

Allegato III

Riassunti delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e fogli illustrativi

Nota:

Questi RCP, etichette e fogli illustrativi sono la versione valida al momento della Decisione della Commissione.

Dopo la Decisione della Commissione le Autorità Competenti degli Stati Membri, in accordo con lo Stato Membro di Riferimento, aggiorneranno le informazioni sul prodotto come necessario. Di conseguenza, questi RCP, etichette e fogli illustrativi potrebbero non necessariamente rappresentare il testo in vigore.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Evidenziato in grigio: si applica solo al flacone da 500 mg (100 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tavanic 5 mg/ml soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

50 ml di soluzione per infusione contengono 250 mg di levofloxacina come levofloxacina emiidrata
100 ml di soluzione per infusione contengono 500 mg di levofloxacina come levofloxacina emiidrata

Eccipienti con effetti noti

50 ml di soluzione per infusione contengono 7,9 mmol (181 mg) di sodio

100 ml di soluzione per infusione contengono 15,8 mmol (363 mg) di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Soluzione limpida isotonica di colore giallo-verdognolo con pH 4,3 – 5,3 e osmolarità 282 – 322 mOsm/litro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Negli adulti Tavanic soluzione per infusione è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni (vedere paragrafi 4.4 e 5.1):

- Polmoniti acquisite in comunità
- Infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli

Per le infezioni sopra menzionate Tavanic deve essere usato solo quando è considerato inappropriato l'uso di agenti antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento iniziale di queste infezioni.

- Pielonefriti e infezioni complicate delle vie urinarie (vedere paragrafo 4.4)
- Prostatite batterica cronica
- Inalazione di antrace: profilassi dopo l'esposizione e trattamento curativo (vedere paragrafo 4.4).

Devono essere prese in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Tavanic soluzione per infusione viene somministrato una o due volte al giorno per infusione endovenosa lenta. Il dosaggio dipende dal tipo, dalla gravità dell'infezione e dalla sensibilità del patogeno ritenuto causa dell'infezione.

Dopo alcuni giorni di terapia è generalmente possibile passare dal trattamento endovenoso iniziale a quello orale in accordo al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto delle compresse rivestite con film, tenendo conto delle condizioni del paziente. Data la bioequivalenza della forma orale e parenterale, può essere utilizzato lo stesso dosaggio.

Posologia

Sono raccomandate le seguenti dosi di Tavanic:

Dosaggio nei pazienti con funzionalità renale normale (Clearance della creatinina > 50 ml/min)

Indicazioni	Dosi giornaliere (in relazione alla gravità)	Durata totale del trattamento¹ (in relazione alla gravità)
Polmoniti acquisite in comunità	500 mg una o due volte al giorno	7-14 giorni
Pielonefriti	500 mg una volta al giorno	7-10 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie	500 mg una volta al giorno	7-14 giorni
Prostatite batterica cronica	500 mg una volta al giorno	28 giorni
Infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli	500 mg una o due volte al giorno	7-14 giorni
Inalazione di antrace	500 mg una volta al giorno	8 settimane

¹La durata del trattamento include il trattamento endovenoso più quello orale. Il passaggio dal trattamento endovenoso a quello orale dipende dalla situazione clinica, ma normalmente avviene dopo 2-4 giorni.

Popolazioni speciali

Funzionalità renale compromessa (Clearance della creatinina ≤ 50 ml/min)

	Dosi		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Clearance della creatinina	<i>Prima dose:</i> 250 mg	<i>Prima dose:</i> 500 mg	<i>Prima dose:</i> 500 mg
50-20 ml/min	<i>dosi successive:</i> 125 mg/24 h	<i>dosi successive:</i> 250 mg/24 h	<i>dosi successive:</i> 250 mg/12 h
19-10 ml/min	<i>dosi successive:</i> 125 mg/48 h	<i>dosi successive:</i> 125 mg/24 h	<i>dosi successive:</i> 125 mg/12 h
< 10 ml/min (incluse emodialisi e dialisi peritoneale ambulatoriale continua) ¹	<i>dosi successive:</i> 125 mg/48 h	<i>dosi successive:</i> 125 mg/24 h	<i>dosi successive:</i> 125 mg/24 h

¹ Non sono richieste dosi aggiuntive dopo emodialisi o dialisi peritoneale ambulatoriale continua.

Funzionalità epatica compromessa

Non è necessaria alcuna modifica della dose in quanto levofloxacina non viene metabolizzata in quantità rilevanti dal fegato e viene escreta principalmente per via renale.

Anziani

Non è necessaria alcuna modifica della dose negli anziani se non quella imposta da considerazioni sulla funzionalità renale (vedere paragrafo 4.4 *Tendinite e rottura del tendine e Prolungamento dell'intervallo QT*).

Popolazione pediatrica

Tavanic è controindicato nei bambini e negli adolescenti nel periodo della crescita (vedere paragrafo 4.3).

Modo di somministrazione

Tavanic soluzione per infusione deve essere somministrato solo mediante infusione endovenosa lenta, una o due volte al giorno. Il tempo di infusione non deve durare meno di 30 minuti per la soluzione per infusione di Tavanic 250 mg o 60 minuti per la soluzione per infusione di Tavanic 500 mg (vedere paragrafo 4.4). Per le incompatibilità vedere il paragrafo 6.2 e per le compatibilità con altre soluzioni per infusione vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Levofloxacina soluzione per infusione non deve essere somministrata:

- a pazienti che abbiano manifestato ipersensibilità a levofloxacina o ad altri chinolonici o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- a pazienti epilettici,
- a pazienti con anamnesi di affezioni tendinee correlate alla somministrazione di chinolonici,
- a bambini o adolescenti nel periodo della crescita,
- alle donne in gravidanza,
- alle donne che allattano al seno.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

E' molto probabile che *S. aureus* resistente alla meticillina (MRSA) dimostri una resistenza crociata ai fluorochinoloni, inclusa levofloxacina. Pertanto levofloxacina non è raccomandata per il trattamento di infezioni note o sospette da MRSA a meno che i risultati di laboratorio abbiano confermato la sensibilità dell'organismo a levofloxacina (e gli agenti antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento delle infezioni da MRSA siano considerati non appropriati).

La resistenza ai fluorochinoloni di *E. coli* – il patogeno più comunemente coinvolto nelle infezioni del tratto urinario – è variabile nelle differenti aree dell'Unione Europea. I prescrittori devono tener conto della prevalenza locale di resistenza di *E. coli* ai fluorochinoloni.

Inalazione di antrace: l'uso nell'uomo si basa sui dati di sensibilità in vitro del *Bacillus anthracis* e su esperimenti negli animali unitamente a dati limitati nell'uomo. I medici prescrittori devono fare riferimento ai documenti di consenso nazionali o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Tempo di infusione

Deve essere rispettata la raccomandazione relativa al tempo di infusione che non deve durare meno di 30 minuti per la soluzione per infusione di Tavanic 250 mg o 60 minuti per la soluzione per infusione di Tavanic 500 mg. È ben conosciuta la comparsa di tachicardia e una temporanea diminuzione della pressione arteriosa durante l'infusione con ofloxacina. In casi rari può, in seguito ad una grave diminuzione della pressione, manifestarsi un collasso circolatorio. Se una diminuzione importante della pressione arteriosa si manifesta durante l'infusione di levofloxacina (l'isomero levogiro della ofloxacina) l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene 7,8 mmol (181 mg) di sodio per dose da 50 ml e 15,8 mmol (363 mg) per dose da 100 ml. Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Tendinite e rottura del tendine

La tendinite può manifestarsi raramente. Essa coinvolge più frequentemente il tendine di Achille e può portare alla rottura del tendine stesso. Tendinite e rottura tendinea, a volte bilaterale, possono verificarsi

entro 48 ore dall'inizio della terapia con levofloxacina e sono state riportate fino a diversi mesi dopo la fine del trattamento. Il rischio di tendinite e di rotture tendinee è aumentato nei pazienti con più di 60 anni, nei pazienti che ricevono dosi giornaliere di 1000 mg e nei pazienti che utilizzano corticosteroidi. Nei pazienti anziani la dose giornaliera deve essere aggiustata in base alla clearance della creatinina (vedere paragrafo 4.2). Un monitoraggio attento di questi pazienti è pertanto necessario se viene loro prescritta levofloxacina. Tutti i pazienti devono consultare il medico se accusano sintomi di tendinite. Se si sospetta una tendinite il trattamento con levofloxacina deve essere immediatamente interrotto e devono essere adottate misure specifiche per il tendine colpito (es. immobilizzazione) (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Malattia da Clostridium difficile

Se si manifesta una diarrea, in particolare se grave, persistente e/o con sanguinamento, durante o dopo la terapia con levofloxacina (anche diverse settimane dopo il trattamento), questa può essere sintomatica della malattia da *Clostridium difficile* (CDAD). La severità della CDAD può variare in un range da lieve a pericolosa per la vita; la forma più grave è la colite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.8). E' pertanto importante prendere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che sviluppano diarrea grave durante o dopo il trattamento con levofloxacina. In caso di CDAD sospetta o confermata, deve essere interrotta immediatamente la terapia con levofloxacinae devono essere adottate immediate misure terapeutiche. In questo contesto clinico i prodotti che inibiscono la peristalsi sono controindicati.

Pazienti predisposti ad attacchi convulsivi

I chinoloni possono abbassare la soglia convulsiva e di conseguenza possono scatenare convulsioni. Levofloxacina è controindicata in pazienti con anamnesi di epilessia (vedere paragrafo 4.3), e, come per altri chinolonici, deve essere usato con estrema cautela in pazienti predisposti ad attacchi convulsivi, o in pazienti che ricevono terapie concomitanti con principi attivi come la teofillina che riducono la soglia convulsiva cerebrale (vedere paragrafo 4.5). In caso di convulsioni (vedere paragrafo 4.8) il trattamento con levofloxacina deve essere interrotto.

Pazienti con carenza della glucosio-6-fosfato-deidrogenasi

I pazienti con difetti latenti o accertati per l'attività della glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, possono essere predisposti a reazioni emolitiche quando vengono trattati con antibatterici della classe dei chinoloni. Per tale ragione, se si vuole usare levofloxacina in questo tipo di pazienti, deve essere monitorato il potenziale verificarsi di emolisi.

Pazienti con compromissione renale

Poiché levofloxacina viene escreta principalmente per via renale, le dosi di Tavanic devono essere opportunamente adattate in caso di compromissione renale (vedere paragrafo 4.2).

Reazioni di ipersensibilità

Levofloxacina può causare reazioni di ipersensibilità gravi, potenzialmente fatali (ad esempio angioedema fino a shock anafilattico), occasionalmente dopo la dose iniziale (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono immediatamente sospendere il trattamento e contattare il medico o recarsi al pronto soccorso in modo che vengano adottati opportuni trattamenti d'emergenza.

Reazioni bollose severe

Con levofloxacina sono stati riportati casi di reazioni cutanee bollose gravi, quali sindrome di Steven-Johnson o necrolisi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere avvertiti di contattare immediatamente il medico se si verificano reazioni cutanee e/o alle mucose, prima di continuare il trattamento.

Disglicemia

Come accade con tutti i chinoloni, sono stati segnalati disturbi della glicemia, inclusa sia ipoglicemia che iperglicemia, solitamente in pazienti diabetici che sono in trattamento concomitante con ipoglicemizzanti orali (ad esempio glibenclamide) o con insulina. Sono stati riportati casi di coma ipoglicemico. Si raccomanda di monitorare attentamente la glicemia nei pazienti diabetici (vedere paragrafo 4.8).

Prevenzione della fotosensibilizzazione

Durante la terapia con levofloxacina è stata riportata fotosensibilizzazione (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda ai pazienti di non esporsi inutilmente alla luce solare intensa o a raggi U.V. artificiali (es. lampada solare, solarium) durante il trattamento e per 48 ore dopo la fine del trattamento al fine di evitare l'insorgenza di fotosensibilizzazione.

Pazienti trattati con antagonisti della vitamina K

A causa di un possibile incremento dei valori dei test di coagulazione (PT/INR) e/o dei sanguinamenti in pazienti trattati con levofloxacina in associazione con un antagonista della vitamina K (es. warfarin), i test di coagulazione devono essere monitorati quando questi farmaci sono somministrati contemporaneamente (vedere paragrafo 4.5).

Reazioni psicotiche

Nei pazienti che assumono chinoloni, inclusa levofloxacina, sono state segnalate reazioni psicotiche. Queste, in casi molto rari, sono progredite a pensieri suicidi e comportamenti autolesivi, talvolta dopo soltanto una singola dose di levofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Nel caso in cui il paziente sviluppi queste reazioni, si deve interrompere levofloxacina e si devono istituire misure appropriate. Si raccomanda attenzione nel caso in cui si debba utilizzare levofloxacina nei pazienti psicotici o nei pazienti con precedenti di malattia psichiatrica.

Prolungamento dell'intervallo QT

I fluorochinoloni, inclusa levofloxacina, devono essere somministrati con cautela nei pazienti con noti fattori di rischio per il prolungamento dell'intervallo QT come per esempio:

- sindrome del QT lungo congenita,
- assunzione contemporanea di medicinali che notoriamente prolungano l'intervallo QT (ad esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici),
- squilibrio elettrolitico non compensato (ad esempio ipokaliemia, ipomagnesiemia),
- malattie cardiache (ad esempio insufficienza cardiaca, infarto miocardico, bradicardia). I pazienti anziani e le donne potrebbero essere più sensibili ai medicinali che prolungano l'intervallo QTc. Pertanto si deve esercitare cautela quando si usano fluorochinoloni, inclusa levofloxacina, in queste popolazioni (vedere paragrafi 4.2 Anziani, 4.5, 4.8 e 4.9).

Neuropatia periferica

In pazienti che assumono fluorochinoloni, inclusa levofloxacina, è stata segnalata neuropatia periferica sensoriale o sensomotoria, che può insorgere rapidamente (vedere paragrafo 4.8). Se il paziente presenta sintomi da neuropatia, il trattamento con levofloxacina deve essere interrotto per prevenire lo sviluppo di una situazione irreversibile.

Patologie epatobiliari

Con levofloxacina sono stati descritti casi di necrosi epatica fino a insufficienza epatica letale, soprattutto in pazienti affetti da gravi malattie concomitanti, come ad esempio sepsi (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere informati di interrompere il trattamento e di contattare il medico nel caso in cui si sviluppino

segni e sintomi di sofferenza epatica, come ad esempio anoressia, ittero, urine scure, prurito o addome sensibile alla palpazione.

Esacerbazione della miastenia gravis

I fluorochinoloni, inclusa levofloxacina, hanno attività bloccante neuromuscolare e possono esasperare la debolezza muscolare in pazienti con miastenia gravis. Durante la commercializzazione, reazioni avverse gravi, incluso decesso e necessità di supporto respiratorio, sono state associate all'uso di fluorochinoloni in pazienti con miastenia gravis. Levofloxacina non è raccomandata in pazienti con anamnesi di miastenia gravis.

Disturbi della vista

Se la visione diviene offuscata o si verifica un qualsiasi effetto sugli occhi, si deve consultare immediatamente un oculista (vedere paragrafi 4.7 e 4.8).

Superinfezione

L'uso di levofloxacina, specie se prolungato, può risultare nella crescita di organismi non sensibili. Se si verifica superinfezione in corso di terapia, vanno intraprese le opportune misure.

Interferenza con le analisi di laboratorio

Nei pazienti trattati con levofloxacina, la determinazione degli oppiacei nelle urine può dare risultati falsopositivi. Per confermare la positività può essere necessario eseguire l'analisi con un metodo più specifico.

Levofloxacina può inibire la crescita del *Mycobacterium tuberculosis* e, pertanto, può dare risultati falsi negativi nella diagnosi batteriologica di tubercolosi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetto di altri medicinali su Tavanic

Teofillina, fenbufen o antiinfiammatori non steroidei simili

In uno studio clinico non sono state evidenziate interazioni farmacocinetiche tra levofloxacina e teofillina. Tuttavia una marcata riduzione della soglia convulsiva può verificarsi quando i chinolonici vengono somministrati in concomitanza con teofillina, FANS o altri agenti capaci di ridurre tale soglia. In presenza di fenbufen le concentrazioni di levofloxacina sono risultate del 13% più elevate di quelle osservate somministrando il farmaco da solo.

Probenecid e cimetidina

Probenecid e cimetidina hanno dimostrato un effetto statisticamente significativo sulla eliminazione della levofloxacina. La clearance renale di levofloxacina è risultata ridotta con cimetidina (del 24%) e con probenecid (del 34%). Questo avviene perché entrambi i medicinali sono capaci di bloccare la secrezione di levofloxacina a livello dei tubuli renali. Tuttavia, è improbabile che alle dosi utilizzate negli studi clinici, le differenze statisticamente significative a livello cinetico abbiano rilevanza clinica.

Si richiede particolare cautela in caso di contemporanea somministrazione di levofloxacina con medicinali che possono modificare la secrezione tubulare renale come probenecid e cimetidina, specialmente in pazienti con compromissione della funzionalità renale.

Altre informazioni rilevanti

Studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che la farmacocinetica di levofloxacina non viene modificata in modo clinicamente rilevante quando levofloxacina viene somministrata insieme ai seguenti medicinali: carbonato di calcio, digossina, glibenclamide e ranitidina.

Effetto di Tavanic su altri medicinali

Ciclosporina

L'emivita della ciclosporina risulta aumentata del 33% quando somministrata in concomitanza con levofloxacina.

Antagonisti della vitamina K

Incrementi dei valori dei test di coagulazione (PT/INR) e/o sanguinamenti, che possono essere anche gravi, sono stati segnalati in pazienti trattati con levofloxacina in associazione con un antagonista della vitamina K (es. warfarin). Pertanto, si devono monitorare i test di coagulazione nei pazienti trattati con antagonisti della vitamina K (vedere paragrafo 4.4).

Farmaci che notoriamente prolungano l'intervallo QT

Levofloxacina, come altri fluorochinoloni, deve essere utilizzata con cautela nei pazienti che assumono medicinali che notoriamente prolungano l'intervallo QT (ad esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici) (vedere paragrafo 4.4 prolungamento dell'intervallo QT).

Altre informazioni importanti

In uno studio di interazione farmacocinetica, levofloxacina non ha modificato la farmacocinetica della teofillina (che è un substrato del CYP1A2), indicando che levofloxacina non è un inibitore del CYP1A2.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Vi sono dati limitati sull'uso di levofloxacina in donne in gravidanza. Gli studi di riproduzione sull'animale non hanno evidenziato effetti diretti o indiretti pericolosi di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Tuttavia, in assenza di dati nell'uomo ed a causa di rischi sperimentali di danno da fluorochinoloni alle cartilagini che sostengono pesi dell'organismo in crescita, levofloxacina non deve essere impiegata in donne in gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

Tavanic è controindicato in donne che allattano al seno. Vi sono informazioni insufficienti sull'escrezione di levofloxacina nel latte umano; tuttavia altri fluorochinoloni sono escreti nel latte umano. In assenza di dati nell'uomo ed a causa di rischi sperimentali di danno da fluorochinoloni alle cartilagini che sostengono pesi dell'organismo in crescita, levofloxacina non deve essere impiegata in donne che allattano al seno (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Fertilità

Levofloxacina non ha causato diminuzione della fertilità o dei risultati riproduttivi nei ratti.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Alcuni effetti indesiderati di levofloxacina (es. capogiri/vertigini, sonnolenza, disturbi visivi) possono alterare la capacità di concentrazione e di reazione del paziente con conseguente rischio in situazioni dove tali capacità sono di particolare importanza (ad es. durante la guida di automobili e l'uso di macchinari).

4.8 Effetti indesiderati

Le informazioni sono riconducibili a studi clinici effettuati su più di 8300 pazienti e ad una vasta esperienza post-marketing.

Le frequenze nella tabella sono definite secondo la seguente convenzione:

molto comune ($\geq 1/10$),

comune ($\geq 1/100, < 1/10$),

non comune ($\geq 1/1000, \leq 1/100$),

raro ($\geq 1/10000, \leq 1/1000$), molto raro ($\leq 1/10000$),

non noto (non valutabile in base ai dati disponibili).

All'interno dei diversi gruppi di frequenza, gli effetti indesiderati vengono riportati in ordine di gravità decrescente.

Classificazione per sistemi e organi	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Non noto (non valutabile in base ai dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni		Infezione micotica inclusa infezione da Candida Patogeni resistenti		
Patologie del sistema emolinfopoietico		Leucopenia Eosinofilia	Trombocitopenia Neutropenia	Pancitopenia Agranulocitosi Anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario			Angioedema Ipersensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Shock anafilattico ^a Shock anafilattoide ^a (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Anoressia	Ipoglicemia particolarmente nei pazienti diabetici (vedere paragrafo 4.4)	Iperglicemia Coma ipoglicemico (vedere paragrafo 4.4)

Classificazione per sistemi e organi	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Non noto (non valutabile in base ai dati disponibili)
Disturbi psichiatrici	Insonnia	Ansia Stato confusionale Nervosismo	Reazioni psicotiche (con ad es. allucinazioni, paranoia) Depressione Agitazione Sogni anomali Incubi.	Reazioni psicotiche con comportamenti autolesivi compresi ideazione o tentativi di suicidio (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema nervoso	Cefalea Capogiri	Sonnolenza Tremori Disgeusia	Convulsioni (vedere paragrafi 4.3 e 4.4) Parestesie	Neuropatia periferica sensoriale (vedere paragrafo 4.4) Neuropatia periferica senso motoria (vedere paragrafo 4.4) Parosmia inclusa anosmia Discinesia Disordini extrapiramidali Ageusia Sincope Ipertensione intracranica benigna
Patologie dell'occhio			Disturbi della vista quali visione offuscata (vedere paragrafo 4.4)	Perdita temporanea della vista (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'orecchio e del labirinto		Vertigini.	Tinnito	Perdita dell'udito Riduzione dell'udito

Classificazione per sistemi e organi	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Non noto (non valutabile in base ai dati disponibili)
Patologie cardiache			Tachicardia Palpitazioni	, Tachicardia ventricolare che può portare ad arresto cardiaco. Aritmia ventricolare e torsioni di punta (riportate soprattutto in pazienti con fattori di rischio per un prolungamento dell'intervallo QT) elettrocardiogramma con prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafi 4.4 e 4.9)
Patologie vascolari	Flebite		Ipotensione	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Dispnea		Broncospasmo Polmonite allergica
Patologie gastrointestinali	Diarrea Vomito Nausea	Dolore addominale Dispepsia Flatulenza Stipsi		Diarrea con perdite ematiche che in casi molto rari può essere segnale di una enterocolite inclusa la colite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4.4) Pancreatite
Patologie epatobiliari	Aumento degli enzimi epatici (ALT - AST, fosfatasi alcalina, GGT).	Aumento della bilirubina ematica		Ittero e gravi lesioni epatiche, inclusi casi di insufficienza epatica acuta letale, essenzialmente in pazienti con gravi patologie preesistenti (vedere paragrafo 4.4) Epatite

Classificazione per sistemi e organi	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Non noto (non valutabile in base ai dati disponibili)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo^b		Rash Prurito Orticaria Iperidrosi		Necrolisi epidermica tossica Sindrome di Stevens-Johnson Eritema multiforme Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4) Vasculite leucocitoclastica Stomatite
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia Mialgia	Disturbi a carico dei tendini (vedere paragrafi 4.3 e 4.4) compresa tendinite (es. tendine di Achille) Indebolimento muscolare che può risultare di particolare rilevanza in soggetti affetti da miastenia gravis (vedere paragrafo 4.4)	Rabdomiolisi Rottura del tendine (es. tendine di Achille) (vedere paragrafi 4.3. e 4.4) Rottura dei legamenti Rottura muscolare Artrite
Patologie renali ed urinarie		Aumento della creatinina ematica	Insufficienza renale acuta (ad esempio dovuta a nefrite interstiziale)	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di infusione (dolore, arrossamento)	Astenia	Piressia	Dolore (incluso mal di schiena, dolore toracico e alle estremità)

^a Le reazioni anafilattiche e anafilattoidi possono qualche volta manifestarsi anche dopo la prima somministrazione.

^b Le reazioni muco-cutanee possono qualche volta manifestarsi anche dopo la prima somministrazione

Altri effetti indesiderati associati alla somministrazione di fluorochinolonici includono:

- attacchi di porfiria in pazienti con porfiria.

4.9 Sovradosaggio

In accordo con gli studi di tossicità sull'animale o con gli studi di farmacologia clinica condotti con dosi superiori alle dosi terapeutiche, i sintomi più importanti che si manifestano dopo sovradosaggio acuto con Tavanic soluzione per infusione sono quelli a livello del Sistema Nervoso Centrale quali: confusione, capogiri, compromissione della coscienza, attacchi convulsivi, prolungamento dell'intervallo QT.

Nell'esperienza dopo la commercializzazione del medicinale sono stati osservati effetti a carico del sistema nervoso centrale inclusi stato confusionale, convulsioni, allucinazioni e tremore.

In caso di sovradosaggio si deve praticare il trattamento sintomatico. Deve essere effettuato un monitoraggio elettrocardiografico per la possibilità di prolungamento dell'intervallo QT. L'emodialisi, inclusa la dialisi peritoneale e dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD), non sono efficaci nel rimuovere levofloxacin. Non sono noti antidoti specifici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici chinolonici, fluorochinoloni, Codice ATC: J01MA 12

Levofloxacin è un antibatterico di sintesi appartenente alla classe dei fluorochinoloni ed è l'enantiomero S (-) del racemo attivo di ofloxacin.

Meccanismo d'azione

In quanto agente antibatterico fluorochinolonico, levofloxacin agisce sul complesso DNA-DNA-girasi e topoisomerasi IV.

Relazione PK/PD

Il grado di attività antibatterica di levofloxacin dipende dal rapporto tra la massima concentrazione sierica (C_{max}) o l'area sotto la curva (AUC) e la minima concentrazione inibente (MIC).

Meccanismo di resistenza

La resistenza a levofloxacin viene acquisita attraverso un processo a step con mutazioni al sito bersaglio in entrambe le topoisomerasi di tipo II, DNA girasi e topoisomerasi IV. Anche altri meccanismi di resistenza quali barriere di permeabilità (comune in *Pseudomonas aeruginosa*) e meccanismi di efflusso possono modificare la suscettibilità alevofloxacin.

C'è resistenza crociata tra levofloxacin ed altri fluorochinoloni. Per il particolare meccanismo di azione non c'è generalmente resistenza crociata tra levofloxacin ed altre classi di agenti antibatterici.

Breakpoint

I valori di MIC breakpoint (mg/l), raccomandati dall'EUCAST per levofloxacin, in base ai quali si distinguono i microrganismi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e quelli con sensibilità intermedia dai resistenti, sono riportati nella tabella di seguito:

Breakpoints clinici, espressi in MIC (concentrazione minima inibitoria), per levofloxacin, raccomandati dall'EUCAST (versione 2.0, 01-01-2012):

Patogeno	Sensibile	Resistente
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. catharralis</i> ³	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Breakpoint non-specie correlati ⁴	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

¹ I breakpoints sono correlati alla terapia ad alte dosi.

² Si possono verificare bassi livelli di resistenza ai fluorochinoloni (MIC di ciprofloxacina di 0,12-0,5 mg/l) ma non vi è evidenza che questa resistenza abbia importanza clinica nelle infezioni del tratto respiratorio con *H. influenzae*.

³ I ceppi con i valori di MIC superiori al breakpoint S/I sono molto rari o non ancora riportati. In questi casi i test di identificazione e di sensibilità antimicrobica devono essere ripetuti su ciascun ceppo isolato e, se il risultato è confermato, il ceppo deve essere inviato al laboratorio di riferimento. Fino a quando non vi sia evidenza di una risposta clinica per isolati confermati con MIC superiore ai livelli di breakpoint di resistenza attuali, questi isolati devono essere riportati resistenti.

⁴ I valori di breakpoint si applicano a una dose orale da 500 mg x 1 a 500 mg x 2 e a una dose endovenosa da 500 mg x 1 a 500 mg x 2.

La prevalenza delle resistenze per le specie selezionate può variare geograficamente e con il tempo. È auspicabile avere informazioni sulla prevalenza locale di resistenze particolarmente quando devono essere trattate infezioni gravi.

Secondo necessità, è opportuno consultare un esperto nei casi in cui la prevalenza locale dei fenomeni di resistenza è tale da mettere in dubbio l'utilità del medicinale in almeno alcuni tipi di infezioni.

Specie comunemente sensibili

Batteri Aerobi Gram-positivi

Bacillus anthracis
Staphylococcus aureus meticillino-sensibile
Staphylococcus saprophyticus
 Streptococchi di gruppo C e G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Batteri Aerobi Gram-negativi

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

Batteri Anaerobi

Peptostreptococcus

Altri

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci

Chlamydia trachomatis
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema

Batteri Aerobi Gram-positivi

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus meticillino-resistente[#]
Staphylococcus spp coagulasi negativo

Batteri Aerobi Gram-negativi

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

Batteri Anaerobi

Bacteroides fragilis,

Ceppi intrinsecamente resistenti

Batteri aerobi Gram-positivi

Enterococcus faecium

[#]*S. aureus* meticillina resistente possiede molto probabilmente resistenza crociata ai fluorochinoloni, inclusa levofloxacin.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Somministrata per via orale, levofloxacin è rapidamente e quasi completamente assorbita con una concentrazione al picco plasmatico che si ottiene in 1-2 ore. La biodisponibilità assoluta è pari al 99 - 100%.

Il cibo ha poco effetto sull'assorbimento di levofloxacin.

Lo steady-state viene raggiunto entro 48 ore con un regime posologico di 500 mg una o due volte al giorno.

Distribuzione

Il legame di levofloxacin con le proteine sieriche è pari a circa il 30-40%.

Il volume di distribuzione medio di levofloxacin è di circa 100 l dopo dosi singole e ripetute di 500 mg, e ciò indica un'ampia distribuzione nei tessuti dell'organismo.

Penetrazione nei tessuti e nei liquidi dell'organismo:

E' stato mostrato che levofloxacin penetra nella mucosa bronchiale, nei liquidi degli epitelii di rivestimento, nei macrofagi alveolari, nel tessuto polmonare, nella cute (liquido di bolla), nel tessuto prostatico e nell'urina. Tuttavia, levofloxacin ha una scarsa penetrazione nel fluido cerebro-spinale.

Biotrasformazione

Levofloxacin viene metabolizzata in una piccola parte nei metaboliti desmetil-levofloxacin e levofloxacin N-ossido. Questi metaboliti sono < 5% della dose escreta nelle urine. Levofloxacin è stabile dal punto di vista stereochimico e non è soggetta ad inversione chirale.

Eliminazione

In seguito a somministrazione orale ed endovenosa, levofloxacin viene eliminata dal plasma lentamente ($t_{1/2}$: 6-8 ore). L'escrezione è prevalentemente renale (> 85% della dose somministrata).

La clearance apparente corporea totale media di levofloxacin dopo una dose singola di 500 mg è di 175 +/- 29,2 ml/min.

Poiché, non esistono differenze farmacocinetiche maggiori in seguito a somministrazione orale o endovenosa, ciò suggerisce che le vie di somministrazione, orale ed endovenosa, sono intercambiabili.

Linearità

Levofloxacin mostra una farmacocinetica lineare entro un range da 50 a 1000 mg.

Popolazioni speciali

Soggetti con insufficienza renale

La farmacocinetica di levofloxacin è influenzata dalla compromissione renale. Con la diminuzione della funzionalità renale si riducono l'eliminazione e la clearance renali, mentre aumenta l'emivita di eliminazione come descritto nella seguente tabella.

Farmacocinetica nell'insufficienza renale dopo singola dose orale di 500 mg.

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

Soggetti anziani

Non vi sono differenze significative nella cinetica di levofloxacin tra soggetti anziani e soggetti giovani, ad eccezione di quelle associate con variazioni nella clearance della creatinina.

Differenze tra i sessi

Analisi separate tra soggetti di sesso maschile e femminile hanno messo in evidenza piccole e marginali differenze nella farmacocinetica di levofloxacin. Non ci sono evidenze circa la rilevanza clinica di tali differenze.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dati non clinici non hanno mostrato alcun pericolo particolare per la specie umana in base a studi convenzionali di tossicità di una dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale carcinogenico e tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

Levofloxacin non ha causato compromissione della fertilità o della riproduzione nel ratto ed il solo effetto sul feto è stato il ritardo della maturazione come risultato della tossicità materna.

Levofloxacin non ha indotto mutazioni geniche sulle cellule batteriche o di mammiferi, ma ha indotto aberrazioni cromosomiche *in vitro* sulle cellule di polmone di criceto cinese. Questi effetti possono essere attribuiti all'inibizione della topoisomerasi II. I test in vivo (micronucleo, scambio dei cromatidi cellulari, sintesi del DNA non programmato, test letale dominante) non evidenziano alcun potenziale genotossico. Studi nel topo hanno evidenziato un'attività fototossica di levofloxacin solo a dosi molto elevate.

Levofloxacin non mostra potenziale attività genotossica nei test di fotomutagenesi mentre riduce lo sviluppo dei tumori nei test di fotocarcinogenesi.

Come per altri fluorochinoloni, levofloxacin ha evidenziato alcuni effetti sulle cartilagini (bolle e cavità) nel ratto e nel cane, soprattutto nell'animale giovane.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
sodio idrossido (per aggiustamento del pH)
acido cloridrico (per aggiustamento del pH)
acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con eparina o con soluzioni alcaline (es. sodio bicarbonato). Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali, ad eccezione di quelli elencati al paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Periodo di validità dopo perforazione del tappo di gomma: uso immediato (vedere paragrafo 6.6).

Per la possibilità di contaminazione microbiologica, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se il medicinale non viene usato subito, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso del medicinale sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il flacone nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Controllare il flacone prima dell'uso. Esso deve essere utilizzato solamente se la soluzione è limpida e priva di particelle.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

50 ml, flacone di vetro di tipo 1 con una capsula di chiusura di alluminio aggraffata, tappo in gomma clorobutilica ed una linguetta a strappo in polipropilene. Ogni flacone contiene 50 ml di soluzione per infusione. Disponibili confezioni da 1 e 5 flaconi.

100 ml, flacone di vetro di tipo 1 con una capsula di chiusura di alluminio aggraffata, tappo in gomma clorobutilica ed una linguetta a strappo in polipropilene. Ogni flacone contiene 100 ml di soluzione per infusione. Disponibili confezioni da 1, 5 e 20 flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Tavanic soluzione per infusione deve essere utilizzato immediatamente (entro 3 ore) dopo la perforazione del tappo di gomma al fine di prevenire una contaminazione batterica. Non è necessaria, durante l'infusione, alcuna protezione dalla luce.

Questo medicinale è solo per uso singolo.

Ispezionare visivamente la soluzione prima dell'uso. Deve essere usata solo se la soluzione è limpida, di colore giallo-verdognolo, praticamente priva di particelle.

Come per tutti i medicinali, il medicinale non utilizzato ed i rifiuti da esso derivati devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente locale.

Miscela con altre soluzioni per infusione:

Tavanic soluzione per infusione è compatibile con le seguenti soluzioni per infusione:

sodio cloruro 0,9%

destrosio 5%

destrosio 2,5% in soluzione Ringer

soluzioni per la nutrizione parenterale (aminoacidi, destrosio, elettroliti)

Vedere paragrafo 6.2 per le incompatibilità.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[da completare localmente]

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[da completare localmente]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: [da completare localmente]

Data dell'ultimo rinnovo: [da completare localmente]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

[da completare localmente]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

**SCATOLA DI CARTONE/FLACONE DA 50 ML
ETICHETTA/FLACONE DA 50 ML**

**SCATOLA DI CARTONE/FLACONE DA 100 ML
ETICHETTA/FLACONE DA 100 ML**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tavanic 5 mg/ml soluzione per infusione

levofloxacin

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flacone da 50 ml soluzione per infusione contiene 250 mg di levofloxacin come levofloxacin emiidrata

Ogni flacone da 100 ml soluzione per infusione contiene 500 mg di levofloxacin come levofloxacin emiidrata

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene inoltre: sodio cloruro, sodio idrossido, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per infusione

Flacone da 50 ml:

1 flacone da 50 ml

5 flaconi da 50 ml

Flacone da 100 ml:

1 flacone da 100 ml

5 flaconi da 100 ml

20 flaconi da 100 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo per uso singolo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Uso endovenoso

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Da usare come indicato dal medico

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Da usare entro 3 ore dopo la perforazione del tappo di gomma

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il flacone nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Eliminare qualsiasi contenuto non utilizzato

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[da completare localmente]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[da completare localmente]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[da completare localmente]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[da completare localmente]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[da completare localmente]

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: informazioni per l'utente

TAVANIC 5 mg/ml soluzione per infusione

levofloxacin

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Tavanic soluzione per infusione e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Tavanic soluzione per infusione
3. Come viene somministrato Tavanic soluzione per infusione
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Tavanic soluzione per infusione
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Tavanic e a cosa serve

Tavanic soluzione per infusione contiene il principio attivo chiamato levofloxacin. Questo medicinale appartiene al gruppo di medicinali chiamati antibiotici. Levofloxacin è un antibiotico "chinolonico". Questo medicinale agisce uccidendo i batteri responsabili delle infezioni nell'organismo.

Tavanic soluzione per infusione può essere utilizzato per il trattamento delle infezioni:

- dei polmoni, in pazienti affetti da polmonite
- delle vie urinarie, inclusi reni e vescica
- della prostata, dove può svilupparsi un'infezione persistente
- della pelle e del tessuto sottocutaneo, inclusi i muscoli. Questi vengono chiamati, a volte, "tessuti molli".

In alcune situazioni speciali, Tavanic soluzione per infusione può essere usato per diminuire la probabilità di prendere una malattia polmonare chiamata antrace o il peggioramento della malattia dopo che si è stati esposti al batterio che causa l'antrace.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Tavanic soluzione per infusione

Non prenda questo medicinale e informi il medico se:

- è allergico (ipersensibile) a levofloxacin, a qualsiasi altro antibiotico chinolonico come moxifloxacin, ciprofloxacina o ofloxacina o ad uno qualsiasi degli altri ingredienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
I segni di una reazione allergica comprendono: eruzione cutanea, problemi di deglutizione o respiratori, gonfiore delle labbra, del volto, della gola o della lingua
- ha avuto l'epilessia
- ha avuto problemi a carico dei tendini, come la tendinite, correlati al trattamento con un "antibiotico chinolonico". I tendini sono delle strutture fibrose che uniscono i muscoli allo scheletro
- è un bambino o un adolescente nel periodo della crescita
- è in gravidanza, può rimanere incinta o pensa di esserlo
- sta allattando al seno

Non prenda questo medicinale se quanto sopra può in qualche modo riguardarla. Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista prima di prendere Tavanic.

Avevrtenze e precauzioni

Si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista prima di prendere questo medicinale, se:

- ha 60 anni o è più anziano
- sta assumendo corticosteroidi, chiamati a volte steroidi (vedere "Altri medicinali e Tavanic")
- ha avuto delle crisi epilettiche
- ha subito danni al cervello in seguito ad un ictus o ad altri danni cerebrali
- ha problemi ai reni
- soffre di una malattia conosciuta come "carenza della glucosio-6-fosfato-deidrogenasi". La somministrazione di questo medicinale rende più probabile lo sviluppo di problemi gravi a carico del sangue
- ha sofferto di problemi mentali
- ha avuto problemi cardiaci: deve esercitare cautela quando usa questo tipo di medicinale se è nato/a con o ha una storia familiare di prolungamento dell'intervallo QT (visto all'elettrocardiogramma, il tracciato elettrico del cuore), ha uno sbilanciamento salino nel sangue (soprattutto bassi livelli di potassio o magnesio nel sangue), ha un ritmo cardiaco molto basso (chiamato bradicardia), ha un cuore debole (insufficienza cardiaca), ha avuto un attacco cardiaco (infarto del miocardio), è una donna o anziano/a o sta prendendo altri medicinali che possono alterare l'elettrocardiogramma (vedere paragrafo "Altri medicinali e Tavanic").
- ha il diabete
- ha avuto problemi al fegato
- ha la miastenia gravis

Se ha qualsiasi dubbio che quanto sopra possa in qualche modo riguardarla, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista prima di prendere Tavanic.

Altri medicinali e Tavanic

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Ciò perché Tavanic può influire sul meccanismo d'azione di altri medicinali. Anche alcuni medicinali possono influire sul meccanismo d'azione di Tavanic.

In particolare, informi il medico se sta prendendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali. Questo perché la somministrazione di Tavanic in associazione ad altri medicinali può aumentare la possibilità che lei manifesti effetti indesiderati:

- corticosteroidi, a volte chiamati steroidi – utilizzati per il trattamento delle infiammazioni. La possibilità che lei sviluppi un'inflammatione e/o la rottura dei tendini è maggiore.
- warfarin – utilizzato per fluidificare il sangue. La possibilità che lei manifesti un'emorragia è maggiore. Il medico può chiederle di eseguire regolarmente degli esami del sangue per controllare la coagulazione del sangue.
- teofillina – utilizzata per problemi respiratori. La possibilità che lei manifesti una crisi (accesso epilettico) è maggiore se lei assume teofillina in associazione con Tavanic.
- farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) – usati per il dolore e trattare le infiammazioni come aspirina, ibuprofen, fenbufene, ketoprofene e indometacina. La possibilità che lei manifesti una crisi (accesso epilettico) se presi in associazione con Tavanic è maggiore.
- ciclosporina – utilizzata per i trapianti d'organo. La possibilità che lei manifesti gli effetti indesiderati tipici della ciclosporina è maggiore.
- medicinali noti per i loro effetti sul battito cardiaco. Questi includono i medicinali utilizzati per trattare il ritmo cardiaco anormale (antiaritmici quali chinidina, idrochinidina, disopiramide, sotalolo, dofetilide, ibutilide e amiodarone), per la depressione (antidepressivi triciclici quali amitriptilina e imipramina), per i disturbi psichiatrici (antipsicotici) e per le infezioni batteriche (antibiotici "macrolidi" quali eritromicina, azitromicina e claritromicina).

- probenecid – utilizzato per trattare la gotta e cimetidina – utilizzata per le ulcere e i bruciori di stomaco. Si deve prestare particolare attenzione nell'utilizzo di uno qualsiasi di questi medicinali in associazione con Tavanic. Se soffre di problemi ai reni, il medico può prescriberle un dosaggio inferiore.

Esame delle urine per oppiacei

Nei pazienti che assumono Tavanic gli esami delle urine possono dare dei risultati “falso-positivi” per forti antidolorifici chiamati “oppiacei”. Se il medico ritiene necessario farle eseguire degli esami delle urine, lo informi che sta prendendo Tavanic.

Test della tubercolosi

Questo medicinale può causare risultati “falsi negativi” in alcuni test utilizzati in laboratorio per la ricerca del batterio che causa la tubercolosi.

Gravidanza e allattamento

Non prenda questo medicinale se:

- è in gravidanza, può rimanere incinta o pensa di esserlo
- sta allattando o pensa di allattare al seno

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Effetti indesiderati possono manifestarsi dopo l'assunzione di questo medicinale e questi includono capogiri, sonnolenza, sensazione soggettiva di movimento (vertigine) o disturbi visivi. Alcuni di questi effetti indesiderati possono alterare la capacità di concentrazione e la velocità di reazione. Se ciò accade, non guidi veicoli o non svolga attività che richiedono un livello di attenzione elevato.

Tavanic soluzione per infusione contiene sodio

Questo medicinale contiene 181 mg di sodio per ogni dose da 250 mg. Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come viene somministrato Tavanic soluzione per infusione

Come viene somministrato Tavanic soluzione per infusione

- Tavanic soluzione per infusione è un medicinale riservato all'uso ospedaliero
- il medicinale le verrà somministrato dal medico o da un(a) infermiere tramite iniezione. L'iniezione verrà effettuata in una delle vene e durerà per un certo periodo di tempo (questa procedura viene chiamata infusione endovenosa)
- per Tavanic 250 mg soluzione per infusione, il tempo di infusione deve essere di 30 minuti o superiore
- per Tavanic 500 mg soluzione per infusione, il tempo di infusione deve essere di 60 minuti o superiore
- la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna devono essere monitorate costantemente. Ciò perché un aumento anormale del battito cardiaco ed un temporaneo abbassamento della pressione sanguigna sono possibili effetti indesiderati che sono stati osservati durante l'infusione di un antibiotico simile. Se la pressione sanguigna dovesse abbassarsi sensibilmente mentre le viene somministrata l'infusione, questa le verrà sospesa immediatamente.

Quanto Tavanic soluzione per infusione viene somministrato

Se ha dubbi sul perché le viene somministrato Tavanic o se desidera maggiori informazioni sulla quantità di Tavanic che le è stata somministrata, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.

- il medico deciderà quanto Tavanic deve esserle somministrato
- il dosaggio dipende dal tipo di infezione che ha contratto e dalla localizzazione dell'infezione nell'organismo
- la durata del trattamento dipenderà dalla gravità dell'infezione

Adulti e anziani

- polmonite: 500 mg una o due volte al giorno
- vie urinarie, inclusi reni e vescica: 500 mg una volta al giorno
- prostata: 500 mg una volta al giorno

- Pelle e tessuto sottocutaneo, inclusi i muscoli: 500 mg una o due volte al giorno

Adulti con problemi ai reni

Il medico può ritenere necessario diminuire la dose.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini o adolescenti.

Protegga la pelle dalla luce solare

Non si esponga alla luce solare diretta durante il trattamento con questo medicinale e per 2 giorni dopo la fine del trattamento. Questo perché la pelle diventerà molto più sensibile al sole e può scottarsi, prudere o possono manifestarsi delle lesioni gravi, se non osserva le seguenti precauzioni:

- si assicuri di usare una crema solare ad alto fattore di protezione
- indossi sempre un cappello e degli indumenti che coprano le braccia e le gambe
- eviti lettini solari

Se riceve più Tavanic soluzione per infusione di quanto deve

E' improbabile che le venga iniettata una quantità eccessiva di questo medicinale dal medico o dall'infermiere. Il medico e l'infermiere monitoreranno i progressi e si accerteranno della dose da somministrarle. Se ha qualsiasi dubbio, chieda sempre perché le viene somministrata una dose del medicinale.

Ricevere un quantitativo eccessivo di Tavanic può determinare che si verifichino i seguenti effetti: crisi convulsive (accesso epilettico), stato confusionale, capogiri, sensazione di svenimento, tremore e problemi cardiaci – che possono portare a battiti cardiaci irregolari e a sensazione di malessere (nausea).

Se le viene a mancare una dose di Tavanic soluzione per infusione

Il medico o l'infermiere riceveranno istruzioni su quando somministrarle il medicinale. E' improbabile che questo medicinale non le venga somministrato come le è stato prescritto. Tuttavia, se ritiene che le sia mancata una dose, informi il medico o l'infermiere.

Se interrompe il trattamento con Tavanic soluzione per infusione

Il medico o l'infermiere continueranno a somministrarle Tavanic anche se si sente meglio. Se la somministrazione dovesse essere interrotta troppo presto, le condizioni possono peggiorare o i batteri possono sviluppare delle resistenze al medicinale. Dopo alcuni giorni di trattamento con la soluzione per infusione, il medico può decidere di cambiare la via di somministrazione di questo medicinale passando alla forma farmaceutica in compresse per completare il ciclo di trattamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Di norma, gli effetti indesiderati sono di grado lieve o moderato e spesso scompaiono dopo poco tempo.

Interrompa l'assunzione di Tavanic e informi immediatamente un medico o infermiere se nota i seguenti effetti indesiderati:

Molto raro (può riguardare fino a 1 paziente su 10.000)

- ha una reazione allergica. I segni possono comprendere: eruzione cutanea, problemi di deglutizione o difficoltà respiratorie, gonfiore delle labbra, del volto, della gola o della lingua

Interrompa l'assunzione di Tavanic e informi immediatamente un medico o infermiere se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati– potrebbe avere necessità di ricevere un terapia medica urgente:

Raro (può riguardare fino a 1 paziente su 1.000)

- diarrea acquosa con possibile presenza di sangue accompagnata eventualmente da crampi allo stomaco e da febbre alta. Ciò può essere indice di un grave problema intestinale
- dolore e infiammazione dei tendini o dei legamenti che in alcuni casi possono rompersi. Il tendine d'Achille è quello colpito più spesso.
- convulsioni

Molto raro (può riguardare fino a 1 paziente su 10.000)

- bruciori, formicolio, dolore o intorpidimento. Questi segni possono essere indice di una malattia chiamata "neuropatia"

Altro:

- eruzione cutanea grave che può includere lesioni o desquamazione della pelle intorno alle labbra, agli occhi, alla bocca, al naso e ai genitali
- perdita dell'appetito, colorazione gialla della pelle e degli occhi, colorazione scura delle urine, prurito o stomaco dolente (addome). Questi possono essere segni di problemi al fegato che possono includere insufficienza epatica letale (insufficienza del fegato che può causare la morte).

Se la sua visione diviene offuscata o se lamenta un qualunque fastidio agli occhi quando assume Tavanic, consulti immediatamente un oculista.

Informi il medico se uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati peggiora o dura più di qualche giorno:

Comune: (può riguardare fino a 1 paziente su 10)

- problemi a dormire
- mal di testa, sensazione di capogiro
- sensazione di malessere (nausea, vomito) e diarrea
- aumento dei livelli degli enzimi del fegato nel sangue
- reazioni al sito di infusione
- infiammazione di una vena

Non comune (può riguardare fino a 1 paziente su 100)

- variazioni nel numero di altri batteri o funghi, infezione da un fungo chiamata Candida, che potrebbe rendere necessaria l'instaurazione di un trattamento
- variazioni nel numero di globuli bianchi evidenziato nei risultati di alcuni esami del sangue (leucopenia, eosinofilia)
- sensazione di stress (ansia), sensazione di confusione, sensazione di nervosismo, sonnolenza, tremore, vertigini
- fiato corto (dispnea)
- cambiamento nel sapore delle cose, perdita dell'appetito, disturbi di stomaco o indigestione (dispepsia), dolore nell'area dello stomaco, sensazione di gonfiore (flatulenza), stipsi
- prurito ed eruzione cutanea, grave prurito o orticaria, sudorazione eccessiva (iperidrosi)
- dolori alle articolazioni o dolori muscolari
- gli esami del sangue possono riportare risultati anormali a causa di problemi al fegato (aumento della bilirubina) o ai reni (aumento della creatinina)
- debolezza generalizzata

Raro (può riguardare fino a 1 paziente su 1.000)

- ecchimosi e facilità di sanguinamento che dipendono dalla riduzione del numero delle piastrine nel sangue (trombocitopenia)
- basso numero di globuli bianchi (neutropenia)
- risposta immunitaria esagerata (ipersensibilità)
- diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia). Questo è importante per coloro che soffrono di diabete

- vedere o sentire cose che non esistono (allucinazioni, paranoia), cambiamenti di opinione e ripensamenti (reazioni psicotiche) con possibilità di sviluppare ideazione suicidaria o atti suicidi
- sensazione di depressione, problemi mentali, sensazione di irrequietezza (agitazione), sogni anomali o incubi
- sensazione di formicolio alle mani e ai piedi (parestesia)
- problemi di udito (tinnito) o della vista (visione offuscata)
- battito cardiaco insolitamente veloce (tachicardia) o pressione sanguigna bassa (ipotensione)
- debolezza muscolare. Questo è importante per i pazienti che soffrono di miastenia gravis (una malattia rara del sistema nervoso)
- alterazioni della funzionalità renale e occasionale insufficienza renale che può essere causata da una reazione allergica a carico dei reni chiamata nefrite interstiziale
- febbre

Altri effetti indesiderati includono:

- diminuzione dei globuli rossi (anemia). Questo può portare a pallore o colorazione giallastra della pelle dovuti ad un danno a carico dei globuli rossi e ad una diminuzione del numero di tutti i tipi di cellule presenti nel sangue (pancitopenia)
- febbre, mal di gola e una generale sensazione di malessere che non passa. Ciò può essere dovuto ad una diminuzione del numero di globuli bianchi presenti nel sangue (agranulocitosi)
- mancanza di afflusso di sangue (shock di tipo anafilattico)
- aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) o diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue che porta al coma (coma ipoglicemico). Questo è importante per coloro che soffrono di diabete
- cambiamento nell'odore delle cose, perdita dell'olfatto o del gusto (parosmia, anosmia, ageusia) difficoltà nel muoversi e nel camminare (discinesia, disturbi extrapiramidali)
- perdita temporanea della coscienza o della postura (sincope)
- perdita temporanea della vista
- peggioramento o perdita dell'udito
- battito cardiaco insolitamente veloce, battito cardiaco irregolare con pericolo di vita incluso arresto cardiaco, alterazioni del battito cardiaco (chiamati "prolungamento dell'intervallo QT" visto all'elettrocardiogramma, attività elettrica del cuore)
- difficoltà di respirazione o sibilo respiratorio (broncospasmo)
- reazioni allergiche a carico dei polmoni
- pancreatite
- infiammazione del fegato (epatite)
- aumento della sensibilità della pelle al sole o ai raggi ultravioletti (fotosensibilità)
- infiammazione dei vasi che portano il sangue in tutto il corpo dovuta ad una reazione allergica (vasculite)
- infiammazione dei tessuti interni della bocca (stomatite)
- rottura dei muscoli e distruzione dei muscoli (rabbdomiolisi)
- arrossamento e gonfiore delle articolazioni (artrite)
- dolore, inclusi dolore alla schiena, al torace ed alle estremità
- attacchi di porfiria in pazienti che soffrono già di porfiria (una malattia del metabolismo molto rara)
- Cefalea persistente con o senza visione offuscata (ipertensione intracranica benigna)

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.

5. Come conservare Tavanic soluzione per infusione

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Tenere il flacone nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Durante l'iniezione non è necessaria alcuna protezione dalla luce.

Dopo aver aperto il flacone di infusione (tappo di gomma perforato) la soluzione deve essere utilizzata immediatamente (entro 3 ore) per evitare qualsiasi contaminazione batterica.

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flacone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usare questo medicinale se si nota che la soluzione non è limpida, giallo-verde e/o si nota la presenza di particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi all'infermiere o al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Tavanic soluzione per infusione

Il principio attivo è levofloxacin. Tavanic soluzione per infusione è disponibile in due presentazioni: 250 mg in flacone di vetro da 50 ml e 500 mg in flacone di vetro da 100 ml. 1 ml di soluzione per infusione contiene 5 mg di levofloxacin.

Gli altri componenti sono: sodio cloruro, sodio idrossido, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Tavanic soluzione per infusione e contenuto della confezione

Tavanic soluzione per infusione è una soluzione limpida, giallo-verde priva di particelle. E' disponibile in flaconi di vetro.

- il flacone da 50 ml è disponibile in confezioni da 1 e 5
- il flacone da 100 ml è disponibile in confezioni da 1, 5 e 20

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

[da completare localmente]

Produttore

[da completare localmente]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Tavanic

Questo foglio illustrativo non contiene tutte le informazioni disponibili su questo medicinale. Se desidera ulteriori informazioni o se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il MM/AAAA

[da completare localmente]