

## **Bilaga III**

### **Produktresumé, märkning och bipacksedel**

Notera:

Dessa produktresuméer, märkning och bipacksedlar är versionerna gällande vid kommissionsbeslut.

Efter kommissionsbeslut kommer myndigheterna i medlemsländerna, i samråd med referenslandet, uppdatera produktinformationen som begärt. Dessa produktresuméer, märkning och bipacksedlar behöver därför inte nödvändigtvis representera nuvarande text.

## **PRODUKTRESUMÉ**

*Markerat med grått: Gäller endast 500 mg (100 ml) flaska*

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Tavanic 5 mg/ml infusionsvätska, lösning

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

50 ml infusionsvätska innehåller 250 mg levofloxacin som levofloxacinhemihydrat.

**100 ml infusionsvätska innehåller 500 mg levofloxacin som levofloxacinhemihydrat.**

Hjälpämne med känd effekt:

50 ml infusionsvätska innehåller 7,9 mmol (181 mg) natrium.

**100 ml infusionsvätska innehåller 15,8 mmol (363 mg) natrium.**

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Infusionsvätska, lösning

Klar, gulgrön isoton lösning med pH 4,3 till 5,3 och osmolaritet 282-322 mosm/liter.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Tavanic infusionsvätska är avsett för behandling av vuxna vid följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1):

- Samhällsförvärd pneumoni
- Komlicerade hud- och mjukdelsinfektioner

Tavanic bör endast användas vid ovan nämnda infektioner, när det anses olämpligt att använda antibakteriella medel som vanligen rekommenderas för initial behandling av dessa infektioner.

- Pyelonefrit och komplicerade urinvägsinfektioner (se avsnitt 4.4)
- Kronisk bakteriell prostatit
- Inhalationsantrax: postexpositionsprofylax och kurativ behandling (se avsnitt 4.4)

Hänsyn bör tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Tavanic infusionsvätska administreras genom långsam intravenös infusion en eller två gånger dagligen. Doseringen beror på typ och svårighetsgrad av infektionen och känslighet hos den förmodat orsakande patogenen. Behandling med Tavanic efter inledande behandling med intravenös beredning kan kompletteras med lämplig oral administrering enligt produktresumé för filmdragerade tabletter och anpassat för den individuella patienten. Samma doser kan användas förutsatt att bioekvivalensen av den parenterala och den perorala formuleringen är densamma.

*Administreringsätt*

Följande doseringsrekommendationer kan ges för Tavanic:

*Dosering för patienter med normal njurfunktion (kreatininclearance >50 ml/min)*

| <b>Indikation</b>                         | <b>Dagsdos</b><br>( <i>efter svårighetsgrad</i> ) | <b>Behandlingslängd<sup>1</sup></b><br>( <i>efter svårighetsgrad</i> ) |
|---|---|--|
| Samhällsförvärvad pneumoni                | 500 mg en eller två gånger dagligen               | 7-14 dagar   |
| Pyelonefrit                               | 500 mg en gång dagligen                           | 7-10 dagar   |
| Komplicerade urinvägsinfektioner          | 500 mg en gång dagligen                           | 7-14 dagar   |
| Kronisk bakteriell prostatit              | 500 mg en gång dagligen                           | 28 dagar   |
| Komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner | 500 mg en eller två gånger dagligen               | 7-14 dagar   |
| Inhalationsantrax                         | 500 mg en gång dagligen                           | 8 veckor   |

<sup>1</sup> Behandlingstid inkluderar intravenös och oral behandling. Tidpunkten för att byta från intravenös till oral behandling beror på den kliniska situationen men är normalt 2-4 dagar.

#### Särskilda populationer

*Nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≤ 50 ml/min)*

|  | <b>Dosering</b>                   |                                   |                                   |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|  | <b>250 mg/24 timmar</b>           | <b>500 mg/24 timmar</b>           | <b>500 mg/12 timmar</b>           |
| <b>Kreatininclearance</b>                                | <i>första dosen: 250 mg</i>       | <i>första dosen: 500 mg</i>       | <i>första dosen: 500 mg</i>       |
| 50-20 ml/min   | <i>därefter: 125 mg/24 timmar</i> | <i>därefter: 250 mg/24 timmar</i> | <i>därefter: 250 mg/12 timmar</i> |
| 19-10 ml/min   | <i>därefter: 125 mg/48 timmar</i> | <i>därefter: 125 mg/24 timmar</i> | <i>därefter: 125 mg/12 timmar</i> |
| <10 ml /min (inklusive hemodialys och CAPD) <sup>1</sup> | <i>därefter: 125 mg/48 timmar</i> | <i>därefter: 125 mg/24 timmar</i> | <i>därefter: 125 mg/24 timmar</i> |

<sup>1</sup> Inga ytterligare doser krävs efter hemodialys eller kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs, eftersom levofloxacin inte metaboliseras i någon större utsträckning i levern, och huvudsakligen utsöndras via njurarna.

#### *Äldre*

Dosjustering är inte nödvändig till äldre, annat än den som krävs vid nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 Tendinit och senruptur och QT-förlängning).

#### *Pediatrik population*

Tavanic är kontraindicerat hos barn och växande ungdomar (se avsnitt 4.3).

#### Administreringssätt

Tavanic infusionsvätska är endast avsedd för långsam intravenös infusion; den administreras en eller två gånger dagligen. Infusionstiden för 250 mg Tavanic infusionsvätska ska vara minst 30 minuter och för 500 mg Tavanic infusionsvätska ska infusionstiden vara minst 60 minuter (se avsnitt 4.4).

Inkompatibiliteter se avsnitt 6.2 och kompatibilitet med andra infusionsvätskor se avsnitt 6.6.

### 4.3 Kontraindikationer

Tavanic infusionsvätska ska inte användas:

- hos patienter överkänsliga mot levofloxacin eller andra kinoloner eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- hos patienter med epilepsi
- hos patienter med sensjukdom i anamnesen i samband med fluorokinolontillförsel
- hos barn eller växande ungdomar
- under graviditet
- hos ammande kvinnor

### 4.4 Varningar och försiktighet

Det är mycket troligt att meticillinresistent *S. aureus* även är resistent mot fluorokinoloner inklusive levofloxacin. Därför rekommenderas inte levofloxacin för behandling av känd eller misstänkt MRSA-infektion, såvida inte laboratorieresultat har bekräftat känslighet hos organismen för levofloxacin (och då vanligen rekommenderade antibakteriella medel för behandling av MRSA-infektioner anses olämpliga).

Resistens hos *E. coli* mot fluorokinoloner - den vanligaste patogenen involverad i urinvägsinfektioner - varierar inom den Europeiska unionen. Förskrivare rekommenderas att ta hänsyn till den lokala förekomsten av resistens hos *E. coli* mot fluorokinoloner.

Inhalationsantrax: Användningen på människa är baserad på känslighetsdata för *in vitro Bacillus anthracis* och på experimentella djurdata tillsammans med begränsade humandata. Behandlande läkare ska ta hänsyn till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av mjältbrand.

#### *Infusionstid*

Rekommenderad infusionstid minst 30 minuter för 250 mg och 60 minuter för 500 mg Tavanic infusionsvätska ska iakttagas. Det är känt för ofloxacin att takykardi och en temporär minskning av blodtrycket kan utvecklas under infusion. I sällsynta fall kan, som en följd av ett kraftigt blodtrycksfall, cirkulationskollaps inträffa. Om ett uttalat blodtrycksfall skulle inträffa under infusion av levofloxacin, (*l*- isomer av ofloxacin), skall infusionen avbrytas omedelbart.

#### *Natriuminnehåll*

Detta läkemedel innehåller 7,8 mmol (181 mg) natrium per 50 ml dos och 15,8 mmol (363 mg) per 100 ml dos. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

#### *Tendinit och senruptur*

Tendinit inträffar sällan. I de flesta fall berör den akillessenan och kan leda till senruptur. Tendinit och senruptur, ibland bilateralt, kan uppträda inom 48 timmar efter påbörjad behandling med levofloxacin och har rapporterats upp till flera månader efter avslutad behandling. Risken för tendinit och senruptur är ökad hos patienter över 60 år, hos patienter som får dagliga doser på 1000 mg och hos patienter som använder kortikosteroider. Den dagliga dosen bör justeras hos äldre patienter baserat på kreatininclearance (se avsnitt 4.2). Noggrann övervakning av dessa patienter är därför nödvändig om de har ordinerats levofloxacin. Alla patienter bör rådfråga sin läkare om de upplever smärta i senor. Om tendinit misstänks måste behandlingen med levofloxacin upphöra omedelbart och lämplig behandling (t.ex. immobilisering) skall inledas för den drabbade senan (se avsnitt 4.3 och 4.8).

### *Clostridium difficile-associerad diarré*

Diarré, särskilt om den är svår, ihållande och/eller blodig, under eller efter behandling med levofloxacin (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan vara symtom på *Clostridium difficile*-associerad diarré (CDAD). CDAD kan variera i svårighetsgrad från mild till livshotande, av vilken allvarligaste formen är pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.8). Det är därför viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som utvecklar allvarlig diarré under eller efter behandling med levofloxacin. Om CDAD misstänks eller bekräftas, ska levofloxacin utsättas omedelbart och lämplig behandling inledas utan dröjsmål. Antiperistaltiska läkemedel är kontraindicerade i denna kliniska situation.

### *Patienter predisponerade för kramper*

Kinoloner kan sänka kramptröskeln och utlösa anfall. Levofloxacin är kontraindicerat hos patienter med epilepsi i anamnesen (se avsnitt 4.3). I likhet med andra kinoloner ska de användas med yttersta försiktighet hos patienter predisponerade för kramper eller vid samtidig behandling med aktiva substanser som sänker tröskeln för cerebrala kramper t.ex. teofyllin (se avsnitt 4.5). Vid krampanfall (se avsnitt 4.8) ska behandlingen med levofloxacin avbrytas.

### *Patienter med G-6 fosfatdehydrogenas-brist*

Patienter med latent eller konstaterad brist på glukos-6 fosfatdehydrogenas kan ha benägenhet för hemolytiska reaktioner, när de behandlas med antibakteriella kinoloner. Om levofloxacin måste användas till dessa patienter ska potentiell uppkomst av hemolys övervakas.

### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Eftersom levofloxacin huvudsakligen utsöndras via njurarna, ska dosen av Tavanic justeras hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

### *Överkänslighetsreaktioner*

Levofloxacin kan orsaka allvarliga, potentiellt dödliga överkänslighetsreaktioner (t.ex. angioödem och anafylaktisk chock), ibland efter den första dosen (se avsnitt 4.8). Patienterna ska omedelbart avbryta behandlingen och kontakta sin läkare eller akutläkare, som kommer att initiera lämpliga nödgärder.

### *Allvarliga bullösa reaktioner*

Fall av allvarliga bullösa hudreaktioner såsom Stevens Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys har rapporterats med levofloxacin (se avsnitt 4.8). Patienter ska uppmanas att omedelbart kontakta sin läkare om hud och/eller slemhinnereaktioner uppträder, innan behandlingen fortsätter.

### *Dysglykemi*

Som med alla kinoloner har störningar i blodsocker rapporterats, både hypoglykemi och hyperglykemi, vanligen hos diabetiker som får samtidig behandling med perorala antidiabetesmedel (t.ex. glibenklamid) eller med insulin. Fall av hypoglykemisk koma har rapporterats. Hos diabetiker rekommenderas noggrann övervakning av blodglukos (se avsnitt 4.8).

### *Förebyggande av fotosensibilisering*

Fotosensibilisering har rapporterats med levofloxacin (se avsnitt 4.8). Det rekommenderas att patienter inte bör utsätta sig för starkt solljus eller artificiell UV-strålning (t.ex. sollampa, solarium) under behandlingen och 48 timmar efter avslutad behandling, för att förhindra fotosensibilisering.

### *Patienter som behandlas med vitamin K-antagonister*

På grund av en eventuell ökning av protrombintiden (INR) och/eller blödning hos patienter som behandlas med levofloxacin kombinerat med en vitamin K-antagonist (t.ex. warfarin), bör upprepade koagulationstester utföras när dessa läkemedel ges samtidigt (se avsnitt 4.5).

### *Psykotiska reaktioner*

Psykotiska reaktioner har rapporterats hos patienter som får kinoloner, inklusive levofloxacin. I mycket sällsynta fall har dessa utvecklats till självmordstankar och självskadebeteende, ibland efter en enda dos av levofloxacin (se avsnitt 4.8). I händelse av att patienten utvecklar sådana reaktioner bör behandlingen med levofloxacin avbrytas och lämpliga åtgärder sättas in. Försiktighet rekommenderas om levofloxacin ska användas till psykotiska patienter eller patienter med anamnes på psykiatrisk sjukdom.

### *QT-förlängning*

Försiktighet bör iaktas när fluorokinoloner, inklusive levofloxacin, används hos patienter med kända riskfaktorer för förlängning av QT-intervallet som till exempel:

- medfött långt QT-syndrom
- samtidig användning av läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet (t.ex. klass IA och III antiarytmika, tricykliska antidepressiva, makrolider, antipsykotika)
- obehandlad elektrolytrubbning (t.ex. hypokalemi, hypomagnesemi)
- hjärtsjukdom (t.ex. hjärtsvikt, hjärtinfarkt, bradykardi)

Äldre patienter och kvinnor kan vara mer känsliga för läkemedel som kan ge QTc-förlängning. Försiktighet bör därför iaktas under användning av fluorokinoloner, inklusive levofloxacin, för dessa populationer.

(Se avsnitten 4.2 *Äldre*, 4.5, 4.8 och 4.9).

### *Perifer neuropati*

Perifer sensorisk neuropati och perifer sensomotorisk neuropati, som kan uppkomma hastigt, har rapporterats hos patienter som fått fluorokinoloner inklusive levofloxacin (se avsnitt 4.8). Om patienten uppvisar symtom på neuropati ska levofloxacin sättas ut, för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd.

### *Lever och gallvägar*

Fall av levernekros och dödlig leversvikt har rapporterats med levofloxacin, främst hos patienter med allvarliga underliggande sjukdomar t.ex. sepsis (se avsnitt 4.8). Patienter bör uppmanas att avbryta behandlingen och kontakta sin läkare om tecken och symtom på leversjukdom utvecklas som anorexi, gulshot, mörk urin, pruritus eller ömmande buk.

### *Försämring av myasthenia gravis*

Fluorokinoloner, inklusive levofloxacin, har neuromuskulärt blockerande aktivitet och kan förvärra muskelsvaghet hos patienter med myasthenia gravis. Allvarliga biverkningar som rapporterats efter godkännandet, inklusive dödsfall och behov av andningshjälp, har associerats med användning av fluorokinolon hos patienter med myasthenia gravis. Levofloxacin rekommenderas inte till patienter med känd anamnes på myasthenia gravis.

### *Synstörningar*

Om synen blir nedsatt eller om några effekter på ögonen upplevs, ska en ögonspecialist konsulteras omedelbart (se avsnitten 4.7 och 4.8).

### *Superinfektion*

Användning av levofloxacin, i synnerhet under längre tid, kan resultera i överväxt av icke-känsliga organismer. Om en superinfektion uppkommer under behandling, ska lämpliga åtgärder vidtas.

#### *Interferens med laboratorieprover*

Hos patienter som behandlas med levofloxacin kan bestämning av opiater i urin ge falskt positiva resultat. Det kan bli nödvändigt att bekräfta positiva opiattester med mer specifika metoder.

Levofloxacin kan hämma växten av *Mycobacterium tuberculosis* och därför ge falskt negativa resultat vid bakteriologisk diagnos av tuberkulos.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Effekt av andra läkemedel på Tavanic

##### *Teofyllin, fenbufen eller liknande icke-steroida antiinflammatoriska medel*

Inga farmakokinetiska interaktioner för levofloxacin kunde noteras med teofyllin i en klinisk studie. En uttalad sänkning av tröskeln för cerebrala kramper kan emellertid inträffa om kinoloner ges samtidigt med teofyllin, icke-steroida antiinflammatoriska medel eller andra medel som sänker kramptröskeln.

Koncentrationen av levofloxacin var 13% högre i närvaro av fenbufen än vid monoterapi.

##### *Probenecid och cimetidin*

Probenecid och cimetidin har en statistiskt signifikant effekt på eliminationen av levofloxacin. Renalt clearance av levofloxacin reducerades av cimetidin (24%) och probenecid (34%). Detta beror på att båda substanserna har förmåga att blockera den renala tubulära sekretionen av levofloxacin. Med de testdoser som gavs i studien är det emellertid osannolikt att de signifikanta kinetiska skillnaderna har någon klinisk relevans.

Försiktighet ska iakttas när levofloxacin ges samtidigt med läkemedel som påverkar den tubulära renala sekretionen såsom probenecid och cimetidin, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion.

##### *Övrig relevant information*

Kliniska farmakologiska studier har visat att levofloxacins farmakokinetik inte påverkades i någon kliniskt relevant utsträckning, när levofloxacin administrerades tillsammans med följande läkemedel: kalciumkarbonat, digoxin, glibenklamid, ranitidin.

#### Tavanics effekt på andra läkemedel

##### *Ciklosporin*

Halveringstiden för ciklosporin ökade med 33% då det gavs tillsammans med levofloxacin.

##### *Vitamin K-antagonister*

Ökad protrombintid (INR) och/eller blödning, som kan vara allvarlig, har rapporterats hos patienter som behandlats med levofloxacin i kombination med en vitamin K-antagonist (t.ex. warfarin). Koagulationstester bör därför följas hos patienter som behandlas med vitamin K-antagonister (se avsnitt 4.4).

##### *Läkemedel som kan förlänga QT-intervallet*

I likhet med andra fluorokinoloner bör levofloxacin användas med försiktighet hos patienter som använder läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (t.ex. klass IA och III antiarytmika, tricykliska antidepressiva, makrolider) (se avsnitt 4.4 QT-förlängning).

### Övrig relevant information

I en farmokinetisk interaktionsstudie påverkade levofloxacin inte farmakokinetiken hos teofyllin (som är ett mönstersubstrat för CYP1A2), vilket tyder på att levofloxacin inte är en CYP1A2-hämmare.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Det finns en begränsad mängd data från användning av levofloxacon hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på någon direkt eller indirekt skadlig effekt avseende reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). I avsaknad av humandata och då experimentella data antyder en risk för att fluorokinoloner kan skada viktbarande brosk hos växande organismer, får levofloxacin inte ges till gravida kvinnor (se avsnitten 4.3 och 5.3).

### Amning

Levofloxacin är kontraindicerat hos ammande kvinnor. Det finns otillräcklig information om utsöndring av levofloxacin i bröstmjolk. Andra fluorokinoloner utsöndras dock i bröstmjolk. I avsaknad av humandata och då experimentella data antyder en risk för att fluorokinoloner kan skada viktbarande brosk hos växande organismer, får levofloxacin inte ges till ammande kvinnor (se avsnitten 4.3 och 5.3).

### Fertilitet

Levofloxacin försämrade inte fertiliteten eller reproduktionsförmågan hos råttor.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa biverkningar (t.ex. yrsel/vertigo, sömnhet, synstörningar) kan försämra patientens koncentrations- och reaktionsförmåga. Detta bör beaktas i situationer då denna förmåga är av särskild betydelse (t.ex. vid bilkörning eller hantering av maskiner).

## 4.8 Biverkningar

Nedanstående information baseras på data från kliniska studier på mer än 8300 patienter och på omfattande erfarenhet efter godkännande för försäljning.

Frekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

| Organsystem                   | Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ) | Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )                          | Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ ) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|-------------------------------|-------------------------------------|---|---|--|
| Infektioner och infestationer |                                     | Svampinfektioner inklusive candida-infektion<br>Resistens mot patogener |   |  |
| Blodet och lymfsystemet       |                                     | Leukopeni<br>Eosinofili   | Trombocytopeni<br>Neutropeni                  | Pancytopeni<br>Agranulocytos<br>Hemolytisk anemi               |

| <b>Organsystem</b>                 | <b>Vanliga<br/>(≥1/100, &lt;1/10 )</b> | <b>Mindre vanliga<br/>(≥1/1 000, &lt;1/100)</b> | <b>Sällsynta<br/>(≥1/10 000,<br/>&lt;1/1 000)</b>  | <b>Ingen känd frekvens<br/>(kan inte beräknas<br/>från tillgängliga data)</b>   |
|------------------------------------|--|---|--|---|
| Immunsystemet                      |  |   | Angioödem<br>Överkänslighet<br>(se avsnitt 4.4)  | Anafylaktisk chock <sup>a</sup><br>Anafylaktoid chock <sup>a</sup><br>(se avsnitt 4.4)  |
| Metabolism och nutrition           |  | Anorexi   | Hypoglykemi, särskilt hos patienter med diabetes<br>(se avsnitt 4.4)   | Hyperglykemi<br>Hypoglykemisk koma<br>(se avsnitt 4.4)  |
| Psykiska störningar                | Sömnlöshet                             | Ångest<br>Förvirringstillstånd<br>Ängslan       | Psykotiska reaktioner (med t.ex. hallucinationer, paranoia)<br>Depression<br>Agitation<br>Onormala drömmar<br>Mardrömmar | Psykotiska reaktioner med självskadande beteende inklusive självmordstankar eller självmordsförsök<br>(se avsnitt 4.4)  |
| Centrala och perifera nervsystemet | Huvudvärk<br>Yrsel                     | Sömnighet<br>Tremor<br>Smakstörning             | Konvulsion (se avsnitten 4.3 och 4.4)<br>Parestesi   | Perifer sensorisk neuropati (se avsnitt 4.4)<br>Perifer sensomotorisk neuropati (se avsnitt 4.4)<br>Luktstörning inklusive avsaknad av luktsinne<br>Dyskinesi<br>Extrapyramidal störning<br>Förlorad smakförmimelse<br>Synkope<br>Benign intrakraniell hypertension |
| Ögon                               |  |   | Synstörningar såsom dimsyn<br>(se avsnitt 4.4)   | Övergående synnedsättning (se avsnitt 4.4)  |
| Öron och balansorgan               |  | Vertigo   | Tinnitus   | Hörselnedsättning<br>Hörselskada  |
| Hjärtat                            |  |   | Takykardi<br>Palpitation   | Ventrikeltakykardi som kan leda till hjärtstillestånd<br>Ventrikelarytmi och torsade de pointes (har främst rapporterats hos patienter med riskfaktorer för QT-förlängning), EKG QT-förlängning (se avsnitten 4.4 och 4.9)  |

| Organsystem                                   | Vanliga<br>(≥1/100, <1/10 )  | Mindre vanliga<br>(≥1/1 000, <1/100)               | Sällsynta<br>(≥1/10 000,<br><1/1 000)   | Ingen känd frekvens<br>(kan inte beräknas<br>från tillgängliga data)  |
|---|--|--|---|---|
| Blodkärl                                      | Flebit   |  | Hypotension   |   |
| Andningsvägar,<br>bröstorg och<br>mediastinum |  | Dyspné   |   | Bronkospasm<br>Allergisk pneumonit  |
| Magtarmkanalen                                | Diarré<br>Kräkning<br>Illamående                                   | Buksmärta<br>Dyspepsi<br>Flatulens<br>Förstoppning |   | Blodig diarré vilket i<br>mycket sällsynta fall<br>kan indikera enterokolit<br>inklusive<br>pseudomembranös kolit<br>(se avsnitt 4.4)<br>Pankreatit                                     |
| Lever och gallvägar                           | Leverenzymstegring<br>(ALAT/ASAT,<br>alkaliska fosfataser,<br>GGT) | Bilirubinökning                                    |   | Gulsot och allvarlig<br>leverskada inklusive fall<br>med dödlig akut<br>leversvikt, främst hos<br>patienter med allvarliga<br>underliggande<br>sjukdomar (se avsnitt<br>4.4)<br>Hepatit |
| Hud och subkutan<br>vävnad <sup>b</sup>       |  | Utslag<br>Klåda<br>Urtikaria<br>Hyperhidros        |   | Toxisk epidermal<br>nekrolys<br>Stevens-Johnson<br>syndrom<br>Erythema multiforme<br>Fotosensitivitetsreaktion<br>(se avsnitt 4.4)<br>Leukocytoklastisk<br>vaskulit<br>Stomatit         |
| Muskuloskeletala<br>systemet och<br>bindväv   |  | Artralgi<br>Myalgi                                 | Sensjukdomar<br>(se avsnitten 4.3<br>och 4.4)<br>inklusive<br>tendinit (t.ex.<br>akillessena)<br>Muskelsvaghet<br>which, som kan<br>vara av särskild<br>betydelse för<br>patienter med<br>myasthenia<br>gravis (se<br>avsnitt 4.4 ) | Rabdomyolys<br>Senruptur (t.ex.<br>akillessena) (se<br>avsnitten 4.3 och 4.4)<br>Ligamentruptur<br>Muskelruptur<br>Artrit   |
| Njurar och urinvägar                          |  | Serumkreatininökning                               | Akut njursvikt<br>(t.ex. på grund<br>av interstitiell<br>nefrit)  |   |

| Organsystem   | Vanliga<br>(≥1/100, <1/10 )                            | Mindre vanliga<br>(≥1/1 000, <1/100) | Sällsynta<br>(≥1/10 000,<br><1/1 000) | Ingen känd frekvens<br>(kan inte beräknas<br>från tillgängliga data) |
|---|--|--------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Allmänna symtom<br>och/eller symtom vid<br>administreringsstället | Reaktioner vid<br>infusionsstället<br>(smärta, rodnad) | Asteni                               | Feber                                 | Smärta (inklusive<br>smärta i rygg, bröst och<br>extremiteter)       |

<sup>a</sup> Anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner kan ibland uppträda redan efter den första dosen

<sup>b</sup> Mukokutana reaktioner kan ibland uppträda redan efter den första dosen

Andra biverkningar som har satts i samband med administrering av fluorokinoloner inkluderar:

- porfyriattacker hos patienter med porfyri

## 4.9 Överdoser

Enligt toxicitetsstudier på djur eller kliniska farmakologistudier utförda med supratherapeutiska doser är symtom från centrala nervsystemet såsom konfusion, yrsel, nedsatt medvetande och konvulsiva kramper, förlängt QT-intervall, de viktigaste symptomen att förvänta vid akut överdosering av Tavanic infusionsvätska.

CNS-effekter inklusive oklarhetstillstånd, krampanfall, hallucinationer och tremor har observerats efter erfarenhet efter godkännande för försäljning.

Vid överdosering ska symptomatisk behandling ges. EKG-övervakning ska ske pga möjligheten av förlängning av QT-intervallet. Hemodialys, inklusive peritonealdialys och CAPD, är inte effektivt att avlägsna levofloxacin från kroppen. Ingen specifik antidot finns.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner

ATC-kod: J01MA12

Levofloxacin är ett syntetiskt antibakteriellt medel tillhörande klassen fluorokinoloner och är S (-) enantiomeren av aktiva racematet ofloxacin.

#### *Verkningsmekanism*

I egenskap av en antibakteriell fluorokinolon, verkar levofloxacin på DNA-DNA-gyraskomplexet och topoisomeras IV.

#### *PK/PD förhållande*

Graden av baktericid aktivitet för levofloxacin beror på förhållandet mellan den maximala koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) eller ytan under kurvan (AUC) och minsta hämmande koncentration (MIC).

#### *Resistensmekanism*

Resistens mot levofloxacin förvärfas genom en stegvis process med mutationer vid målstället både hos typ II topoisomeras, DNA-gyras och topoisomeras IV. Andra resistensmekanismer, som svåröppnbara barriärer (vanliga hos *Pseudomonas aeruginosa*) och effluxmekanismer, kan också påverka känsligheten för levofloxacin.

Korsresistens mellan levofloxacin och andra fluorokinoloner har observerats. På grund av verkningsmekanismen föreligger i allmänhet ingen korsresistens mellan levofloxacin och andra klasser av antibakteriella medel.

### Brytpunkter

MIC-brytpunkterna rekommenderade av EUCAST för levofloxacin skiljer känsliga från intermediärt känsliga organismer och intermediärt känsliga från resistenta organismer. De visas i tabellen nedan för MIC-testning (mg/l).

EUCAST kliniska MIC-brytpunkter för levofloxacin (version 2.0, 2012-01-01):

| Patogen                                   | Känsliga | Resistenta |
|---|----------|------------|
| 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    |
| Ej artrelaterade brytpunkter <sup>4</sup> | ≤1 mg/l  | >2 mg/l    |

1. Brytpunkterna för levofloxacin relaterar till högdosbehandling.
2. Låg nivå av resistens mot fluorokinolon (ciprofloxacin MIC-värden på 0,12-0,5 mg/l) kan uppkomma, men det finns inga belägg för att denna resistens har någon klinisk betydelse vid luftvägsinfektioner med *H. influenzae*.
3. Stammar med MIC-värden över den känsliga brytpunkten är mycket sällsynta eller har ännu inte rapporterats. Identifiering och antimikrobiella känslighetstest på ett sådant isolat måste upprepas och om resultatet konfirmeras, ska isolatet skickas till ett referenslaboratorium. Till dess bevis föreligger avseende klinisk respons för bekräftade isolat med MIC-värden över den nuvarande brytpunkten ska de rapporteras som resistenta.
4. Brytpunkterna relaterar till en peroral dos på 500 mg x 1 till 500 mg x 2 och en intravenös dos på 500 mg x 1 till 500 mg x 2.

Förekomsten av resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter och lokal information avseende resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av allvarliga infektioner. Vid behov ska expertråd sökas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid åtminstone vissa infektioner kan ifrågasättas.

### Vanligen känsliga arter

#### Aeroba grampositiva bakterier

*Bacillus anthracis*  
*Staphylococcus aureus methicillin-susceptible*  
*Staphylococcus saprophyticus*  
*Streptococci, group C and G*  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*

Aeroba gramnegativa bakterier

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

Anaeroba bakterier

*Peptostreptococcus*

Övriga

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

**Arter för vilka förvärvad resistens kan orsaka problem**

Aeroba grampositiva bakterier

*Enterococcus faecalis*  
*Staphylococcus aureus* methicillin-resistent<sup>#</sup>  
Coagulase negative *Staphylococcus spp*

Aeroba gramnegativa bakterier

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

Anaeroba bakterier

*Bacteroides fragilis*

**Ärftligt resistent stammar**

Aeroba grampositiva bakterier

*Enterococcus faecium*

<sup>#</sup> Det är mycket troligt att meticillinresistent *S. aureus* även är resistent mot fluorokinoloner, inklusive levofloxacin.

**5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

## Absorption

Peroralt administrerat levofloxacin absorberas snabbt och nästan fullständigt med en maximal plasmakoncentration som uppnås inom 1-2 timmar. Den absoluta biotillgängligheten är 99-100%.

Föda har liten effekt på absorptionen av levofloxacin.

Steady state nås inom 48 timmar efter en dosering med 500 mg en eller två gånger dagligen.

## Distribution

Ca 30-40% av levofloxacin är bundet till serumprotein.

Medeldistributionsvolymen för levofloxacin är ungefär 100 liter efter enstaka eller upprepad dosering av 500 mg dagligen, vilket tyder på en omfattande distribution till kroppsvävnaderna.

## Penetration av vävnader och kroppsvätskor

Levofloxacin har visats sig penetrera till bronkialslemhinna, epitelbeklädnad, alveolära makrofager, lungvävnad, hud (blåsvätska), prostatavävnad och urin. Levofloxacins penetration till cerebrospinalvätskan är dock dålig.

## Metabolism

Levofloxacin metaboliseras i mycket liten utsträckning till desmetyllevofloxacin och levofloxacin N-oxid. Dessa metaboliter svarar för <5% av dosen och utsöndras i urinen. Levofloxacin är stereokemiskt stabilt och genomgår ej kiral inversion.

## Eliminering

Efter peroral och intravenös tillförsel elimineras levofloxacin relativt långsamt från plasma ( $t_{1/2}$  = 6-8 timmar). Utsöndringen sker huvudsakligen via njurarna (>85% av den administrerade dosen).

Genomsnittligt synbar total kroppsclearance efter en enstaka dos av 500 mg var 175 +/-29,2 ml/min.

Det finns inga väsentliga skillnader avseende levofloxacins farmakokinetik efter en intravenös eller en peroral dos, vilket tyder på att den perorala och den intravenösa administreringsvägen är utbytbar.

## Linjäritet

Levofloxacins farmokinetik är linjär i intervallet 50 till 1000 mg.

## Särskilda patientgrupper

### *Patienter med njurinsufficiens*

Levofloxacins farmakokinetik påverkas av nedsatt njurfunktion. Med nedsatt njurfunktion är den renala eliminationen och clearance minskade och halveringstiden för eliminationen är ökad, som visas i nedanstående tabell:

Farmakikinetik vid njurinsufficiens efter en enstaka dos av 500 mg

|                           |     |         |         |
|---------------------------|-----|---------|---------|
| Cl <sub>cr</sub> [ml/min] | <20 | 20 - 49 | 50 - 80 |
| Cl <sub>R</sub> [ml/min]  | 13  | 26      | 57      |
| t <sub>1/2</sub> [tim]    | 35  | 27      | 9       |

### *Äldre personer*

Det föreligger inga signifikanta skillnader i levofloxacinens farmakokinetik mellan unga och äldre personer, förutom de som är associerade med skillnader i kreatininclearance.

### *Könsskillnader*

Separata analyser för manliga och kvinnliga patienter visade små till marginella könsskillnader i farmakokinetiken för levofloxacin. Det finns inga belägg för att dessa könsskillnader har någon klinisk betydelse.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Icke-kliniska data visade inte några särskilda risker för människa baserat på konventionella studier avseende toxicitet vid enstaka och upprepade doser, karcinogen potential samt toxicitet vid reproduktion och utveckling.

Levofloxacin försämrade inte fertiliteten eller reproduktionsförmågan hos råttor och den enda effekten på fetus var fördröjd mognad, som ett resultat av maternell toxicitet.

Levofloxacin inducerade ej genmutationer hos bakterieceller eller däggdjursceller, men gav upphov till kromosomavvikelser *in vitro* i lungceller från kinesisk hamster. Dessa effekter kan tillskrivas hämning av topoisomeras II. *In vivo*-tester (mikrokärna, syster-kromatidutbyte, felaktig DNA-syntes, dominant letaltest) visade ingen gentoxisk potential.

Studier på mus visade att levofloxacin har fototoxisk aktivitet endast vid mycket höga doser.

Levofloxacin visade ingen gentoxisk potential i ett fotomutagenicitetstest och minskade tumörutvecklingen i en fotokarcinogenicitetsstudie.

I likhet med andra fluorokinoloner visade levofloxacin effekter på brosk (blåsor och kaviteter) hos råttor och hundar. Dessa fynd var mer uttalade hos unga djur.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Klorvätesyra (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får ej blandas med heparin och alkaliska lösningar (t ex natriumvätekarbonat). Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

*Hållbarhet efter perforering av gummiproppen:* omedelbar användning (se avsnitt 6.6).

Från mikrobiologiskt perspektiv ska infusionsvätskan användas omedelbart. Om infusionsvätskan inte används omedelbart är hållbarhetstider och förhållanden användarens ansvar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Inspektera visuellt före användning. Endast klar lösning utan partiklar ska användas.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

50 ml glasflaska (typ 1) med en flänskapsyl (aluminium), en propp (klorbutylgummi) och ett lock (avtagbart, polypropylen). Varje flaska innehåller 50 ml infusionsvätska. Förpackningsstorlekar 1 och 5 flaskor.

100 ml typ 1 glasflaska med en flänskapsyl (aluminium), en propp (klorbutylgummi) och ett lock (avtagbart, polypropylen). Varje flaska innehåller 100 ml infusionsvätska. Förpackningsstorlekar 1, 5 och 20 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>**

Tavanic infusionsvätska ska användas omedelbart (inom 3 timmar) efter det att gummiproppen perforerats för att bakteriell kontamination ska förhindras. Skydd mot ljus är ej nödvändigt under infusionen.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Lösningen ska inspektera visuellt före användning. Endast klar, gulgrön lösning utan partiklar ska användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

*Blandning med andra infusionsvätskor:*

Tavanic infusionsvätska är kompatibel med följande infusionsvätskor:

Natriumklorid 9 mg/ml

Glukos 50 mg/ml

Ringer-glukos 25 mg/ml

Kombinationslösningar för parenteral infusion (aminosyror, glukos, elektrolyter).

Se avsnitt 6.2 för inkompatibiliteter.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Fylls i nationellt]

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Fylls i nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: [Fylls i nationellt]

Datum för den senaste förnyelsen: [Fylls i nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

[Fylls i nationellt]

## **MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG/FLASKA Á 50 ML**  
**ETIKETT/FLASKA Á 50 ML**

**KARTONG/FLASKA Á 100 ML**  
**ETIKETT/FLASKA Á 100 ML**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Tavanic 5 mg/ml infusionsvätska  
levofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje flaska á 50 ml innehåller 250 mg levofloxacin som levofloxacinhemihydrat.  
Varje flaska á 100 ml innehåller 500 mg levofloxacin som levofloxacinhemihydrat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller även: natriumklorid, natriumhydroxid, klorvätesyra och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Infusionsvätska  
*50 ml flaska:*  
1 flaska á 50 ml  
5 flaskor á 50 ml

*100 ml flaska:*  
1 flaska á 100 ml  
5 flaskor á 100 ml  
20 flaskor á 100 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Endast för engångsbruk.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Intravenös användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Tas enligt läkarens ordination.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

När gummiproppen perforerats ska lösningen användas inom 3 timmar.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvara flaskan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Släng oanvänt innehåll.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Fylls i nationellt]

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Fylls i nationellt]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Fylls i nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Fylls i nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Fylls i nationellt]

## **BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedeln: Information till användaren**

### **Tavanic 5 mg/ml infusionsvätska**

levofloxacin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Tavanic infusionsvätska är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Tavanic infusionsvätska
3. Hur Tavanic infusionsvätska ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tavanic infusionsvätska ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Tavanic infusionsvätska är och vad det används för**

Namnet på ditt läkemedel är Tavanic infusionsvätska. Tavanic infusionsvätska innehåller en substans som heter levofloxacin. Levofloxacin tillhör en grupp läkemedel som kallas antibiotika. Levofloxacin är en ”kinolon”. Den verkar genom att avdöda bakterierna som orsakat infektionen i din kropp.

**Tavanic infusionsvätska kan användas för att behandla infektioner i:**

- Lungorna, hos personer med lunginflammation
- Urinvägarna, inklusive njurar och urinblåsa
- Prostatakörteln, då du har haft en långvarig infektion
- Hud och innanför huden, inklusive muskler. Dessa kallas ibland för ”mjukdelar”.

I vissa speciella situationer kan Tavanic infusionsvätska ges för att minska risken för att få en lungsjukdom som kallas mjältbrand eller en försämring av denna sjukdom, efter att du utsatts för bakterien som orsakar mjältbrand.

#### **2. Vad du bör veta innan du tar Tavanic infusionsvätska**

**Ta inte detta läkemedel och informera din läkare om:**

- du är allergisk mot levofloxacin eller någon annan kinolon såsom moxifloxacin, ciprofloxacin eller ofloxacin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Tecken på en allergisk reaktion inkluderar utslag, svälj- eller andningssvårigheter, svullnad av läppar, ansikte eller tunga.
- du någon gång har haft epilepsi
- du någon gång har haft problem med dina senor såsom seninflammation i samband med behandling med en kinolon. Senan är den sträng som förbinder muskeln till ditt skelett.
- du är ett barn eller en växande tonåring
- du är gravid, kan bli gravid eller tror att du kan vara gravid
- du ammar

Ta inte detta läkemedel om något av ovanstående stämmer in på dig. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Tavanic.

## Varningar och försiktighet

### Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar använder Tavanic om:

- du är 60 år eller äldre
- du använder kortikosteroider, som ibland kallas steroider (se avsnitt ”Andra läkemedel och Tavanic”)
- du någonsin har haft ett anfall (kramper)
- du har haft en hjärnskada på grund av stroke eller annan hjärnskada
- du har problem med njurarna
- du har någonting som är känt som glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist. Det är mer troligt att du drabbas av allvarliga problem med blodet, om du tar detta läkemedel.
- du någonsin har haft psykiska hälsoproblem
- du någonsin har haft problem med hjärtat: försiktighet bör iaktas när man tar detta läkemedel om du har en medfödd eller familjär historia av förlängt QT-intervall (ses på EKG, elektrisk registrering av hjärtat), har en obalans hos salterna i blodet (särskilt låga nivåer av kalium eller magnesium i blodet), har en mycket långsam hjärtrytm (kallad ”bradykardi”), har ett svagt hjärta (hjärtinsufficiens), tidigare hjärtattack (myokardinfarkt), du är kvinna eller äldre eller tar andra läkemedel som ger onormala EKG-förändringar (se avsnitt ”Andra läkemedel och Tavanic”).
- du har diabetes
- du någonsin har haft leverproblem
- du har myasthenia gravis

Om du är osäker på om något av ovanstående stämmer in på dig, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Tavanic infusionsvätska.

### Andra läkemedel och Tavanic

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta pga att Tavanic kan påverka hur en del andra läkemedel fungerar och en del läkemedel kan påverka hur Tavanic fungerar.

### Tala särskilt om för din läkare om du tar något av följande läkemedel. Det är viktigt eftersom det kan öka riskerna för att få biverkningar, när du tar Tavanic:

- Kortikosteroider, som ibland kallas steroider – används vid inflammation. Det är mer troligt att du får inflammation och/eller en bristning i dina senor.
- Warfarin – används för att förtunna blodet. Det är mer troligt att du får en blödning. Det är möjligt att läkaren behöver ta regelbundna blodprover för att kontrollera hur bra ditt blod kan koagulera.
- Teofyllin – används vid problem med andningen. Det är mer troligt att du får anfall (kramper) om detta tas med Tavanic.
- Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) – används vid smärta och inflammation, såsom acetylsalicylsyra, ibuprofen, fenbufen, ketoprofen och indometacin. Det är mer troligt att du får anfall (kramper) om dessa tas med Tavanic.
- Ciklosporin – används efter organtransplantation. Det är mer troligt att du får biverkningar från ciklosporin.
- Läkemedel som är kända för att påverka hur ditt hjärta slår. Dessa inkluderar läkemedel som används vid onormal hjärtrytm (antiarytmika såsom kinidin, hydrokinidin, disopyramid, sotalol, dofetilid, ibutilid och amiodaron), vid depression (tricykliska antidepressiva såsom amitriptylin och inipramin), vid psykiska sjukdomar (antipsykotika) och vid bakteriella infektioner (antibiotika -”makrolider” såsom erytromycin, azitromycin och klaritromycin)
- Probenecid – används vid gikt, och cimetidin – används vid magsår och halsbränna. Särskild försiktighet bör iaktas när något av dessa läkemedel tas med Tavanic. Om du har problem med njurarna, är det möjligt att din läkare vill ge dig en lägre dos.

### Urintester för opiater

Urintester kan ge falskt positiva resultat för starka smärtstillande medel s.k. ”opiater” hos personer som tar Tavanic. Om din läkare har förskrivit ett urintest, tala om för läkaren att du tar Tavanic.

### **Tuberkulostester**

Detta läkemedel kan ge falskt negativa resultat för vissa tester, som används vid laboratorier för att söka efter bakterien som orsakar tuberkulos.

### **Graviditet och amning**

Ta inte detta läkemedel om:

- du är gravid, kan bli gravid eller tror att du kan vara gravid
- du ammar eller planerar att amma

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Du kan få biverkningar efter att ha tagit detta läkemedel såsom yrsel, sömnhet, känna dig snurrig (vertigo) eller synrubbingar. En del av dessa biverkningar kan påverka din koncentration förmåga och din reaktionshastighet. Om detta inträffar ska du inte framföra motorfordon eller utföra arbete som kräver skärpt uppmärksamhet.

### **Tavanic infusionsvätska innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller 181 mg natrium per 250 mg dos. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

## **3. Hur Tavanic infusionsvätska ges**

### **Hur Tavanic infusionsvätska ges**

- Tavanic infusionsvätska är ett läkemedel som ges på sjukhus
- Den ges av läkare eller sjuksköterska som en injektion. Injektionen ges i en av dina vener och ges över en tidsperiod (detta kallas intravenös infusion).
- Infusionstiden för 250 mg Tavanic infusionsvätska ska vara minst 30 minuter
- Infusionstiden för 500 mg Tavanic infusionsvätska ska vara minst 60 minuter
- Din hjärtfrekvens och blodtryck ska följas noggrant. Detta beror på att ovanligt snabb hjärtfrekvens och tillfällig sänkning av blodtryck är möjliga biverkningar som har observerats under infusion med liknande antibiotika. Om ditt blodtryck faller nämnvärt under tiden du får infusionen kommer den avslutas omedelbart.

### **Hur mycket Tavanic infusionsvätska som ges**

Om du är osäker varför du fått Tavanic eller om du har några frågor om hur mycket Tavanic du får, rådfråga läkare eller apotekspersonal.

- Läkaren kommer att bestämma hur mycket Tavanic du ska få
- Dosen kommer att bero på vilken slags infektion du har och var infektionen finns i din kropp
- Behandlingstidens längd kommer att bero på hur allvarlig infektionen är

### **Vuxna och äldre**

- Lunginflammation: 500 mg en eller två gånger dagligen
- Infektion i urinvägarna inklusive dina njurar eller urinblåsa: 500 mg en gång dagligen
- Infektion i prostatakörteln: 500 mg en gång dagligen
- Infektion i huden eller under huden inklusive muskler: 500 mg en eller två gånger dagligen

### **Vuxna och äldre med njurproblem**

Det är möjligt att din läkare vill ge dig en lägre dos.

### **Barn och ungdomar**

Detta läkemedel får inte ges till barn eller tonåringar.

### **Skydda huden mot solljus**

Undvik direkt solljus medan du tar detta läkemedel och 2 dagar efter att du slutat ta det. Din hud kommer att bli mycket mer känslig för solen och kan bli bränd, sticka eller få blåsor, om du inte vidtar följande åtgärder:

- Se till att du använder en solkräm med hög solskyddsfaktor

- Bär alltid en hatt och kläder som täcker dina armar och ben
- Undvik solarium

#### **Om du har fått för stor mängd av Tavanic infusionsvätska**

Det är osannolikt att läkaren eller sjuksköterskan ger dig för mycket läkemedel. Läkaren och sjuksköterskan kommer bevaka din behandling och kontrollera läkemedlet du får. Fråga alltid om du är osäker varför du får en dos läkemedel.

Följande symtom kan inträffa om du får för mycket Tavanic: krampanfall, förvirring, yrsel, sänkt medvetande, diarréer och hjärtproblem - som kan leda till oregelbundna hjärtslag såväl som till illamående.

#### **Om du inte får en dos Tavanic infusionsvätska**

Läkaren eller sjuksköterskan kommer ha instruktioner angående när du ska ges ditt läkemedel. Det är osannolikt att du inte kommer ges det läkemedel som förskrivits. Om du tror att du inte fått en dos, kontakta läkaren eller sjuksköterskan.

#### **Om du slutar att få Tavanic infusionsvätska**

Läkare eller sjuksköterska kommer fortsätta ge dig Tavanic även om du mår bättre. Om behandlingen avslutas för tidigt, kan ditt tillstånd förvärras eller så kan bakterien bli resistent mot läkemedlet. Efter några dagars behandling med infusionsvätskan kan läkaren besluta att istället ge dig tablettformen av detta läkemedel för att avsluta behandlingen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Dessa biverkningar är vanligen milda eller måttliga och försvinner ofta efter en kort tid.

**Sluta att ta Tavanic och kontakta omedelbart en läkare eller uppsök sjukhus, om du får något av följande symtom:**

**Mycket sällsynta** (påverkar färre än 1 av 10 000 personer)

- Du får en allergisk reaktion. Symtomen kan vara: utslag, svårigheter att svälja eller andas, svullnad av läppar, ansikte, svalg eller tunga.

**Sluta att ta Tavanic och kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska, om du får något av följande allvarliga biverkningar – du kan behöva brådskande medicinsk behandling:**

**Sällsynta** (påverkar färre än 1 av 1000 personer)

- Vattniga diarréer, som kan vara blodiga, eventuellt med magkramper och hög feber. Detta kan vara tecken på ett allvarligt tarmproblem.
- Smärta och inflammation i dina senor eller ledband, som kan leda till en bristning. Akillessenan drabbas oftast.
- Anfall (kramper)

**Mycket sällsynta** (påverkar färre än 1 av 10 000 personer)

- Brännande, stickande smärta eller domningar. Detta kan vara tecken på något som kallas ”neuropati”.

**Övrigt:**

- Svåra hudutslag som kan inkludera blåsor eller fjällande hud runt läppar, ögon, mun, näsa och könsorgan.
- Aptitlöshet, guldfärgad hud och ögon, mörkfärgad urin, klåda eller öm buk (mage). Detta kan vara tecken på leverproblem som kan inkludera dödlig leversvikt.

Om synen blir nedsatt eller om några andra synstörningar upplevs när du tar Tavanic, konsultera omedelbart en ögonspecialist.

**Meddela din läkare om någon av följande biverkningar blir värre eller varar längre än några dagar:**

**Vanliga** (påverkar färre än 1 av 10 personer)

- Sömnproblem
- Huvudvärk, yrsel
- Sjukdomskänsla (illamående, kräkningar) och diarré
- Ökning av vissa leverenzymnivåer i blodet
- Reaktionen vid infusionsstället
- Inflammation av en ven

**Mindre vanliga** (påverkar färre än 1 av 100 personer)

- Förändring av antalet andra bakterier eller svampar, en svampinfektion som kallas Candida, vilken kan behöva behandlas
- Förändring av antalet vita blodkroppar, vilket vissa blodprover kan påvisa (leukopeni, eosinofili)
- Känna sig stressad (ängslig), förvirrad, nervös, sömnig, darrig, snurrig (vertigo)
- Andnöd (dyspné)
- Smakförändringar, aptitlöshet, uppkörd mage eller problem med matsmältningen (dyspepsi), smärtor i magtrakten, uppsvälldhet (flatulens) eller förstoppning.
- Klåda och hudutslag, svår klåda eller nässelutslag (urtikaria), onormal svettning (hyperhidros)
- Led- eller muskelsmärta
- Blodprover kan ge ovanliga resultat på grund av problem med lever (bilirubinökning) eller njurar (kreatininökning)
- Allmän svaghet

**Sällsynta** (påverkar färre än 1 av 1000 personer)

- Blåmärken eller lätt att blöda på grund av ett minskat antal blodplättar (trombocytopeni)
- Lågt antal vita blodkroppar (neutropeni).
- Överdrivet aktivt immunförsvar (överkänslighet)
- Sänkning av blodsockernivåerna (hypoglykemi). Detta är viktigt för personer med diabetes.
- Se eller höra saker som inte finns där (hallucinationer, paranoia), Ändrade åsikter eller tankar (psykotiska reaktioner) med risk för självmordstankar eller handlingar.
- Känna sig deprimerad, psykiska problem, känna sig rastlös (uppjagad), onormala drömmar eller mardrömmar
- Stickningar i händer eller fötter (parestesier)
- Problem med hörseln (tinnitus) eller synen (dimesyn)
- Ovanligt snabba hjärtslag (takykardi) eller lågt blodtryck (hypotension)
- Muskelsvaghet. Detta är viktigt för personer med myasthenia gravis (en sällsynt sjukdom i nervsystemet).
- Förändring i njurarnas sätt att arbeta och tillfällig njursvikt, vilket kan bero på en allergisk reaktion i njurarna som kallas interstitiell nefrit.
- Feber

**Andra biverkningar inkluderar:**

- Minskat antal röda blodkroppar (anemi), vilket kan göra huden blek eller guldfärgad, på grund av att de röda blodkropparna förstörs. Minskat antal av alla slags blodkroppar (pancytopeni).
- Feber, halsont och en allmän sjukdomskänsla, som inte försvinner. Detta kan bero en minskning i antalet vita blodkroppar (agranulocytos).
- Avsaknad av cirkulation (liknande anafylaktisk chock)

- Ökning av blodsockernivåerna (hyperglykemi) eller en sänkning av dina blodsockernivåer, vilket leder till koma (hypoglykemisk koma). Detta är viktigt för personer med diabetes.
- Förändring av hur saker luktar, förlorat luktsinne eller hur saker smakar (parosmi, anosmi, ageusi)
- Problem att röra sig eller gå (dyskinesi, extrapyramidala sjukdomar)
- Tillfällig förlust av medvetandet eller kroppsställningen (synkope)
- Tillfällig synförlust
- Nedsatt hörsel eller förlorad hörsel
- Onormalt snabb hjärtrytm, livshotande oregelbunden hjärtrytm inklusive hjärtstillestånd, ändring av hjärtrytmen (som kallas förlängt QT-intervall och ses på EKG, hjärtats elektriska aktivitet)
- Svårigheter att andas och väsningar (bronkospasm)
- Allergiska reaktioner i lungorna
- Pankreatit
- Inflammation i levern (hepatit)
- Ökad känslighet i huden för sol och ultraviolett strålning (ljuskänslighet)
- Inflammation i kärlen som transporterar runt ditt blod i kroppen, på grund av en allergisk reaktion (vaskulit)
- Inflammation i vävnaden inuti munnen (stomatit)
- Muskelbristningar och muskelförtvining (rabdomyolys)
- Röda och svullna leder (artrit)
- Smärta inkluderande smärta i rygg, bröst och extremiteter
- Attacker av porfyri hos personer som redan har porfyri (en mycket sällsynt ämnesomsättningssjukdom)
- Ihållande huvudvärk med eller utan dimsyn (benign intrakraniell hypertension)

Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

## 5. Hur Tavanic infusionsvätska ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvara flaskan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt. Skydd mot ljus är ej nödvändigt under infusionen.

När infusionsflaskan öppnats (gummiproppen perforerats) ska lösningen användas omedelbart (inom 3 timmar) för att förhindra bakteriell kontamination.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om du märker att lösningen inte är klar, gulgrön och/eller om det är partiklar i den.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga sjuksköterskan eller apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är levofloxacin. Tavanic infusionsvätska finns tillgänglig i två presentationer: 250 mg i en 50 ml glasflaska och 500 mg i en 100 ml glasflaska. 1 ml infusionsvätska innehåller 5 mg levofloxacin.

Övriga innehållsämnen är: natriumklorid, natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

#### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Tavanic infusionsvätska är en klar, gulgrön lösning utan partiklar. Den finns i en glasflaska.

- 50 ml flaska finns tillgänglig i förpackningsstorlekarna 1 flaska och 5 flaskor
- 100 ml flaska finns tillgänglig i förpackningsstorlekarna 1 flaska, 5 och 20 flaskor

#### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

##### **Innehavare av godkännande för försäljning**

[Fylls i nationellt]

##### **Tillverkare**

[Fylls i nationellt]

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnet:  
Tavanic

Denna bipacksedel innehåller inte all information om ditt läkemedel. Om du har frågor eller är osäker på någonting, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

[Fylls i nationellt]