

## **Anexa III**

### **Rezumatele caracteristicilor produselor, etichetările și prospectele**

Notă:

Aceste RCP-uri, etichetări și prospecte sunt versiunile valabile în momentul emiterii deciziei Comisiei.

După emiterea deciziei Comisiei, autoritățile competente din Statele Membre, în cooperare cu Statul Membru de Referință, vor actualiza informațiile despre medicament, după cum va fi necesar. Prin urmare, va fi posibil ca aceste RCP-uri, etichetări și prospecte să nu coincidă, neapărat, cu textele prezente.

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

*Hașurat cu culoarea gri: se aplică numai flaconului a 500 mg (100 ml)*

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tavanic 5 mg/ml soluție perfuzabilă

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

50 ml soluție perfuzabilă conțin levofloxacină 250 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

100 ml soluție perfuzabilă conțin levofloxacină 500 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

Excipienți cu efect cunoscut:

50 ml soluție perfuzabilă conțin sodiu 7,9 mmol (181 mg).

100 ml soluție perfuzabilă conțin sodiu 15,8 mmol (363 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție perfuzabilă

Soluție limpede, de culoare galbenă spre verde, izotonă, cu pH cuprins între 4,3 și 5,3 și osmolaritatea de 282 – 322 mOsmol/litru.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Tavanic soluție perfuzabilă este indicat la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1):

- Pneumonie comunitară
- Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi

Pentru infecțiile menționate mai sus, Tavanic trebuie utilizat numai în cazul în care este considerată inadecvată utilizarea medicamentelor antibacteriene care sunt recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul inițial al acestor infecții.

- Pielonefrită și infecții complicate ale tractului urinar (vezi pct. 4.4)
- Prostatită bacteriană cronică
- Antrax respirator: profilaxie post-expunere și tratament curativ (vezi pct. 4.4).

Pentru utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene trebuie luate în considerare ghidurile oficiale.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tavanic soluție perfuzabilă se administrează în perfuzie intravenoasă lentă, o dată sau de două ori pe zi. Doza depinde de tipul și severitatea infecției și de sensibilitatea microorganismului patogen suspectat.

După utilizarea inițială a formei farmaceutice cu administrare intravenoasă, tratamentul cu Tavanic poate

fi continuat cu o formă farmaceutică cu administrare orală adecvată, conform recomandărilor din Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru comprimatele filmate și după cum se consideră adecvat pentru fiecare pacient în parte. Datorită bioechivalenței dintre formele parenterală și orală, se pot utiliza aceleași doze.

### Doze

Pentru Tavanic, pot fi făcute următoarele recomandări privind doza:

*Doze pentru pacienți cu funcție renală normală (clearance-ul creatininei >50 ml/min)*

<b>Indicație</b>	<b>Schema de tratament pentru administrare zilnică (în funcție de severitate)</b>	<b>Durata totală a tratamentului <sup>1</sup> (în funcție de severitate)</b>
Pneumonie comunitară	500 mg o dată sau de două ori pe zi	7 - 14 zile
Pielonefrită	500 mg o dată pe zi	7 - 10 zile
Infecții complicate ale tractului urinar	500 mg o dată pe zi	7 - 14 zile
Prostatită bacteriană cronică	500 mg o dată pe zi	28 de zile
Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi	500 mg dată sau de două ori pe zi	7 - 14 zile
Antrax respirator	500 mg o dată pe zi	8 săptămâni

<sup>1</sup> Durata tratamentului include tratamentul cu administrare intravenoasă plus tratamentul cu administrare orală. Momentul trecerii de la tratamentul cu administrare intravenoasă la tratamentul cu administrare orală depinde de starea clinică, dar în mod normal este după 2 până la 4 zile.

### Grupe speciale de pacienți

*Insuficiență renală (clearance-ul creatininei ≤50 ml/min)*

	<b>Schema de tratament</b>		
	<b>250 mg/24 ore</b>	<b>500 mg/24 ore</b>	<b>500 mg/12 ore</b>
<b>Clearance-ul creatininei</b>	<i>prima doză: 250 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>
50-20 ml/min	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/12 ore</i>
19-10 ml/min	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/12 ore</i>
<10 ml/min (inclusiv hemodializă și DPCA) <sup>1</sup>	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>

<sup>1</sup> Nu sunt necesare doze suplimentare după hemodializă sau dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA).

### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozei, deoarece levofloxacină nu este metabolizată hepatic într-o proporție semnificativă și este excretată, în cea mai mare parte, pe cale renală.

### *Pacienți vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici, cu excepția cazului în care trebuie luată în considerare funcția renală (vezi pct. 4.4 „Tendinită și ruptură de tendon” și „Prelungirea intervalului QT”).

### *Copii și adolescenți*

Tavanic este contraindicat la copii și la adolescenți în perioada de creștere (vezi pct. 4.3).

### Mod de administrare

Tavanic soluție perfuzabilă trebuie administrat numai în perfuzie intravenoasă lentă; se administrează o dată sau de două ori pe zi. Durata perfuziei trebuie să fie de cel puțin 30 de minute pentru Tavanic soluție perfuzabilă 250 mg sau de cel puțin 60 de minute pentru Tavanic soluție perfuzabilă 500 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru incompatibilități vezi pct. 6.2, iar pentru compatibilitatea cu alte soluții perfuzabile vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Levofloxacină soluție perfuzabilă nu trebuie utilizată:

- la pacienți cu hipersensibilitate la levofloxacină sau la orice altă chinolonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- la pacienți cu epilepsie,
- la pacienți cu antecedente de afecțiuni ale tendoanelor cauzate de administrarea de fluoroquinolone,
- la copii sau la adolescenți în perioada de creștere,
- în timpul sarcinii,
- la femei care alăptează.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

*S. aureus* rezistent la meticilină este foarte probabil să prezinte rezistență asociată la fluoroquinolone, inclusiv la levofloxacină. Prin urmare, levofloxacină nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor diagnosticate sau suspectate cu SARM, cu excepția cazului în care rezultatele testelor de laborator au confirmat sensibilitatea microorganismului la levofloxacină (iar medicamentele antibacteriene recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul infecțiilor SARM sunt considerate inadecvate).

Rezistența *E. coli* la fluoroquinolone – microorganismul patogen cel mai frecvent implicat în infecțiile tractului urinar – este variabilă pe teritoriul Uniunii Europene. Medicii care prescriu acest medicament sunt sfătuiți să ia în considerare prevalența locală a rezistenței *E. coli* la fluoroquinolone.

Antrax respirator: utilizarea la om se bazează pe date privind sensibilitatea *in vitro* a *Bacillus anthracis* și pe date experimentale obținute la animale, împreună cu date limitate obținute din utilizarea la om. Medicii curanți trebuie să citească documentele privind consensul național și/sau internațional referitor la tratamentul antraxului.

### *Durata administrării perfuziei*

Trebuie respectată durata recomandată de administrare a perfuziei de cel puțin 30 de minute pentru Tavanic soluție perfuzabilă 250 mg sau de cel puțin 60 de minute pentru Tavanic soluție perfuzabilă 500 mg. Pentru ofloxacină este cunoscut faptul că în timpul perfuziei se pot instala tahicardie și o scădere temporară a tensiunii arteriale. În cazuri rare, ca o consecință a unei scăderi marcate a tensiunii arteriale, poate apărea colaps circulator. Perfuzia trebuie imediat oprită în cazul apariției unei scăderi evidente a tensiunii arteriale în timpul perfuzării levofloxacinei (izomerul *l*- al ofloxacinei).

### *Conținutul de sodiu*

Acest medicament conține sodiu 7,8 mmol (181 mg) într-o doză de 50 ml și 15,8 mmol (363 mg) într-o doză de 100 ml. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

### *Tendinită și ruptură de tendon*

Rareori, poate să apară tendinită. Cel mai frecvent este implicat tendonul lui Ahile și se poate ajunge la ruptură de tendon. Tendinita și ruptura de tendon, uneori bilaterale, pot apărea în decurs de 48 de ore de la începerea tratamentului cu levofloxacină și au fost raportate până la câteva luni după întreruperea tratamentului. Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții cu vârsta peste 60 de ani, la pacienții tratați cu doze zilnice de 1000 mg și la pacienții care utilizează corticosteroizi. La pacienții vârstnici, doza zilnică trebuie ajustată în funcție de clearance-ul creatininei (vezi pct. 4.2). Prin urmare, este necesară monitorizarea atentă a acestor pacienți dacă li se prescrie levofloxacină. Toți pacienții trebuie să se adreseze medicului lor dacă prezintă simptome de tendinită. În cazul în care este suspectată o tendinită, tratamentul cu levofloxacină trebuie imediat oprit și trebuie inițiat un tratament adecvat (de exemplu imobilizare) pentru tendonul afectat (vezi pct. 4.3 și 4.8).

### *Infecție asociată cu Clostridium difficile*

Diareea apărută în cursul sau după tratamentul cu levofloxacină (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), în special dacă este severă, persistentă și/sau sanguinolentă, poate fi simptomul infecției asociate cu *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile-associated disease* - CDAD). CDAD poate varia în severitate de la ușoară până la punerea în pericol a vieții, forma sa cea mai severă fiind colita pseudomembranoasă (vezi pct. 4.8). Prin urmare, este important ca acest diagnostic să se ia în considerare la pacienții care dezvoltă diaree gravă în timpul sau după tratamentul cu levofloxacină. În cazul în care este suspectată sau diagnosticată CDAD, administrarea levofloxacinii trebuie imediat oprită și trebuie inițiat fără întârziere tratamentul adecvat. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație clinică.

### *Pacienți cu predispoziție la crize convulsive*

Chinolonele pot să scadă pragul convulsivant și pot să declanșeze crize convulsive. Levofloxacină este contraindicată la pacienții cu antecedente de epilepsie (vezi pct. 4.3) și, similar altor chinolone, trebuie utilizată cu maximă prudență la pacienții cu predispoziție la crize convulsive sau cu tratament asociat cu substanțe active care scad pragul convulsivant, cum este teofilina (vezi pct. 4.5). Trebuie întrerupt tratamentul cu levofloxacină în cazul apariției crizelor convulsive (vezi pct. 4.8).

### *Pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază*

Pacienții cu deficit în stare latentă sau manifest al activității glucozo-6-fosfat dehidrogenazei pot fi predispuși la reacții hemolitice, atunci când sunt tratați cu medicamente chinolonice antibacteriene. Prin urmare, în cazul în care levofloxacină trebuie utilizată la acești pacienți, trebuie monitorizați pentru posibila apariție a hemolizei.

### *Pacienți cu insuficiență renală*

Doza de Tavanic trebuie ajustată la pacienții cu insuficiență renală deoarece levofloxacină se excretă, în cea mai mare parte, pe cale renală (vezi pct. 4.2).

### *Reacții de hipersensibilizare*

Levofloxacina poate determina reacții de hipersensibilizare grave, potențial letale (de exemplu angioedem până la șoc anafilactic), ocazional chiar după administrarea primei doze (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie să întrerupă imediat tratamentul și să se adreseze medicului lor sau unui medic din departamentul de urgență, care va iniția măsurile de urgență adecvate.

### *Reacții buloase severe*

La administrarea levofloxacinei, au fost raportate cazuri de reacții cutanate buloase severe, cum sunt sindromul Stevens-Johnson sau necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). În cazul apariției reacțiilor cutanate și/sau mucoase, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat medicului curant, înainte de a continua tratamentul.

### *Modificări ale glicemiei*

Similar tuturor chinolonelor, au fost raportate modificări ale glicemiei, incluzând atât hipoglicemie, cât și hiperglicemie, de obicei, la pacienții cu diabet zaharat tratați concomitent cu un medicament antidiabetic oral (de exemplu glibenclamidă) sau cu insulină. Au fost raportate cazuri de comă hipoglicemică. La pacienții cu diabet zaharat, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei (vezi pct. 4.8).

### *Prevenirea fotosensibilizării*

La administrarea levofloxacinei, a fost raportată fotosensibilizare (vezi pct. 4.8). Se recomandă ca pacienții să nu se expună, dacă nu este necesar, la lumină solară puternică sau la raze UV artificiale (de exemplu lampă cu ultraviolete, solar) în timpul tratamentului și timp de 48 de ore după întreruperea tratamentului, pentru a preveni fotosensibilizarea.

### *Pacienți tratați cu antagoniști ai vitaminei K*

Din cauza unei posibile creșteri a valorilor rezultatelor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau a apariției sângerărilor la pacienții tratați cu levofloxacină în asociere cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină), testele de coagulare trebuie monitorizate atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent (vezi pct. 4.5).

### *Reacții psihotice*

Au fost raportate reacții psihotice la pacienții tratați cu chinolone, inclusiv levofloxacină. În cazuri foarte rare, acestea au evoluat până la ideeație suicidală și comportament de auto-vătămare, uneori numai după o doză unică de levofloxacină (vezi pct. 4.8). În cazul în care pacientul dezvoltă aceste reacții, trebuie întreruptă administrarea levofloxacinei și trebuie instituite măsuri adecvate. Se recomandă precauție în cazul în care levofloxacina trebuie utilizată la pacienți psihotici sau la pacienți cu antecedente de afecțiuni psihice.

### *Prelungirea intervalului QT*

Se recomandă precauție atunci când sunt utilizate fluorochinolonele, inclusiv levofloxacina, la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT, cum sunt, de exemplu:

- sindrom de interval QT prelungit congenital
- utilizare concomitentă a medicamentelor despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu medicamente antiaritmice din clasele IA și III, medicamente antidepressiv triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice)

- dezechilibre electrolitice necorectate (de exemplu hipokaliemie, hipomagneziemie)
- afecțiuni cardiace (de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic, bradicardie).

Pacienții vârstnici și femeile pot fi mai sensibili la medicamentele care prelungesc intervalul QT. Prin urmare, se recomandă precauție atunci când sunt utilizate fluorochinolone, inclusiv levofloxacină, la aceste grupe de pacienți.

(Vezi pct. 4.2 *Pacienți vârstnici*, 4.5, 4.8 și 4.9).

#### *Neuropatie periferică*

La pacienții tratați cu fluorochinolone, inclusiv levofloxacină, au fost raportate neuropatie periferică senzitivă și neuropatie periferică senzitivo-motorie, care pot avea un debut rapid (vezi pct. 4.8). Trebuie întreruptă administrarea levofloxacinei dacă pacientul prezintă simptome de neuropatie, pentru a preveni instalarea unei afecțiuni ireversibile.

#### *Tulburări hepatobiliare*

La administrarea levofloxacinei, au fost raportate cazuri de necroză hepatică mergând până la insuficiență hepatică letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe, de exemplu sepsis (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să oprească tratamentul și să se adreseze medicului dacă apar semne și simptome de afectare hepatică, cum sunt anorexia, icterul, urina hiperchromă, pruritul sau sensibilitatea abdominală.

#### *Agravare a miasteniei gravis*

Fluorochinolonele, inclusiv levofloxacină, au acțiune blocantă neuromusculară și pot agrava slăbiciunea musculară la pacienții cu miastenia gravis. Reacții adverse grave, raportate după punerea pe piață, inclusiv decese și necesitatea de susținere a funcției respiratorii, au fost asociate cu utilizarea fluorochinolonelelor la pacienți cu miastenia gravis. Levofloxacină nu este recomandată la pacienți cu antecedente cunoscute de miastenia gravis.

#### *Tulburări vizuale*

În cazul afectării vederii sau al apariției oricăror reacții la nivelul ochilor, trebuie imediat solicitat consultul unui medic oftalmolog (vezi pct. 4.7 și 4.8).

#### *Suprainfecții*

Utilizarea levofloxacinei, în special dacă este prelungită, poate determina proliferarea microorganismelor rezistente. În cazul apariției suprainfecției în timpul tratamentului, trebuie aplicate măsurile adecvate.

#### *Influențarea rezultatelor testelor de laborator*

La pacienții tratați cu levofloxacină, determinarea opioizilor în urină poate avea rezultate fals-pozitive. Poate fi necesară confirmarea printr-o metodă mai specifică a rezultatelor pozitive la testele de depistare a opioizilor.

Levofloxacină poate inhiba creșterea *Mycobacterium tuberculosis* și, prin urmare, poate determina rezultate fals-negative la testele de diagnostic bacteriologic al tuberculozei.



## 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

### Efectul altor medicamente asupra Tavanic

#### *Teofilină, fenbufen sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene similare*

Într-un studiu clinic, nu s-au evidențiat interacțiuni farmacocinetice între levofloxacină și teofilină. Cu toate acestea, poate să apară o scădere pronunțată a pragului convulsivant atunci când chinolonele sunt administrate în asociere cu teofilină, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau alte medicamente care scad pragul convulsivant.

Concentrațiile plasmatice ale levofloxacinii au fost cu aproximativ 13% mai mari în prezența fenbufenului, comparativ cu cele după administrarea în monoterapie.

#### *Probenecid și cimetidină*

Probenecidul și cimetidina au avut un efect semnificativ statistic asupra eliminării levofloxacinii. Clearance-ul renal al levofloxacinii a fost redus de către cimetidină (24%) și probenecid (34%). Aceasta se datorează faptului că ambele medicamente sunt capabile să blocheze secreția tubulară renală a levofloxacinii. Cu toate acestea, la dozele testate în studiu, este puțin probabil ca diferențele semnificative statistic privind cinetica să fie relevante din punct de vedere clinic.

Este necesară prudență atunci când levofloxacină este administrată în asociere cu medicamente care afectează secreția tubulară renală, cum sunt probenecidul și cimetidina, în special la pacienții cu insuficiență renală.

#### *Alte informații semnificative*

Studiile de farmacologie clinică au arătat că farmacocinetica levofloxacinii nu este influențată într-o măsură relevantă clinic atunci când levofloxacină a fost administrată în asociere cu următoarele medicamente: carbonat de calciu, digoxină, glibenclamidă, ranitidină.

### Efectul Tavanic asupra altor medicamente

#### *Ciclosporină*

Timpul de înjumătățire plasmatică al ciclosporinei a crescut cu 33% atunci când a fost administrată în asociere cu levofloxacină.

#### *Antagoniști ai vitaminei K*

La pacienții tratați cu levofloxacină în asociere cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină), a fost raportată creșterea valorilor rezultatelor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau apariția sângerărilor, care pot fi severe. Prin urmare, la pacienții tratați cu antagoniști ai vitaminei K, trebuie monitorizate testele de coagulare (vezi pct. 4.4).

#### *Medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT*

Levofloxacină, similar altor fluorochinolone, trebuie utilizată cu prudență la pacienți tratați cu medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu medicamente antiaritmice din clasele IA și III, medicamente antidepressiv triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice) (vezi pct. 4.4 Prelungirea intervalului QT).

### *Alte informații semnificative*

Într-un studiu de farmacocinetică privind interacțiunile, levofloxacină nu a influențat farmacocinetica teofilinei (care este un substrat de referință pentru CYP1A2), ceea ce indică faptul că levofloxacină nu este un inhibitor al CYP1A2.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### *Sarcina*

Datele provenite din utilizarea levofloxacină la femeile gravide sunt limitate. Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Cu toate acestea, în absența datelor la om și din cauza faptului că datele experimentale sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la gravide (vezi pct. 4.3 și 5.3).

### *Alăptarea*

Tavanic este contraindicat la femeile care alăptează. Există informații insuficiente cu privire la excreția levofloxacină în laptele uman; cu toate acestea, alte fluorochinolone se excretă în laptele uman. În absența datelor la om și din cauza faptului că datele experimentale sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la femeile care alăptează (vezi pct. 4.3 și 5.3).

### *Fertilitatea*

Levofloxacină nu a determinat afectarea fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Anumite reacții adverse (de exemplu amețeli/vertij, somnolență, tulburări vizuale) pot afecta capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului și, prin urmare, pot constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au importanță deosebită (de exemplu la conducerea unui vehicul sau la folosirea unui utilaj).

## **4.8 Reacții adverse**

Informațiile prezentate mai jos se bazează pe datele furnizate din studii clinice efectuate la peste 8300 de pacienți și pe o vastă experiență după punerea pe piață.

Frecvențele din acest tabel sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente (≥1/100 și &lt;1/10 )</b>	<b>Mai puțin frecvente (≥1/1000 și &lt;1/100)</b>	<b>Rare (≥1/10000 și &lt;1/1000)</b>	<b>Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
Infecții și infestări		Infecții fungice, inclusiv infecții cu Candida Rezistența microorganismului patogen		
Tulburări hematologice și limfătice		Leucopenie Eozinofilie	Trombocitopenie Neutropenie	Pancitopenie Agranulocitoză Anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar			Angioedem Hipersensibilizare (vezi pct. 4.4)	Șoc anafilactic <sup>a</sup> Șoc anafilactoid <sup>a</sup> (vezi pct. 4.4)
Tulburări metabolice și de nutriție		Anorexie	Hipoglicemie, în special la pacienții cu diabet zaharat (vezi pct. 4.4)	Hiperglicemie Comă hipoglicemică (vezi pct. 4.4)
Tulburări psihice	Insomnie	Anxietate Stare confuzională Nervozitate	Reacții psihotice (de exemplu cu halucinații, paranoia) Depresie Agitație Vise anormale Coșmaruri	Tulburări psihotice cu comportament de auto-vătămare, inclusiv ideatie suicidară sau tentativă de suicid (vezi pct. 4.4)
Tulburări ale sistemului nervos	Cefălee Amețeli	Somnolență Tremor Disgeuzie	Convulsii (vezi pct. 4.3 și 4.4) Parestezii	Neuropatie periferică senzitivă (vezi pct. 4.4) Neuropatie periferică senzitivo-motorie (vezi pct. 4.4) Parosmie, inclusiv anosmie Diskinezie Tulburări extrapiramidale Ageuzie Sincopă Hipertensiune intracraniană benignă
Tulburări oculare			Tulburări vizuale, cum este vederea încetșoșată (vezi pct. 4.4)	Pierderea tranzitorie a vederii (vezi pct. 4.4)
Tulburări acustice și vestibulare		Vertij	Tinitus	Pierderea auzului Afectarea auzului

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente (≥1/100 și &lt;1/10 )</b>	<b>Mai puțin frecvente (≥1/1000 și &lt;1/100)</b>	<b>Rare (≥1/10000 și &lt;1/1000)</b>	<b>Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
Tulburări cardiace			Tahicardie Palpitații	Tahicardie ventriculară, care poate duce la stop cardiac Aritmii ventriculare și torsada vârfulor (raportată predominant la pacienții cu factori de risc pentru prelungirea intervalului QT), prelungirea intervalului QT observată pe electrocardiogramă (vezi pct. 4.4 și 4.9)
Tulburări vasculare	<i>Se aplică doar formei cu administrare i.v.: Flebită</i>		Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee		Bronhospasm Pneumonită alergică
Tulburări gastro-intestinale	Diaree Vărsături Greață	Dureri abdominale Dispepsie Flatulență Constipație		Diaree - hemoragică, care în cazuri foarte rare poate să indice o enterocolită, inclusiv colită pseudomembranoasă (vezi pct. 4.4) Pancreatită
Tulburări hepatobiliare	Creșterea valorilor enzimelor hepatice (ALAT/ASAT, fosfatază alcalină, GGT)	Creșterea bilirubinemiei		Icter și leziuni hepatice severe, inclusiv cazuri de insuficiență hepatică acută letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe (vezi pct. 4.4) Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat <sup>b</sup>		Erupție cutanată tranzitorie Prurit Urticarie Hiperhidroză		Necroliză epidermică toxică Sindrom Stevens-Johnson Eritem polimorf Reacții de fotosensibilizare (vezi pct. 4.4) Vasculită leucocitoclastică Stomatită

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10 )	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralгии Mialгии	Afecțiuni ale tendoanelor (vezi pct. 4.3 și 4.4), inclusiv tendinită (de exemplu la nivelul tendonului lui Ahile) Slăbiciune musculară, care poate avea o importanță deosebită la pacienții cu miastenia gravis (vezi pct. 4.4 )	Rabdomioliză Ruptură de tendon (de exemplu a tendonului lui Ahile) (vezi pct. 4.3 și 4.4) Ruptură de ligament Ruptură musculară Artrită
Tulburări renale și ale căilor urinare		Creșterea creatininemiei	Insuficiență renală acută (de exemplu din cauza nefritei interstițiale)	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Se aplică doar formei cu administrare i.v.:</i> Reacție la nivelul locului de perfuzare (durere, eritem)	Astenie	Febră	Durere (inclusiv dureri de spate, toracice și la nivelul extremităților)

<sup>a</sup> Reacțiile anafilactice și anafilactoide pot apărea, uneori, chiar și după prima doză.

<sup>b</sup> Reacțiile cutaneo-mucoase pot apărea, uneori, chiar și după prima doză.

Alte reacții adverse care au fost asociate cu administrarea de fluoroquinolone includ:

- crize de porfirie la pacienții cu porfirie

#### 4.9 Supradozaj

Conform studiilor cu privire la toxicitate efectuate la animale sau studiilor de farmacologie clinică efectuate cu doze mai mari decât cele terapeutice, cele mai importante semne care sunt de așteptat după supradozajul acut cu Tavanic soluție perfuzabilă sunt cele de la nivelul sistemului nervos central, cum sunt confuzia, amețelile, afectarea stării de conștiență și crizele convulsive, prelungirea intervalului QT.

În experiența după punerea pe piață au fost observate efecte asupra SNC, inclusiv stare confuzională, convulsii, halucinații și tremor.

În caz de supradozaj, trebuie instituit tratament simptomatic. Trebuie efectuată monitorizare ECG, din cauza posibilității prelungirii intervalului QT. Hemodializa, inclusiv dializa peritoneală și DPCA, nu sunt eficiente pentru eliminarea levofloxacinii din organism. Nu există un antidot specific.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chinolone antibacteriene, fluorochinolone, codul ATC: J01MA12  
Levofloxacină este un medicament antibacterian de sinteză din clasa fluorochinolonei și este enantiomerul S (-) al substanței active racemice, ofloxacină.

#### *Mecanism de acțiune*

Fiind un antibacterian de tip fluorochinolone, levofloxacină acționează la nivelul complexului ADN-ADN-girază și topoizomerazei IV.

#### *Relația farmacocinetică/farmacodinamie*

Gradul activității bactericide a levofloxacină depinde de raportul dintre concentrația plasmatică maximă ( $C_{max}$ ) sau aria de sub curbă a concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) și concentrația minimă inhibitorie (CMI).

#### *Mecanismul rezistenței*

Rezistența la levofloxacină se dobândește printr-un proces treptat de apariție a unor mutații ale situsului țintă de la nivelul ambelor topoizomeraze de tip II, ADN girazei și topoizomerazei IV. Alte mecanisme ale rezistenței, cum sunt permeabilizarea membranelor (frecventă la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot, de asemenea, influența sensibilitatea la levofloxacină.

Este observată o rezistență încrucișată între levofloxacină și alte fluorochinolone. Datorită mecanismului de acțiune, în general, nu există rezistență încrucișată între levofloxacină și alte clase de medicamente antibacteriene.

#### *Valori critice*

Valorile critice ale CMI recomandate de EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) pentru levofloxacină, care separă microorganismele sensibile de cele cu sensibilitate intermediară și pe cele cu sensibilitate intermediară de cele rezistente, sunt prezentate în tabelul de mai jos pentru testarea CMI (mg/l).

Valorile critice clinice ale CMI recomandate de EUCAST pentru levofloxacină (versiunea 2.0, 2012-01-01):

<b>Microorganism patogen</b>	<b>Sensibil</b>	<b>Rezistent</b>
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> <sup>1</sup>	≤2 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>H. influenzae</i> <sup>2,3</sup>	≤1 mg/l	>1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> <sup>3</sup>	≤1 mg/l	>1 mg/l
Valori critice care nu depind de specie <sup>4</sup>	≤1 mg/l	>2 mg/l

1. Valorile critice pentru levofloxacină se referă la terapia cu doze mari.
2. Poate apărea un grad scăzut de rezistență la fluorochinolone (CMI pentru ciprofloxacina de 0,12-0,5 mg/l), dar nu există dovezi că această rezistență este importantă din punct de vedere clinic în infecțiile tractului respirator cu *H. influenzae*.
3. Tulpini cu valori ale CMI peste valoarea critică a sensibilității sunt foarte rare sau nu au fost raportate încă. Testele de identificare și de determinare a sensibilității antimicrobiene pentru orice astfel de izolat trebuie repetate, iar dacă rezultatul se confirmă, izolatul trebuie trimis la un laborator de referință. Până când vor exista dovezi privind răspunsul clinic pentru izolatele confirmate cu CMI peste valoarea critică curentă a rezistenței, acestea trebuie raportate ca fiind rezistente.
4. Valorile critice se aplică unei doze administrate oral de la 500 mg x 1 până la 500 mg x 2 și unei doze administrate intravenos de la 500 mg x 1 până la 500 mg x 2.

Prevalența rezistenței pentru specii selectate poate varia în funcție de zona geografică și în timp și sunt de dorit informații locale referitoare la rezistență, în special atunci când sunt tratate infecții severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât oportunitatea utilizării medicamentului, cel puțin în anumite tipuri de infecții, este pusă sub semnul întrebării.

### **Specii frecvent sensibile**

#### **Bacterii aerobe Gram-pozitiv**

*Bacillus anthracis*  
*Staphylococcus aureus* sensibil la meticilină  
*Staphylococcus saprophyticus*  
*Streptococci* de grup C și G  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*

#### **Bacterii aerobe Gram-negativ**

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

#### **Bacterii anaerobe**

*Peptostreptococcus*

#### **Altele**

*Chlamydophila pneumoniae*  
*Chlamydophila psittaci*  
*Chlamydia trachomatis*  
*Legionella pneumophila*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Mycoplasma hominis*  
*Ureaplasma urealyticum*

## **Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă**

### **Bacterii aerobe Gram-pozitiv**

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus* rezistent la metilicilină<sup>#</sup>

*Staphylococcus spp* coagulazo-negativ

### **Bacterii aerobe Gram-negativ**

*Acinetobacter baumannii*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

*Providencia stuartii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

### **Bacterii anaerobe**

*Bacteroides fragilis*

## **Tulpini cu rezistență intrinsecă**

### **Bacterii aerobe Gram-pozitiv**

*Enterococcus faecium*

<sup>#</sup> *S. aureus* rezistent la metilicilină este foarte probabil să dețină rezistență asociată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### **Absorbție**

Levofloxacină administrată oral se absoarbe rapid și aproape complet, atingând concentrații plasmatice maxime în decurs de 1 – 2 ore. Biodisponibilitatea absolută este de 99 - 100%.

Alimentele influențează în mică măsură absorbția levofloxacinei.

Condițiile la starea de echilibru sunt atinse în decurs de 48 de ore după o schemă de tratament cu administrare zilnică a 500 mg o dată sau de două ori pe zi.

### **Distribuție**

Levofloxacină se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 30 - 40%.

Volumul mediu de distribuție al levofloxacinei este de aproximativ 100 l după administrarea a 500 mg în doză unică sau în doze repetate, ceea ce indică o distribuție largă în țesuturile organismului.



### Pătrunderea în țesuturile și fluidele organismului

S-a arătat că levofloxacină pătrunde în mucoasa bronșică, lichidul epitelial alveolar, macrofagele alveolare, țesutul pulmonar, pielea (lichidul vezicular), țesutul prostatic și în urină. Cu toate acestea, levofloxacină pătrunde în mică măsură în lichidul cefalorahidian.

### Metabolizare

Levofloxacină este metabolizată într-o proporție foarte mică, metaboliții fiind levofloxacină-demetilată și N-oxid-levofloxacină. Acești metaboliți reprezintă sub 5% din doză și sunt eliminați în urină. Levofloxacină este stabilă din punct de vedere stereochemic și nu suferă inversiune chirală.

### Eliminare

După administrarea orală și intravenoasă, levofloxacină este eliminată din plasmă relativ lent ( $t_{1/2}$ : 6-8 ore). Excreția are loc, în principal, pe cale renală (>85% din doza administrată).

Valoarea medie a clearance-ului corporal total aparent al levofloxacină după administrarea unei doze unice de 500 mg a fost de 175±29,2 ml/min.

Nu există diferențe majore între farmacocinetica levofloxacină după administrarea intravenoasă și cea după administrarea orală, ceea ce sugerează că cele două căi, orală și intravenoasă, sunt interschimbabile.

### Liniaritate

Levofloxacină respectă o farmacocinetică liniară în intervalul de doze de la 50 până la 1000 mg.

### Grupe speciale de pacienți

#### *Subiecți cu insuficiență renală*

Farmacocinetica levofloxacină este influențată de insuficiența renală. Odată cu diminuarea funcției renale, scade eliminarea renală și clearance-ul, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare crește, după cum se arată în tabelul de mai jos:

Farmacocinetica în insuficiența renală, după o doză unică de 500 mg, administrată oral

$Cl_{cr}$ [ml/min]	<20	20 - 49	50 - 80
$Cl_R$ [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [oră]	35	27	9

#### *Subiecți vârstnici*

Nu există diferențe semnificative ale farmacocineticii levofloxacină între subiecții tineri și cei vârstnici, cu excepția acelor asociate diferențelor clearance-ului creatininei.

#### *Diferențe între sexe*

Analizele separate pentru subiecți de sex masculin și pentru subiecți de sex feminin, au arătat diferențe mici până la marginale ale farmacocineticii levofloxacină, în funcție de sex. Nu există dovezi conform cărora aceste diferențe între sexe să fie relevante clinic.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Levofloxacină nu a avut niciun efect asupra fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan, iar singurul său efect asupra fetoșilor a fost întârzierea maturării, ca rezultat al toxicității materne.

Levofloxacină nu a indus mutații genetice la nivelul celulelor bacteriene sau de mamifer, dar a indus aberații cromozomiale *in vitro*, la nivelul celulelor pulmonare de hamster chinezesc. Aceste efecte pot fi atribuite inhibării topoizomerazei II. Testele *in vivo* (testele pe micronuclei, schimburilor de cromatide surori, sintezei neprogramate de ADN, de letalitate dominantă) nu au arătat niciun potențial genotoxic. Studii efectuate la șoarece au arătat că levofloxacină are activitate fototoxică numai la doze foarte mari. Levofloxacină nu a demonstrat potențial genotoxic într-un test de fotomutagenitate și a redus dezvoltarea tumorală într-un test de fotocarcinogenitate.

Similar celorlalte fluorochinolone, levofloxacină a avut efecte asupra cartilajelor (formare de vezicule și cavitație) la șobolan și câine. Aceste rezultate au fost mai evidente la animalele tinere.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### 6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu heparină sau soluții alcaline (de exemplu bicarbonat de sodiu). Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

### 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

*Perioada de valabilitate după perforarea dopului din cauciuc:* a se utiliza imediat (vezi pct. 6.6).

Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă trebuie utilizată imediat. Dacă nu se utilizează imediat, durata și condițiile de păstrare din timpul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.  
A se inspecta vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, fără particule.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon din sticlă de tip I a 50 ml, cu filet din aluminiu, dop din cauciuc clorbutilic și capsă detașabilă din polipropilenă. Fiecare flacon conține 50 ml soluție perfuzabilă. Cutii a câte 1 și 5 flacoane.

Flacon din sticlă de tip I a 100 ml, cu filet din aluminiu, dop din cauciuc clorbutilic și capsă detașabilă din polipropilenă. Fiecare flacon conține 100 ml soluție perfuzabilă. Cutii a câte 1, 5 și 20 de flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Tavanic soluție perfuzabilă trebuie utilizat imediat (în decurs de 3 ore) după perforarea dopului din cauciuc, pentru a evita orice fel de contaminare bacteriană. În cursul perfuziei nu este necesară protejarea de lumină.

Acest medicament este destinat unei singure utilizări.

Soluția trebuie inspectată vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizată numai dacă soluția este limpede, de culoare galben-verzuie, practic fără particule.

Similar tuturor medicamentelor, orice medicament neutilizat trebuie aruncat corespunzător și conform cu reglementările ecologice locale.

### ***Amestecul cu alte soluții perfuzabile:***

Tavanic soluție perfuzabilă este compatibil cu următoarele soluții perfuzabile:

- soluție de clorură de sodiu 0,9%.
- soluție injectabilă de glucoză 5%.
- glucoză 2,5% în soluție Ringer.
- soluții combinate pentru nutriție parenterală (aminoacizi, glucoză, electroliți).

Vezi pct. 6.2 pentru incompatibilități.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: [A se completa la nivel național]

Data ultimei reînnoiri a autorizației: [A se completa la nivel național]

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

[A se completa la nivel național]

## **ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE / FLACON A 50 ml**  
**ETICHETĂ / FLACON A 50 ml**

**CUTIE / FLACON A 100 ml**  
**ETICHETĂ / FLACON A 100 ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tavanic 5 mg/ml soluție perfuzabilă  
levofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare flacon a 50 ml soluție perfuzabilă conține levofloxacină 250 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

Fiecare flacon a 100 ml soluție perfuzabilă conține levofloxacină 500 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

De asemenea, conține: clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție perfuzabilă

*Pentru flacon a 50 ml:*

1 flacon a 50 ml

5 flacoane a câte 50 ml

*Pentru flacon a 100 ml:*

1 flacon a 100 ml

5 flacoane a câte 100 ml

20 flacoane a câte 100 ml

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A se utiliza conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se utiliza în decurs de 3 ore după perforarea dopului din cauciuc.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se arunca orice medicament neutilizat.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

## **PROSPECTUL**



## Prospect: Informații pentru utilizator

### Tavanic 5 mg/ml soluție perfuzabilă levofloxacină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să vi se administreze acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Tavanic soluție perfuzabilă și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Tavanic soluție perfuzabilă
3. Cum vi se administrează Tavanic soluție perfuzabilă
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tavanic soluție perfuzabilă
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Tavanic soluție perfuzabilă și pentru ce se utilizează**

Denumirea medicamentului dumneavoastră este Tavanic soluție perfuzabilă. Tavanic soluție perfuzabilă conține o substanță activă denumită levofloxacină. Aceasta aparține unui grup de medicamente denumit antibiotice. Levofloxacină este un antibiotic din clasa „chinolonelor”. Acționează prin omorârea bacteriilor care provoacă infecții în organismul dumneavoastră.

#### **Tavanic soluție perfuzabilă poate fi utilizat pentru a trata infecții ale:**

- Plămânilor, la persoanele cu pneumonie
- Tractului urinar, inclusiv ale rinichilor sau ale vezicii urinare
- Prostatai, atunci când aveți o infecție de lungă durată
- Pielii și țesuturilor de sub piele, inclusiv ale mușchilor. Acestea sunt numite uneori „țesuturi moi”.

În anumite situații speciale, Tavanic soluție perfuzabilă poate fi utilizat pentru a scădea probabilitatea de apariție a unei boli pulmonare denumită antrax sau de agravare a bolii, după ce ați fost expus la bacteria care provoacă antraxul.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Tavanic soluție perfuzabilă**

##### **Nu utilizați acest medicament și spuneți medicului dumneavoastră dacă:**

- Sunteți alergic la levofloxacină, la oricare alt antibiotic chinolonic, cum sunt moxifloxacină, ciprofloxacină sau ofloxacină, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6)  
Semnele unei reacții alergice includ: erupție pe piele, dificultăți la înghițire sau în respirație, umflare a buzelor, feței, gâtului sau limbii.
- Ați avut vreodată epilepsie
- Ați avut vreodată o problemă cu tendoanele, cum este tendinita, care a fost asociată cu tratamentul cu un „antibiotic chinolonic”. Tendonul este o coardă care leagă mușchiul de scheletul dumneavoastră.

- Sunteți copil sau adolescent în perioada de creștere
- Sunteți gravidă, ați putea rămâne gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă
- Alăptați.

Nu utilizați acest medicament dacă vă aflați în oricare dintre situațiile enumerate mai sus. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul înainte să vi se administreze Tavanic.

### **Atenționări și precauții**

**Înainte să vi se administreze medicamentul, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă:**

- Aveți vârsta de 60 de ani sau peste.
- Utilizați corticosteroizi, denumiți uneori steroizi (vezi punctul „Tavanic împreună cu alte medicamente”)
- Ați avut vreodată o criză convulsivă (convulsie)
- Ați avut leziuni ale creierului determinate de un accident vascular cerebral sau alte leziuni ale creierului
- Aveți probleme cu rinichii
- Aveți o afecțiune cunoscută sub denumirea „deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază”. Sunteți mai predispus la apariția unor probleme grave de sânge atunci când utilizați acest medicament.
- Ați avut vreodată probleme de sănătate mintală
- Ați avut vreodată probleme cu inima: este necesară precauție atunci când utilizați acest fel de medicamente, dacă v-ați născut cu sau aveți istoric în familie de prelungire a intervalului QT (observată pe ECG, o înregistrare a activității electrice a inimii), aveți un dezechilibru al sărurilor din sânge (în special valori scăzute ale potasiului sau magneziului în sânge), aveți un ritm al inimii foarte lent (denumit „bradicardie”), aveți inima slăbită (insuficiență cardiacă), aveți istoric de atac de cord (infarct miocardic), sunteți femeie sau vârstnic sau luați alte medicamente care determină modificări anormale ale ECG (vezi punctul „Tavanic împreună cu alte medicamente”).
- Aveți diabet zaharat
- Ați avut vreodată probleme cu ficatul
- Aveți miastenia gravis.

Dacă nu sunteți sigur că vă aflați în oricare dintre situațiile enumerate mai sus, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul înainte să vi se administreze Tavanic.

### **Tavanic împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, deoarece Tavanic poate afecta modul în care acționează alte medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care acționează Tavanic.

**În special, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente, deoarece acestea pot crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse, atunci când sunt utilizate împreună cu Tavanic:**

- Corticosteroizi, denumiți uneori steroizi – utilizați în tratamentul inflamației. Se poate să fiți mai predispus la inflamația și/sau ruperea tendoanelor.
- Warfarină – utilizată pentru subțierea sângelui. Sunteți mai predispus la a avea o sângerare. Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă efectueze periodic teste de sânge, pentru a verifica cât de bine se coagulează sângele dumneavoastră.
- Teofilină – utilizată în tratamentul problemelor cu respirația. Dacă acest medicament este luat împreună cu Tavanic, sunteți mai predispus la a avea o criză convulsivă (convulsie).
- Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) – utilizate în tratamentul durerii și inflamației, cum sunt acidul acetilsalicilic, ibuprofenul, fenbufenul, ketoprofenul și indometacina. Dacă aceste medicamente sunt luate împreună cu Tavanic, sunteți mai predispus la a avea o criză convulsivă (convulsie).

- Ciclosporină – utilizată după transplanturile de organ. Se poate să fiți mai predispus la apariția reacțiilor adverse ale ciclosporinei.
- Medicamente despre care se știe că afectează modul în care bate inima dumneavoastră. Acestea includ medicamentele utilizate în tratamentul ritmului anormal al inimii (medicamente antiaritmice, cum sunt chinidina, hidrochinidina, disopiramida, sotalolul, dofetilida, ibutilida și amiodarona), depresiei (medicamente antidepressive triciclice, cum sunt amitriptilina și imipramina), tulburărilor psihice (medicamente antipsihotice) și infecțiilor bacteriene (antibiotice „macrolide”, cum sunt eritromicina, azitromicina și claritromicina).
- Probenecid – utilizat în tratamentul gutei și cimetidină – utilizată în tratamentul ulcerului și al senzațiilor de arsură în capul pieptului. Trebuie să aveți grijă deosebită dacă luați oricare dintre aceste medicamente împreună cu Tavanic. Dacă aveți probleme cu rinichii, medicul dumneavoastră va dori să vă administreze o doză mai mică.

### **Teste de urină pentru depistarea opioizilor**

La persoanele care utilizează Tavanic, testele de urină pot avea rezultate „fals-pozitive” pentru medicamentele utilizate împotriva durerilor puternice, denumite „opioizi”. Dacă medicul dumneavoastră v-a recomandat efectuarea unui test de urină, spuneți-i că utilizați Tavanic.

### **Teste pentru tuberculoză**

Acest medicament poate determina rezultate „fals-negative” la anumite teste de laborator utilizate pentru depistarea bacteriei care provoacă tuberculoză.

### **Sarcina și alăptarea**

Nu utilizați acest medicament dacă:

- Sunteți gravidă, ați putea să rămâneți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă
- Alăptați sau intenționați să alăptați.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

După ce vi se administrează acest medicament, pot apărea reacții adverse, inclusiv amețeli, somnolență, senzație de învârtire (vertij) sau tulburări de vedere. Unele dintre aceste reacții adverse vă pot afecta capacitatea de concentrare și viteza de reacție. Dacă acestea se întâmplă, nu conduceți vehicule sau nu întreprindeți nicio activitate care necesită un nivel ridicat de atenție.

### **Tavanic soluție perfuzabilă conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu 181 mg într-o doză de 250 mg. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

## **3. Cum vi se administrează Tavanic soluție perfuzabilă**

### **Cum vi se administrează Tavanic soluție perfuzabilă**

- Tavanic soluție perfuzabilă este un medicament care se utilizează în spitale
- Vă va fi administrat de către un medic sau o asistentă medicală sub formă de perfuzie. Perfuzia se va face într-una dintre vene și se va administra pe o anumită durată de timp (aceasta se numește perfuzie intravenoasă)
- Pentru 250 mg Tavanic soluție perfuzabilă, durata perfuziei trebuie să fie de 30 de minute sau mai mare
- Pentru 500 mg Tavanic soluție perfuzabilă, durata perfuziei trebuie să fie de 60 de minute sau mai mare
- Frecvența cu care vă bate inima și tensiunea arterială trebuie monitorizate cu atenție, deoarece bătăi ale inimii neobișnuit de rapide și scăderea temporară a tensiunii arteriale sunt reacții adverse posibile,

care au fost observate în timpul perfuziei unui medicament antibiotic similar. Dacă tensiunea arterială scade considerabil în timp ce vă este administrată perfuzia, aceasta va fi imediat oprită.

### **Cât vi se administrează din Tavanic soluție perfuzabilă**

Dacă nu sunteți sigur de ce vi se administrează Tavanic sau aveți orice întrebări referitoare la cât Tavanic vă este administrat, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistului.

- Medicul dumneavoastră va decide cât Tavanic trebuie să vi se administreze
- Doza va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de localizarea infecției în organismul dumneavoastră
- Durata tratamentului va depinde de cât de gravă este infecția dumneavoastră.

### **Adulți și vârstnici**

- Pneumonie: 500 mg o dată sau de două ori pe zi
- Infecții ale tractului urinar, inclusiv ale rinichilor sau vezicii urinare: 500 mg o dată pe zi
- Infecții ale prostatei: 500 mg o dată pe zi
- Infecții ale pielii și țesuturilor de sub piele, inclusiv ale mușchilor: 500 mg o dată sau de două ori pe zi

### **Adulți și vârstnici cu probleme cu rinichii**

Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă administreze o doză mai mică.

### **Copii și adolescenți**

Acest medicament nu trebuie administrat la copii sau adolescenți.

### **Protejați-vă pielea de lumina soarelui**

Feriți-vă de expunerea directă la lumina soarelui cât timp utilizați acest medicament și timp de 2 zile după ce opriți administrarea sa, deoarece pielea dumneavoastră va deveni mult mai sensibilă la soare și pot apărea arsuri, furnicături sau erupție severă cu vezicule, dacă nu vă luați următoarele măsuri de precauție:

- Asigurați-vă că utilizați o cremă cu factor ridicat de protecție solară
- Purtați întotdeauna o pălărie și haine care să vă acopere brațele și picioarele
- Evitați solarul.

### **Dacă vi se administrează mai mult Tavanic soluție perfuzabilă decât trebuie**

Este puțin probabil ca medicul dumneavoastră sau asistenta medicală să vă administreze prea mult medicament. Medicul dumneavoastră și asistenta vor supraveghea evoluția dumneavoastră și vor verifica medicamentul care vă este administrat. Întrebați întotdeauna dacă nu sunteți sigur de ce vi se administrează o doză de medicament.

Administrarea a prea mult Tavanic poate determina apariția următoarelor reacții: crize convulsive (convulsii), confuzie, amețeli, afectarea stării de conștiență, tremor și probleme la nivelul inimii – care duc la bătăi neregulate ale inimii, precum și senzație de rău (greață).

### **Dacă se omite administrarea unei doze de Tavanic soluție perfuzabilă**

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor avea instrucțiuni referitoare la când să vă administreze acest medicament. Este puțin probabil să nu vi se administreze medicamentul așa cum v-a fost prescris. Cu toate acestea, dacă credeți că a fost omisă o doză, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

### **Dacă este oprită administrarea Tavanic soluție perfuzabilă**

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor continua să vă administreze Tavanic, chiar dacă vă simțiți mai bine. Dacă administrarea este oprită prea devreme, starea dumneavoastră se poate agrava sau bacteria poate deveni rezistentă la medicament. După câteva zile de tratament cu soluție perfuzabilă,

medicul dumneavoastră poate decide să o schimbe cu forma de comprimate filmate a acestui medicament, pentru a continua și finaliza tratamentul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Aceste reacții sunt de obicei ușoare sau moderate și adesea dispar după o perioadă scurtă de timp.

**Opriți administrarea Tavanic și adresați-vă imediat unui medic sau unei asistente medicale dacă observați următoarea reacție adversă:**

**Foarte rare** (pot apărea la 1 din 10000 de persoane)

- Aveți o reacție alergică. Simptomele pot include: erupție pe piele, dificultăți la înghițire sau în respirație, umflare a buzelor, feței, gâtului sau limbii.

**Opriți administrarea Tavanic și adresați-vă imediat unui medic sau unei asistente medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:**

**Rare** (pot apărea la 1 din 1000 de persoane)

- Diaree apoasă, care poate conține sânge, posibil însoțită de crampe la nivelul stomacului și temperatură crescută. Acestea pot fi semne ale unei probleme severe la nivelul intestinului.
- Durere și inflamare a tendoanelor sau ligamentelor, care poate duce la ruptură. Tendonul lui Ahile este afectat de cele mai multe ori.
- Crize convulsive (convulsii).

**Foarte rare** (pot apărea la 1 din 10000 de persoane)

- Senzație de arsură, furnicături, durere sau amorțeală. Acestea pot fi semne ale ceea ce se numește „neuropatie”.

**Altele:**

- Erupții severe pe piele, care pot include apariția de vezicule sau cojirea pielii în jurul buzelor, ochilor, gurii, nasului și organelor genitale
- Pierdere a poftei de mâncare, îngălbenire a pielii și ochilor, urină închisă la culoare, mâncărimi sau sensibilitate la nivelul stomacului (abdomenului). Acestea pot fi semne ale unor probleme la nivelul ficatului, care pot include insuficiență letală a ficatului.

Dacă vă este afectată vederea sau dacă aveți oricare alte tulburări la nivelul ochilor în timpul tratamentului cu Tavanic, adresați-vă imediat unui medic oftalmolog.

**Spuneți medicului dumneavoastră dacă oricare dintre următoarele reacții adverse se agravează sau durează mai mult de câteva zile:**

**Frecvente** (pot apărea la 1 din 10 persoane)

- Probleme cu somnul
- Durere de cap, amețeli
- Senzație de rău (greață, vărsături) și diaree

- Creșterea a valorilor unor enzime ale ficatului în sânge
- Reacții la nivelul locului de perfuzare
- Inflamația unei vene.

**Mai puțin frecvente** (pot apărea la 1 din 100 de persoane)

- Modificări ale numărului altor bacterii sau ciuperci, infecție cu o ciupercă denumită Candida, care poate necesita tratament
- Modificări ale numărului celulelor albe din sânge, apărute în rezultatele unor analize de sânge (leucopenie, eozinofilie)
- Stare de stres (anxietate), confuzie, nervozitate, somnolență, tremurături, senzație de învârtire (vertij)
- Senzație de lipsă de aer (dispnee)
- Modificările ale gustului, pierderea poftei de mâncare, disconfort la nivelul stomacului sau indigestie (dispepsie), dureri în zona stomacului, senzație de balonare (flatulență) sau constipație
- Măncărimi și erupții pe piele, măncărimi severe sau blânde (urticarie), transpirație abundentă (hiperhidroză)
- Dureri la nivelul articulațiilor sau la nivelul mușchilor
- Testele de sânge pot avea rezultate anormale, din cauza problemelor cu ficatul (creșterea bilirubinei) sau cu rinichii (creșterea creatininei)
- Stare generală de slăbiciune.

**Rare** (pot apărea la 1 din 1000 de persoane)

- Apariție cu ușurință de vânătăi sau sângerare, din cauza scăderii numărului de plachete din sânge (trombocitopenie)
- Număr scăzut de celule albe în sânge (neutropenie)
- Răspuns imun exagerat (hipersensibilitate)
- Scădere a valorilor zahărului din sângele dumneavoastră (hipoglicemie). Aceasta este important de știut pentru persoanele cu diabet zaharat.
- Vedere sau auzire a unor lucruri care nu există (halucinații, paranoia), schimbări de opinie și de gândire (reacții psihotice), cu risc de a avea gânduri sau acțiuni de sinucidere
- Stare de depresie, probleme mintale, stare de neliniște (agitație), vise anormale sau coșmaruri
- Senzație de furnicături la nivelul mâinilor și picioarelor (parestezii)
- Probleme cu auzul (tinitus) sau cu vederea (vedere încețoșată)
- Bătăi anormal de rapide ale inimii (tahicardie) sau tensiune arterială scăzută (hipotensiune arterială)
- Slăbiciune musculară. Aceasta este important de știut pentru persoanele cu miastenia gravis (o boală rară a sistemului nervos).
- Modificări ale modului în care funcționează rinichii dumneavoastră și, ocazional, insuficiență renală, care poate fi cauzată de o reacție alergică la nivelul rinichilor, denumită nefrită interstițială.
- Febră.

**Alte reacții adverse includ:**

- Scădere a numărului de celule roșii din sânge (anemie): aceasta poate să vă facă pielea palidă sau galbenă din cauza distrugerii celulelor roșii din sânge; scădere a numărului tuturor tipurilor de celule din sânge (pancitopenie)
- Febră, inflamație în gât și stare generală de rău, care nu trece. Acestea pot fi provocate de o scădere a numărului celulelor albe din sânge (agranulocitoză).
- Scădere importantă a circulației sângelui (șoc asemănător celui anafilactic)
- Creșterea a valorilor zahărului din sânge (hiperglicemie) sau scădere a valorilor zahărului din sânge, care duce la apariția comei (comă hipoglicemică). Acestea sunt important de știut pentru persoanele cu diabet zaharat.
- Modificări ale mirosului, pierdere a mirosului sau gustului (parosmie, anosmie, ageuzie)

- Probleme de mișcare și mers (dischinezie, tulburări extrapiramidale)
- Pierdere temporară a conștienței sau cădere (sincopă)
- Pierdere temporară a vederii
- Afectare sau pierdere a auzului
- Ritm anormal de rapid al bătailor inimii, ritm neregulat al bătailor inimii care pune viața în pericol, inclusiv stop cardiac, afectare a ritmului inimii (denumită „prelungirea intervalului QT”, observată pe ECG, o înregistrare a activității electrice a inimii)
- Dificultate în respirație sau respirație șuierătoare (bronhospasm)
- Reacții alergice pulmonare
- Pancreatită
- Inflamație a ficatului (hepatită)
- Creștere a sensibilității pielii dumneavoastră la soare și la lumina ultravioletă (fotosensibilitate)
- Inflamație a vaselor care transportă sângele prin organismul dumneavoastră, din cauza unei reacții alergice (vasculită)
- Inflamație a țesuturilor din interiorul gurii (stomatită)
- Ruptură a mușchilor sau distrugere a mușchilor (rabdomioliză)
- Înroșire și umflare a articulațiilor (artrită)
- Durere, inclusiv dureri de spate, în piept și la nivelul extremităților
- Crize de porfirie la persoanele care au deja porfirie (o boală metabolică foarte rară)
- Dureri de cap persistente, cu sau fără afectare a vederii (hipertensiune intracraniană benignă).

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

## **5. Cum se păstrează Tavanic soluție perfuzabilă**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină. În cursul perfuziei nu este necesară protejarea de lumină.

După deschiderea flaconului cu soluție perfuzabilă (perforarea dopului din cauciuc), soluția trebuie utilizată imediat (în decurs de 3 ore), pentru a preveni orice fel de contaminare bacteriană.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția nu este limpede, nu are culoare galben-verzuie și/sau are particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați asistenta medicală sau farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Tavanic soluție perfuzabilă**

Substanța activă este levofloxacină. Tavanic soluție perfuzabilă este disponibil în două forme de prezentare: 250 mg în flacon din sticlă a 50 ml și 500 mg în flacon din sticlă a 100 ml. Un mililitru de soluție perfuzabilă conține levofloxacină 5 mg.

Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Tavanic soluție perfuzabilă și conținutul ambalajului**

Tavanic soluție perfuzabilă este o soluție limpede, de culoare galben spre verde, fără particule. Este disponibil în flacoane din sticlă.

- Flaconul a 50 ml este disponibil în cutii cu 1 și 5 flacoane
- Flaconul a 100 ml este disponibil în cutii cu 1, 5 și 20 de flacoane

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

[A se completa la nivel național]

#### **Fabricantul**

[A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Tavanic

Acest prospect nu conține toate informațiile despre medicamentul dumneavoastră. Dacă aveți orice întrebări sau nu sunteți sigur de ceva, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

#### **Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.**

[A se completa la nivel național]