8 ja 4.9.)

Perifeerinen neuropatia

Fluorokinoloneja (mm. levofloksasiinia) saaneilla potilailla on ilmoitettu sensorista tai sensomotorista perifeeristä neuropatiaa, joka saattaa alkaa nopeasti (ks. kohta 4.8). Levofloksasiinin käyttö on lopetettava, jos potilaalla on neuropatian oireita, jotta korjautumatonta tilaa ei pääsisi kehittymään.

Maksa ja sappi

Levofloksasiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu maksanekroosia ja jopa fataalia maksan vajaatoimintaa, lähinnä potilailla, joilla on vaikea perussairaus kuten sepsis (ks. kohta 4.8). Potilaita on kehoitettava lopettamaan hoito ja ottamaan yhteys lääkäriin, jos heillä on maksasairauden oireita tai löydöksiä kuten ruokahaluttomuutta, ikterusta, virtsan tummuutta, kutinaa tai vatsan arkuutta.

Myasthenia graviksen paheneminen

Fluorokinolonit kuten levofloksasiini salpaavat hermo-lihasliitosta ja voivat pahentaa lihasheikkoutta myasthenia gravista sairastavilla potilailla. Markkinoille tulon jälkeen fluorokinolonien käyttöön myasthenia gravista sairastavilla potilailla on liittynyt vakavia haittavaikutuksia, kuten kuolemantapauksia ja ventilaatiotuen tarvetta. Levofloksasiinin käyttö ei ole suositeltavaa, jos potilaalla on anamneesissa myasthenia gravis.

Näköhäiriöt

Jos näkökyky heikkenee tai silmissä tuntuu muuta vaikutusta, on otettava välittömästi yhteys silmälääkäriin (ks. kohdat 4.7 ja 4.8).

Superinfektio

Levofloksasiinin käyttö etenkin pitkäaikaisesti voi aiheuttaa ei-herkkien mikrobin liikakasvua. Jos hoidon aikana kehittyy superinfektio, asianmukaisiin toimiin on ryhdyttävä.

Vaikutus laboratoriotutkimuksiin

Virtsan opiaattitestit saattavat tuottaa väärän positiivisen tuloksen, jos potilas saa levofloksasiinihoitoa. Opiaattitestin positiivinen tulos on ehkä varmistettava spesifisemmällä menetelmällä.

Levofloksasiini voi estää *Mycobacterium tuberculosis* -mikrobin kasvua ja tuottaa siten väärän negatiivisen tuloksen bakteriologisissa tuberkuloositutkimuksissa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset Tavaniciin

Teofylliini, fenbufeeni ja muut NSAID-lääkkeet

Kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia levofloksasiinin ja teofylliinin välillä. Kouristuskynnys saattaa kuitenkin madaltua huomattavasti, jos kinoloneja käytetään yhdessä teofylliinin, NSAID-lääkkeiden tai muiden kouristuskynnystä madaltavien aineiden kanssa.

Kun levofloksasiinia käytettiin yhdessä fenbufeenin kanssa, levofloksasiinipitoisuudet olivat noin 13 % suuremmat kuin levofloksasiinia ainoana lääkkeenä käytettäessä.

Probenesidi ja simetidiini

Probenesidillä ja simetidiinillä on tilastollisesti merkitsevä vaikutus levofloksasiinin eliminaatioon. Simetidiini pienensi levofloksasiinin munuaispuhdistumaa 24 % ja probenesidi 34 %. Tämä johtuu siitä, että molemmat lääkkeet voivat estää levofloksasiinin erittymistä munuaistubulusten kautta. On kuitenkin todennäköistä, että nämä tutkimuksessa testatuilla annoksilla todetut tilastollisesti merkitsevät kinetiikan muutokset eivät ole kliinisesti relevantteja.

Varovaisuutta on noudatettava, jos levofloksasiinia käytetään yhdessä munuaistubulusten kautta tapahtuvaan erittymiseen vaikuttavien lääkkeiden (esim. probenesidin tai simetidiinin) kanssa. Tämä koskee etenkin munuaisten vajaatoimintapotilaita.

Muuta oleellista tietoa

Kliinisen farmakologian tutkimukset osoittivat, että seuraavien lääkkeiden samanaikainen käyttö ei vaikuttanut kliinisesti oleellisessa määrin levofloksasiinin farmakokinetiikkaan: kalsiumkarbonaatti, digoksiini, glibenklamidi, ranitidiini.

Tavanicin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Siklosporiini

Siklosporiinin puoliintumisaika piteni 33 %, kun se otettiin samanaikaisesti levofloksasiinin kanssa.

K-vitamiiniantagonistit

Levofloksasiinia yhdessä K-vitamiiniantagonistin (esim. varfariinin) kanssa käyttäneillä potilailla on ilmoitettu koagulaatioarvojen (PT/INR) suurenemista ja/tai verenvuotoa, joka voi olla vaikeaa. Näin ollen koagulaatioarvoja on seurattava, jos potilas saa K-vitamiiniantagonistihoidon (ks. kohta 4.4).

Tunnetusti QT-aikaa pidentävät lääkkeaineet

Levofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas käyttää lääkettä, jonka tiedetään pidentävän QT-aikaa (esim. ryhmien IA ja III rytmihäiriölääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, makrolidit, psykoosilääkkeet) (ks. kohta 4.4, QT-ajan piteneminen).

Muuta oleellista tietoa

Levofloksasiini ei vaikuttanut teofylliinin (CYP1A2:n testisubstraatti) farmakokinetiikkaan farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa. Tämä osoittaa, että levofloksasiini ei estä CYP1A2:n toimintaa.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Levofloksasiinin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Levofloksasiinia ei saa kuitenkaan antaa raskaana oleville, sillä ihmistä koskevia tietoja ei ole ja kokeelliset tutkimukset viittaavat siihen, että fluorokinolonit voivat vaurioittaa kasvavan elimistön kantavia rustoja (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

Imetys

Tavanic on vasta-aiheista rintaruokinnan aikana. Ei ole riittävästi tietoa levofloksasiinin erittymisestä ihmisen rintamaitoon, mutta muut fluorokinolonit erittyvät rintamaitoon. Levofloksasiinia ei saa antaa imettäville naisille, sillä ihmistä koskevia tietoja ei ole ja kokeelliset tutkimukset viittaavat siihen, että fluorokinolonit voivat vaurioittaa kasvavan elimistön kantavia rustoja (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

Hedelmällisyys

Levofloksasiini ei heikentänyt rotan hedelmällisyyttä eikä vaikuttanut sen lisääntymiseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jotkin haittavaikutukset (esim. huimaus/kiertohuimaus, uneliaisuus, näköhäiriöt) saattavat heikentää reaktio- ja keskittymiskykyä ja aiheuttaa siten vaaraa tilanteissa, joissa näillä kyvyillä on suuri merkitys (esim. autolla ajaminen tai koneiden käyttö).

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavat tiedot perustuvat yli 8 300 potilaan kliinisiin tutkimuksiin sekä markkinoille tulon jälkeiseen laajaan kokemukseen.

Haittavaikutukset esitetään taulukossa seuraavien yleisyysluokkien mukaisesti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Yleiset (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Infektiot		Sieni-infektio, mm. Candida- infektio Patogeenien resistenssi		
Veri ja imukudos		Leukopenia Eosinofilia	Trombosytopenia Neutropenia	Pansytopenia Agranulosytoosi Hemolyyttinen anemia
Immuuni- järjestelmä			Angioedeema Yliherkkyys (ks. kohta 4.4)	Anafylaktinen sokki ^a Anafylaktoidi sokki ^a (ks. kohta 4.4)
Aineen- vaihdunta ja ravitus		Ruoka- haluttomuus	Hypoglykemia etenkin diabeetikoilla (ks. kohta 4.4)	Hyperglykemia Hypoglykeeminen kooma (ks. kohta 4.4)
Psyykkiset häiriöt	Unettomuus	Ahdistuneisuus Sekavuus Hermostuneisu us	Psykoottiset reaktiot (joihin voi liittyä aistiharhoja ja vainoharhoja) Masennus Kiihtyneisyys Poikkeavat unet Painajaiset	Psykoottiset häiriöt, joihin liittyy itsensä vaarantamista, mm. itsemurha-ajatuksia tai -yrityksiä (ks. kohta 4.4)
Hermosto	Päänsärky Huimaus	Uneliaisuus Vapina Makuuain muutokset	Kouristus- kohtaukset (ks. kohdat 4.3 ja 4.4) Parestesiat	Perifeerinen sensorinen neuropatia (ks. kohta 4.4) Perifeerinen sensomotorinen neuropatia (ks. kohta 4.4) Parosmia, myös anosmia Dyskinesia Ekstrapyramidaalihäiriö Ageusia Pyörtyminen Idiopaattinen intrakraniaalinen hypertensio
Silmät			Näköhäiriöt kuten näön hämärtyminen (ks. kohta 4.4)	Ohimenevä näön menetys (ks. kohta 4.4)
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus	Tinnitus	Kuulon heikkeneminen Kuulohäiriöt

Elinjärjestelmä	Yleiset (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Sydän			Takykardia, sydämentykytys	Kammiotakykardia, joka voi johtaa sydänpysähdykseen Kammioperäiset rytmihäiriöt ja kääntyvien kärkien takykardia (ilmoitettu lähinnä potilailla, joilla on QT-ajan pidentymisen riskitekijöitä), QT-ajan pidentyminen EKG:ssä (ks. kohdat 4.4 ja 4.9)
Verisuonisto	<u>Koskee vain laskimoon annettavaa lääkemuotoa:</u> Laskimo- tulehdus		Hypotensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välrikarsina		Hengenahdistus		Bronkospasmi Allerginen pneumoniitti
Ruoansulatus- elimistö	Ripuli Oksentelu Pahoinvointi	Vatsakipu Dyspepsia Ilmavaivat Ummetus		Verinen ripuli, joka voi hyvin harvinaisissa tapauksissa viitata enterokoliittiin kuten pseudomembranoottiseen koliittiin (ks. kohta 4.4) Haimatulehdus
Maksa ja sappi	Maksaentsyymiarvojen (ALAT/ASAT, AFOS, GGT) suureneminen	Veren bilirubiinipitoisuuden suureneminen		Ikterus ja vaikeat maksavauriot, myös fataali akuutti maksan vajaatoiminta, lähinnä potilailla, joilla oli vaikea perussairaus (ks. kohta 4.4) Hepatiitti
Iho ja ihonalainen kudosis ^b		Ihottuma Kutina Nokkosihottuma Voimakas hikoilu		Toksinen epidermaalinen nekrolyysi Stevens–Johnsonin oireyhtymä Erythema multiforme Valoyliherkkyysoireyhtymä (ks. kohta 4.4) Leukosytoklastinen vaskuliitti Suutulehdus

Elinjärjestelmä	Yleiset (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu Lihaskipu	Jännevaivat (ks. kohdat 4.3 ja 4.4) kuten tendiniitti (esim. akillesjännteessä) Lihasheikkous, jolla voi olla suuri merkitys myasthenia gravis -potilaille (ks. kohta 4.4)	Rabdomyolyyysi Jännerepeämä (esim. akillesjännteessä) (ks. kohdat 4.3 ja 4.4) Nivelsiteen repeämä Lihastrepeämä Niveltulehdus
Munuaiset ja virtsatiet		Veren kreatiniinipitoisuuden suureneminen	Akuutti munuaisten vajaatoiminta (esim. interstitiaali-nefriitin vuoksi)	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Koskee vain laskimoon annettavaa lääkemuotoa:</i> Infuusio- kohdan reaktiot (kipu, punoitus)	Voimattomuus	Kuume	Kipu (mm. selkä-, rinta- ja raajakipu)

^a Anafylaktisia ja anafylaktoideja reaktioita voi joskus esiintyä jo ensimmäisen annoksen jälkeen

^b Iho- ja limakalvoreaktioita voi joskus esiintyä jo ensimmäisen annoksen jälkeen

Muita fluorokinolonihoiton yhteydessä esiintyneitä haittavaikutuksia ovat

- porfyriakohtaukset porfyriapotilailla

4.9 Yliannostus

Eläimillä tehtyjen toksisuustutkimusten ja hoitoannoksia suuremmilla annoksilla tehtyjen kliinisen farmakologian tutkimusten perusteella todennäköisimpiä Tavanic-infuusionesteen akuutin yliannostuksen jälkeen esiintyviä oireita ovat keskushermosto-oireet kuten sekavuus, huimaus, tajunnan tason aleneminen ja kouristuskohtaukset sekä QT-ajan piteneminen.

Markkinoille tulon jälkeen on havaittu keskushermostovaikutuksia, kuten sekavuutta, kouristuskohtauksia, aistiharhoja ja vapinaa.

Yliannostustapauksessa on järjestettävä oireenmukaista hoitoa. EKG-seuranta on tarpeen QT-ajan mahdollisen pitenemisen vuoksi. Levofloksasiinia ei voida poistaa elimistöstä hemodialyysillä, peritoneaalidialyysillä eikä CAPD-dialyysillä. Spesifistä vasta-ainetta ei ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kinoliinijohdokset, fluorokinolonit
ATC-koodi: J01MA12

Levofloksasiini on fluorokinolonien ryhmään kuuluva synteettinen bakteerilääke ja ofloksasiinin (raseeminen seos) S(-)-enantiomeeri.

Vaikutusmekanismi

Levofloksasiini on fluorokinoloneihin kuuluva bakteerilääke, joka vaikuttaa DNA-gyraasikompleksiin ja topoisomeraasi IV-entsyymiin.

Farmakokinetiikka ja farmakodynamiikka

Levofloksasiinin bakterisidinen vaikutus riippuu seerumin huippupitoisuuden (C_{max}) tai pitoisuus-aikakäyrän alle jäävän alan (AUC) ja pienimmän bakteeritoimintaa estävän pitoisuuden (MIC) suhteesta.

Resistenssimekanismi

Levofloksasiiniresistenssi muodostuu vaiheittain tyypin II topoisomeraasien, DNA-gyraasin ja topoisomeraasi IV:n sitoutumiskohdan mutaatioiden kautta. Myös muut resistenssimekanismit kuten läpäisevyysesteet (yleisiä *Pseudomonas aeruginosa* -bakteereilla) ja ulosvirtausmekanismit voivat vaikuttaa levofloksasiiniherkkyyteen.

Levofloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välillä on havaittu ristiresistenssiä. Vaikutusmekanismin vuoksi levofloksasiinin ja muuntyyppisten bakteerilääkkeiden välillä ei yleensä esiinny risti-resistenssiä.

Raja-arvot

Seuraavassa taulukossa esitetään EUCASTin suosittelemat levofloksasiinin MIC-raja-arvot (mg/l), joiden perusteella herkät mikrobit voidaan erotella kohtalaisen herkistä ja kohtalaisen herkäät vuorostaan resistenteistä.

EUCASTin kliiniset MIC-raja-arvot levofloksasiinille (versio 2.0, 1.1.2012)

Patogeeni	Herkkä	Resistentti
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
Ei-lajispesifiset raja-arvot ⁴	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

1. Levofloksasiinin raja-arvot koskevat suuriannoksista hoitoa.
2. Vähäistä resistenssiä fluorokinoloneille (siprofloksasiinin MIC-arvot 0,12–0,5 mg/l) voi esiintyä. Tällä ei kuitenkaan tiedetä olevan kliinistä merkitystä *H. influenzae* -mikrobin aiheuttamien hengitystieinfektioiden hoidon kannalta.
3. Kannat, joiden MIC-arvot ylittävät herkkyuden raja-arvon, ovat hyvin harvinaisia tai niitä ei ole vielä ilmoitettu lainkaan. Tällaisten isolaattien tunnistaminen ja herkkyystestit on uusittava. Jos uusi testi vahvistaa aiemmat tulokset, isolaatti on lähetettävä referenssilaboratorioon. Näiden kantojen ilmoitetaan olevan resistenttejä, kunnes saadaan tietoa kliinisestä vasteesta isolaateilla, joiden MIC-arvo ylittää vahvistetusti tämänhetkisen resistenssiraja-arvon.
4. Raja-arvot koskevat 500 mg x 1 ja 500 mg x 2 oraalisia annoksia ja 500 mg x 1 ja 500 mg x 2 laskimoon annettavia annoksia.

Resistenssin esiintyvyys kussakin mikrobilajissa voi vaihdella ajasta ja alueesta riippuen. Paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä etenkin vaikeita infektioita hoidettaessa. Asiantuntijoita on konsultoitava tarvittaessa, jos lääkkeen hyödyllisyys on paikallisen resistenssitilanteen vuoksi kyseenalainen ainakin joidenkin infektiotyypin kohdalla.

Yleisesti herkät lajit

Grampositiiviset aerobit

Bacillus anthracis
Staphylococcus aureus (metisilliinille herkät)
Staphylococcus saprophyticus
ryhmien C ja G streptokokit
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Gramnegatiiviset aerobit

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

Anaerobit

Peptostreptococcus

Muut

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis

Legionella pneumophila

Mycoplasma pneumoniae
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

Lajit, joiden kohdalla hankinnainen resistenssi voi olla ongelma

Grampositiiviset aerobit

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (metisilliinille resistentit)[#]

Staphylococcus spp (koagulaasinegatiiviset)

Gramnegatiiviset aerobit

Acinetobacter baumannii

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Providencia stuartii

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Anaerobit

Bacteroides fragilis

Luontaisesti resistentit kannat

Grampositiiviset aerobit

Enterococcus faecium

[#] Metisilliinille resistentit *S. aureus* -mikrobit ovat hyvin todennäköisesti resistenttejä myös fluorokinoloneille kuten levofloksasiinille.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettu levofloksasiini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Plasman huippupitoisuudet saavutetaan 1–2 tunnissa. Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 99–100 %.

Ruoka vaikuttaa vain vähäisessä määrin levofloksasiinin imeytymiseen.

Vakaan tilan pitoisuudet saavutetaan 48 tunnissa käytettäessä annostusta 500 mg kerran tai kahdesti vuorokaudessa.

Jakautuminen

Noin 30–40 % levofloksasiinista sitoutuu seerumin proteiineihin.

Levofloksasiinin keskimääräinen jakautumistilavuus on noin 100 litraa 500 mg kerta-annoksen ja toistuvien annosten jälkeen, mikä osoittaa levofloksasiinin jakautuvan kudoksiin laajasti.

Jakautuminen kudoksiin ja elimistön nesteisiin

Levofloksasiinin on osoitettu jakautuvan keuhkoputkien limakalvoille, alveolien nestekalvolle, alveolien makrofageihin, keuhkokudokseen, ihoon (rakkulanesteeseen), eturauhaskudokseen ja virtsaan. Likvoriin levofloksasiini jakautuu kuitenkin huonosti.

Biotransformaatio

Levofloksasiini metaboloituu hyvin vähäisessä määrin desmetyylilevofloksasiiniksi ja levofloksasiini-N-oksidiiksi. Nämä virtsaan erittyvät metaboliitit vastaavat alle 5 prosenttia annoksesta. Levofloksasiini on stereokemiallisesti stabiili eikä läpikäy kiraalisen rakenteen inversiota.

Eliminaatio

Suun kautta tai laskimoon annettu levofloksasiini eliminoituu suhteellisen hitaasti plasmasta ($t_{1/2}$: 6–8 h). Eliminaatio tapahtuu pääasiassa munuaisteitse (> 85 % annetusta annoksesta).

Levofloksasiinin keskimääräinen näennäinen kokonaispuhdistuma oli 175 +/-29,2 ml/min 500 mg kerta-annoksen jälkeen.

Peroraalisesti ja laskimoon annetun levofloksasiinin farmakokinetiikassa ei ole suuria eroja, mikä viittaa siihen, että peroraalinen ja laskimoon tapahtuva antoreitti ovat vaihdettavissa keskenään.

Lineaarisuus

Levofloksasiinin farmakokinetiikka on lineaarinen 50–1 000 mg annoksilla.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Munuaisten vajaatoiminta vaikuttaa levofloksasiinin farmakokinetiikkaan. Munuaistoiminnan heikentyessä munuaisteitse tapahtuva eliminaatio ja munuaispuhdistuma vähenevät ja eliminaation puoliintumisaika pitenee seuraavassa taulukossa kuvattavaan tapaan:

Farmakokinetiikka munuaisten vajaatoiminnassa suun kautta otetun 500 mg kerta-annoksen jälkeen

Kreatiniini-puhdistuma [ml/min]	< 20	20–49	50–80
Munuais-puhdistuma [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [tuntia]	35	27	9

Iäkkäät potilaat

Levofloksasiinin farmakokinetiikassa ei ole merkitseviä eroja iäkkäiden ja nuorempien henkilöiden välillä kreatiniinipuhdistumaan liittyviä eroja lukuun ottamatta.

Erot sukupuolten välillä

Miesten ja naisten tietojen analysointi erikseen osoitti, että levofloksasiinin farmakokinetiikassa oli pieniä tai marginaalisen pieniä eroja sukupuolten välillä. Sukupuolten välisten erojen mahdollisesta kliinisestä relevanssista ei ole näyttöä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-altistuksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Levofloksasiini ei heikentänyt rotan hedelmällisyyttä eikä vaikuttanut sen lisääntymiseen, ja sen ainoa sikiöihin kohdistuva vaikutus oli maturaation hidastuminen emoon kohdistuvan toksisuuden vuoksi.

Levofloksasiini ei aiheuttanut geenimutaatioita bakteeri- eikä nisäkässoluissa, mutta aiheutti kromosomipoikkeavuuksia kiinanhamsterin keuhkosoluissa *in vitro*. Vaikutukset johtuvat topoisomeraasi II:n estymisestä. *In vivo* -tutkimuksissa (mikrotumat, sisarkromatidivaihdokset, odottamaton DNA-synteesi, dominoiva letaalitesti) ei havaittu lainkaan geenitoksisuutta. Hiirellä tehdyt tutkimukset osoittivat, että levofloksasiinilla on valotoksinen vaikutus vain hyvin suurilla annoksilla käytettäessä. Levofloksasiinilla ei havaittu olevan geenitoksista vaikutusta fotomutageenisuustestissä, ja se vähensi kasvainten kehittymistä fotokarsinogeenisuustutkimuksessa.

Kuten muutkin fluorokinolonit, levofloksasiini vaikutti rustoon (ja aiheutti siihen rakkuloita ja kuoppia) rotalla ja koiralla. Löydökset olivat nuorilla eläimillä voimakkaampia kuin täysikasvuissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriumhydroksidi (pH:n säätämistä varten)
Kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa hepariinin eikä alkalisten liuosten (esim. natriumbikarbonaatin) kanssa.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Säilyvyys kumitulpan puhkaisemisen jälkeen: käytettävä välittömästi (ks. kohta 6.6).

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Tarkista valmiste silmämääräisesti ennen käyttöä. Liuoksen saa käyttää vain, jos se on kirkasta eikä siinä ole näkyviä hiukkasia.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

50 ml tyyppin I lasista valmistettu pullo, jossa alumiinisuljin, klorobutylikumitulppa ja repäistävä polypropyleenisuojus. Yhdessä pullossa on 50 ml infuusionestettä. Pakkauskoot: 1 ja 5 pulloa.

100 ml tyyppin I lasista valmistettu pullo, jossa alumiinisuljin, klorobutylikumitulppa ja repäistävä polypropyleenisuojus. Yhdessä pullossa on 100 ml infuusionestettä. Pakkauskoot: 1, 5 ja 20 pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Tavanic-infuusioneste on käytettävä välittömästi (3 tunnin kuluessa) kumitulpan puhkaisemisen jälkeen bakteerikontaminaation ehkäisemiseksi. Infuusion aikana ei tarvita valolta suojaamista. Vain yhtä käyttökertaa varten.

Liuos on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta ja vihertävänkeltaista eikä siinä ole käytännössä lainkaan hiukkasia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Sekoittaminen muiden infuusionesteiden kanssa:

Tavanic-infuusioneste on yhteensopiva seuraavien infuusionesteiden kanssa:

0,9 % NaCl-liuos.

5 % glukoosiliuos.

Ringerin liuos, jossa 2,5 % glukoosia.

Yhdistelmäliuokset parenteraalista ravitsemusta varten (aminohapot, glukoosi, elektrolyytit)

Yhteensopimattomuudet, ks. kohta 6.2.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: [täytetään kansallisesti]

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: [täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

**PAHVIRASIA/50 ML PULLO
ETIKETTI/50 ML PULLO**

**PAHVIRASIA/100 ML PULLO
ETIKETTI/100 ML PULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TAVANIC 5 mg/ml infuusioneste, liuos
levofloksasiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 50 ml pullo infuusionestettä sisältää 250 mg levofloksasiinia levofloksasiinihemihydraattina
Yksi 100 ml pullo infuusionestettä sisältää 500 mg levofloksasiinia levofloksasiinihemihydraattina

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: natriumkloridi, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.
Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos

50 ml pullo:

Yksi 50 ml pullo

Viisi 50 ml pulloa

100 ml pullo:

Yksi 100 ml pullo

Viisi 100 ml pulloa

20 100 ml pulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Käytettävä lääkärin ohjeiden mukaan

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytettävä 3 tunnin kuluessa kumitulpan puhkaisemisen jälkeen

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä käyttämättä jäänyt sisältö

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

[täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tavanic 5 mg/ml infuusioneste, liuos levofloksasiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tavanic-infuusioneste on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tavanic-infuusionestettä
3. Miten Tavanic-infuusionestettä annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tavanic-infuusionesteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tavanic on ja mihin sitä käytetään

Tämän lääkkeen nimi on Tavanic. Tavanic-infuusioneste sisältää lääkeainetta nimeltä levofloksasiini, joka kuuluu antibioottien lääkeryhmään. Levofloksasiini on nk. kinoloniantibiootti. Se tuhoaa tulehduksia aiheuttavia bakteereita.

Tavanic-infuusionestettä voidaan käyttää seuraavien elinten tulehdusten hoitoon:

- Keuhkot (keuhkokuumeen hoitoon)
- Virtsatiet, mukaan lukien munuaiset ja virtsarakko
- Eturauhanen (pitkäaikaisten tulehdusten hoitoon)
- Iho ja ihonalaiset pehmytkudokset, myös lihakset.

Eriytilanteissa Tavanic-infuusionestettä voidaan käyttää keuhkopernaruton estohoitoon tai sen pahenemisen ehkäisyyn penaruttoa aiheuttavan bakteerialtistuksen jälkeen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tavanic-infuusionestettä

Älä käytä Tavanic-infuusionestettä ja kerro lääkärille

- jos olet allerginen levofloksasiinille, muille kinoloniantibiooteille (esim. moksifloksasiinille, siprofloksasiinille tai ofloksasiinille) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- Allergisen reaktion oireita ovat mm. ihottuma, nielemis- tai hengitysvaikeudet ja huulten, kasvojen, nielun tai kielen turvotus.
- jos sinulla on joskus ollut epilepsia
- jos sinulla on joskus ollut jännevaivoja, kuten kinoloniantibioottihoidon liittynyt jännetulehdus. Jänteet liittyvät lihakset luustoon.
- jos olet lapsi tai kasvuiässä oleva nuori
- jos olet raskaana, saatat tulla raskaaksi tai epäilet olevasi raskaana
- jos imetät

Älä käytä tätä lääkettä, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, kysy neuvoa lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista ennen kuin sinulle annetaan Tavanic-infuusionestettä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin saat Tavanic-infuusionestettä

- jos olet 60-vuotias tai sitä vanhempi
- jos käytät kortikosteroideja, joita kutsutaan joskus steroideiksi (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Tavanic”)
- jos sinulla on joskus ollut kouristuskohtaus
- jos aivosi ovat vaurioituneet aivohalvauksen tai muun aivovamman seurauksena
- jos sinulla on munuaisvaivoja
- jos sinulla on nk. glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos. Vakavien veriongelmien riski on suurempi, jos käytät tätä lääkettä.
- jos sinulla on joskus ollut mielenterveysongelmia
- jos sinulla on joskus ollut sydänvaivoja: noudata varovaisuutta tämäntyyppisten lääkkeiden käytössä, jos sinulla on synnynnäinen pitkän QT-ajan oireyhtymä tai suvussasi on ollut QT-ajan pitenemistä (havaitaan EKG-tutkimuksessa eli sydänsähkökäyrässä), jos sinulla on jokin veren suolatasapainon häiriö (etenkin pieni veren kalium- tai magnesiumpitoisuus), hyvin hidas sydämen syke (bradykardia) tai sydämen vajaatoiminta, jos sinulla on joskus ollut sydänkohtaus, jos olet nainen tai iäkäs tai jos käytät jotakin muuta lääkettä, joka voi aiheuttaa EKG-tutkimuksessa havaittavia poikkeamia (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Tavanic”).
- jos sinulla on diabetes
- jos sinulla on joskus ollut maksavaivoja
- jos sinulla on myasthenia gravis

Jos et ole varma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin saat Tavanic-infuusionestettä.

Muut lääkevalmisteet ja Tavanic

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat joutua ottamaan muita lääkkeitä. Tavanic voi näet vaikuttaa muiden lääkkeiden tehoon ja päinvastoin.

Kerro lääkärille etenkin, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä, sillä niiden samanaikainen käyttö Tavanic-infuusionesteen kanssa voi suurentaa haittavaikutusten riskiä:

- Kortikosteroidit, joita kutsutaan joskus steroideiksi (tulehdusten hoitoon). Tulehduksen ja/tai jännerepeämän riski suurenee.
- Varfariini (veren hyytymisen estämiseen). Verenpuodon riski suurenee. Lääkäri saattaa teettää säännöllisesti verikokeita tarkistaakseen veren hyytymistä mittaavat verikoearvot.
- Teofylliini (hengitystiesairauksien hoitoon). Kouristuskohtauksen riski suurenee, jos Tavanic-infuusionestettä käytetään samanaikaisesti.
- Tulehduskipulääkkeet kuten asetyylisalisyylihappo, ibuprofeeni, fenbufeeni, ketoprofeeni ja indometasiini. Kouristuskohtauksen riski suurenee, jos Tavanic-infuusionestettä käytetään samanaikaisesti.
- Siklosporiini (käytetään elinsiirtojen jälkeen). Siklosporiinin haittavaikutusten riski voi suurentua.
- Lääkkeet, jotka vaikuttavat sydämen sykkeeseen. Tällaisia lääkkeitä ovat sydämen rytmihäiriölääkkeet (kuten kinidiini, hydrokinidiini, disopyramidi, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi ja amiodaroni), masennuslääkkeet (trisykliset masennuslääkkeet kuten amitriptyliini ja imipramiini), psykoosilääkkeet ja bakteerilääkkeet (makrolidiantibiootit kuten erytromysiini, atsitromysiini ja klaritromysiini).
- Probenesidi (kivien hoitoon) ja simetidiini (mahahaavan ja närästyksen hoitoon). Noudata erityistä varovaisuutta, jos käytät näitä lääkkeitä samanaikaisesti Tavanic-infuusionesteen kanssa. Jos sinulla on munuaisvaivoja, lääkäri saattaa määrätä sinulle pienemmän annoksen.

Virtsan opiaattikoheet

Vahvat kipulääkkeet eli opiaatit voivat aiheuttaa virheellisiä positiivisia tuloksia virtsakokeissa henkilöillä, jotka saavat Tavanic-infuusionestettä. Jos lääkäri on määrännyt sinulle virtsakokeen, kerro, että saat Tavanic-infuusionestettä.

Tuberkuloosikokeet

Tavanic voi aiheuttaa virheellisiä negatiivisia tuloksia tietyissä tuberkuloosin toteamiseen käytettävissä laboratoriokokeissa.

Raskaus ja imetys

Älä käytä tätä lääkettä

- jos olet raskaana, saatat tulla raskaaksi tai epäilet olevasi raskaana
- jos imetät tai aiot imettää

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämän lääkkeen annon jälkeen voi ilmaantua haittavaikutuksia, kuten huimausta, uneliaisuutta, kiertohuimausta (tunne, että ympäristö kieppuu silmissä) tai näön muutoksia. Jotkin näistä haittavaikutuksista saattavat vaikuttaa keskittymiskykyyn ja reaktiokykyyn. Jos näin tapahtuu, älä aja autoa äläkä tee erityistä tarkkuutta vaativia tehtäviä.

Tavanic sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää 181 mg natriumia per 250 mg annos. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

3. Miten Tavanic-infusionestettä annetaan

Miten Tavanic-infusionestettä annetaan

- Tavanic-infusioneste on lääkevalmiste, joka annetaan sairaalassa
- Lääkäri tai sairaanhoitaja pistää lääkkeen infusiona laskimoon tietyn ajan kuluessa
- 250 mg Tavanic-infusion keston on oltava vähintään 30 minuuttia
- 500 mg Tavanic-infusion keston on oltava vähintään 60 minuuttia
- Sydämen syketiheyttä ja verenpainetta on seurattava tarkasti. Sydämen sykkeen nopeutuminen ja tilapäinen verenpaineen aleneminen ovat mahdollisia haittavaikutuksia, joita on havaittu vastaavanlaisen antibiootti-infusion aikana. Jos verenpaineesi laskee merkittävästi infuusion aikana, infuusio lopetetaan välittömästi.

Annostus

Jos et ole varma siitä, miksi sinulle annetaan Tavanic-infusionestettä, tai sinulla on kysyttävää Tavanicin annostuksesta, keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

- Lääkäri päättää, miten paljon Tavanic-infusionestettä sinulle annetaan
- Annos riippuu infektiotyypistä ja siitä, missä elimessä tulehdus on
- Hoidon kesto riippuu tulehduksen vaikeusasteesta

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

- Keuhkokuume: 500 mg kerran tai kahdesti vuorokaudessa
- Virtsatietulehdus, mukaan lukien munuais- ja virtsarakkotulehdukset: 500 mg kerran vuorokaudessa
- Eturauhastulehdus: 500 mg kerran vuorokaudessa
- Ihon ja ihonalaisten kudosten, mm. lihasten, tulehdukset: 500 mg kerran tai kahdesti vuorokaudessa

Aikuiset ja iäkkäät potilaat, joilla on munuaisvaivoja

Lääkäri saattaa määrätä pienemmän annoksen.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille eikä nuorille.

Suojaa ihosi auringonvalolta

Vältä suoraa auringonvaloa tämän lääkehoidon aikana ja 2 päivän ajan hoidon päättymisen jälkeen. Iho tulee huomattavasti herkemäksi auringolle ja voi palaa, kihelmöidä tai rakkuloitua vaikeasti, jos et noudata seuraavia varotoimenpiteitä:

- Käytä aurinkovoiteita, joiden suojakerroin on korkea
- Käytä aina hattua ja vaatteita, jotka peittävät käsivartesi ja jalkasi
- Vältä solariumin käyttöä

Jos sinulle annetaan enemmän Tavanic-infuusionestettä kuin pitäisi

On epätodennäköistä, että lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle liian paljon lääkevalmistetta. Lääkäri ja sairaanhoitaja seuraavat tilaasi ja tarkistavat sinulle annettavan lääkevalmisteen. Kysy aina, jos et ole varma, miksi saat lääkeannoksen.

Liian suuri määrä Tavanic-infuusionestettä voi aiheuttaa seuraavia haittavaikutuksia: kouristuskohtaukset, sekavuus, huimaus, tajunnantason heikkeneminen, vapina, sydänvaivat (jotka voivat aiheuttaa rytmihäiriöitä) tai pahoinvointi.

Jos sinulle unohdetaan antaa Tavanic-infuusionestettä

Lääkärillä tai sairaanhoitajalla on ohjeet siitä, milloin sinulle on annettava tätä lääkettä. On epätodennäköistä, ettei sinulle anneta lääkettä kuten on määrätty. Jos kuitenkin epäilet, että annos on jäänyt väliin, ilmoita siitä lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Jos Tavanic-infuusionesteen käyttö lopetetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja jatkaa Tavanic-infuusionesteen antamista, vaikka voisitkin jo paremmin. Jos infuusionesteen käyttö lopetetaan liian aikaisin, tilasi voi heikentyä tai bakteerit voivat tulla vastustuskykyisiksi lääkkeelle. Kun tulehdusta on hoidettu Tavanic-infuusionesteellä muutaman päivän ajan, lääkäri voi vaihtaa lääkityksesi tabletteihin lopun lääkekuurin ajaksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita ja häviävät usein lyhyen ajan kuluttua.

Lopeta Tavanic-infuusionesteen käyttö ja kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle välittömästi, jos havaitset seuraavan haittavaikutuksen:

Hyvin harvinaiset (enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- Allerginen reaktio. Oireita voivat olla mm. ihottuma, nielemis- tai hengitysvaikeudet ja huulten, kasvojen, nielun tai kielen turvotus.

Lopeta Tavanic-infuusionesteen käyttö ja kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle välittömästi, jos havaitset jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista, sillä voit tarvita välitöntä lääkärinhoitoa:

Harvinaiset (enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- Vesiripuli, joka voi olla veristä ja johon voi liittyä vatsakramppeja ja korkea kuumetta. Nämä voivat olla vaikeiden suolistovaikeiden oireita.
- Jänteiden tai nivelsiteiden kipu ja tulehdus, jotka voivat johtaa repeämään. Tätä esiintyy useimmiten akillesjänteessä.
- Kouristuskohtaukset

Hyvin harvinaiset (enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- Polttava, pistelevä kipu tai tunnottomuus. Nämä voivat olla ääreishermovaurioiden oireita.

Muut

- Vaikeat ihottumat, joihin saattaa liittyä rakkulamuodostusta tai ihon kesimistä huulten, silmien, suun, nenän ja sukuelinten alueella.
- Ruokahaluttomuus, ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus, virtsan tummuus, kutina tai vatsan arkuus. Nämä voivat olla maksavaivojen (mm. kuolemaan johtavan maksan vajaatoiminnan) oireita.

Jos näkökykysi heikkenee tai jos sinulla on muuta häiriötä silmissä Tavanic-hoidon aikana, ota välittömästi yhteys silmälääkäriin.

Kerro lääkärille, jos jokin seuraavista haittavaikutuksista muuttuu vakavaksi tai kestää pidempään kuin muutaman päivän ajan:

Yleiset (enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Univaikeudet
- Päänsärky, huimaus
- Pahoinvointi, oksentelu ja ripuli
- Tiettyjen veren maksaentsyymiarvojen suureneminen
- Infuusiokohdan reaktiot
- Laskimotulehdus

Melko harvinaiset (enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Bakteerien tai sienten määrän muutokset, *Candida*-hiivasienitulehdus, joka saattaa vaatia hoitoa
- Verikoetuloksissa havaittavat veren valkosoluarvojen muutokset (leukopenia, eosinofilia)
- Ahdistuneisuus, sekavuus, hermostuneisuus, uneliaisuus, vapina, kierto huimaus (tunne, että ympäristö kieppuu silmissä)
- Hengenahdistus
- Makuuainin muutokset, ruokahaluttomuus, vatsavaivat tai ruoansulatushäiriöt (dyspepsia), vatsakipu, vatsan turvotus (ilmavaivat) tai ummetus
- Kutina ja ihottuma, vaikea kutina tai nokkosihottuma, voimakas hikoilu
- Nivel- tai lihaskipu
- Poikkeavat verikoetulokset maksan (bilirubiiniarvon suureneminen) tai munuaisten (kreatiniiniarvon suureneminen) toimintahäiriöiden vuoksi
- Yleinen voimattomuus

Harvinaiset (enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- Verihiutaleiden määrän vähenemisestä (trombosytopenia) johtuva mustelma- ja verenvuotoalttius
- Veren valkosolujen vähyys (neutropenia)
- Liiallinen immuunivaste (yliherkkyys)
- Verensokeriarvojen lasku (hypoglykemia). Tällä on merkitystä diabeetikoille.
- Näkö- ja kuuloharhat ja vainoharhat, ajattelun poikkeavuudet (psykoottiset reaktiot), joihin voi liittyä itsemurha-ajatusten ja -yritysten riski
- Masennus, mielenterveysongelmat, kiihtyneisyys, poikkeavat unet tai painajaiset
- Käsien ja jalkaterien kihelmöinti (parestesiat)
- Korvien soiminen (tinnitus) tai näköhäiriöt (näön hämärtyminen)
- Sydämen sykkeen nopeutuminen (takykardia) tai verenpaineen aleneminen (hypotensio)
- Lihashuikkous. Tällä on merkitystä potilaille, joilla on myasthenia gravis (harvinainen hermostosairaus).
- Munuaistoiminnan muutokset ja joskus munuaisten vajaatoiminta, joka saattaa johtua allergisesta munuaisreaktiosta (interstitiaalinfriitti)
- Kuume

Muut haittavaikutukset

- Veren punasolumäärän pieneneminen (anemia): punasolujen vaurioituminen voi aiheuttaa ihon kalpeutta tai keltaisuutta; kaikkien verisolujen väheneminen (pansytopenia).
- Kuume, kurkkukipu ja yleinen huonovointisuus, joka ei lieviy. Tämä voi johtua veren valkosolumäärän vähenemisestä (agranulosytoosi).
- Verenkierron heikkeneminen (anafylaktistyyppinen sokki)
- Verensokeriarvojen suureneminen (hyperglykemia) tai jopa tajuttomuuteen johtava verensokeriarvojen lasku (hypoglykeeminen kooma). Tällä on merkitystä diabeetikoille.
- Hajuaistin muutokset, haju- tai makuaistin häviäminen
- Liikkumis- ja kävelyvaikeudet (dyskinesia, ekstrapyramidaalihäiriöt)
- Pyörtyminen
- Ohimenevä näön menetys
- Kuulon heikkeneminen tai menetys
- Poikkeavan nopea sydämen syke, henkeä uhkaava rytmihäiriö kuten sydänpysähdys, sydämen rytmin muutos (QT-ajan piteneminen, havaitaan EKG-tutkimuksessa eli sydänsähkökäyrässä)
- Hengitysvaikeus tai hengityksen vinkuminen (bronkospasmi)
- Allergiset keuhkoreaktiot
- Haimatulehdus
- Maksatulehdus (hepatiitti)
- Ihon lisääntynyt herkkyys auringonvalolle ja ultraviolettisäteilylle
- Allergisen reaktion aiheuttama verisuonitulehdus (vaskuliitti)
- Suutulehdus
- Lihasrepeämä ja lihasvaurio (rabdomyolyysi)
- Nivelten punoitus ja turvotus (niveltulehdus)
- Kipu, mm. selkä-, rinta- ja raajakipu
- Porfyriakohtaukset porfyriaa sairastavilla (hyvin harvinainen aineenvaihduntasairaus)
- Jatkuva päänsärky, johon voi liittyä näön hämärtymistä (idiopaattinen intrakraniaalinen hypertensio).

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

5. Tavanic-infuusionesteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Infuusion aikana ei tarvita valolta suojaamista.

Infuusiopullon avaamisen (kumitulpan puhkaisemisen) jälkeen liuos on käytettävä välittömästi (3 tunnin kuluessa) bakteerikontaminaation ehkäisemiseksi.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että liuos ei ole kirkasta, vihertävänkeltaista ja/tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tavanic sisältää

Vaikuttava aine on levofloksasiini. Tavanic-infuusionestettä on saatavana kahtena vahvuutena: 250 mg 50 ml lasipullossa ja 500 mg 100 ml lasipullossa. Yksi millilitra infuusionestettä sisältää 5 mg levofloksasiinia.

Muut aineet ovat: natriumkloridi, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Tavanic-infuusioneste on kirkas, vihertävänkeltainen liuos, jossa ei ole hiukkasia. Se on pakattu lasipulloihin.

- 50 ml pullo on saatavana 1 ja 5 pullon pakkauksissa
- 100 ml pullo on saatavana 1, 5 ja 20 pullon pakkauksissa

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

[täytetään kansallisesti]

Valmistaja

[täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Tavanic

Tämä pakkausseloste ei sisällä kaikkia lääketäsi koskevia tietoja. Jos sinulla on kysyttävää tai olet epävarma jostakin, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin.

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV.

[täytetään kansallisesti]