

## **Příloha III**

### **Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace**

Poznámka:

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

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

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tavanic 250 mg potahované tablety

Tavanic 500 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta přípravku Tavanic obsahuje levofloxacinum 250 mg ve formě levofloxacinum hemihydricum.

Jedna potahovaná tableta přípravku Tavanic obsahuje levofloxacinum 500 mg ve formě levofloxacinum hemihydricum.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Slabě nažloutle bílé až červenavě bílé potahované tablety s půlicí rýhou.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Tavanic je indikován u dospělých k léčbě následujících infekcí (viz bod 4.4 a 5.1):

- Akutní bakteriální sinusitida
- Akutní exacerbace chronické bronchitidy
- Získaná komunitní pneumonie
- Komplikované infekce kůže a měkkých tkání

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

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

Tavanic lze použít pro dokončení léčby pacientů, u nichž došlo ke zlepšení během úvodní léčby intravenózním levofloxacinem.

Při léčbě je nutno vzít v úvahu národní nebo místní antibiotickou politiku.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Tablety přípravku Tavanic se podávají jedenkrát nebo dvakrát denně. Dávkování závisí na typu a závažnosti infekce a na citlivosti předpokládaného kauzálního patogenu. Tavanic lze použít pro dokončení léčby pacientů, u nichž došlo ke zlepšení během úvodní léčby intravenózním levofloxacinem; vzhledem k bioekvivalenci parenterální a perorální formy lze použít stejné dávkování.

## Dávkování

Pro Tavanic je doporučeno následující dávkování:

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

<b>Indikace</b>	<b>Denní dávkovací režim (podle závažnosti)</b>	<b>Trvání léčby (podle závažnosti)</b>
Akutní bakteriální sinusitida	500 mg jednou denně	10-14 dní
Akutní exacerbace chronické bronchitidy	500 mg jednou denně	7-10 dní
Komunitně získaná pneumonie	500 mg jednou nebo dvakrát denně	7 - 14 dní
Pyelonefritida	500 mg jednou denně	7 - 14 dní
Komplikované infekce močového ústrojí	500 mg jednou denně	7 - 14 dní
Nekomplikovaná cystitida	250 mg jednou denně	3 dny
Chronická bakteriální prostatitida	500 mg jednou denně	28 dní
Komplikované infekce kůže a měkkých tkání	500 mg jednou nebo dvakrát denně	7 - 14 dní
Inhalace anthraxu	500 mg jednou denně	8 týdnů

## Zvláštní populace

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

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

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

*Pacienti s poruchou funkce jater*

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

*Starší pacienti*

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

*Pediatrická populace*

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

## Způsob podání

Tablety Tavanic se polykají bez kousání s dostatečným množstvím tekutiny. Tablety se mohou v případě potřeby úpravy dávky dělit podle půlicí rýhy. Tablety se mohou brát při jídle nebo mezi dvěma jídly. Tavanic by se měl užívat alespoň 2 hodiny před nebo po podání solí železa, solí zinku, antacid obsahujících

magnesium nebo aluminium, nebo didanosinu (*pouze didanosinové přípravky s hliníkem nebo hořčíkem obsahující pufr*) a sukralátu, protože může dojít ke snížení absorpce (viz bod 4.5).

### 4.3 Kontraindikace

Levofloxacin tablety se nesmí používat:

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

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Levofloxacin je možné použít k léčbě akutní bakteriální sinusitidy a akutní exacerbace chronické bronchitidy, pokud byly tyto infekce diagnosticky ověřeny.

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

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

#### *Tendinitida a ruptura šlachy*

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

#### *Onemocnění způsobená bakterií Clostridium difficile*

Průjem, zejména těžký, přetrvávající a/nebo s příměsí krve, který se objeví v průběhu nebo po ukončení léčby levofloxacinem (včetně několika týdnů po léčbě), může být známkou onemocnění vyvolaného patogenem *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD může mít různou závažnost od mírné až po život ohrožující, jejíž nejzávažnější formou je pseudomembranózní kolitida (viz bod 4.8). Proto je důležité tuto diagnózu zvážit u pacientů se závažným průjmem během léčby nebo po léčbě levofloxacinem. Je-li podezření na CDAD nebo při potvrzené diagnóze CDAD je nutno podávání levofloxacinu ihned ukončit a bez prodlení poskytnout pacientovi vhodnou léčbu. Přípravky inhibující peristaltiku jsou v tomto stavu kontraindikovány.

### *Pacienti s predispozicí k záchvatům*

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

### *Pacienti s deficiencí G-6-fosfát dehydrogenázy*

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

### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

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

### *Hypersenzitivní reakce*

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

### *Závažné bulózní reakce*

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

### *Kolísání glykemie*

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

### *Prevence fotosenzibilizace*

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

### *Pacienti, kteří jsou léčeni antagonisty vitamínu K*

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

### *Psychotické reakce*

U pacientů léčených chinolony včetně levofloxacinu se vyskytly psychotické reakce. Velmi vzácně tyto reakce vedly až k sebevražedným úmyslům a sebeohrožujícímu chování, které se v některých případech objevily již po jednorázové dávce levofloxacinu (viz bod 4.8). Pokud se tyto reakce objeví, má být podávání

levofloxacinu ukončeno a mají být přijata příslušná opatření. Má-li být levofloxacin podáván psychotickým pacientům nebo pacientům s anamnézou psychiatrického onemocnění, doporučuje se zvýšená opatrnost.

#### *Prodloužení QT intervalu*

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

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

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

#### *Periferní neuropatie*

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

#### *Poruchy jater a žlučových cest*

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

#### *Exacerbace myasthenia gravis*

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

#### *Poruchy zraku*

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

#### *Superinfekce*

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

#### *Ovlivnění výsledků laboratorních testů*

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

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

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

### Účinky jiných léčivých přípravků na Tavanic

#### *Soli železa, antacida s obsahem hořčíku nebo hliníku, didanosin*

Absorpce levofloxacinu je významně omezena při současném podávání solí železa nebo antacid s obsahem hořčíku nebo hliníku nebo didanosinu (*pouze didanosinové přípravky s hliníkem nebo hořčíkem obsahující pufr*) spolu s přípravkem Tavanic. Současné podávání fluorochinolonů s multivitaminy obsahujícími zinek pravděpodobně snižuje jejich absorpci po perorálním podání. Doporučuje se, aby se přípravky obsahující dvoumocné nebo trojmocné kationty, jako např. soli železa, soli zinku nebo antacida obsahující hořčík nebo hliník nebo didanosin (*pouze didanosinové přípravky s hliníkem nebo hořčíkem obsahující pufr*), neužívaly 2 hodiny před a 2 hodiny po podání tablet Tavanic (viz bod 4.2). Soli vápníku mají na absorpci perorálně podaného levofloxacinu minimální vliv.

#### *Sukralfát*

Při současném podání sukralfátu spolu s tabletami Tavanic se významně snižuje biologická dostupnost levofloxacinu. Má-li pacient užívat Tavanic i sukralfát, nejlepší je podávat sukralfát 2 hodiny po podání tablet Tavanic (viz bod 4.2).

#### *Theofylin, fenbufen a podobná nesteroidní antiflogistika*

V klinické studii nebyly nalezeny žádné farmakokinetické interakce levofloxacinu s theofylinem. Může však dojít k výraznému snížení prahu mozkových záchvatů, jsou-li chinolony podávány současně s theofylinem, nesteroidními antiflogistiky nebo jinými přípravky, které práh záchvatů snižují. Koncentrace levofloxacinu byly asi o 13% vyšší v přítomnosti fenbufenu než při podání levofloxacinu samotného.

#### *Probenecid a cimetidin*

Probenecid a cimetidin měly statisticky významný účinek na eliminaci levofloxacinu. Renální clearance levofloxacinu byla snížena cimetidinem (24%) a probenecidem (34%). Je to způsobeno tím, že obě léčivé látky mají schopnost blokovat renální tubulární sekreci levofloxacinu. Při dávkách zkoušených ve studiích však není pravděpodobné, že statisticky významné kinetické odchylky budou klinicky významné. Opatrnosti je třeba při současném podávání levofloxacinu s látkami, které ovlivňují tubulární renální sekreci, např. probenecid a cimetidin, zejména u pacientů s porušenou funkcí ledvin.

#### *Další relevantní informace*

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

### Účinky přípravku Tavanic na jiné léčivé přípravky

#### *Cyklosporin*

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

#### *Antagonisté vitamínu K*

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



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

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

*Další relevantní informace*

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

Jiné formy interakce

*Strava*

Nejsou popsány žádné klinicky relevantní interakce levofloxacinu s jídlem. Tavanic tablety lze tedy podávat nezávisle na jídle.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

*Těhotenství*

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

*Kojení*

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

*Fertilita*

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

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

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

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

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

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

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

<b>Systém orgánových tříd</b>	<b>Časté (≥1/100 až &lt;1/10 )</b>	<b>Méně časté (≥1/1000 až &lt;1/100)</b>	<b>Vzácné (≥1/10000 až &lt;1/1000)</b>	<b>Není známo (z dostupných údajů nelze zjistit)</b>
Infekce a infestace		Mykotické infekce včetně kandidózy Rezistence patogenu		
Poruchy krve a lymfatického systému		Leukopenie Eozinofilie	Trombocytopenie Neutropenie	Pancytopenie Agranulocytóza Hemolytické anémie
Poruchy imunitního systému			Angioedém Hypersenzitivita (viz bod 4.4)	Anafylaktický šok <sup>a</sup> Anafylaktoidní šok <sup>a</sup> (viz bod 4.4)
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie	Hypoglykemie především u diabetiků (viz bod 4.4)	Hyperglykemie Hypoglykemické kóma (viz bod 4.4)
Psychiatrické poruchy	Insomnie	Úzkost Stav zmatenosti Nervozita	Psychotické reakce (např. s halucinacemi, paranoiou) Deprese Agitovanost Abnormální sny Noční můry	Psychotické poruchy se sebeohrožujícím chováním včetně sebevražedných myšlenek nebo pokusu o sebevraždu (viz bod 4.4)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy Závratě	Somnolence Třes Dysgeusie	Křeče (viz bod 4.3 a 4.4) Parestézie	Periferní senzoričká neuropatie (viz bod 4.4) Periferní senzoričko motorická neuropatie (viz bod 4.4) Parosmie včetně anosmie Dyskineze Extrapyramidové poruchy Ageusie Synkopa Benigní intrakraniální hypertenze
Poruchy oka			Poruchy zraku, jako je neostře vidění (viz bod 4.4)	Přechodná ztráta zraku (viz bod 4.4)
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo	Tinitus	Ztráta sluchu Poruchy sluchu

<b>Systém orgánových tříd</b>	<b>Časté (≥1/100 až &lt;1/10 )</b>	<b>Méně časté (≥1/1000 až &lt;1/100)</b>	<b>Vzácné (≥1/10000 až &lt;1/1000)</b>	<b>Není známo (z dostupných údajů nelze zjistit)</b>
Srdeční poruchy			Tachykardie Palpitace	Ventrikulární tachykardie, která může vést k srdeční zástavě Ventrikulární arytmie a torsade de pointes (hlášeno zejména u pacientů s rizikovými faktory pro prodloužení QT), prodloužení QT na elektrokardiogramu (viz bod 4.4 a 4.9)
Cévní poruchy			Hypotenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe		Bronchospasmus Alergická pneumonitida
Gastrointestinální poruchy	Průjem Zvracení Nauzea	Bolest břicha Dyspepsie Flatulence Zácpa		Průjem – hemoragický, který může velmi vzácně indikovat enterokolitidu včetně pseudomembranózní kolitidy (viz bod 4.4) Pankreatitida
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšení jaterních enzymů (ALT/AST, alkalické fosfatázy, GGT)	Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi		Žloutenka a závažné poškození jater včetně fatálních případů akutního selhání jater především u pacientů se závažným základním onemocněním (viz bod 4.4) Hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně <sup>b</sup>		Vyrážka Pruritus Kopřivka Hyperhidróza		Toxická epidermální nekrolýza Stevens-Johnsonův syndrom Erythema multiforme Fotosenzitivní reakce (viz bod 4.4) Leukocytoklastická vaskulitida Stomatitida
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie Myalgie	Onemocnění šlach (viz bod 4.3 a 4.4) včetně tendinitidy (např. Achillovy šlachy) Svalová slabost, která může být obzvláště významná u pacientů s myastenia gravis (viz bod 4.4)	Rhabdomyolýza Ruptura šlachy (např. Achillovy) (viz body 4.3 a 4.4) Ruptura vazy Ruptura svalu Artritida

Systém orgánových tříd	Časté (≥1/100 až <1/10 )	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Není známo (z dostupných údajů nelze zjistit)
Poruchy ledvin a močových cest		Zvýšená hladina kreatininu v krvi	Akutní selhání ledvin (např. z důvodu intersticiální nefritidy)	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie	Pyrexie	Bolest (včetně bolesti zad, hrudi a končetin)

<sup>a</sup> Anafylaktické a anafylaktoidní reakce se v některých případech mohou objevit již po podání první dávky.

<sup>b</sup> Mukokutánní reakce se mohou v některých případech objevit již po podání první dávky.

Další nežádoucí účinky spojené s podáváním fluorochinolonů jsou:

- ataky porfyrie u pacientů s porfyrií

#### 4.9 Předávkování

Podle toxikologických studií provedených na zvířatech nebo klinických farmakologických studií prováděných se supraterapeutickými dávkami jsou nejdůležitějšími známkami, které lze očekávat v případě akutního předávkování tabletami Tavanic, symptomy centrální nervové soustavy jako jsou zmatenost, závratě, poruchy vědomí a záchvaty křečí, prodloužení QT intervalu a gastrointestinální reakce, jako je nauzea a slizniční eroze.

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

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

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

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

#### *Mechanismus účinku*

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

#### *Vztah farmakokinetiky a farmakodynamiky*

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

#### *Mechanismus rezistence*

Rezistence na levofloxacin se vyvíjí pomalu postupným procesem spojeným s mutací cílového místa v obou topoizomerázách typu II, v DNA gyráze a topoizomeráze IV. Jiný mechanismus rezistence jako je

propustnost bariér (známé u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismy mohou také ovlivnit citlivost na levofloxacin.

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

#### Hraniční hodnoty

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

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

Patogen	Citlivý	Rezistentní
Enterobacteriaceae	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>S.pneumoniae</i> <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
Hraniční hodnoty druhově nespecifické <sup>4</sup>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

1. Hraniční hodnoty pro levofloxacin se vztahují k vysokodávkové terapii.
2. Může se vyskytnout nízká úroveň rezistence na fluorochinolony (MICs pro ciprofloxacin jsou 0,12-0,5 mg/l), nejsou však žádné důkazy o klinické významnosti této rezistence u infekcí dýchacích cest zapříčiněných *H. influenzae*.
3. Kmeny s MIC hodnotami nad hraniční hodnotou pro citlivost jsou velmi vzácné, nebo ještě nebyly objeveny. Identifikaci a stanovení mikrobiální citlivosti u těchto izolátů je třeba opakovat, a pokud bude výsledek potvrzen, izolát musí být odeslán do referenční laboratoře. Pokud je prokázána klinická odpověď na potvrzené izoláty s MIC nad současnou hraniční hodnotou pro rezistenci mají být hlášeny jako rezistentní.
4. Hraniční hodnoty se vztahují k perorální dávce 500 mg x 1 až 500 mg x 2 a intravenózní dávce 500 mg x 1 až 500 mg x 2.

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

#### **Běžně citlivé mikroorganismy**

##### **Aerobní gram-pozitivní bakterie**

*Bacillus anthracis*

*Staphylococcus aureus* citlivý na methicilin

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptokoky C a G*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

### **Aerobní gram-negativní bakterie**

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

### **Anaerobní bakterie**

*Peptostreptococcus*

### **Jiné**

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

### **Mikroorganismy s potenciálně problematickou citlivostí**

#### **Aerobní grampozitivní bakterie**

*Enterococcus faecalis*  
*Staphylococcus aureus* rezistentní na methicilin<sup>#</sup>  
Koaguláza negativní *Staphylococcus spp*

#### **Aerobní gramnegativní bakterie**

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

#### **Anaerobní bakterie**

*Bacteroides fragilis*

### **Inherentně rezistentní kmeny**

#### **Aerobní grampozitivní bakterie**

*Enterococcus faecium*

<sup>#</sup> Methicilin-rezistentní *S. aureus* je velmi pravděpodobně rezistentní i na fluorochinolony včetně levofloxacinu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

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

Strava má jen malý účinek na absorpci levofloxacinu.

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

### Distribuce v organismu

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

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

### Průnik do tkání a tělních tekutin

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

### Biotransformace

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

### Eliminace z organismu

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

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

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

### Linearita

V rozmezí 50 až 1000 mg vykazuje levofloxacin lineární farmakokinetiku.

### Zvláštní populace

#### *Pacienti s poruchou renální funkce*

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

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

Cl <sub>CR</sub> (ml/min)	<20	20-49	50-80
Cl <sub>R</sub> (ml/min)	13	26	57
t <sub>1/2</sub> (h)	35	27	9

#### *Starší pacienti*

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

#### *Farmakokinetika v závislosti na pohlaví*

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

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

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

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

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

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

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

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Potahované tablety přípravku Tavanic 250 mg obsahují následující pomocné látky, které doplňují hmotnost tablety na 315 mg:

Potahované tablety přípravku Tavanic 500 mg obsahují následující pomocné látky, které doplňují hmotnost tablety na 630 mg:

#### ***Jádro tablety***

Krospovidon  
Hypromelóza  
Mikrokrytalická celulóza  
Natrium-stearyl-fumarát

#### ***Potahová vrstva tablety***

Hypromelóza  
Oxid titaničitý E 171  
Mastek  
Makrogol  
Žlutý oxid železitý E 172  
Červený oxid železitý E 172.



## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

5 let.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

PVC/Al blistr obsahující potahované tablety.

Velikost balení pro Tavanic 250 mg: 1, 3, 5, 7, 10, 50 a 200 potahovaných tablet.

Velikost balení pro Tavanic 500 mg: 1, 5, 7, 10, 50, 200 a 500 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Půlicí rýha umožňuje úpravu dávky u pacientů s poruchou funkce ledvin.

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[Doplní se na národní úrovni]

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

[Doplní se na národní úrovni]

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

[Doplní se na národní úrovni]

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

[Doplní se na národní úrovni]

## **OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

### ŠTÍTEK / KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tavanic 250 mg potahované tablety

Tavanic 500 mg potahované tablety

levofloxacinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje levofloxacinum 250 mg ve formě levofloxacinum hemihydricum.

Jedna potahovaná tableta obsahuje levofloxacinum 500 mg ve formě levofloxacinum hemihydricum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

##### 250 mg tablety:

1 potahovaná tableta

3 potahované tablety

5 potahované tablety

7 potahované tablety

10 potahovaných tablet

50 potahovaných tablet

200 potahovaných tablet

##### 500 mg tablety:

1 potahovaná tableta

5 potahovaných tablet

7 potahovaných tablet

10 potahovaných tablet

50 potahovaných tablet

200 potahovaných tablet

500 potahovaných tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro jednorázové použití.

Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Používejte přesně podle pokynů lékaře.

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

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

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[Doplní se na národní úrovni]

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

[Doplní se na národní úrovni]

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

[Doplní se na národní úrovni]

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

[Doplní se na národní úrovni]

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

[Doplní se na národní úrovni]

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**PVC/AL FÓLIE / BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tavanic 250 mg potahované tablety  
Tavanic 500 mg potahované tablety  
levofloxacinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[Doplň se na národní úrovni]

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**5. JINÉ**

## **PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

**Tavanic 250 mg, tablety**

**Tavanic 500 mg, tablety**

Levofloxacinum

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

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

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Tavanic a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tavanic užívat
3. Jak se přípravek Tavanic užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tavanic uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Tavanic a k čemu se používá**

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

Tavanic se používá k léčbě:

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

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

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tavanic užívat**

##### **Neužívejte přípravek Tavanic a informujte svého lékaře:**

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

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

### **Upozornění a opatření**

**Poradte se s lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat:**

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

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

### **Další léčivé přípravky a Tavanic**

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

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

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



### **Neužívejte přípravek Tavanic současně s následujícími léčivými přípravky, protože může dojít k ovlivnění účinku tablet Tavanic:**

Tablety s obsahem železa (na anemii), potravinové doplňky obsahující zinek, antacida obsahující hořčík nebo hliník (užívají se na pálení žáhy), didanosin nebo sukralfát (užívají se na žaludeční vředy). Viz také bod 3 „Pokud již užíváte tablety železa, potravinové doplňky se zinkem, antacida didanosin nebo sukralfát“.

### **Testy na přítomnost opiátů v moči**

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

### **Testy na tuberkulózu**

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

### **Těhotenství a kojení**

Neužívejte tento léčivý přípravek, pokud:

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

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

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

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

## **3. Jak se přípravek Tavanic užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Jak se přípravek Tavanic užívá**

- Tablety přípravku Tavanic se užívají ústy (perorálně).
- Tabletou spolkněte vcelku a zapijte sklenicí vody.
- Tablety je možné užívat spolu s jídlem nebo mezi jídly.

### **Ochrana kůže před slunečním zářením**

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

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

### **Pokud již užíváte tablety železa, potravinové doplňky se zinkem, antacida didanosin nebo sukralfát**

- Neužívejte tyto léčivé přípravky současně s přípravkem Tavanic. Můžete je užít nejdříve 2 hodiny před nebo po užití přípravku Tavanic.

### **Jaké množství přípravku Tavanic budete užívat**

- Váš lékař rozhodne o tom, kolik přípravku Tavanic budete užívat.
- Dávka bude záviset na typu infekce a na tom, jakou oblast Vašeho těla infekce postihuje.
- Trvání léčby se bude odvíjet od závažnosti infekce.
- Pokud se Vám zdá, že účinek přípravku je příliš silný nebo slabý, neměňte dávku a poradte se se svým lékařem.

## **Dospělí a starší pacienti**

### Infekce vedlejších nosních dutin

- Dvě tablety přípravku Tavanic 250 mg jednou denně
- nebo jedna tableta přípravku Tavanic 500 mg jednou denně

### **Infekce plic u pacientů s dlouhodobými dýchacími obtížemi**

- Dvě tablety přípravku Tavanic 250 mg jednou denně
- nebo jedna tableta přípravku Tavanic 500 mg jednou denně

### **Zápál plic**

- Dvě tablety přípravku Tavanic 250 mg jednou nebo dvakrát denně
- nebo jedna tableta přípravku Tavanic 500 mg jednou nebo dvakrát denně

### **Infekce močových cest včetně infekce ledvin nebo močového měchýře**

- Jedna nebo dvě tablety přípravku Tavanic 250 mg jednou denně
- nebo polovina tablety nebo jedna tableta přípravku Tavanic 500 mg jednou denně

### **Infekce prostaty**

- Dvě tablety přípravku Tavanic 250 mg jednou denně
- nebo jedna tableta přípravku Tavanic 500 mg jednou denně

### **Infekce kůže a podkožní tkáně, včetně svalů**

- Dvě tablety přípravku Tavanic 250 mg jednou nebo dvakrát denně
- nebo jedna tableta přípravku Tavanic 500 mg jednou nebo dvakrát denně

## **Dospělí a starší pacienti s poruchou funkce ledvin**

Lékař Vám možná předepíše nižší dávku.

## **Děti a dospívající**

Tento léčivý přípravek nesmí být podáván dětem ani dospívajícím.

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

Pokud jste nedopatřením užil(a) více tablet, než jste měl(a), vyhledejte lékaře. Vezměte s sebou krabičku s léčivým přípravkem, aby lékař přesně věděl, jaký lék jste užil(a).

Příliš velké dávky přípravku Tavanic mohou navodit konvulzivní záchvat (křeče), stav zmatenosti, závratě, stav sníženého vědomí, třes a potíže se srdcem vedoucí k nepravidelné činnosti srdce a k pocitu nevolnosti, nebo pálení žaludku.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Tavanic**

Pokud jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Tavanic, vezměte si tabletu hned, jakmile si vzpomenete. Neužívejte ji však, pokud již blíží doba užití další dávky. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Tavanic**

Nepřestávejte užívat přípravek Tavanic ani v případě, že se již cítíte lépe. Je důležité využívat všechny tablety, které Vám lékař předepsal. Pokud léčbu ukončíte příliš brzo, Váš stav by se mohl opět zhoršit nebo by mohla vzniknout rezistence bakterií na léčbu.

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

## **4. Možné nežádoucí účinky**

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

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

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

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

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

**Vzácné** (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)

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

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

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

**Jiné:**

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

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

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

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Potíže se spánkem
- Bolest hlavy, pocit závratí
- Nevolnost (pocit na zvracení, zvracení) a průjem
- Zvýšení hladin některých jaterních enzymů v krvi

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

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

**Vzácné** (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)

- Vznik modřin a větší náchylnost ke krvácení v důsledku sníženého počtu krevních destiček (trombocytopenie)
- Nízký počet určitého typu bílých krvinek (neutropenie)
- Přemrštěná imunitní odpověď (hypersenzitivita)
- Snížení hladiny krevního cukru (hypoglykemie), důležité u lidí s cukrovkou

- Vnímání neexistujících zrakových nebo sluchových vjemů (halucinace, paranoia), změny v názorech a myšlení (psychotické reakce) s rizikem sebevražedných úmyslů nebo pokusů a sebevraždy
- Pocit deprese, mentální potíže, pocit neklidu (neschopnost setrvat v klidu), abnormální sny nebo noční můry
- Pocit brnění či mravenčení v rukou a nohou (parestázie)
- Problémy se sluchem (tinitus) nebo se zrakem (neostré vidění)
- neobvykle rychlé bušení srdce (tachykardie) nebo nízký krevní tlak (hypotenze)
- Svalová slabost, důležitá u pacientů s myasthenia gravis (vzácné onemocnění nervového systému)
- Změny funkčnosti ledvin a ojediněle selhání ledvin, které může být zapříčiněno alergickou reakcí zvanou intersticiální nefritida
- Horečka

#### **Ostatní nežádoucí účinky zahrnují:**

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

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

#### **5. Jak přípravek Tavanic uchovávat**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Přestože tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, je nejlépe uchovávat tablety v původním obalu na suchém místě.

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

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

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Tavanic obsahuje**

Léčivou látkou je levofloxacinum. Jedna tableta přípravku Tavanic 250 mg tablety obsahuje levofloxacinum 250 mg. Jedna tableta přípravku Tavanic 500 mg tablety obsahuje levofloxacinum 500 mg.

Pomocnými látkami jsou:

- Jádro tablety: krosповidon, hypromelóza, mikrokrytalická celulóza, natrium-stearyl-fumarát
- Potahová vrstva tablety: hypromelóza, oxid titaničitý E 171, mastek, makrogol, žlutý oxid železitý E 172, červený oxid železitý E 172.

### **Jak přípravek Tavanic vypadá a co obsahuje toto balení**

Tavanic tablety jsou potahované tablety k perorálnímu podání. Tablety jsou slabě nažloutle bílé až červenavě bílé, s půlicí rýhou.

Velikost balení pro Tavanic 250 mg: 1, 3, 5, 7, 10, 50 a 200 potahovaných tablet.

Velikost balení pro Tavanic 500 mg: 1, 5, 7, 10, 50, 200 a 500 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

[Doplní se na národní úrovni]

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

Tavanic

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

### **Tato příbalová informace byla naposledy schválena**

[Doplní se na národní úrovni]