

### **Bijlage III**

#### **Samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiters**

Opmerking:

Deze SPKs, etikettering en bijsluiters dragen de versie op het ogenblik van de beslissing van de Commissie.

Na de beslissing van de Commissie, zullen de competente autoriteiten van de lidstaten, in samenwerking met de referentie lidstaat, de product informatie bijwerken zoals vereist. Daarom vertegenwoordigen deze SPKs, etikettering en bijsluiters mogelijks niet noodzakelijk de huidige tekst.

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

*In grijs gemarkeerd: Alleen van toepassing op de tabletsterkte van 250 mg*

## **1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tavanic 250 mg filmomhulde tabletten

Tavanic 500 mg filmomhulde tabletten

## **2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke filmomhulde tablet Tavanic 250 mg bevat 250 mg levofloxacin als levofloxacinemihydraat.

Elke filmomhulde tablet Tavanic 500 mg bevat 500 mg levofloxacin als levofloxacinemihydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3 FARMACEUTISCHE VORM**

Filmomhulde tablet.

Licht wit-geelachtige tot wit-roodachtige filmomhulde tabletten met een breukstreep.

De tablet kan in twee gelijke delen worden verdeeld.

## **4 KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Tavanic is geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van de volgende infecties (zie rubrieken 4.4 en 5.1):

- Acute bacteriële sinusitis
- Acute exacerbaties van chronische bronchitis
- Buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie
- Gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen

Voor de hierboven vermelde infecties mag Tavanic alleen gebruikt worden indien het gebruik van de antibacteriële middelen die gewoonlijk worden aanbevolen voor de initiële behandeling van deze infecties, ongeschikt wordt geacht.

- Pyelonefritis en gecompliceerde urineweginfecties (zie rubriek 4.4)
- Chronische bacteriële prostatitis
- Ongecompliceerde cystitis (zie rubriek 4.4)
- Inhalatie-anthrax: profylaxe na blootstelling en curatieve behandeling (zie rubriek 4.4).

Tavanic mag ook gebruikt worden om een behandelingskuur te voltooien bij patiënten die een verbetering toonden tijdens een initiële behandeling met intraveneus levofloxacin.

Er dient rekening te worden gehouden met de officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Tavanic tabletten worden één of twee keer per dag toegediend. De dosering is afhankelijk van het type en de ernst van de infectie en van de gevoeligheid van het vermoedelijk oorzakelijke pathogeen.

Tavanic tabletten mogen ook gebruikt worden om een behandelingskuur te voltooien bij patiënten die een verbetering toonden tijdens een initiële behandeling met intraveneus levofloxacin; gezien de bio-equivalentie van de parenterale en orale vormen, kan dezelfde dosering gebruikt worden.

### Dosering

De volgende dosisaanbevelingen kunnen gegeven worden voor Tavanic:

*Dosering bij patiënten met een normale nierfunctie (creatinineklaring >50 ml/min)*

<b>Indicatie</b>	<b>Dagelijkse dosering (naargelang de ernst)</b>	<b>Behandelingsduur (naargelang de ernst)</b>
Acute bacteriële sinusitis	500 mg eenmaal daags	10 - 14 dagen
Acute bacteriële exacerbaties van chronische bronchitis	500 mg eenmaal daags	7 - 10 dagen
Buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie	500 mg een- of tweemaal daags	7 - 14 dagen
Pyelonefritis	500 mg eenmaal daags	7 - 10 dagen
Gecompliceerde urineweginfecties	500 mg eenmaal daags	7 - 14 dagen
Ongecompliceerde cystitis	250 mg eenmaal daags	3 dagen
Chronische bacteriële prostatitis	500 mg eenmaal daags	28 dagen
Gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen	500 mg een- of tweemaal daags	7 - 14 dagen
Inhalatie-anthrax	500 mg eenmaal daags	8 weken

### Speciale populaties

*Verminderde nierfunctie (creatinineklaring ≤50 ml/min)*

	<b>Doseringsschema</b>		
	<b>250 mg/24 u</b>	<b>500 mg/24 u</b>	<b>500 mg/12 u</b>
<b>Creatinineklaring</b>	<i>Startdosis:</i> 250 mg	<i>Startdosis:</i> 500 mg	<i>Startdosis:</i> 500 mg
50 - 20 ml/min	<i>daarna:</i> 125 mg/24 uur	<i>daarna:</i> 250 mg/24 uur	<i>daarna:</i> 250 mg/12 uur
19 - 10 ml/min	<i>daarna:</i> 125 mg/48 uur	<i>daarna:</i> 125 mg/24 uur	<i>daarna:</i> 125 mg/12 uur
<10 ml/min (met inbegrip van hemodialyse en CAPD) <sup>1</sup>	<i>daarna:</i> 125 mg/48 uur	<i>daarna:</i> 125 mg/24 uur	<i>daarna:</i> 125 mg/24 uur

<sup>1</sup>Na hemodialyse of continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD) is geen supplementaire dosis noodzakelijk.

### *Verminderde leverfunctie*

De dosis hoeft niet te worden aangepast aangezien levofloxacin niet in relevante mate door de lever wordt gemetaboliseerd en hoofdzakelijk door de nieren wordt uitgescheiden.

### *Ouderen*

De dosering bij ouderen hoeft alleen te worden aangepast als dit op grond van de nierfunctie noodzakelijk wordt geacht (zie rubriek 4.4 'Tendinitis en peesruptuur' en 'Verlenging van het QT-interval').

### *Pediatrische patiënten*

Tavanic is gecontra-indiceerd bij kinderen en adolescenten in de groeifase (zie rubriek 4.3).

## Wijze van toediening

Tavanic tabletten dienen zonder verpulveren en met voldoende vloeistof te worden ingeslikt. De tabletten mogen gehalveerd worden op de breukstreep om de dosis aan te passen. De tabletten mogen tijdens de maaltijd of tussen de maaltijden worden ingenomen. Omdat de absorptie kan worden verminderd (zie rubriek 4.5), moeten ze ten minste twee uur voor of na de toediening van ijzerzouten, zinkzouten, magnesium- of aluminiumbevattende antacida of didanosine (*alleen didanosineformuleringen met aluminium of magnesium die bufferende stoffen bevatten*), en sucralfaat worden ingenomen.

### **4.3 Contra-indicaties**

Levofloxacin tabletten mogen niet worden gebruikt:

- in geval van overgevoeligheid voor levofloxacin, voor andere chinolonen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen,
- bij patiënten met epilepsie,
- bij patiënten met peesaandoeningen in de anamnese die gerelateerd zijn aan het gebruik van fluorochinolonen,
- bij kinderen of adolescenten in de groeifase,
- tijdens de zwangerschap,
- tijdens de borstvoedingsperiode.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Methicilline-resistente *S. aureus* bezitten zeer waarschijnlijk co-resistentie tegen fluorochinolonen, waaronder levofloxacin. Bijgevolg wordt levofloxacin niet aanbevolen voor de behandeling van bekende of vermoede MRSA-infecties tenzij de laboratoriumresultaten de gevoeligheid van het organisme voor levofloxacin hebben bevestigd (en gangbaar aanbevolen antibacteriële middelen voor de behandeling van MRSA-infecties als ongeschikt worden beschouwd).

Levofloxacin mag gebruikt worden bij de behandeling van acute bacteriële sinusitis en acute exacerbaties van chronische bronchitis wanneer deze infecties adequaat werden gediagnosticeerd.

De resistentie tegen fluorochinolonen van *E. coli* – de meest frequente pathogeen die betrokken is bij urineweginfecties – varieert in de Europese Unie. Voorschrijvers wordt geadviseerd om rekening te houden met de lokale prevalentie van resistentie van *E. coli* tegen fluorochinolonen.

Inhalatie-anthrax: Het gebruik bij de mens is gebaseerd op *in vitro* gevoeligheidsgegevens van *Bacillus anthracis* en op gegevens uit dieronderzoek samen met beperkte gegevens bij de mens. De behandelende artsen moeten verwijzen naar de nationale en/of internationale consensusdocumenten over de behandeling van anthrax.

#### *Tendinitis en peesruptuur*

Tendinitis kan in zeldzame gevallen optreden. Het betreft meestal de Achillespees en kan tot peesruptuur leiden. Tendinitis en peesruptuur, soms bilateraal, kunnen optreden binnen 48 uur na het begin van de behandeling met levofloxacin en werden gerapporteerd tot verschillende maanden na stopzetting van de behandeling. Het risico op tendinitis en peesruptuur is verhoogd bij patiënten ouder dan 60 jaar, bij patiënten die dagelijkse doses van 1000 mg krijgen en bij patiënten die corticosteroiden gebruiken. De dagelijkse dosis moet worden aangepast bij oudere patiënten, op basis van de creatinineklaring (zie rubriek 4.2). Derhalve is het nauwgezet monitoren van deze patiënten noodzakelijk indien zij levofloxacin voorgeschreven krijgen. Alle patiënten dienen hun arts te raadplegen indien zij symptomen van tendinitis krijgen. Indien de diagnose van tendinitis wordt vermoed, moet de behandeling met levofloxacin onmiddellijk worden gestaakt en een geschikte therapie (bijv. immobilisatie) voor de aangedane pees worden ingesteld (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

### *Door Clostridium difficile veroorzaakte infecties*

Indien er tijdens of na de behandeling met levofloxacin (inclusief enkele weken na de behandeling) diarree optreedt, in het bijzonder als deze ernstig, aanhoudend en/of bloederig is, kan dit een symptoom zijn van een door *Clostridium difficile* veroorzaakte infectie (CDAD: *Clostridium difficile*-associated disease). De ernst van CDAD kan variëren van licht tot levensbedreigend; de ernstigste vorm ervan is pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.8). Het is bijgevolg belangrijk om deze diagnose te overwegen bij patiënten die ernstige diarree ontwikkelen tijdens of na een behandeling met levofloxacin. Als CDAD wordt vermoed of bevestigd, moet de behandeling met levofloxacin onmiddellijk worden gestaakt en moet onverwijld een geschikte behandeling worden ingesteld. Middelen die de peristaltiek remmen zijn in deze klinische situatie gecontra-indiceerd.

### *Patiënten met aanleg tot convulsies*

Chinolonen kunnen de convulsiedrempel verlagen en convulsies uitlokken. Levofloxacin is gecontra-indiceerd bij patiënten met een geschiedenis van epilepsie (zie rubriek 4.3) en dient, net als andere chinolonen, met de grootste voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met aanleg tot convulsies of patiënten die gelijktijdig behandeld worden met werkzame stoffen die de cerebrale convulsiedrempel verlagen, zoals theofylline (zie rubriek 4.5). Indien convulsies optreden (zie rubriek 4.8), dient de behandeling met levofloxacin stopgezet te worden.

### *Patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie*

Patiënten met latente of feitelijke defecten in de glucose-6-fosfaatdehydrogenase activiteit kunnen gevoelig zijn voor hemolytische reacties indien ze behandeld worden met chinolone antibiotica. Bijgevolg, als levofloxacin gebruikt moet worden bij deze patiënten, moet het potentiële optreden van hemolyse worden gecontroleerd.

### *Patiënten met een verminderde nierfunctie*

Aangezien levofloxacin hoofdzakelijk door de nieren wordt uitgescheiden, moet de dosering van Tavanic worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.2).

### *Overgevoeligheidsreacties*

Levofloxacin kan ernstige, potentieel fatale overgevoeligheidsreacties uitlokken (bijv. angio-oedeem tot een anafylactische shock), soms na de eerste dosis (zie rubriek 4.8). In dit geval moet de patiënt onmiddellijk stoppen met de behandeling en contact opnemen met zijn/haar behandelend arts of de arts op de eerste hulp die de juiste eerste hulp zal verlenen.

### *Ernstige bulleuze reacties*

Er werden gevallen van ernstige bulleuze huidreacties zoals Stevens-Johnsonsyndroom of toxische epidermale necrolyse gemeld met levofloxacin (zie rubriek 4.8). Patiënten moet worden geadviseerd om onmiddellijk hun arts te raadplegen voordat ze de behandeling voortzetten als er huid- en/of slijmvliesreacties optreden.

### *Dysglykemie*

Zoals voor alle chinolonen werden stoornissen in de bloedglucose, waaronder hypoglykemie en hyperglykemie, gemeld, gewoonlijk bij diabetespatiënten die tegelijkertijd behandeld worden met orale hypoglykemiërende middelen (bijv. glibenclamide) of insuline. Er werden gevallen van hypoglykemisch coma gemeld. Bij diabetespatiënten wordt aanbevolen het bloedsuikergehalte nauwkeurig op te volgen (zie rubriek 4.8).

### *Preventie van fotosensibilisatie*

Fotosensibilisatie werd gemeld met levofloxacin (zie rubriek 4.8). Patiënten worden aangeraden zich niet onnodig bloot te stellen aan fel zonlicht of aan kunstmatige UV-straling (bijvoorbeeld hoogtezon, zonnebank) tijdens de behandeling en gedurende 48 uur na stopzetting van de behandeling om fotosensibilisatie te voorkomen.

#### *Patiënten die behandeld worden met vitamine K-antagonisten*

Omwille van de mogelijke toename van de coagulatietesten (PT/INR) en/of bloedingen bij patiënten die behandeld worden met levofloxacin in combinatie met een vitamine K-antagonist (bijv. warfarine), moeten de coagulatietesten gecontroleerd worden wanneer deze geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend (zie rubriek 4.5).

#### *Psychotische reacties*

Psychotische reacties zijn gemeld bij patiënten die chinolonen kregen, waaronder levofloxacin. In zeer zeldzame gevallen ontwikkelden deze zich tot suïcidale gedachten en gedrag waarbij de patiënt zichzelf in gevaar brengt – soms na slechts één enkele dosis levofloxacin (zie rubriek 4.8). Indien deze reacties bij een patiënt optreden, dient levofloxacin te worden gestopt en dienen gepaste maatregelen genomen te worden. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van levofloxacin bij psychotische patiënten of patiënten met een voorgeschiedenis van psychiatrische ziekte.

#### *Verlenging van het QT-interval*

Fluoroquinolonen, levofloxacin inbegrepen, dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met bekende risicofactoren voor QT-intervalverlenging, zoals

- congenitaal lang QT-syndroom
- gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij het QT-interval verlengen (bijvoorbeeld klasse IA en klasse III anti-aritmica, tricyclische antidepressiva, macroliden, antipsychotica)
- niet-gecorrigeerde stoornis in de elektrolytenbalans (bijv. hypokaliëmie, hypomagnesiëmie)
- hartaandoening (bijvoorbeeld hartfalen, myocardinfarct, bradycardie)

Oudere patiënten en vrouwen kunnen gevoeliger zijn voor QTc-verlengende geneesmiddelen. Daarom is, in deze populaties, voorzichtigheid geboden bij gebruik van fluoroquinolonen, inclusief levofloxacin. (Zie de rubrieken 4.2 *Ouderen*, 4.5, 4.8 en 4.9).

#### *Perifere neuropathie*

Bij patiënten die behandeld werden met fluoroquinolonen, waaronder levofloxacin, werd perifere sensorische en sensomotorische neuropathie gemeld, die snel kan optreden (zie rubriek 4.8). Indien bij een patiënt symptomen van neuropathie optreden, is het aanbevolen om levofloxacin stop te zetten om te vermijden dat zich een irreversibele situatie ontwikkelt.

#### *Lever- en galaandoeningen*

Gevallen van levernecrose tot fataal leverfalen werden met levofloxacin gerapporteerd, en dit vooral bij patiënten met ernstige onderliggende ziekten zoals sepsis (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten worden geadviseerd om de behandeling stop te zetten en contact op te nemen met hun arts indien zij klachten en verschijnselen van leverziekte ontwikkelen, zoals anorexie, geelzucht, donkere urine, jeuk of een gevoelige buik.

#### *Verergering van myasthenia gravis*

Fluoroquinolonen, waaronder levofloxacin, hebben een neuromusculaire blokkerende activiteit en kunnen de spierzwakte verergeren bij patiënten met myasthenia gravis. Er zijn postmarketing ernstige bijwerkingen gemeld, waaronder sterfgevallen en de behoefte aan respiratoire ondersteuning, die in verband gebracht konden worden met het gebruik van fluoroquinolonen bij patiënten met myasthenia

gravis. Levofloxacin wordt niet aanbevolen bij patiënten met een bekende voorgeschiedenis van myasthenia gravis.

#### *Oogaandoeningen*

Indien het zicht verminderd of enig ander effect op de ogen wordt waargenomen, dient een oogarts onmiddellijk geraadpleegd te worden (zie rubrieken 4.7 en 4.8).

#### *Superinfectie*

Het gebruik van levofloxacin, in het bijzonder indien langdurig, kan leiden tot overgroei van niet-gevoelige organismen. Als tijdens de behandeling een superinfectie optreedt, moeten gepaste maatregelen worden genomen.

#### *Interferentie met laboratoriumtesten*

Bij patiënten die met levofloxacin behandeld worden, kan de bepaling van opiaten in de urine vals-positieve resultaten opleveren. Het kan nodig zijn om positieve opiaattesten door meer specifieke methoden te bevestigen.

Levofloxacin kan de groei remmen van *Mycobacterium tuberculosis* en kan bijgevolg vals-negatieve resultaten geven bij de bacteriologische diagnose van tuberculose.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### Invloed van andere geneesmiddelen op Tavanic

##### *IJzerzouten, zinkzouten, antacida op basis van magnesium of aluminium, didanosine*

De absorptie van levofloxacin is aanzienlijk verminderd wanneer ijzerzouten, antacida op basis van magnesium of aluminium, of didanosine (*alleen didanosineformuleringen met aluminium of magnesium die bufferende stoffen bevatten*) gelijktijdig met Tavanic tabletten worden toegediend. De gelijktijdige toediening van fluorochinolonen met multivitaminen die zink bevatten, lijkt hun orale absorptie te verminderen. Er wordt aanbevolen om preparaten op basis van di- of trivalente kationen zoals ijzerzouten, zinkzouten, antacida op basis van magnesium of aluminium, of didanosine (*alleen didanosineformuleringen met aluminium of magnesium die bufferende stoffen bevatten*) niet binnen 2 uur voor of na de inname van Tavanic tabletten in te nemen (zie rubriek 4.2). Calciumzouten hebben een minimaal effect op de orale absorptie van levofloxacin.

##### *Sucralfaat*

De biologische beschikbaarheid van Tavanic tabletten vermindert significant bij gelijktijdige toediening van sucralfaat. Indien de patiënt tegelijkertijd sucralfaat en Tavanic moet innemen, dan kan sucralfaat het beste 2 uur na de inname van Tavanic tabletten worden toegediend (zie rubriek 4.2).

##### *Theofylline, fenbufen en vergelijkbare niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen*

Een klinische studie toonde geen farmacokinetische interactie tussen levofloxacin en theofylline aan. De drempel voor convulsies kan echter wel uitgesproken dalen wanneer chinolonen samen met theofylline, niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen of andere producten die de epilepsiedrempel verlagen, worden toegediend.

De concentratie van levofloxacin was ongeveer 13% hoger in aanwezigheid van fenbufen dan wanneer het alleen gegeven werd.

##### *Probenecide en cimetidine*



Probenecide en cimetidine hebben een statistisch significant effect op de eliminatie van levofloxacin. Cimetidine en probenecide verlagen de renale klaring van levofloxacin met respectievelijk 24% en 34%. Dat komt omdat beide producten de renale tubulaire secretie van levofloxacin kunnen blokkeren. Het is echter onwaarschijnlijk dat, bij de doseringen getest in de studie, de statistisch significante kinetische verschillen klinisch relevant zijn.

Voorzichtigheid is geboden indien levofloxacin gelijktijdig wordt gegeven met geneesmiddelen die de renale tubulaire secretie beïnvloeden zoals probenecide en cimetidine, vooral bij patiënten met een gestoorde nierfunctie.

#### *Andere relevante informatie*

Klinisch-farmacologische studies hebben aangetoond dat de farmacokinetiek van levofloxacin niet in klinisch relevante mate beïnvloed werd bij gelijktijdige toediening van levofloxacin en de volgende geneesmiddelen: calciumcarbonaat, digoxine, glibenclamide, ranitidine.

#### Invoed van Tavanic op andere geneesmiddelen

##### *Ciclosporine*

De halfwaardetijd van ciclosporine werd met 33% verhoogd bij gelijktijdige toediening van levofloxacin.

##### *Vitamine K-antagonisten*

Bij patiënten die behandeld werden met levofloxacin in combinatie met een vitamine K-antagonist (bijv. warfarine) werden verhoogde coagulatiestesten (PT/INR) en/of bloedingen, die ernstig kunnen zijn, gemeld. De coagulatiestesten moeten derhalve gecontroleerd worden bij patiënten die behandeld worden met vitamine K-antagonisten (zie rubriek 4.4).

##### *Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen*

Zoals andere fluoroquinolonen dient levofloxacin met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten die reeds met geneesmiddelen behandeld worden waarvan bekend is dat zij het QT-interval verlengen (bijv. klasse IA en klasse III anti-aritmica, tricyclische antidepressiva, macroliden, antipsychotica) (zie rubriek 4.4, Verlenging van het QT-interval).

#### *Andere relevante informatie*

In een farmacokinetische interactiestudie had levofloxacin geen invloed op de farmacokinetiek van theofylline (dat een probe substraat is voor CYP1A2), wat erop wijst dat levofloxacin geen CYP1A2-inhibitor is.

#### Andere vormen van interactie

##### *Voedsel*

Er werd geen klinisch significante interactie waargenomen met de inname van voedsel. Tavanic tabletten mogen dus worden toegediend zonder rekening te houden met de inname van voedsel.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### *Zwangerschap*

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van levofloxacin bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Echter, in afwezigheid van gegevens bij de mens en omdat experimentele gegevens een risico op beschadiging van het gewichtsdragende kraakbeen bij het groeiende organisme door fluorochinolonen suggereren, mag levofloxacin niet door zwangere vrouwen worden gebruikt (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

#### *Borstvoeding*

Tavanic is gecontra-indiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven. Er bestaat onvoldoende informatie over de uitscheiding van levofloxacin in de moedermelk bij de mens; andere fluorochinolonen worden echter uitgescheiden in de moedermelk. In afwezigheid van gegevens bij de mens en omdat experimentele gegevens een risico op beschadiging van het gewichtsdragende kraakbeen bij het groeiende organisme door fluorochinolonen suggereren, mag levofloxacin niet worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

#### *Vruchtbaarheid*

Levofloxacin veroorzaakte geen afname van de vruchtbaarheid of het reproductievermogen bij ratten.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Sommige bijwerkingen (bijvoorbeeld duizeligheid/vertigo, slaperigheid, gezichtsstoornissen) kunnen het concentratie- en reactievermogen verminderen en daarom een risico vormen in situaties waarin deze vaardigheden van bijzonder belang zijn (zoals bij het autorijden of het gebruik van machines).

### **4.8 Bijwerkingen**

De onderstaande informatie is afkomstig van klinische studies die werden uitgevoerd bij meer dan 8300 patiënten, en van uitgebreide postmarketingervaring.

De frequenties worden gedefinieerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
Infecties en parasitaire aandoeningen		Schimmelinfecties waaronder Candida infectie Resistentie van pathogenen		
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Leukopenie Eosinofilie	Trombocytopenie Neutropenie	Pancytopenie Agranulocytose Hemolytische anemie
Immuunsysteemaandoeningen			Angio-oedeem Overgevoeligheid (zie rubriek 4.4)	Anafylactische shock <sup>a</sup> Anafylactoïde shock <sup>a</sup> (zie rubriek 4.4)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Anorexie	Hypoglykemie in het bijzonder bij diabetespatiënten (zie rubriek 4.4)	Hyperglykemie, hypoglykemisch coma (zie rubriek 4.4)

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>	<b>Niet bekend</b>
Psychische stoornissen	Slapeloosheid	Angst Verwarde toestand Zenuwachtigheid	Psychotische reacties (met bijv. hallucinaties, paranoia) Depressie Agitatie Abnormale dromen Nachtmerries	Psychotische stoornissen met gedrag waarbij de patiënt zichzelf in gevaar brengt, waaronder suïcidale gedachten of suïcidale pogingen (zie rubriek 4.4)
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn Duizeligheid	Slaperigheid Tremor Dysgeusie	Convulsies (zie rubrieken 4.3 en 4.4) Paresthesieën	Perifere sensorische neuropathie (zie rubriek 4.4) Perifere sensomotorische neuropathie (zie rubriek 4.4) Parosmie met inbegrip van anosmie Dyskinesie Extrapiramidale stoornis Ageusie Syncope Goedaardige intracraniale hypertensie
Oogaandoeningen			Gezichtsstoornissen zoals een wazig zicht (zie rubriek 4.4.)	Tijdelijk gezichtsverlies (zie rubriek 4.4.)
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		Vertigo	Tinnitus	Gehoorverlies Verminderd gehoor
Hartaandoeningen			Tachycardie, Palpitaties	Ventriculaire tachycardie die kan leiden tot hartstilstand Ventriculaire aritmie, en torsade de pointes (voornamelijk gerapporteerd bij patiënten met risicofactoren van QT-verlenging), verlenging QT-interval op electrocardiogram (zie rubrieken 4.4 en 4.9)
Bloedvataandoeningen	<i>Alleen van toepassing op de i.v. vorm:</i> Flebitis		Hypotensie	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Dyspnoe		Bronchospasme Allergische pneumonitis



- aanvallen van porfyrie bij patiënten met porfyrie

## 4.9 Overdosering

Volgens toxicologisch onderzoek bij dieren of klinisch farmacologisch onderzoek uitgevoerd met supra-therapeutische doses, zijn als belangrijkste symptomen na acute overdosis met Tavanic tabletten te verwachten: CZS-symptomen zoals verwarring, duizeligheid, bewustzijnsstoornissen, convulsies en verlenging van het QT-interval, alsook gastro-intestinale reacties zoals nausea en erosie van de slijmvliezen.

In de postmarketingperiode zijn effecten op het centrale zenuwstelsel waaronder een verwarde toestand, convulsies, hallucinaties en tremor waargenomen.

Bij overdosering dient een symptomatische behandeling te worden ingesteld. Gezien de mogelijkheid tot een verlenging van het QT-interval moet ECG-monitoring worden uitgevoerd. Antacida kunnen ter bescherming van het maagslijmvlies worden gebruikt.

Hemodialyse, inclusief peritoneale dialyse en CAPD, is niet effectief om levofloxacin uit het lichaam te verwijderen. Er bestaat geen specifiek antidotum.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen van het chinolone-type, fluorochinolonen  
ATC-code: J01MA12

Levofloxacin is een synthetisch antibacterieel middel uit de klasse van de fluorochinolonen.

Levofloxacin is het S-enantiomeer (linksdraaiende vorm) van de racemische actieve stof ofloxacin.

#### *Werkingsmechanisme*

Zoals de andere antibacteriële middelen uit de klasse van de fluorochinolonen werkt levofloxacin op het DNA - DNA-gyrasecomplex en op het topo-isomerase IV.

#### *PK/PD-relaties*

De graad van de bactericide-activiteit van levofloxacin hangt af van de verhouding tussen de maximale serumconcentratie ( $C_{max}$ ) of de area under the curve (AUC), en de minimale inhiberende concentratie (MIC).

#### *Resistentiemechanisme*

De resistentie tegen levofloxacin is verworven door een stapsgewijs proces van mutaties op de targetplaats in beide type II topo-isomerasen, DNA-gyrase en topo-isomerase IV. Andere resistentiemechanismen zoals permeatiebarrières (frequent bij *Pseudomonas aeruginosa*) en effluxmechanismen kunnen ook invloed hebben op de gevoeligheid voor levofloxacin.

Er is kruisresistentie tussen levofloxacin en andere fluorochinolonen waargenomen. Gezien het werkingsmechanisme bestaat er in het algemeen geen kruisresistentie tussen levofloxacin en andere klassen van antibacteriële middelen.

#### *Breekpunten*

De MIC-breekpunten voor levofloxacin aanbevolen door EUCAST, die een onderscheid maken tussen gevoelige en matig gevoelige organismen en tussen matig gevoelige en resistente organismen, zijn vermeld in onderstaande tabel van de MIC-testen (mg/l).

De klinische MIC-breekpunten voor levofloxacin van EUCAST (versie 2.0, 2012-01-01):

<b>Pathogeen</b>	<b>Gevoelig</b>	<b>Resistent</b>
Enterobacteriaceae	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤2 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>H. influenzae</i> <sup>2,3</sup>	≤1 mg/l	>1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> <sup>3</sup>	≤1 mg/l	>1 mg/l
Niet species-gerelateerde breekpunten <sup>4</sup>	≤1 mg/l	>2 mg/l

1. De breekpunten voor levofloxacin hebben betrekking op een behandeling met hoge doses.
2. Een lage graad van resistentie tegen fluorochinolonen (MICs van ciprofloxacin van 0,12- 0,5 mg/l) kan optreden maar er is geen bewijs dat een lage graad van resistentie klinische betekenis heeft bij luchtweginfecties met *H. Influenzae*.
3. Stammen met MIC-waarden boven het gevoeligheidsbreekpunt zijn zeer zeldzaam of werden nog niet gemeld. Voor elk dergelijk isolaat moeten de identificatie- en antimicrobiële gevoeligheidstesten herhaald worden. Indien de resultaten bevestigd worden, moet het isolaat naar een referentielaboratorium gestuurd worden. Totdat er bewijs is voor wat betreft de klinische respons voor bevestigde isolaten met MIC boven het huidige resistentiebreekpunt, moeten ze als resistent worden gerapporteerd.
4. Breekpunten zijn van toepassing op een orale dosis van 500 mg x 1 tot 500 mg x 2 en een intraveneuze dosis van 500 mg x 1 tot 500 mg x 2.

De prevalentie van resistentie kan voor bepaalde species geografisch en metertijd variëren. Het is wenselijk informatie op te vragen over de lokale stand van resistentie, vooral bij behandeling van ernstige infecties. Indien nodig dient men de mening van een expert te vragen in gevallen waar het plaatselijk optreden van resistentie dusdanig is dat het nut van het actieve bestanddeel voor ten minste sommige infectietypen twijfelachtig is.

### **Gewoonlijk gevoelige soorten**

#### **Aerobe grampositieve bacteriën**

*Bacillus anthracis*  
*Staphylococcus aureus* methicilline-gevoelig  
*Staphylococcus saprophyticus*  
*Streptococci*, groep C en G  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*

#### **Aerobe gramnegatieve bacteriën**

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

#### **Anaerobe bacteriën**

*Peptostreptococcus*

#### **Andere**

*Chlamydophila pneumoniae*  
*Chlamydophila psittaci*

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

### **Soorten waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn**

#### **Aerobe grampositieve bacteriën**

*Enterococcus faecalis*  
*Staphylococcus aureus* methicilline-resistent<sup>o</sup>  
Coagulase-negatieve *Staphylococcus* spp.

#### **Aerobe gramnegatieve bacteriën**

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

#### **Anaerobe bacteriën**

*Bacteroides fragilis*

### **Inherent resistente stammen**

#### **Aerobe grampositieve bacteriën**

*Enterococcus faecium*

<sup>o</sup>Methicilline-resistente *S. aureus* vertoont zeer waarschijnlijk co-resistentie tegen fluorochinolonen, waaronder levofloxacine.

## **5.1 Farmacokinetische eigenschappen**

### **Absorptie**

Na orale toediening wordt levofloxacine snel en bijna volledig geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentratie wordt binnen 1-2 uur bereikt. De absolute biologische beschikbaarheid bedraagt 99 - 100%.

Voedselinname heeft weinig effect op de absorptie van levofloxacine.

De steady state wordt bereikt binnen 48 uur na een doseringsschema van 500 mg een- of tweemaal daags.

### **Distributie**

Ongeveer 30 - 40% van levofloxacine wordt gebonden aan serumproteïnen.

Het gemiddelde distributievolume van levofloxacine bedraagt ongeveer 100 l na enkelvoudige en herhaalde toediening van doses van 500 mg, wat wijst op een uitgebreide distributie in de lichaamweefsels.

### Penetratie in weefsels en lichaamsvocht

Er werd aangetoond dat levofloxacin penetreert in bronchiale mucosa, epitheelvloeistof, alveolaire macrofagen, longweefsel, huid (blaarvocht), prostaatweefsel en urine. Levofloxacin penetreert echter slecht in cerebrospinaal vocht.

### Biotransformatie

Levofloxacin wordt nauwelijks gemetaboliseerd. Zijn metabolieten zijn desmethyl-levofloxacin en levofloxacin-N-oxide. Deze metabolieten maken minder dan 5% uit van de dosis en worden via de urine uitgescheiden. Levofloxacin is stereochemisch stabiel en ondergaat geen chirale inversie.

### Eliminatie

Na orale en intraveneuze toediening verloopt de eliminatie van levofloxacin uit het plasma betrekkelijk traag ( $t_{1/2}$ : 6 - 8 uur). Levofloxacin wordt vooral door de nieren uitgescheiden (>85% van de toegediende dosis).

De gemiddelde schijnbare totale lichaamsklaring van levofloxacin na een enkelvoudige dosis van 500 mg bedroeg 175 +/- 29,2 ml/min.

Er zijn geen grote verschillen in de farmacokinetiek van levofloxacin na intraveneuze of orale toediening, waaruit kan worden afgeleid dat deze beide toegangswegen inwisselbaar zijn.

### Lineariteit

Levofloxacin volgt een lineaire farmacokinetiek over een interval van 50 tot 1000 mg.

### Speciale populaties

#### *Patiënten met nierinsufficiëntie*

De farmacokinetiek van levofloxacin wordt beïnvloed door nierinsufficiëntie. Naarmate de nierfunctie afneemt, verminderen de eliminatie en de renale klaring van levofloxacin en stijgt de eliminatiehalfwaardetijd zoals in de onderstaande tabel wordt getoond:

Farmacokinetiek bij nierinsufficiëntie na toediening van een enkelvoudige orale dosis van 500 mg

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

#### *Ouderen*

Er bestaan geen grote verschillen in de farmacokinetiek van levofloxacin tussen jonge en oudere personen, met uitzondering van de verschillen die te maken hebben met de creatinineklaring.

#### *Verschillen tussen de geslachten*

Een afzonderlijke analyse bij mannen en vrouwen wees op geringe tot marginale verschillen tussen de geslachten in de farmacokinetiek van levofloxacin. Er zijn geen aanwijzingen dat deze verschillen tussen de geslachten van klinisch belang zijn.



### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij enkelvoudige dosering, toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeen potentieel, en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Levofloxacin had geen negatief effect op de vruchtbaarheid of het reproductievermogen bij ratten en het enige gevolg voor de foetus was een vertraagde maturatie ten gevolge van de toxiciteit bij het moederdier.

Levofloxacin veroorzaakte geen genmutatie in bacteriële cellen of zoogdiercellen maar leidde wel tot chromosoomafwijkingen in de longcellen van Chinese hamsters *in vitro*. Deze effecten kunnen toegeschreven worden aan de inhibitie van topo-isomerase II. Uit de *in vivo* testen (testen op microkernen, uitwisseling van zusterchromatiden, onvoorziene DNA-synthese, letale dominantietest) bleek geen enkel genotoxisch potentieel.

Studies bij muizen toonden aan dat levofloxacin enkel in zeer hoge doses fototoxische activiteit heeft. Levofloxacin vertoonde geen genotoxische effecten in een fotomutageniciteitsstudie en verminderde de tumorontwikkeling in een fotocarcinogeniciteitsstudie.

Zoals alle fluoroquinolonen heeft levofloxacin een effect op het kraakbeen (vorming van blaren en holtes) bij ratten en honden. Deze effecten waren meer uitgesproken bij jonge dieren.

## 6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Tavanic 250 mg filmomhulde tabletten bevatten de volgende hulpstoffen voor een tablet van 315 mg:  
Tavanic 500 mg filmomhulde tabletten bevatten de volgende hulpstoffen voor een tablet van 630 mg:

#### **Tabletkern:**

Crospovidon  
Hydroxypropylmethylcellulose  
Microkristallijne cellulose  
Natriumstearylfumarate

#### **Omhuiling:**

Hydroxypropylmethylcellulose  
Titaniumdioxide (E 171)  
Talk  
Macrogol  
Geel ijzeroxide (E 172)  
Rood ijzeroxide (E 172)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

5 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PVC/aluminium blisterverpakkingen met filmomhulde tabletten.

Verpakkingsgrootten voor 250 mg tabletten: 1, 3, 5, 7, 10, 50 en 200 tabletten zoals in de handel beschikbaar.

Verpakkingsgrootten voor 500 mg tabletten: 1, 5, 7, 10, 50, 200 en 500 tabletten zoals in de handel beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De breuklijn laat toe de tabletten in tweeën te breken indien het nodig is om de dosis aan te passen in geval van nierinsufficiëntie.

Zoals voor alle geneesmiddelen, dient al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

## **8 NUMMER (S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

## **9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: [Nationaal te implementeren]

Datum van vernieuwing van de vergunning: [Nationaal te implementeren]

## **10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

[Nationaal te implementeren]

## **ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**KARTON/DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tavanic 250 mg filmomhulde tabletten  
Tavanic 500 mg filmomhulde tabletten  
levofloxacin

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke filmomhulde tablet bevat 250 mg levofloxacin als levofloxacinemihydraat.  
Elke filmomhulde tablet bevat 500 mg levofloxacin als levofloxacinemihydraat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

*Voor 250 mg tablet:*

1 filmomhulde tablet  
3 filmomhulde tabletten  
5 filmomhulde tabletten  
7 filmomhulde tabletten  
10 filmomhulde tabletten  
50 filmomhulde tabletten  
200 filmomhulde tabletten

*Voor 500 mg tablet:*

1 filmomhulde tablet  
5 filmomhulde tabletten  
7 filmomhulde tabletten  
10 filmomhulde tabletten  
50 filmomhulde tabletten  
200 filmomhulde tabletten  
500 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN HET BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Innemen volgens de richtlijnen van uw arts.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

[Nationaal te implementeren]

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

[Nationaal te implementeren]

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

[Nationaal te implementeren]

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**PVC/ALUMINIUM FOLIE / BLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tavanic 250 mg filmomhulde tabletten  
Tavanic 500 mg filmomhulde tabletten  
levofloxacin

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

[Nationaal te implementeren]

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Batch

**5. OVERIGE**

## **BIJSLUITER**

**Bijsluiter: Informatie voor de patiënt**  
**Tavanic 250 mg tabletten**  
**Tavanic 500 mg tabletten**

**levofloxacin**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Inhoud van deze bijsluiter**

1. Waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**1. Waarvoor wordt dit middel ingenomen?**

De naam van uw geneesmiddel is Tavanic tabletten. Tavanic tabletten bevat een geneesmiddel dat levofloxacin wordt genoemd. Dit behoort tot een groep geneesmiddelen die antibiotica worden genoemd. Levofloxacin is een antibioticum van de klasse van de 'chinolonen'. Het werkt door de bacteriën te doden die infecties veroorzaken in uw lichaam.

**Tavanic tabletten kunnen gebruikt worden om infecties te behandelen van:**

- De bijholten van de neus
- De longen, bij mensen met langdurige ademhalingsproblemen of longontsteking
- De urinewegen, waaronder de nieren en de blaas
- De prostaat, als u een aanhoudende infectie heeft
- De huid en onderhuidse weefsels waaronder de spieren. Men spreekt soms van "weke delen".

In sommige speciale situaties kan Tavanic tabletten gebruikt worden om het risico te verminderen dat u een longziekte krijgt, miltvuur genoemd, of een verergering van de ziekte nadat u bent blootgesteld aan de bacterie die miltvuur veroorzaakt.

**2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

**Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor 'chinolone' antibiotica zoals moxifloxacin, ciprofloxacin of ofloxacin of voor één van de andere stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.  
Verschijnselen van een allergische reactie zijn onder meer: huiduitslag, slik- of ademhalingsproblemen, zwelling van de lippen, het gezicht, de keel of de tong.
- U heeft ooit epilepsie gehad.



- U heeft problemen gehad met uw pezen, bijvoorbeeld een tendinitis die verband hield met de behandeling met een ‘chinolone’ antibioticum. Een pees is de streng die uw spier verbindt met uw skelet.
- U bent een kind of jongere onder de 18 jaar.
- U bent zwanger, u kunt zwanger worden, of denkt dat u zwanger bent.
- U geeft borstvoeding.

Neem dit geneesmiddel niet in als één van de bovenstaande punten op u van toepassing is. Als u twijfelt, raadpleeg uw arts of apotheker voordat u Tavanic inneemt.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt:

- als u 60 jaar of ouder bent;
- als u corticosteroiden gebruikt, soms steroïden genoemd (zie rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”);
- als u ooit een epileptische aanval (convulsies) heeft gehad;
- als u hersenletsel heeft gehad als gevolg van een beroerte (CVA) of een ander hersentrauma;
- als u nierproblemen heeft;
- als u lijdt aan een aandoening bekend als ‘glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie’. U heeft meer kans op ernstige problemen met uw bloed als u dit geneesmiddel gebruikt;
- als u ooit mentale gezondheidsproblemen heeft gehad;
- als u ooit hartproblemen heeft gehad: voorzichtigheid is vereist bij gebruik van dit type geneesmiddelen, als u geboren werd met of een familiale voorgeschiedenis heeft van verlengd QT-interval (waargenomen op het ECG, de elektrische registratie van het hart (hartfilmpje)), als u een verstoord zoutevenwicht in het bloed heeft (in het bijzonder een lage kalium- of magnesiumspiegel in het bloed), als u een zeer traag hartritme heeft (‘bradycardie’ genoemd), als u een zwak hart (hartfalen) heeft, als u een voorgeschiedenis van een hartaanval (myocardinfarct) heeft, als u een vrouw of een oudere persoon bent of als u andere geneesmiddelen inneemt die leiden tot abnormale ECG-veranderingen (zie rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”);
- als u lijdt aan diabetes;
- als u ooit leverproblemen heeft gehad;
- als u aan myasthenia gravis lijdt.

Als u twijfelt of één van de bovenstaande punten op u van toepassing is, neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u Tavanic inneemt.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Tavanic nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. De reden hiervoor is dat Tavanic invloed kan hebben op de manier waarop andere geneesmiddelen werken. Omgekeerd kunnen sommige geneesmiddelen invloed hebben op de manier waarop Tavanic werkt.

### **In het bijzonder, vertel het uw arts als u één van de volgende geneesmiddelen gebruikt. Deze kunnen namelijk de kans op bijwerkingen verhogen indien ze samen met Tavanic worden gebruikt:**

- corticosteroiden, soms steroïden genoemd – gebruikt voor ontsteking. Het risico op een ontsteking en/of scheur van uw pezen kan verhoogd zijn;
- warfarine – gebruikt om het bloed te verdunnen. Het risico op bloedingen is verhoogd. Uw arts kan het nodig achten om regelmatig bloedtesten uit te voeren om te controleren hoe goed uw bloed kan stollen;
- theofylline – gebruikt voor ademhalingsproblemen. U loopt meer risico op een epileptische aanval (convulsies) indien dit geneesmiddel wordt gebruikt samen met Tavanic;
- niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID’s) – gebruikt voor pijn en ontsteking zoals aspirine, ibuprofen, fenbufen, ketoprofen en indomethacine. U loopt een

hoger risico op een epileptische aanval (convulsies) indien dit geneesmiddel wordt ingenomen samen met Tavanic;

- ciclosporine – gebruikt na orgaantransplantaties. U heeft meer risico om de bijwerkingen van ciclosporine te krijgen;
- geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze invloed hebben op de manier waarop uw hart klopt. Dit zijn onder meer geneesmiddelen die gebruikt worden voor een abnormaal hartritme (anti-aritmica zoals kinidine, hydrokinidine, disopyramide, sotalol, dofetilide, ibutilide en amiodaron), depressie (tricyclische antidepressiva zoals amitriptyline en imipramine) en bacteriële infecties ('macrolide' antibiotica zoals erytromycine, azitromycine en claritromycine);
- probenecide – gebruikt voor jicht, en cimetidine – gebruikt voor maagzweren en maagzuur. Bijzondere voorzorgen zijn vereist indien u één van deze geneesmiddelen gebruikt samen met Tavanic. Als u nierproblemen heeft, kan uw arts het nodig achten u een lagere dosis voor te schrijven.

**Neem Tavanic tabletten niet in samen met de volgende geneesmiddelen. Deze kunnen namelijk de werking van Tavanic tabletten beïnvloeden:**

- IJzertabletten (voor anemie), zinksupplementen, magnesium- of aluminiumbevattende antacida (voor zuur of zure oprispingen), didanosine of sucralfaat (voor maagzweren). Zie rubriek 3 hieronder "Als u reeds ijzertabletten, zinksupplementen, antacida, didanosine of sucralfaat inneemt".

**Urinetesten voor opiaten**

Urinetesten kunnen 'vals-positieve' resultaten tonen voor sterke pijnstillers, 'opiaten' genoemd, bij mensen die Tavanic innemen. Als uw arts een urinetest moet uitvoeren, vertel hem/haar dan dat u Tavanic gebruikt.

**Tuberculostesten**

Dit geneesmiddel kan 'vals-negatieve' resultaten geven voor sommige laboratoriumtesten die gebruikt worden om de bacterie op te sporen die tuberculose veroorzaakt.

**Zwangerschap en borstvoeding**

Gebruik dit middel niet:

- als u zwanger bent, zwanger kunt worden, of denkt dat u zwanger bent;
- als u borstvoeding geeft.

**Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

U kunt bijwerkingen krijgen nadat u dit geneesmiddel heeft ingenomen. Deze bijwerkingen omvatten duizeligheid, slaperigheid, een gevoel van draaierigheid (vertigo) of veranderingen van uw zicht. Sommige van deze bijwerkingen kunnen invloed hebben op uw concentratievermogen en uw reactiesnelheid. Als dit het geval is, bestuur dan geen voertuig of doe geen activiteiten die veel aandacht eisen.

**3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Inname van dit geneesmiddel**

- Neem dit geneesmiddel in via de mond.
- Slik de tabletten in hun geheel in met een glas water.
- De tabletten mogen zowel ingenomen worden tijdens de maaltijden als op elk moment tussen de maaltijden.

### **Bescherm uw huid tegen zonlicht**

Vermijd direct zonlicht terwijl u dit geneesmiddel inneemt en gedurende 2 dagen nadat u gestopt bent met de inname ervan. De reden hiervoor is dat uw huid gevoeliger zal worden voor de zon; dit kan aanleiding geven tot brandwonden, tintelingen en blaren als u de volgende voorzorgen niet neemt:

- Zorg ervoor dat u een zonnecrème met hoge beschermingsfactor gebruikt
- Draag steeds een hoed en kleren die uw armen en benen bedekken
- Vermijd zonnebanken

### **Als u reeds ijzertabletten, zinksupplementen, antacida, didanosine of sucralfaat inneemt**

- Neem deze geneesmiddelen niet tegelijk in met Tavanic. Neem uw dosis van deze geneesmiddelen minstens 2 uur voor of na Tavanic tabletten.

### **Hoeveel moet u innemen**

- Uw arts zal beslissen hoeveel Tavanic tabletten u moet innemen.
- De dosis zal afhangen van het type infectie en de plaats van de infectie in uw lichaam.
- De behandelingsduur zal afhangen van de ernst van de infectie.
- Als u denkt dat het effect van uw geneesmiddel te zwak of te sterk is, verander dan de dosis niet zelf, maar raadpleeg uw arts.

### **Volwassenen en ouderen**

#### **Ontsteking van de bijholten van de neus**

- Twee tabletten van Tavanic 250 mg, eenmaal per dag
- Of één tablet van Tavanic 500 mg, eenmaal per dag

#### **Infectie van de longen bij mensen met chronische ademhalingsproblemen**

- Twee tabletten van Tavanic 250 mg, eenmaal per dag
- Of één tablet van Tavanic 500 mg, eenmaal per dag

#### **Longontsteking**

- Twee tabletten van Tavanic 250 mg, een- of tweemaal per dag
- Of één tablet van Tavanic 500 mg, een- of tweemaal per dag

#### **Infectie van de urinewegen waaronder uw nieren of blaas**

- Eén of twee tabletten van Tavanic 250 mg per dag
- Of ½ of één tablet van Tavanic 500 mg per dag

#### **Prostaatinfectie**

- Twee tabletten van Tavanic 250 mg, eenmaal per dag
- Of één tablet van Tavanic 500 mg, eenmaal per dag

#### **Infectie van de huid en onderhuidse weefsels, waaronder de spieren**

- Twee tabletten van Tavanic 250 mg, een- of tweemaal per dag
- Of één tablet van Tavanic 500 mg, een- of tweemaal per dag

### **Volwassenen en ouderen met nierproblemen**

Uw arts kan het nodig achten om u een lagere dosis te geven.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit geneesmiddel mag niet toegediend worden aan kinderen of jongeren tot 18 jaar.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Als u per ongeluk meer Tavanic tabletten heeft ingenomen dan u zou mogen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of zoek elders medisch advies. Neem de verpakking van het geneesmiddel mee. Zo zal de arts weten wat u heeft ingenomen. De volgende effecten kunnen optreden: epileptische aanvallen, een gevoel van verwardheid, duizeligheid, verminderd bewustzijn, bevingen en hartproblemen – die leiden tot een onregelmatige hartslag, misselijkheid of een brandend gevoel in de maag.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u vergeten bent een dosis in te nemen, neem ze dan in zo snel als u eraan denkt, tenzij het bijna tijd is voor uw volgende dosis. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **Als u stopt met het innemen van dit middel**

Stop Tavanic niet zomaar omdat u zich beter voelt. Het is belangrijk dat u de kuur die uw arts u heeft voorgeschreven volledig afmaakt. Als u te snel stopt met de inname van de tabletten, kan uw infectie terugkeren, uw aandoening kan verslechteren of de bacterie kan resistent worden tegen het geneesmiddel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Deze bijwerkingen zijn meestal licht tot matig en verdwijnen vaak na korte tijd.

**Stop Tavanic en raadpleeg onmiddellijk een arts of ga naar een ziekenhuis als u de volgende bijwerking waarneemt:**

**Zeer zelden** (kunnen optreden bij tot 1 op 10.000 personen)

- U kunt een allergische reactie ontwikkelen. De verschijnselen kunnen omvatten: huiduitslag, slik- of ademhalingsmoeilijkheden, zwelling van de lippen, het gezicht, de keel of de tong.

**Stop Tavanic en raadpleeg onmiddellijk een arts als u één van de volgende ernstige bijwerkingen waarneemt – u kunt een dringende medische behandeling nodig hebben:**

**Zelden** (kan optreden bij tot 1 op 1.000 personen)

- Waterige diarree die bloed kan bevatten, eventueel gepaard gaand met maagkrampen en koorts. Dit kunnen verschijnselen zijn van een ernstig probleem met uw darmen.
- Pijn en ontsteking van de pezen of gewrichtsbanden, die kan leiden tot een scheur. De Achillespees is het vaakst getroffen
- Epileptische aanvallen (convulsies)

**Zeer zelden** (kan optreden bij tot 1 op 10.000 personen)

- Een brandend, tintelend gevoel, pijn of een gevoel van verdoving. Dit kunnen verschijnselen zijn van een zogenaamde ‘neuropathie’

**Overige:**

- Ernstige huiduitslag die kan omvatten: blaarvorming of afschilfering van de huid rond de lippen, de ogen, de mond, de neus en de genitaliën
- Verlies van eetlust, gele verkleuring van huid en ogen, donker gekleurde urine, jeuk, of gevoelige maag (buik). Dit kan wijzen op leverproblemen waaronder fataal leverfalen.

Indien uw zicht vermindert of indien u enig ander oogprobleem ervaart gedurende de Tavanic behandeling, neemt u dan onmiddellijk contact op met een oogarts.

**Raadpleeg uw arts als één van de volgende bijwerkingen ernstig wordt of langer dan enkele dagen duurt:**

**Vaak** (kan optreden bij tot 1 op 10 personen)

- Slaapproblemen
- Hoofdpijn, een gevoel van duizeligheid
- Misselijkheid, braken en diarree
- Stijging van de spiegel van sommige leverenzymen in uw bloed

**Soms** (kan optreden bij tot 1 op 100 personen)

- Verandering in het aantal andere bacteriën of schimmels, infecties met schimmels (Candida), wat een behandeling kan vereisen
- Verandering in het aantal witte bloedcellen, aangetoond in de resultaten van sommige bloedtesten (leukopenie, eosinofilie)

- Zich gespannen voelen (angstig), zich verward voelen, een gevoel van zenuwachtigheid, een gevoel van slaperigheid, bevingen, een gevoel van draaierigheid (vertigo)
- Kortademigheid (dyspnoe)
- Verandering in de manier waarop dingen smaken, verlies van eetlust, last van de maag of spijsverteringsproblemen, pijn in de maagstreek, een opgeblazen gevoel (flatulentie) of constipatie
- Jeuk en huiduitslag, ernstige jeuk of netelroos (urticaria), te veel zweten (hyperhidrose)
- Gewrichtspijn of spierpijn
- Bloedtesten kunnen ongewone resultaten geven als gevolg van leverproblemen (bilirubine verhoogd) of nierproblemen (creatinine verhoogd)
- Algemene zwakte

**Zelden** (kan optreden bij tot 1 op 1.000 personen)

- Gemakkelijk blauwe plekken hebben en bloeden als gevolg van een daling van het aantal plaatjes (trombocytopenie)
- Laag aantal witte bloedcellen (neutropenie genoemd)
- Overdreven immuunrespons (overgevoeligheid)
- Verlaging van uw bloedsuikerspiegels (hypoglykemie). Dit is belangrijk voor mensen die diabetes hebben.
- Dingen zien of horen die er niet zijn (hallucinaties, paranoia), verandering in uw mening en gedachten (psychotische reacties) met een risico op de ontwikkeling van zelfmoordgedachten of zelfmoorddaden
- Een gevoel van depressie, mentale problemen, een gevoel van rusteloosheid (agitatie), abnormale dromen of nachtmerries
- Een tintelend gevoel in handen en voeten (paresthesie)
- Problemen met uw gehoor (tinnitus) of zicht (wazig zicht)
- Ongewoon snelle hartslag (tachycardie) of een lage bloeddruk (hypotensie)
- Spierzwakte. Dit is belangrijk bij mensen met myasthenia gravis (een zeldzame ziekte van het zenuwstelsel)
- Veranderingen in de manier waarop uw nieren werken en soms nierfalen die te wijten kan zijn aan een allergische nierreactie, interstitiële nefritis genoemd
- Koorts

**Andere bijwerkingen omvatten:**

- Daling van het aantal rode bloedcellen (anemie). Hierdoor kan uw huid er bleek of geel uitzien als gevolg van een beschadiging van de rode bloedcellen; een daling van alle types bloedcellen (pancytopenie)
- Koorts, keelpijn en een algemeen gevoel van onwelzijn dat niet verdwijnt. Dit kan te wijten zijn aan een daling van het aantal witte bloedcellen (agranulocytose)
- Circulatiestilstand (anafylactische shock)
- Verhoging van uw bloedsuikerspiegels (hyperglykemie) of verlaging van uw bloedsuikerspiegels die leidt tot coma (hypoglykemisch coma). Dit is belangrijk voor mensen die diabetes hebben.
- Veranderingen in de manier waarop dingen ruiken, verlies van reukzin of smaakzin (parosmie, anosmie, ageusie)
- Problemen met bewegen en lopen (dyskinesie, extrapiramidale stoornissen)
- Tijdelijk verlies van bewustzijn of houding (syncope)
- Tijdelijk verlies van zicht
- Verslechterd gehoor of gehoorverlies
- Abnormaal snel hartritme, levensbedreigend onregelmatig hartritme, inclusief hartstilstand, verstoring van het hartritme ('verlenging van het QT-interval' genoemd, waargenomen op het ECG, de elektrische activiteit van het hart (hartfilmpje))
- Ademhalingsmoeilijkheden of piepende ademhaling (bronchospasme)
- Allergische longreacties
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis)

- Ontsteking van de lever (hepatitis)
- Verhoogde gevoeligheid van de huid voor de zon en ultraviolette stralen (fotosensibiliteit)
- Ontsteking van de bloedvaten die het bloed transporteren in uw lichaam als gevolg van een allergische reactie (vasculitis)
- Ontsteking van het weefsel in de mond (stomatitis)
- Spierscheur en spierdestructie (rabdomyolyse)
- Roodheid en zwelling van de gewrichten (artritis)
- Pijn waaronder rugpijn, borstpijn, pijn in de ledematen
- Aanvallen van porfyrie bij mensen die reeds porfyrie hebben (een zeer zeldzame metabole ziekte)
- Aanhoudende hoofdpijn, al dan niet gepaard gaande met wazig zicht (goedaardige intracraniale hypertensie)

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities maar het is best om Tavanic tabletten te bewaren in de oorspronkelijke doordrukstrips en verpakking op een droge plaats.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de folie na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is levofloxacin. Elke tablet Tavanic 250 mg tabletten bevat 250 mg levofloxacin en elke tablet Tavanic 500 mg tabletten bevat 500 mg levofloxacin.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- Voor de tabletkern: crospovidon, hypromellose, microkristallijne cellulose en natriumstearylfumaraat
- Voor de tabletomhulling: hypromellose, titaniumdioxide (E 171), talk, macrogol, geel ijzeroxide (E 172) en rood ijzeroxide (E 172)

### Hoe zien Tavanic tabletten eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Tavanic tabletten zijn filmomhulde tabletten voor oraal gebruik. De tabletten zijn langwerpig, hebben een breuklijn en zijn witgeel tot witrood.

De Tavanic 250 mg tabletten worden geleverd in verpakkingsgrootten van 1, 3, 5, 7, 10, 50 en 200 tabletten.

De Tavanic 500 mg tabletten worden geleverd in verpakkingsgrootten van 1, 5, 7, 10, 50, 200 en 500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

[Nationaal te implementeren]

**Fabrikant**

[Nationaal te implementeren]

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Tavanic

Deze bijsluiter bevat niet alle informatie over uw geneesmiddel. Als u vragen heeft of als u twijfelt over iets, vraag dan meer uitleg aan uw arts of apotheker.

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ**

[Nationaal te implementeren]