

## **Allegato III**

### **Riassunti delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e fogli illustrativi**

**Nota:**

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

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

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

*Evidenziato in grigio: si applica solo alle compresse da 250 mg*

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Tavanic 250 mg compresse rivestite con film

Tavanic 500 mg compresse rivestite con film

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa rivestita con film di Tavanic 250 mg contiene 250 mg di levofloxacina, come levofloxacina emiidrata.

Ogni compressa rivestita con film di Tavanic 500 mg contiene 500 mg di levofloxacina, come levofloxacina emiidrata.

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

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film con una linea di frattura, di colore bianco-giallo pallido che tende al bianco-rossastro.

La compressa può essere divisa in due metà uguali.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Tavanic è indicato negli adulti nel trattamento delle infezioni riportate di seguito (vedere paragrafi 4.4 e 5.1):

- Sinusite batterica acuta
- Riacutizzazione acuta di bronchite cronica
- Polmoniti acquisite in comunità.
- Infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli

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

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

Tavanic può essere usato anche per completare un ciclo di terapia in pazienti che hanno mostrato un miglioramento durante un trattamento iniziale con levofloxacina per via endovenosa.

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

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Tavanic compresse può essere usato anche per completare un ciclo di terapia in pazienti che hanno mostrato un miglioramento durante un trattamento iniziale con levofloxacina per via endovenosa. Considerata la bioequivalenza delle formulazioni orale e parenterale, può essere utilizzato lo stesso dosaggio.

### Posologia

Sono raccomandate le seguenti dosi di Tavanic:

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

<b>Indicazioni</b>	<b>Dosi giornaliere (in relazione alla gravità)</b>	<b>Durata del trattamento</b>
Sinusite batterica acuta	500 mg una volta al giorno	10-14 giorni
Riacutizzazione batterica acuta di bronchite cronica	500 mg una volta al giorno	7-10 giorni
Polmoniti acquisite in comunità	500 mg una o due volte al giorno	7-14 giorni
Pielonefrite e	500 mg una volta al giorno	7-10 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie	500 mg una volta al giorno	7-14 giorni
Cistite non complicata	250 mg una volta al giorno	3 giorni
Prostatite batterica cronica	500 mg una volta al giorno	28 giorni
Infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli	500 mg una o due volte al giorno	7-14 giorni
Inalazione di antrace	500 mg una volta al giorno	8 settimane

### Popolazioni speciali

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

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

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

### *Funzionalità epatica compromessa*

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

### *Anziani*

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

### *Popolazione pediatrica*

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

### Modo di somministrazione

Le compresse di Tavanic devono essere inghiottite senza masticare con un quantitativo sufficiente di liquido. Possono essere divise alla linea di frattura per aggiustare la dose. Si possono assumere le compresse ai pasti o lontano dai pasti. Si devono prendere le compresse di Tavanic almeno due ore prima o dopo l’assunzione di sali di ferro, sali di zinco, antiacidi contenenti magnesio o alluminio, o didanosina (*solo formulazioni di didanosina contenenti tamponi di alluminio o magnesio*), e sucralfato, poiché può venirne ridotto l’assorbimento (vedere paragrafo 4.5).

### **4.3 Controindicazioni**

Levofloxacina compresse non deve essere somministrata:

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

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

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

Si può usare levofloxacina nel trattamento della sinusite batterica acuta e nella riacutizzazione acuta di bronchite cronica se queste infezioni sono state adeguatamente diagnosticate.

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

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

### *Tendinite e rottura del tendine*

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

### *Malattia da Clostridium difficile*

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

### *Pazienti predisposti ad attacchi convulsivi*

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

### *Pazienti con carenza della glucosio-6-fosfato-deidrogenasi*

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

### *Pazienti con compromissione renale*

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

### *Reazioni di ipersensibilità*

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

### *Reazioni bollose severe*

Con levofloxacina sono stati riportati casi di reazioni cutanee bollose gravi, quali sindrome di Steven-Johnson o necrolisi epidermica tossica (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere avvertiti di contattare

immediatamente il medico se si verificano reazioni cutanee e/o alle mucose, prima di continuare il trattamento.

### *Disglicemia*

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

### *Prevenzione della fotosensibilizzazione*

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

### *Pazienti trattati con antagonisti della vitamina K*

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

### *Reazioni psicotiche*

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

### *Prolungamento dell'intervallo QT*

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

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

### *Neuropatia periferica*

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

### *Patologie epatobiliari*

Con levofloxacina sono stati descritti casi di necrosi epatica fino a insufficienza epatica letale, soprattutto in pazienti affetti da gravi malattie concomitanti, come ad esempio sepsi (vedere paragrafo 4.8). I pazienti devono essere informati di interrompere il trattamento e di contattare il medico nel caso in cui si sviluppino segni e sintomi di sofferenza epatica, come ad esempio anoressia, ittero, urine scure, prurito o addome sensibile alla palpazione.

### *Esacerbazione della miastenia gravis*

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

### *Disturbi della vista*

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

### *Superinfezione*

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

### *Interferenza con le analisi di laboratorio*

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

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

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

### Effetto di altri medicinali su Tavanic

*Sali di ferro, sali di zinco, antiacidi contenenti magnesio o alluminio, didanosina.*

L'assorbimento di levofloxacina risulta significativamente ridotto quando Tavanic compresse viene somministrato in concomitanza con sali di ferro, sali di zinco, antiacidi contenenti magnesio o alluminio o didanosina (*solo formulazioni di didanosina contenenti tamponi di alluminio o magnesio*). La somministrazione concomitante di fluorochinoloni con multi- vitaminici contenenti zinco sembra ridurre l'assorbimento orale. Si raccomanda pertanto che preparazioni contenenti cationi bivalenti o trivalenti, come i sali di ferro o gli antiacidi contenenti magnesio o alluminio, o didanosina (*solo formulazioni di didanosina contenenti tamponi di alluminio o magnesio*) non vengano assunte nelle 2 ore prima o dopo l'assunzione di compresse di Tavanic (vedere paragrafo 4.2). I sali di calcio hanno un effetto minimo sull'assorbimento orale di levofloxacina.

### *Sucralfato*

Il sucralfato riduce significativamente la biodisponibilità di Tavanic compresse, quando somministrati contemporaneamente. Pertanto in caso di terapia concomitante si raccomanda di somministrare il sucralfato 2 ore dopo la somministrazione di Tavanic compresse (vedere paragrafo 4.2).



### *Teofillina, fenbufen o antiinfiammatori non steroidei simili*

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

### *Probenecid e cimetidina*

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

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

### *Altre informazioni rilevanti*

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

### Effetto di Tavanic su altri medicinali

#### *Ciclosporina*

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

#### *Antagonisti della vitamina K*

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

#### *Farmaci che notoriamente prolungano l'intervallo QT*

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

#### *Altre informazioni importanti*

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

### Altre forme di interazione

#### *Cibo*

Poiché non esistono interazioni di particolare rilevanza clinica con il cibo, Tavanic compresse può essere somministrato indipendentemente dalla contemporanea assunzione di cibo.

## 4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

### Gravidanza

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

### Allattamento

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

### Fertilità

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

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

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

## 4.8 Effetti indesiderati

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

Le frequenze nella tabella sono definite secondo la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000, \leq 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10000, \leq 1/1000$ ), molto raro ( $\leq 1/10000$ ), non noto (non valutabile in base ai dati disponibili).

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

Classificazione per sistemi e organi	Comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Non comune ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	Raro ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	Non noto (non valutabile in base ai dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni		Infezione micotica inclusa infezione da Candida  Patogeni resistenti		

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Comune (≥1/100, &lt;1/10 )</b>	<b>Non comune (≥1/1.000, &lt;1/100)</b>	<b>Raro (≥1/10.000, &lt;1/1.000)</b>	<b>Non noto (non valutabile in base ai dati disponibili)</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>		Leucopenia Eosinofilia.	Trombocitopenia Neutropenia	Pancitopenia Agranulocitosi Anemia emolitica
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>			Angioedema Ipersensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Shock anafilattico <sup>a</sup> Shock anafilattoide <sup>a</sup> (vedere paragrafo 4.4)
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>		Anoressia	Ipoglicemia particolarmente nei pazienti diabetici (vedere paragrafo 4.4)	Iperglicemia Coma ipoglicemico (vedere paragrafo 4.4)
<b>Disturbi psichiatrici</b>	Insonnia	Ansia Stato confusionale Nervosismo	Reazioni psicotiche (con ad es. allucinazioni, paranoia) Depressione Agitazione Sogni anomali Incubi.	Reazioni psicotiche con comportamenti autolesivi compresi ideazione o tentativi di suicidio (vedere paragrafo 4.4)
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Cefalea Capogiri	Sonnolenza Tremori Disgeusia	Convulsioni (vedere paragrafi 4.3 e 4.4) Parestesie	Neuropatia periferica sensoriale (vedere paragrafo 4.4) Neuropatia periferica senso motoria (vedere paragrafo 4.4) Parosmia inclusa anosmia Discinesia Disordini extrapiramidali Ageusia Sincope Ipertensione intracranica benigna

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

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

<sup>a</sup> Le reazioni anafilattiche e anafilattoidi possono qualche volta manifestarsi anche dopo la prima somministrazione.

<sup>b</sup> Le reazioni muco-cutanee possono qualche volta manifestarsi anche dopo la prima somministrazione

Altri effetti indesiderati associati alla somministrazione di fluorochinolonici includono:

- attacchi di porfiria in pazienti con porfiria.

## 4.9 Sovradosaggio

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

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

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

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici chinolonici, fluorochinoloni

Codice ATC: J01MA 12

Levofloxacina è un antibatterico di sintesi appartenente alla classe dei fluorochinolonici ed è l'enantiomero S (-) del racemo attivo di ofloxacina.

#### *Meccanismo d'azione*

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

#### *Relazione PK/PD*

Il grado di attività antibatterica di levofloxacina dipende dal rapporto tra la massima concentrazione sierica (C<sub>max</sub>) o l'area sotto la curva (AUC) e la minima concentrazione inibente (MIC).

#### *Meccanismo di resistenza*

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

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

#### *Breakpoint*

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

## Breakpoint

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

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

Patogeno	Sensibile	Resistente
Enterobacteriaceae	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> <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. catharralis</i> <sup>3</sup>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Breakpoint non-specie correlati <sup>4</sup>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

<sup>1</sup> I breakpoints sono correlati alla terapia ad alte dosi.

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

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

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

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

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

### Specie comunemente sensibili

#### Batteri Aerobi Gram-positivi

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

#### Batteri Aerobi Gram-negativi

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

#### Batteri Anaerobi

*Peptostreptococcus*

#### Altri

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

### Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema

#### Batteri Aerobi Gram-positivi

*Enterococcus faecalis*  
*Staphylococcus aureus* meticillino-resistente<sup>#</sup>  
*Staphylococcus spp* coagulasi negativo

#### Batteri Aerobi Gram-negativi

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

#### Batteri Anaerobi

*Bacteroides fragilis*,



## Ceppi intrinsecamente resistenti

### Batteri aerobi Gram-positivi

*Enterococcus faecium*

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

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

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

Il cibo ha poco effetto sull'assorbimento di levofloxacina.

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

### Distribuzione

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

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

### Penetrazione nei tessuti e nei liquidi dell'organismo:

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

### Biotrasformazione

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

### Eliminazione

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

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

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

### Linearità

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

### Popolazioni speciali

#### *Soggetti con insufficienza renale*

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

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

Cl <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

#### *Soggetti anziani*

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

#### *Differenze tra i sessi*

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

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

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

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

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

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

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

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Tavanic compresse rivestite con film da 250 mg contiene i seguenti eccipienti per un peso di 315 mg:  
Tavanic compresse rivestite con film da 500 mg contiene i seguenti eccipienti per un peso di 630 mg:

#### *Nucleo della compressa:*

crospovidone  
ipromellosa  
cellulosa microcristallina  
sodio stearilfumarato.

#### *Rivestimento:*

ipromellosa  
titanio diossido (E171)  
talco  
macrogol  
ferro ossido giallo (E172)  
ferro ossido rosso (E172).

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

5 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di alluminio PVC contenenti ciascuno compresse rivestite con film.

Confezioni di compresse da 250 mg: 1, 3, 5, 7, 10, 50 e 200, secondo la disponibilità in commercio.  
Confezioni di compresse da 500 mg: 1, 5, 7, 10, 50, 200 e 500, secondo la disponibilità in commercio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Una linea di frattura sulla compressa permette di adattare il dosaggio nei pazienti con compromissione della funzionalità renale.

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

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[da completare localmente]

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[da completare localmente]

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: [da completare localmente]

Data dell'ultimo rinnovo: [da completare localmente]

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:**

[da completare localmente]

## **ETICHETTATURA**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### SCATOLA DI CARTONE

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tavanic 250 mg compresse rivestite con film

Tavanic 500 mg compresse rivestite con film

levofloxacin

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 250 mg di levofloxacin sotto forma di levofloxacin emiidrato

Ogni compressa rivestita con film contiene 500 mg di levofloxacin sotto forma di levofloxacin emiidrato

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

*Compresse 250 mg:*

1 compressa rivestita con film

3 compresse rivestite con film

5 compresse rivestite con film

7 compresse rivestite con film

10 compresse rivestite con film

50 compresse rivestite con film

200 compresse rivestite con film

*Compresse 500 mg:*

1 compressa rivestita con film

5 compresse rivestite con film

7 compresse rivestite con film

10 compresse rivestite con film

50 compresse rivestite con film

200 compresse rivestite con film

500 compresse rivestite con film

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere sempre il foglio illustrativo prima di prendere questo medicinale.

Uso orale

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Da usare come indicato dal medico

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

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

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

[da completare localmente]

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

[da completare localmente]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[da completare localmente]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[da completare localmente]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER**

**BLISTER IN PVC/ALLUMINIO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Tavanic 250 mg compresse rivestite con film

Tavanic 500 mg compresse rivestite con film

levofloxacina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[da completare localmente]

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**



**FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: informazioni per l'utente

### Tavanic 250 mg compresse Tavanic 500 mg compresse

levofloxacin

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, tra cui effetti non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Tavanic compresse e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Tavanic compresse
3. Come prendere Tavanic compresse
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Tavanic compresse
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Tavanic compresse e a cosa serve**

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

#### **Tavanic compresse può essere utilizzato per il trattamento delle infezioni:**

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

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

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Tavanic compresse**

##### **Non prenda questo medicinale e informi il medico se:**

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

- è un bambino o un adolescente nel periodo della crescita
- è in gravidanza, può rimanere incinta o pensa di esserlo
- sta allattando al seno

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

## Avvertenze e precauzioni

### Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale se:

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

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

## Altri medicinali e Tavanic

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

### In particolare, informi il medico se sta prendendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali. Questo perché la somministrazione concomitante con Tavanic può aumentare la possibilità che lei manifesti effetti indesiderati:

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

i disturbi psichiatrici (antipsicotici) e per le infezioni batteriche (antibiotici “macrolidi” quali eritromicina, azitromicina e claritromicina).

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

**Non prenda Tavanic compresse in concomitanza con i seguenti medicinali. Questo perché il meccanismo di azione di Tavanic compresse potrebbe esserne influenzato:**

- sali di ferro in compresse (per l’anemia), integratori di zinco, antiacidi contenenti magnesio o alluminio (per l’acidità o i bruciori di stomaco), didanosina o sucralfato (per le ulcere gastriche). Vedere paragrafo 3 “Se sta assumendo sali di ferro in compresse, integratori di zinco, antiacidi, didanosina o sucralfato”.

### **Esame delle urine per oppiacei**

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

### **Test della tubercolosi**

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

### **Gravidanza e allattamento**

Non prenda questo medicinale se:

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

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

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

## **3. Come prendere Tavanic compresse**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

### **Prendere questo medicinale**

- prenda questo medicinale per bocca
- ingerisca le compresse intere con dell’acqua
- le compresse possono essere assunte ai pasti o lontano dai pasti

### **Protegga la pelle dalla luce solare**

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

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

**Se sta già assumendo sali di ferro in compresse, integratori di zinco, antiacidi, didanosina o sucralfato**

- Non prenda questi medicinali in concomitanza con Tavanic. Prenda la dose prescritta di questi medicinali almeno 2 ore prima o dopo l’assunzione di Tavanic compresse.

### **Quanto medicinale prendere**

- il medico deciderà quanto Tavanic compresse deve prendere
- la dose dipenderà dal tipo di infezione che ha contratto e dalla localizzazione dell'infezione nell'organismo
- la durata del trattamento dipenderà dalla gravità dell'infezione
- se ritiene che l'effetto del medicinale sia troppo debole o troppo forte, non cambi il dosaggio da solo ma si rivolga al medico

#### **Adulti e anziani**

##### **Infezioni dei seni facciali**

- due compresse di Tavanic 250 mg una volta al giorno
- o, una compressa di Tavanic 500 mg una volta al giorno

##### **Infezioni polmonari, in pazienti con problemi respiratori cronici**

- due compresse di Tavanic 250 mg una volta al giorno
- o, una compressa di Tavanic 500 mg una volta al giorno

##### **Polmonite**

- due compresse di Tavanic 250 mg una o due volte al giorno
- o, una compressa di Tavanic 500 mg una o due volte al giorno

##### **Infezioni delle vie urinarie inclusi reni o vescica**

- una o due compresse di Tavanic 250 mg una volta al giorno
- o, mezza o una compressa di Tavanic 500 mg una volta al giorno

##### **Infezioni della prostata**

- due compresse di Tavanic 250 mg una volta al giorno
- o, una compressa di Tavanic 500 mg una volta al giorno

##### **Infezioni della pelle e tessuto sottocutaneo, inclusi i muscoli**

- due compresse di Tavanic 250 mg una o due volte al giorno
- o, una compressa di Tavanic 500 mg una o due volte al giorno

#### **Adulti e anziani con problemi ai reni**

Il medico può ritenere necessario diminuire il dosaggio.

#### **Bambini e adolescenti**

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini o adolescenti.

### **Se prende più Tavanic compresse di quanto deve**

Se prende accidentalmente più compresse di quanto deve, informi immediatamente il medico o chiedi altrove un parere medico. Porti con sé la confezione del medicinale. Ciò permetterà al medico di sapere cosa ha preso. Si potranno manifestare i seguenti effetti indesiderati: crisi convulsive (accesso epilettico), stato confusionale, capogiri, sensazione di svenimento, tremore e problemi cardiaci – che possono portare a battiti cardiaci irregolari e a sensazione di malessere (nausea) o bruciori di stomaco.

### **Se dimentica di prendere Tavanic compresse**

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena si ricorda a meno che non sia ora di prendere la dose successiva. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

### **Se interrompe il trattamento con Tavanic compresse**

Non smetta di prendere Tavanic solo perché si sente meglio. È importante che lei completi il ciclo di compresse che le ha prescritto il medico. Se dovesse smettere di prendere troppo presto le compresse, l'infezione può manifestarsi di nuovo e le condizioni possono peggiorare o i batteri possono sviluppare delle resistenze al medicinale.

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

#### 4. Possibili effetti indesiderati

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

**Interrompa l'assunzione di Tavanic e si rechi immediatamente dal medico o in ospedale se nota il seguente effetto indesiderato:**

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

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

**Interrompa l'assunzione di Tavanic e si rechi immediatamente dal medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati – può avere necessità di ricevere un terapia medica urgente:**

**Raro** (può riguardare fino a 1 paziente su 1.000)

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

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

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

**Altro:**

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

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

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

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

- problemi a dormire
- mal di testa, sensazione di capogiro
- sensazione di malessere (nausea, vomito) e diarrea
- aumento dei livelli degli enzimi del fegato nel sangue

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

- variazioni nel numero di altri batteri o funghi, infezione da un fungo chiamata Candida, che potrebbe rendere necessaria l'instaurazione di un trattamento
- variazioni nel numero di globuli bianchi evidenziato nei risultati di alcuni esami del sangue (leucopenia, eosinofilia)
- sensazione di stress (ansia), sensazione di confusione, sensazione di nervosismo, sonnolenza, tremore, vertigini
- fiato corto (dispnea)
- cambiamento nel sapore delle cose, perdita dell'appetito, disturbi di stomaco o indigestione (dispepsia), dolore nell'area dello stomaco, sensazione di gonfiore (flatulenza), stipsi
- prurito ed eruzione cutanea, grave prurito o orticaria, sudorazione eccessiva (iperidrosi)

- dolori alle articolazioni o dolori muscolari
- gli esami del sangue possono riportare risultati anormali a causa di problemi al fegato (aumento della bilirubina) o ai reni (aumento della creatinina)
- debolezza generalizzata

**Raro** (può riguardare fino a 1 paziente su 1.000)

- ecchimosi e facilità di sanguinamento che dipendono dalla riduzione del numero delle piastrine nel sangue (trombocitopenia)
- basso numero di globuli bianchi (neutropenia)
- risposta immunitaria esagerata (ipersensibilità)
- diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia). Questo è importante per coloro che soffrono di diabete
- vedere o sentire cose che non esistono (allucinazioni, paranoia), cambiamenti di opinione e ripensamenti (reazioni psicotiche) con possibilità di sviluppare ideazione suicidaria o atti suicidi
- sensazione di depressione, problemi mentali, sensazione di irrequietezza (agitazione), sogni anomali o incubi
- sensazione di formicolio alle mani e ai piedi (parestesia)
- problemi di udito (tinnito) o della vista (visione offuscata)
- battito cardiaco insolitamente veloce (tachicardia) o pressione sanguigna bassa (ipotensione)
- debolezza muscolare. Questo è importante per i pazienti che soffrono di miastenia gravis (una malattia rara del sistema nervoso)
- alterazioni della funzionalità renale e occasionale insufficienza renale che può essere causata da una reazione allergica a carico dei reni chiamata nefrite interstiziale
- febbre

**Altri effetti indesiderati includono:**

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

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

## **5. Come conservare Tavanic compresse**

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione ma è meglio conservare Tavanic compresse nel blister e nella scatola originali ed in luogo asciutto.

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

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

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Tavanic compresse**

Il principio attivo è levofloxacina. Ogni compressa di Tavanic 250 mg compresse contiene 250 mg di levofloxacina ed ogni compressa di Tavanic 500 mg compresse contiene 500 mg di levofloxacina.

Gli altri componenti sono:

- per il nucleo della compressa: cros повідone, ipromellosa, cellulosa microcristallina e sodio stearilfumarato
- per il rivestimento: ipromellosa, titanio diossido (E171), talco, macrogol, ferro ossido giallo (E172) e ferro ossido rosso (E172)

### **Descrizione dell'aspetto di Tavanic compresse e contenuto della confezione**

Le compresse di Tavanic sono compresse rivestite con film, per uso orale. Le compresse sono oblunghe e con una linea di frattura di colore giallo pallido-bianco a rossastro-bianco.

Per Tavanic 250 mg, le compresse sono disponibili in confezioni da 1, 3, 5, 7, 10, 50 e 200 compresse.

Per Tavanic 500 mg, le compresse sono disponibili in confezioni da 1, 5, 7, 10, 50, 200 e 500 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

#### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

[da completare localmente]

#### **Produttori**

[da completare localmente]

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

Tavanic

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

#### **Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta :**

[da completare localmente]