

## **Annexe III**

### **Résumé des caractéristiques du produit, étiquetage et notice**

Note :

Ces RCPs, étiquetages et notices sont les versions validées au moment de la décision de la Commission.

Après la décision de la Commission les autorités compétentes de l'état membre, en liaison avec l'état membre de référence, mettront à jour l'information produit si nécessaire. Aussi, ces RCP, étiquetages et notices ne représentent pas nécessairement le texte en vigueur.

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

*Surligné en gris: Applicable au flacon de 500 mg (100 ml) uniquement*

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Tavanic 5 mg/ml solution pour perfusion

## **2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

50 ml de solution pour perfusion contient 250 mg de lévofloxacine sous forme de lévofloxacine hémihydrate.

100 ml de solution pour perfusion contient 500 mg de lévofloxacine sous forme de lévofloxacine hémihydrate.

Excipients à effet notoire :

50 ml de solution pour perfusion contient 7,9 mmol (181 mg) de sodium.

100 ml de solution pour perfusion contient 15,8 mmol (363 mg) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3 FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution pour perfusion.

Solution limpide jaune-vert isotonique avec un pH de 4,3 à 5,3 et une osmolarité de 282-322 mOsm/litre.

## **4 DONNÉES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Tavanic solution pour perfusion est indiqué chez les adultes dans le traitement des infections suivantes (voir rubriques 4.4 et 5.1) :

- Pneumonies communautaires.
- Infections compliquées de la peau et des tissus mous.

Pour les infections mentionnées ci-dessus, Tavanic ne doit être utilisé que lorsque les antibiotiques habituellement recommandés dans les traitements initiaux de ces infections, sont jugés inappropriés.

- Pyélonéphrites et infections urinaires compliquées (voir rubrique 4.4).
- Prostatites chroniques bactériennes.
- Maladie du charbon : prophylaxie post-exposition et traitement curatif (voir rubrique 4.4).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Tavanic solution pour perfusion est administré en perfusion intraveineuse lente, une ou deux fois par jour. La posologie dépend du type et de la gravité de l'infection, et de la sensibilité du germe en cause. Le traitement initial par voie intraveineuse peut être suivi par un traitement *per os* par Tavanic selon une présentation orale appropriée, conformément au RCP des comprimés pelliculés et si cela est

considéré justifié pour le patient. Compte tenu de la bioéquivalence des formes parentérale et orale, une même posologie peut être utilisée.

### *Posologie*

Les recommandations sur la posologie de Tavanic sont les suivantes :

*Posologie chez les patients avec une fonction rénale normale (clairance de la créatinine > 50 ml/min)*

<b>Indication</b>	<b>Posologie quotidienne (selon la gravité)</b>	<b>Durée totale du traitement<sup>1</sup> (selon la gravité)</b>
Pneumonies communautaires	500 mg une ou deux fois par jour	7 - 14 jours
Pyélonéphrites	500 mg une fois par jour	7 - 10 jours
Infections urinaires compliquées	500 mg une fois par jour	7 - 14 jours
Prostatites chroniques bactériennes	500 mg une fois par jour	28 jours
Infections compliquées de la peau et des tissus mous	500 mg une ou deux fois par jour	7 - 14 jours
Maladie du charbon	500 mg une fois par jour	8 semaines

<sup>1</sup> La durée du traitement inclut le traitement par voie intraveineuse suivi du traitement par voie orale. La durée du traitement par voie intraveineuse avant le relais par voie orale dépend du contexte clinique, mais est normalement de 2 à 4 jours.

### *Populations particulières*

*Insuffisance rénale (clairance de la créatinine ≤ 50 ml/min)*

	<b>Posologie</b>		
	<b>250 mg/24 h</b>	<b>500 mg/24 h</b>	<b>500 mg/12 h</b>
<b>Clairance de la créatinine</b>	<i>dose initiale :</i> 250 mg	<i>dose initiale :</i> 500 mg	<i>dose initiale :</i> 500 mg
50 - 20 ml/min	<i>puis :</i> 125 mg/24 h	<i>puis :</i> 250 mg/24 h	<i>puis :</i> 250 mg/12 h
19 - 10 ml/min	<i>puis :</i> 125 mg/48 h	<i>puis :</i> 125 mg/24 h	<i>puis :</i> 125 mg/12 h
< 10 ml/min (y compris hémodialyse et DPCA) <sup>1</sup>	<i>puis :</i> 125 mg/48 h	<i>puis :</i> 125 mg/24 h	<i>puis :</i> 125 mg/24 h

<sup>1</sup> Aucune dose supplémentaire n'est nécessaire après hémodialyse ou dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA).

### *Insuffisance hépatique*

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire étant donné que la lévofloxacine n'est pas métabolisée significativement par le foie et est principalement excrétée par les reins.

### *Population âgée*

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez la personne âgée, autre que celle dépendant de la fonction rénale (voir rubrique 4.4 « Tendinites et ruptures de tendons » et « Allongement de l'intervalle QT »).

### *Population pédiatrique*

Tavanic est contre-indiqué chez les enfants et les adolescents en période de croissance (voir rubrique 4.3).

## Mode d'administration

Tavanic solution pour perfusion ne doit être administré qu'en perfusion intraveineuse lente ; il est administré une ou deux fois par jour. La durée de la perfusion doit être d'au moins 30 minutes pour le dosage 250 mg ou 60 minutes pour le dosage 500 mg de Tavanic solution pour perfusion (voir rubrique 4.4).

Pour les incompatibilités voir rubrique 6.2, et pour la compatibilité avec les autres solutions pour perfusion voir rubrique 6.6.

### **4.3 Contre-indications**

Lévofloxacine solution pour perfusion ne doit pas être utilisée :

- chez les patients hypersensibles à la lévofloxacine ou à toute autre quinolone, ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1,
- chez les patients épileptiques,
- chez les patients ayant des antécédents de tendinopathies liées à l'administration de fluoroquinolones,
- chez les enfants ou les adolescents en période de croissance,
- pendant la grossesse,
- chez les femmes qui allaitent.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Les *Staphylococcus aureus* résistants à la pénicilline (SARM) possèdent souvent une co-résistance aux fluoroquinolones, dont la lévofloxacine. En conséquence, la lévofloxacine est déconseillée dans le traitement des infections à SARM connues ou suspectées à moins que les résultats bactériologiques n'aient confirmé la sensibilité de la bactérie à la lévofloxacine (et que les antibiotiques habituellement recommandés dans le traitement des infections à SARM soient jugés inappropriés).

La résistance de *Escherichia coli* aux fluoroquinolones - pathogène le plus fréquemment responsable des infections urinaires - varie au sein de l'Union Européenne. Les prescripteurs doivent prendre en considération la prévalence locale de la résistance de *E. coli* aux fluoroquinolones.

Maladie du charbon : L'utilisation chez l'Homme se base sur les données de sensibilité *in vitro* de *Bacillus anthracis*, sur les données expérimentales animales, ainsi que sur des données limitées chez l'Homme. Le médecin en charge du traitement doit se référer aux recommandations nationales et/ou internationales concernant le traitement de la maladie du charbon.

#### *Durée de perfusion*

La durée de perfusion recommandée d'au moins 30 minutes pour le dosage 250 mg ou 60 minutes pour le dosage 500 mg de Tavanic solution pour perfusion, doit être respectée. Avec l'ofloxacine, il est connu qu'une tachycardie et une baisse transitoire de la tension artérielle puissent survenir pendant la perfusion. Dans de rares cas, un collapsus circulatoire peut survenir à la suite d'une baisse importante de la tension artérielle. S'il semble survenir une baisse de la tension artérielle pendant la perfusion de lévofloxacine (isomère lévogyre de l'ofloxacine), la perfusion doit être immédiatement interrompue.

#### *Teneur en sodium*

Ce médicament contient 7,8 mmol (181 mg) de sodium pour 50 ml de solution et 15,8 mmol (363 mg) pour 100 ml de solution. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

#### *Tendinites et ruptures de tendons*

Une tendinite peut survenir rarement. Elle concerne le plus souvent le tendon d'Achille et peut conduire à une rupture du tendon. Une tendinite et une rupture de tendon, parfois bilatérales, peuvent survenir dès les premières 48 heures d'un traitement par lévofloxacine et ont été rapportées jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Le risque de tendinite et de rupture de tendon est augmenté chez les patients âgés de plus de 60 ans, chez les patients recevant des doses quotidiennes de 1000 mg et chez les patients sous corticostéroïdes. La dose quotidienne doit être adaptée chez les patients âgés en fonction de la clairance de la créatinine (voir rubrique 4.2). Une surveillance étroite de ces patients est donc nécessaire si la lévofloxacine leur est prescrite. Tous les patients doivent consulter leur médecin s'ils présentent des symptômes de tendinite. Si une tendinite est suspectée, le traitement par lévofloxacine doit être immédiatement interrompu, et un traitement approprié (par exemple une immobilisation) doit être initié sur le tendon atteint (voir rubriques 4.3 et 4.8).

#### *Diarrhée associée à Clostridium difficile*

Une diarrhée, en particulier si elle est sévère, persistante et/ou sanglante, pendant ou après le traitement par lévofloxacine (même plusieurs semaines après le traitement), peut être le signe d'une diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD). La sévérité de la DACD peut varier d'une forme légère jusqu'à la mise en jeu du pronostic vital, la forme la plus sévère étant la colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.8). Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients développant une diarrhée grave pendant ou après le traitement par lévofloxacine. Si une DACD est suspectée ou confirmée, la lévofloxacine doit être arrêtée immédiatement et un traitement approprié doit être instauré sans retard. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation clinique.

#### *Patients prédisposés aux crises convulsives*

Les quinolones peuvent abaisser le seuil épiléptogène et peuvent déclencher des crises convulsives. La lévofloxacine est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents d'épilepsie (voir rubrique 4.3) et, comme les autres quinolones, doit être utilisée avec la plus grande prudence chez les patients prédisposés aux crises convulsives ou sous traitement concomitant par des substances actives abaissant le seuil épiléptogène, telles que la théophylline (voir rubrique 4.5). En cas de crises convulsives (voir rubrique 4.8), le traitement par lévofloxacine doit être interrompu.

#### *Patients présentant un déficit en G-6-phosphate déshydrogénase*

Les patients ayant un déficit latent ou avéré en glucose-6-phosphate déshydrogénase peuvent être sujets à des réactions hémolytiques lorsqu'ils sont traités par des quinolones. Par conséquent, si la lévofloxacine doit être utilisée chez ces patients, la survenue potentielle d'une hémolyse est à surveiller.

#### *Insuffisants rénaux*

Étant donné que la lévofloxacine est excrétée principalement par les reins, la dose de Tavanic doit être adaptée chez les patients insuffisants rénaux (voir rubrique 4.2).

#### *Réactions d'hypersensibilité*

La lévofloxacine peut provoquer des réactions d'hypersensibilité graves, potentiellement fatales (allant par exemple de l'angioœdème jusqu'au choc anaphylactique), occasionnellement dès la première prise (voir rubrique 4.8). Les patients doivent arrêter immédiatement le traitement et contacter leur médecin ou un médecin urgentiste, qui prendra les mesures d'urgence appropriées.

#### *Réactions bulleuses graves*

Des cas de réactions cutanées bulleuses sévères telles que le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique ont été rapportées avec la lévofloxacine (voir rubrique 4.8). Les

patients doivent être informés de la nécessité de contacter immédiatement leur médecin avant de continuer le traitement si surviennent des réactions au niveau de la peau et/ou des muqueuses.

#### *Troubles de la glycémie*

Comme avec toutes les quinolones, des troubles de la glycémie, incluant à la fois hypoglycémie et hyperglycémie, ont été rapportés, généralement chez des patients diabétiques recevant un traitement concomitant par un hypoglycémiant oral (par exemple glibenclamide) ou par insuline. Des cas de coma hypoglycémique ont été rapportés. Chez les patients diabétiques, une surveillance étroite de la glycémie est recommandée (voir rubrique 4.8).

#### *Prévention de la photosensibilisation*

Des réactions de photosensibilité ont été rapportées avec la lévofloxacine (voir rubrique 4.8). Il est recommandé aux patients de ne pas s'exposer inutilement à une lumière solaire forte ou à des rayons UV artificiels (par exemple lampe à bronzer, solarium) pendant le traitement et dans les 48 heures suivant l'arrêt du traitement afin d'éviter une photosensibilisation.

#### *Patients traités par antivitamines K*

Du fait d'une possible augmentation des résultats des tests de coagulation (PT/INR) et/ou de saignements chez les patients traités par lévofloxacine en association avec un antivitamine K (par exemple, la warfarine), les tests de coagulation doivent être surveillés lorsque ces médicaments sont administrés en même temps (voir rubrique 4.5).

#### *Réactions psychotiques*

Des réactions psychotiques ont été rapportées chez des patients recevant des quinolones, dont la lévofloxacine. Dans de très rares cas, elles ont conduit à des pensées suicidaires et des actes d'auto-agression, parfois après seulement une seule prise de lévofloxacine (voir rubrique 4.8). Dans le cas où le patient développe ces réactions, la lévofloxacine doit être arrêtée et des mesures appropriées doivent être mises en place. La prudence est recommandée si la lévofloxacine doit être utilisée chez des patients psychotiques ou chez des patients ayant des antécédents psychiatriques.

#### *Allongement de l'intervalle QT*

La prudence est recommandée lors d'un traitement par fluoroquinolones, dont la lévofloxacine, chez des patients présentant des facteurs de risques connus d'allongement de l'intervalle QT tels que, par exemple :

- un syndrome du QT long congénital ,
- un traitement concomitant avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (par exemple, les antiarythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les macrolides, les antipsychotiques),
- un déséquilibre électrolytique non corrigé (par exemple, l'hypokaliémie, l'hypomagnésémie),
- des pathologies cardiaques (par exemple, une insuffisance cardiaque, un infarctus du myocarde, une bradycardie).

Les patients âgés et les femmes peuvent être plus sensibles aux traitements allongeant l'intervalle QTc. Par conséquent, la prudence est recommandée lors d'un traitement par fluoroquinolones, dont la lévofloxacine, dans ces populations.

(Voir rubriques 4.2 *Personnes âgées*, 4.5, 4.8 et 4.9)

#### *Neuropathie périphérique*

Des neuropathies périphériques sensitives et sensitivo-motrices ont été rapportées chez des patients recevant des fluoroquinolones, dont la lévofloxacine. Elles peuvent survenir rapidement (voir rubrique

4.8). La lévofloxacine doit être arrêtée si le patient présente des symptômes de neuropathie afin de prévenir l'évolution vers une atteinte irréversible.

#### *Troubles hépatobiliaires*

Des cas de nécrose hépatique pouvant conduire à une insuffisance hépatique mortelle ont été rapportés avec la lévofloxacine, principalement chez des patients ayant des maladies sévères sous-jacentes, par exemple une septicémie (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés d'arrêter le traitement et de contacter leur médecin si des signes et des symptômes d'atteintes hépatiques apparaissent tels qu'une anorexie, un ictère, des urines foncées, un prurit ou des douleurs abdominales.

#### *Exacerbation d'une myasthénie*

Les fluoroquinolones, dont la lévofloxacine, ont une activité de blocage neuromusculaire et peuvent exacerber la faiblesse musculaire chez les patients atteints de myasthénie. Des effets indésirables graves, notamment des décès et le recours à une assistance respiratoire, rapportés depuis la mise sur le marché des fluoroquinolones ont été associés à leur utilisation chez des patients atteints de myasthénie. La lévofloxacine est déconseillée chez les patients ayant des antécédents connus de myasthénie.

#### *Troubles de la vision*

En cas de survenue de troubles de la vision ou de toute autre manifestation oculaire, un ophtalmologiste doit être consulté immédiatement (voir rubriques 4.7 et 4.8).

#### *Infections secondaires*

L'utilisation de la lévofloxacine, en particulier si elle est prolongée, peut favoriser la croissance de souches non sensibles. Si une infection secondaire survient pendant le traitement, des mesures appropriées doivent être prises.

#### *Interférence avec les examens biologiques*

Chez les patients traités par lévofloxacine, la recherche d'opiacés dans les urines peut donner des résultats faussement positifs. Il peut être nécessaire de confirmer la présence d'opiacés par une méthode de détection plus spécifique.

La lévofloxacine peut inhiber la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* et peut donc donner des résultats faussement négatifs dans le diagnostic bactériologique de la tuberculose.

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

#### Effets d'autres médicaments sur Tavanic

##### *Théophylline, fenbufène ou médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens comparables*

Aucune interaction pharmacocinétique de la lévofloxacine avec la théophylline n'a été trouvée dans une étude clinique. Cependant un abaissement notable du seuil épiléptogène peut survenir lorsque des quinolones sont administrées en même temps que la théophylline, des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, ou d'autres médicaments abaissant le seuil épiléptogène. Les concentrations de lévofloxacine étaient d'environ 13 % supérieures en présence de fenbufène que lorsqu'elle était administrée seule.

##### *Probénécide et cimétidine*

Le probénécide et la cimétidine ont eu un effet statistiquement significatif sur l'élimination de la lévofloxacine. La clairance rénale de la lévofloxacine était diminuée en présence de cimétidine (24 %)

ou de probénécide (34 %). Ceci s'explique par le fait que ces deux médicaments sont capables de bloquer la sécrétion tubulaire rénale de la lévofloxacin. Toutefois, aux doses testées dans l'étude, les différences statistiquement significatives des paramètres cinétiques n'ont probablement pas de pertinence clinique.

Il faut être prudent lorsque la lévofloxacin est co-administrée avec des médicaments qui affectent la sécrétion tubulaire rénale, tels que le probénécide et la cimétidine, en particulier chez les patients insuffisants rénaux.

#### *Autres informations pertinentes*

Les études de pharmacologie clinique ont montré que la pharmacocinétique de la lévofloxacin n'était pas significativement affectée d'un point de vue clinique lorsqu'elle était administrée en même temps que les médicaments suivants : carbonate de calcium, digoxine, glibenclamide, ranitidine.

#### Effets de Tavanic sur d'autres médicaments

##### *Ciclosporine*

La demi-vie de la ciclosporine était augmentée de 33 % lorsqu'elle était co-administrée avec la lévofloxacin.

##### *Antivitamines K*

Une augmentation des résultats des tests de coagulation (PT/INR) et/ou des saignements, qui peuvent être sévères, ont été rapportés chez les patients traités par lévofloxacin en association avec un antivitamine K (par exemple, la warfarine). En conséquence, les tests de coagulation doivent être surveillés chez les patients traités par les antivitamines K (voir rubrique 4.4).

##### *Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT*

La lévofloxacin, comme d'autres fluoroquinolones, doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (par exemple, les antiarythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les macrolides, les antipsychotiques) (voir rubrique 4.4 Allongement de l'intervalle QT).

#### *Autres informations pertinentes*

Dans une étude d'interactions pharmacocinétiques, la lévofloxacin n'affectait pas la pharmacocinétique de la théophylline (qui est un substrat test pour le CYP1A2), indiquant que la lévofloxacin n'est pas un inhibiteur du CYP1A2.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### *Grossesse*

Il existe des données limitées sur l'utilisation de la lévofloxacin chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

Cependant, en l'absence de donnée chez l'Homme et en raison d'un risque de lésion du cartilage des articulations portantes de l'organisme en croissance par les fluoroquinolones suggéré par les données expérimentales, la lévofloxacin ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte (voir rubriques 4.3 et 5.3).

### *Allaitement*

Tavanic est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent. Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion de la lévofloxacine dans le lait maternel ; cependant d'autres fluoroquinolones sont excrétées dans le lait maternel. En l'absence de donnée chez l'Homme et en raison d'un risque de lésion du cartilage des articulations portantes de l'organisme en croissance par les fluoroquinolones suggéré par les données expérimentales, la lévofloxacine ne doit pas être utilisée chez les femmes qui allaitent (voir rubriques 4.3 et 5.3).

#### Fertilité

La lévofloxacine n'a pas perturbé la fertilité ou les performances de reproduction chez les rats.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Certains effets indésirables (par exemple, les étourdissements/vertiges, la somnolence, les troubles visuels) peuvent altérer la capacité du patient à se concentrer et à réagir, et ainsi peuvent constituer un risque dans les situations où ces capacités sont d'une importance particulière (par exemple, la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines).

#### 4.8 Effets indésirables

Les informations présentées ci-dessous sont basées sur les données d'études cliniques menées sur plus de 8 300 patients et sur une l'expérience étendue acquise depuis la mise sur le marché .

Les fréquences présentées ci-dessous sont définies en utilisant la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$ )	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations		Infections fongiques dont infections à <i>Candida</i> Résistance du pathogène		
Affections hématologiques et du système lymphatique		Leucopénie Éosinophilie	Thrombopénie Neutropénie	Pancytopénie Agranulocytose Anémie hémolytique
Affections du système immunitaire			Angioœdème Hypersensibilité (voir rubrique 4.4)	Choc anaphylactique <sup>a</sup> Choc anaphylactoïde <sup>a</sup> (voir rubrique 4.4)
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Anorexie	Hypoglycémie en particulier chez les patients diabétiques (voir rubrique 4.4)	Hyperglycémie, Coma hypoglycémique (voir rubrique 4.4)

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquent (≥ 1/100 à &lt; 1/10)</b>	<b>Peu fréquent (≥ 1/1 000 à &lt; 1/100)</b>	<b>Rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000)</b>	<b>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</b>
Affections psychiatriques	Insomnie	Anxiété État confusionnel Nervosité	Réactions psychotiques (par exemple hallucinations, paranoïa) Dépression Agitation Rêves anormaux Cauchemars	Troubles psychotiques avec comportements d'auto-agression, notamment idées suicidaires ou tentatives de suicide (voir rubrique 4.4)
Affections du système nerveux	Céphalées Sensations vertigineuses	Somnolence Tremblements Dysgeusie	Convulsions (voir rubriques 4.3 et 4.4) Paresthésies	Neuropathie sensitive périphérique (voir rubrique 4.4) Neuropathie sensitivomotrice périphérique (voir rubrique 4.4) Parosmie dont anosmie Dyskinésie Trouble extrapyramidal Agueusie Syncope Hypertension intracrânienne bénigne
Affections oculaires			Troubles de la vision tels que vision floue (voir rubrique 4.4)	Perte de vision transitoire (voir rubrique 4.4)
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Vertiges	Acouphènes	Perte de l'audition Altération de l'audition
Affections cardiaques			Tachycardie, Palpitations	Tachycardie ventriculaire qui peut entraîner un arrêt cardiaque Arythmie ventriculaire et torsade de pointes (rapportées principalement chez les patients ayant des facteurs de risques d'allongement de l'intervalle QT), allongement de l'intervalle QT confirmé à l'électrocardiogramme (voir rubriques 4.4 et 4.9)
Affections vasculaires	Phlébite		Hypotension	

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquent (≥ 1/100 à &lt; 1/10)</b>	<b>Peu fréquent (≥ 1/1 000 à &lt; 1/100)</b>	<b>Rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000)</b>	<b>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</b>
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée		Bronchospasme Pneumopathie allergique
Affections gastro-intestinales	Diarrhée Vomissements Nausées	Douleurs abdominales Dyspepsie Flatulences Constipation		Diarrhée - hémorragique qui dans de très rares cas peut être évocatrice d'une entérocolite, notamment d'une colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.4) Pancréatite
Affections hépatobiliaires	Élévation des enzymes hépatiques (ALAT/ASAT, phosphatases alcalines, Gamma GT)	Élévation de la bilirubine sanguine		Ictère et atteinte hépatique sévère, dont des cas fatals d'insuffisance hépatique aiguë, principalement chez les patients atteints de maladies sous-jacentes graves (voir rubrique 4.4) Hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané <sup>b</sup>		Eruption cutanée Prurit Urticaire Hyperhydros e		Nécrolyse épidermique toxique Syndrome de Stevens-Johnson Érythème polymorphe Réactions de photosensibilité (voir rubrique 4.4) Vascularite leucocytoclasique Stomatite
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgies Myalgies	Affections des tendons (voir rubriques 4.3 et 4.4) notamment tendinites (par exemple du tendon d'Achille) Faiblesse musculaire pouvant être d'une importance particulière chez les patients atteints de myasthénie (voir rubrique 4.4)	Rhabdomyolyse Ruptures de tendon (par exemple du tendon d'Achille) (voir rubriques 4.3 et 4.4) Rupture ligamentaire Rupture musculaire Arthrites
Affections du rein et des voies urinaires		Augmentation de la créatininémie	Insuffisance rénale aiguë (par exemple, pour cause de néphrite interstitielle)	

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site de perfusion (douleur, rougeur)	Asthénie	Fièvre	Douleurs (notamment douleurs dans le dos, la poitrine et les extrémités)

<sup>a</sup> Les réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peuvent parfois survenir dès la première dose

<sup>b</sup> Les réactions cutanéomuqueuses peuvent parfois survenir dès la première dose

Les autres effets indésirables qui ont été associés à l'administration de fluoroquinolones sont notamment :

- des crises de porphyrie chez les patients atteints de porphyrie

#### 4.9 Surdosage

D'après les études de toxicité chez les animaux ou les études de pharmacologie clinique réalisées à des doses supra-thérapeutiques, les signes les plus importants attendus à la suite d'un surdosage aigu de Tavanic solution pour perfusion sont des troubles du système nerveux central (SNC) tels qu'une confusion, des sensations vertigineuses, des troubles de la conscience, des crises convulsives et un allongement de l'intervalle QT.

Des effets sur le SNC, dont un état confusionnel, des convulsions, des hallucinations et des tremblements ont été rapportés depuis la commercialisation du médicament.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique doit être mis en œuvre. Une surveillance de l'ECG doit être effectuée en raison d'un possible allongement de l'intervalle QT. L'hémodialyse, notamment la dialyse péritonéale et la DPCA ne sont pas efficaces pour éliminer la lévofloxacine de l'organisme. Il n'existe pas d'antidote spécifique.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antibiotiques de la famille des quinolones, fluoroquinolones, code ATC : J01MA12

La lévofloxacine est un antibiotique de synthèse de la classe des fluoroquinolones. Elle est l'énantiomère S (-) de la substance active racémique ofloxacine.

##### *Mécanisme d'action*

En tant qu'agent antibactérien du groupe des fluoroquinolones, la lévofloxacine agit sur le complexe ADN-ADN-gyrase et sur la topoisomérase IV.

##### *Relations PK/PD*

L'activité bactéricide de la lévofloxacine dépend du rapport entre la concentration sérique maximale (C<sub>max</sub>) et la concentration minimale inhibitrice (CMI) ou du rapport entre l'aire sous la courbe (AUC), et la CMI.

##### *Mécanisme de résistance*

La résistance à la lévofloxacine s'acquiert par étapes successives par mutations des sites cibles des deux types de topoisomérase de type II, l'ADN gyrase et la topoisomérase IV. D'autres mécanismes

de résistance tels que des mécanismes d'imperméabilité membranaire (fréquents chez *Pseudomonas aeruginosa*) et des mécanismes d'efflux peuvent également affecter la sensibilité à la lévofloxacine.

Une résistance croisée entre la lévofloxacine et d'autres fluoroquinolones est observée. Du fait du mécanisme d'action, il n'existe généralement pas de résistance croisée entre la lévofloxacine et les autres classes d'antibactériens.

#### Concentrations critiques

Les concentrations critiques recommandées par l'EUCAST pour la lévofloxacine, séparant les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et les souches de sensibilité intermédiaire des souches résistantes sont présentées dans le tableau ci-dessous (mg/L).

Concentrations critiques de l'EUCAST pour la lévofloxacine (version 2.0, 01-01-2012) :

Pathogène	Sensible	Résistant
Entérobactéries	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2,3</sup>	≤ 1 mg/L	> 1 mg/L
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>3</sup>	≤ 1 mg/L	> 1 mg/L
Concentrations critiques non liées à l'espèce <sup>4</sup>	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L

1. Les concentrations critiques définies pour la lévofloxacine correspondent aux fortes doses.  
2. Une résistance de faible niveau aux fluoroquinolones (CMI pour la ciprofloxacine de 0,12 à 0,5 mg/L) peut apparaître, mais il n'y a pas de preuve que cette résistance ait une importance clinique dans les infections respiratoires dues à *H. influenzae*.  
3. Les souches ayant des CMI supérieures aux concentrations critiques S sont très rares ou non encore signalées. Les tests d'identification et de sensibilité antimicrobienne de ces isolats doivent être répétés et si le résultat est confirmé, l'isolat doit être envoyé à un laboratoire de référence. Ils doivent être considérés comme résistants jusqu'à la confirmation de la réponse clinique pour les isolats identifiés avec une CMI supérieure à l'actuelle concentration critique R.  
4. Les concentrations critiques correspondent à des doses orale ou intraveineuse de 500 mg x 1 à 500 mg x 2.

La prévalence de la résistance peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de la prévalence de la résistance locale.

### **Espèces habituellement sensibles**

#### **Bactéries aérobies à Gram positif**

*Bacillus anthracis*

*Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

*Staphylococcus saprophyticus*

Streptocoques, groupes C et G

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

#### **Bactéries aérobies à Gram négatif**

*Eikenella corrodens*

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus para-influenzae*

*Klebsiella oxytoca*

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

*Proteus vulgaris*

*Providencia rettgeri*

#### **Bactéries anaérobies**

*Peptostreptococcus*

#### **Autres**

*Chlamydophila pneumoniae*

*Chlamydophila psittaci*

*Chlamydia trachomatis*

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma hominis*

*Ureaplasma urealyticum*

### **Espèces inconstamment sensibles**

(résistance acquise > 10%)

#### **Bactéries aérobies à Gram positif**

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline<sup>#</sup>

*Staphylococcus* spp à coagulase négative

#### **Bactéries aérobies à Gram négatif**

*Acinetobacter baumannii*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

*Providencia stuartii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

#### **Bactéries anaérobies**

*Bacteroides fragilis*

### **Espèces naturellement résistantes**

#### **Bactéries aérobies à Gram positif**

*Enterococcus faecium*

<sup>#</sup> Les *S. aureus* résistants à la méticilline (SARM) possèdent souvent une co-résistance aux fluoroquinolones, dont la lévofloxacine.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### **Absorption**

La lévofloxacine administrée par voie orale est rapidement et presque entièrement absorbée avec des concentrations plasmatiques maximales obtenues en 1 - 2 h. La biodisponibilité absolue est de 99 à 100 %.

L'alimentation a peu d'effets sur l'absorption de la lévofloxacine.

Les conditions de l'état d'équilibre sont atteintes en 48 heures après administration de 500 mg une ou deux fois par jour.

### **Distribution**

Environ 30 à 40 % de la lévofloxacine sont liés aux protéines plasmatiques.

Le volume moyen de distribution de la lévofloxacine est d'environ 100 L après des doses uniques et répétées de 500 mg, indiquant une large distribution dans les tissus de l'organisme.

## Pénétration dans les tissus et les liquides de l'organisme

Il a été montré que la lévofloxacine pénètre dans la muqueuse bronchique, dans le liquide épithélial, les macrophages alvéolaires, le tissu pulmonaire, la peau (liquide des vésicules), le tissu prostatique et les urines. En revanche, le passage de la lévofloxacine dans le liquide céphalo-rachidien est faible.

## Biotransformation

La lévofloxacine est très peu métabolisée, ses métabolites étant la déméthyl-lévofloxacine et la lévofloxacine N-oxyde. Ces métabolites représentent moins de 5 % de la dose et sont excrétés dans les urines. La lévofloxacine est stéréochimiquement stable et ne subit pas d'inversion chirale.

## Élimination

Après administration orale ou intraveineuse, la lévofloxacine est éliminée du plasma relativement lentement ( $t_{1/2}$  : 6 - 8 h). L'excrétion est essentiellement rénale (> 85 % de la dose administrée).

La clairance corporelle totale apparente moyenne de la lévofloxacine après une prise unique de 500 mg était de 175 +/-29,2 ml/min.

Il n'y a pas de différence majeure entre la pharmacocinétique de la lévofloxacine après administration intraveineuse ou orale, suggérant que les voies orale et intraveineuse sont interchangeable.

## Linéarité

La lévofloxacine suit une pharmacocinétique linéaire pour les doses allant de 50 à 1 000 mg.

## Populations particulières

### *Sujets insuffisants rénaux*

La pharmacocinétique de la lévofloxacine est affectée par l'insuffisance rénale. Lorsque la fonction rénale diminue, l'élimination et la clairance rénale sont réduites et les demi-vies d'élimination augmentent comme le montre le tableau ci-dessous :

Pharmacocinétique chez l'insuffisant rénal après une prise orale unique de 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

### *Personnes âgées*

Il n'existe pas de différences significatives entre la pharmacocinétique de la lévofloxacine chez le sujet jeune et chez le sujet âgé, à l'exception des différences liées à la clairance de la créatinine.

### *Différences liées au sexe*

Une analyse séparée pour des sujets masculins et féminins a montré des différences, petites à marginales, selon le sexe de la pharmacocinétique de la lévofloxacine. Il n'y a aucune preuve que ces différences liées au sexe aient une signification clinique.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en dose unique, en administrations répétées, de cancérogénèse et de toxicité des fonctions de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

La lévofloxacine n'a pas provoqué d'altération de la fécondité ou de la performance de reproduction chez les rats, et son seul effet sur les fœtus était un retard de maturation résultant de la toxicité pour la mère.

La lévofloxacine n'a pas induit de mutations génétiques sur les cellules bactériennes ou de mammifère mais a induit des aberrations chromosomiques dans des cellules pulmonaires de hamster chinois *in vitro*. Ces effets peuvent être imputés à l'inhibition de la topoisomérase II. Les essais *in vivo* (micronucleus, échange de chromatides sœurs, synthèse non programmée d'ADN, dominant létal) n'ont pas mis en évidence de potentiel génotoxique.

Des études sur la souris ont montré une activité phototoxique de la lévofloxacine seulement avec des doses très élevées. La lévofloxacine n'a montré aucun potentiel génotoxique dans un essai de photomutagénicité, et elle réduisait le développement tumoral dans une étude de photocarcinogénèse.

Comme les autres fluoroquinolones, la lévofloxacine présentait des effets sur le cartilage (formation de vésicules et de cavités) chez les rats et les chiens. Ces résultats étaient plus marqués chez les jeunes animaux.

## **6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium  
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)  
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec l'héparine ou avec des solutions alcalines (par exemple bicarbonate de sodium).

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

*Durée de conservation après perforation du bouchon en caoutchouc* : utilisation immédiate (voir rubrique 6.6).

D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation en cours d'utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.  
Inspecter visuellement avant utilisation. Seules les solutions limpides sans particules doivent être utilisées.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Flacon de 50 ml en verre de type I muni d'un capuchon en aluminium, d'un bouchon en chlorobutyl et d'un couvercle détachable en polypropylène. Chaque flacon contient 50 ml de solution pour perfusion. Présentations de 1 et 5 flacons.

Flacon de 100 ml en verre de type I muni d'un capuchon en aluminium, d'un bouchon en chlorobutyl et d'un couvercle détachable en polypropylène. Chaque flacon contient 100 ml de solution pour perfusion. Présentations de 1, 5 et 20 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Tavanic solution pour perfusion doit être utilisé immédiatement (dans les 3 heures) après la perforation du bouchon en caoutchouc afin d'éviter toute contamination bactérienne. Aucune protection contre la lumière n'est nécessaire pendant la perfusion.

Ce médicament est à usage unique seulement.

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation. Elle ne doit être utilisée seulement si la solution est limpide, jaune-vert, sans particules.

Comme pour tous les médicaments, tout médicament non utilisé doit être éliminé conformément aux réglementations locales en matière d'environnement.

### ***Mélange avec d'autres solutions pour perfusion :***

Tavanic solution pour perfusion est compatible avec les solutions pour perfusion suivantes :

- solution de chlorure de sodium à 0,9 %.
- solution injectable de glucose à 5 %.
- solution de glucose à 2,5 % dans du liquide de Ringer.
- Solutions combinées pour nutrition parentérale (acides aminés, glucose, électrolytes).

Voir rubrique 6.2 pour les incompatibilités.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[A compléter au niveau national]

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[A compléter au niveau national]

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : [A compléter au niveau national]

Date de dernier renouvellement : [A compléter au niveau national]

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

[A compléter au niveau national]

## ÉTIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**CARTON / FLACON DE 50 ML**  
**ÉTIQUETTE / FLACON DE 50 ML**

**CARTON / FLACON DE 100 ML**  
**ÉTIQUETTE / FLACON DE 100 ML**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

TAVANIC 5 mg/ml solution pour perfusion  
lévofloxacine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque flacon de 50 ml de solution pour perfusion contient 250 mg de lévofloxacine sous forme de lévofloxacine hémihydrate.  
Chaque flacon de 100 ml de solution pour perfusion contient 500 mg de lévofloxacine sous forme de lévofloxacine hémihydrate.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient également : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables. Voir notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution pour perfusion  
*Pour le flacon de 50 ml :*  
1 flacon de 50 ml  
5 flacons de 50 ml

*Pour le flacon de 100 ml :*  
1 flacon de 100 ml  
5 flacons de 100 ml  
20 flacons de 100 ml

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

À usage unique seulement  
Lire la notice avant utilisation  
Voie intraveineuse

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Utiliser de la manière indiquée par votre médecin.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Doit être utilisé dans les 3 heures après la perforation du bouchon en caoutchouc

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Jeter tout contenu inutilisé

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[A compléter au niveau national]

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

[A compléter au niveau national]

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

[A compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

[A compléter au niveau national]

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[A compléter au niveau national]

**NOTICE**

## Notice : information de l'utilisateur

### Tavanic 5 mg/ml solution pour perfusion

lévofloxacine

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que Tavanic solution pour perfusion et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Tavanic solution pour perfusion
3. Comment prendre Tavanic solution pour perfusion
4. Quelles sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Tavanic solution pour perfusion
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Tavanic solution pour perfusion et dans quel cas est-il utilisé**

Le nom de votre médicament est Tavanic solution pour perfusion. Tavanic solution pour perfusion contient une substance active appelée la lévofloxacine. Elle appartient à un groupe de médicaments appelés antibiotiques. La lévofloxacine est un antibiotique de type « quinolone ». Elle agit en tuant les bactéries responsables d'infections dans votre organisme.

#### **Tavanic solution pour perfusion peut être utilisé pour traiter les infections des:**

- Poumons, chez les personnes atteintes de pneumonie.
- Voies urinaires, notamment au niveau de vos reins ou votre vessie.
- Prostate, lorsque vous avez une infection qui dure.
- Peau et tissus sous-cutanés, y compris les muscles. C'est ce que l'on appelle parfois les « tissus mous ».

Dans certaines situations particulières, Tavanic solution pour perfusion peut être utilisé pour diminuer les risques de contracter une maladie pulmonaire appelée maladie du charbon ou les risques d'aggravation de la maladie après exposition à la bactérie responsable de la maladie du charbon.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Tavanic solution pour perfusion**

#### **Ne prenez jamais Tavanic solution pour perfusion si :**

- Vous êtes allergique à la lévofloxacine, à d'autres antibiotiques de type quinolone tels que la moxifloxacine, la ciprofloxacine ou l'ofloxacine, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).  
Les signes d'une réaction allergique sont notamment : une éruption cutanée, des problèmes pour avaler ou pour respirer, un gonflement des lèvres, du visage, de la gorge ou de la langue.
- Vous avez déjà eu des crises d'épilepsie.
- Vous avez déjà eu un problème à vos tendons, tels qu'une tendinite, qui était en rapport avec un traitement par un antibiotique de la famille des quinolones. Le tendon est la structure par laquelle un muscle s'insère sur un os.

- Vous êtes un enfant ou un adolescent en période de croissance.
- Vous êtes enceinte, vous pourriez être enceinte, ou vous pensez que vous pouvez être enceinte
- Vous allaitez.

Ne prenez pas ce médicament si l'une des conditions ci-dessus s'applique à votre cas. Si vous n'êtes pas sûr(e), parlez-en à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir Tavanic.

### **Avertissements et précautions**

Prévenez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir votre médicament si :

- Vous avez 60 ans ou plus.
- Vous prenez des corticostéroïdes, parfois appelés stéroïdes (voir rubrique « Autres médicaments et Tavanic »).
- Vous avez déjà fait une crise d'épilepsie (convulsion).
- Vous avez des lésions du cerveau du fait d'un accident vasculaire cérébral ou une autre lésion cérébrale.
- Vous avez des problèmes rénaux.
- Vous souffrez de ce que l'on appelle un « déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase ». Vous êtes plus susceptible de présenter des problèmes sanguins graves lorsque vous recevez ce médicament.
- Vous avez déjà eu des problèmes de santé mentale.
- Vous avez déjà eu des problèmes cardiaques : il faut être prudent avec ce type de médicament si vous êtes né avec ou si vous avez des antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT (observé à l'ECG, enregistrement électrique du cœur), si vous avez un déséquilibre électrolytique dans le sang (en particulier des taux bas de potassium ou de magnésium dans le sang), si vous avez un rythme cardiaque très lent (appelé « bradycardie »), si vous avez un cœur affaibli (insuffisance cardiaque), si vous avez des antécédents de crise cardiaque (infarctus du myocarde), si vous êtes une femme, ou si vous êtes âgé(e) ou si vous prenez d'autres médicaments qui peuvent entraîner certaines anomalies de l'ECG (voir rubrique « Autres médicaments et Tavanic »).
- Vous êtes diabétique.
- Vous avez déjà eu des problèmes hépatiques.
- Vous êtes atteint(e) de myasthénie.

Si vous n'êtes pas sûr(e) que l'une des conditions ci-dessus s'applique à votre cas, interrogez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir Tavanic.

### **Autres médicaments et Tavanic**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci car Tavanic peut affecter le mode d'action d'autres médicaments. De même, certains médicaments peuvent influencer sur l'effet de Tavanic.

**En particulier, prévenez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants. Ceci car ils peuvent augmenter le risque que vous présentiez des effets indésirables, lorsqu'ils sont pris avec Tavanic :**

- Corticoïdes, parfois appelés stéroïdes - utilisés contre l'inflammation. Vous avez plus de risques de développer une inflammation et/ou une rupture de vos tendons.
- Warfarine - utilisée pour fluidifier le sang. Vous pouvez présenter plus de risques de saignements. Votre médecin vous fera faire des contrôles sanguins réguliers pour vérifier la qualité de la coagulation de votre sang.
- Théophylline - utilisée pour les problèmes respiratoires. Vous avez plus de risques de faire une crise d'épilepsie (convulsion) si vous la prenez avec Tavanic.
- Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - utilisés contre la douleur et l'inflammation, tels que l'aspirine, l'ibuprofène, le fenbufène, le kétoprofène, l'indométacine. Vous avez plus de risques de faire une crise d'épilepsie (convulsion) s'ils sont pris avec Tavanic.
- Ciclosporine - utilisée après les transplantations d'organes. Vous pouvez avoir plus de risques de présenter les effets indésirables de la ciclosporine.

- Médicaments connus pour pouvoir modifier le rythme cardiaque. Ceci comprend les médicaments utilisés pour les anomalies du rythme cardiaque (antiarythmiques, tels que quinidine, hydroquinidine, disopyramide, sotalol, dofétilide, ibutilide et amiodarone), pour la dépression (antidépresseurs tricycliques, tels que l'amitriptyline et l'imipramine), pour les troubles psychiatriques (antipsychotiques) et pour les infections bactériennes (antibiotiques de la famille des « macrolides », tels que l'érythromycine, l'azithromycine et la clarithromycine).
- Probenécide - utilisé pour la goutte - et cimétidine - utilisée pour les ulcères et les brûlures d'estomac. Il faut être particulièrement prudent lorsque l'on prend l'un ou l'autre de ces médicaments avec Tavanic. Si vous avez des problèmes rénaux, votre médecin pourra vous donner une dose plus faible.

### **Tests urinaires pour détecter les opiacés**

Chez les personnes prenant Tavanic, les tests urinaires peuvent donner des résultats « faussement positifs » lors de la détection des antalgiques forts appelés « opiacés ». Si votre médecin vous a prescrit un test urinaire, prévenez-le que vous recevez Tavanic.

### **Tests de la tuberculose**

Ce médicament peut rendre des résultats « faussement négatifs » lors de certains tests utilisés au laboratoire pour rechercher les bactéries responsables de la tuberculose.

### **Grossesse et allaitement**

Ne prenez pas ce médicament si :

- Vous êtes enceinte, vous pourriez être enceinte ou vous pensez que vous pouvez être enceinte.
- Vous allaitez ou vous avez prévu d'allaiter.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vous pouvez présenter des effets indésirables après avoir pris ce médicament, notamment des sensations d'étourdissement, de somnolence, une sensation d'avoir la tête qui tourne (vertiges) ou des modifications de la vision. Certains de ces effets indésirables peuvent affecter votre capacité à vous concentrer et votre vitesse de réaction. Si ceci se produit, ne conduisez pas ou n'effectuez aucun travail qui nécessite un niveau d'attention élevé.

### **Tavanic solution pour perfusion contient du sodium.**

Ce médicament contient 181 mg de sodium par dose de 250 mg. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

## **3. Comment prendre Tavanic solution pour perfusion**

### **Comment Tavanic solution pour perfusion est-il administré**

- Tavanic solution pour perfusion est un médicament à usage hospitalier.
- Il vous sera administré par un médecin ou infirmier/ère sous forme d'injection. L'injection sera pratiquée dans l'une de vos veines et sera administrée en un certain laps de temps (c'est ce que l'on appelle une perfusion intraveineuse).
- Pour Tavanic 250 mg solution pour perfusion, la durée de la perfusion doit être d'au moins 30 minutes.
- Pour Tavanic 500 mg solution pour perfusion, la durée de la perfusion doit être d'au moins 60 minutes.
- Votre fréquence cardiaque et votre tension artérielle doivent être étroitement surveillées. Ceci car des battements inhabituellement rapides du cœur et une baisse transitoire de la tension artérielle sont de possibles effets indésirables qui ont été observés pendant la perfusion d'un antibiotique comparable. Si votre tension artérielle s'abaisse notablement pendant que vous recevez la perfusion, celle-ci sera immédiatement arrêtée.

### **Quelle quantité de Tavanic solution pour perfusion est administrée**

Si vous n'êtes pas sûr(e) de la raison pour laquelle on vous administre Tavanic ou si vous avez des questions sur la quantité de Tavanic que l'on vous administre, parlez-en à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

- Votre médecin décidera de la quantité de Tavanic que vous devez recevoir.
- La dose dépendra du type d'infection dont vous souffrez et du siège de l'infection dans votre organisme.
- La durée de votre traitement dépendra de la gravité de votre infection.

#### **Adultes et personnes âgées**

- Pneumonies : 500 mg une ou deux fois par jour.
- Infections des voies urinaires, y compris au niveau de vos reins ou de votre vessie : 500 mg une fois par jour.
- Infections de la prostate : 500 mg une fois par jour.
- Infections de la peau et des tissus sous-cutanés, y compris les muscles : 500 mg une ou deux fois par jour.

#### **Adultes et personnes âgées présentant un problème rénal**

Votre médecin peut devoir vous administrer une dose plus faible.

#### **Enfants et adolescents**

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents.

#### **Protégez votre peau de la lumière solaire**

Évitez la lumière solaire directe pendant que vous recevez ce médicament et pendant les 2 jours qui suivent l'arrêt du médicament. Ceci car votre peau va devenir bien plus sensible au soleil et peut vous donner des sensations de brûlure, de picotements ou former des cloques sévères si vous ne prenez pas les précautions suivantes :

- Vérifiez que vous utilisez une crème solaire à indice de protection élevé.
- Portez toujours un chapeau et des vêtements qui couvrent vos bras et vos jambes.
- Évitez les bains de soleil.

#### **Si vous recevez plus de Tavanic solution pour perfusion que vous n'auriez dû**

Il est peu probable que votre médecin ou infirmier/ère vous administre trop de médicament. Votre médecin et infirmier/ère surveilleront l'amélioration de votre état de santé, et vérifieront le médicament qui vous est administré. N'hésitez-pas à poser des questions si vous n'êtes pas sûr(e) de la raison pour laquelle vous prenez un médicament.

Une dose excessive de Tavanic peut entraîner l'apparition des effets suivants : crises d'épilepsie (convulsions), sensation de confusion, étourdissements, diminution de la conscience, tremblements et problèmes cardiaques - entraînant des battements de cœur irréguliers ainsi qu'une sensation de malaise (nausées).

#### **Si une dose de Tavanic solution pour perfusion est oubliée**

Votre médecin ou infirmier/ère auront des instructions sur le moment auquel vous administrer ce médicament. Il est peu probable que le médicament ne vous soit pas administré de la manière prescrite. Cependant, si vous pensez qu'une dose n'a pas été donnée, prévenez votre médecin ou infirmier/ère.

#### **Si on arrête de vous donner Tavanic solution pour perfusion**

Votre médecin ou infirmier/ère continuera de vous donner Tavanic, même si vous vous sentez mieux. S'il est arrêté trop tôt, votre état peut s'aggraver ou les bactéries peuvent devenir résistantes au médicament. Après quelques jours de traitement avec la solution pour perfusion, votre médecin peut décider de vous donner la forme en comprimés de ce médicament pour terminer votre cycle de traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

#### **4. Effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Ces effets sont normalement légers ou modérés et disparaissent souvent en peu de temps.

**Arrêtez Tavanic et prévenez immédiatement un médecin ou un(e) infirmier/ère si vous constatez l'effet indésirable suivant :**

**Très rare** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000)

- Vous faites une réaction allergique. Les signes peuvent être notamment : une éruption cutanée, des problèmes pour avaler ou respirer, un gonflement des lèvres, du visage, de la gorge ou de la langue.

**Arrêtez Tavanic et prévenez immédiatement un médecin ou un(e) infirmier/ère si vous constatez l'un des effets indésirables graves suivants - vous pouvez avoir besoin d'un traitement médical en urgence :**

**Rare** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Diarrhée liquide pouvant contenir du sang, éventuellement avec des crampes d'estomac et une température élevée. Elle peut être le signe d'un problème intestinal sévère.
- Douleur et inflammation de vos tendons ou ligaments, pouvant entraîner une rupture. Le tendon d'Achille est le plus souvent affecté.
- Crises d'épilepsie (convulsions).

**Très rare** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000)

- Brûlures, picotements, douleur ou engourdissement. Ils peuvent être les signes de ce que l'on appelle une « neuropathie ».

**Autre :**

- Éruptions cutanées sévères pouvant inclure l'apparition de vésicules ou un décollement de la peau autour des lèvres, des yeux, de la bouche, du nez et des organes génitaux.
- Perte d'appétit, jaunissement de la peau et des yeux, urines foncées, démangeaisons ou estomac sensible (abdomen). Ce sont peut-être des signes de problèmes au niveau du foie notamment une insuffisance hépatique pouvant être fatale.

Si votre vision devient réduite ou si vous avez tout autre trouble visuel lors de la prise de Tavanic, consultez immédiatement un ophtalmologiste.

**Prévenez votre médecin si l'un des effets indésirables suivants s'aggrave ou dure plus de quelques jours :**

**Fréquent** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Troubles du sommeil.
- Maux de tête, sensation d'étourdissement.
- Sensation de malaise (nausées, vomissements) et diarrhée.
- Augmentation du niveau de certaines enzymes hépatiques dans votre sang.
- Réactions au site de perfusion.
- Inflammation d'une veine.

**Peu fréquent** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Modifications du nombre des autres bactéries ou champignons, infections par des champignons nommés *Candida*, pouvant nécessiter un traitement.
- Modifications du nombre de globules blancs constatées dans les résultats de certains tests sanguins (leucopénie, éosinophilie).
- Sensation de stress (anxiété), sensation de confusion, sensation de nervosité, sensation de somnolence, tremblements, sensation d'avoir la tête qui tourne (vertiges).
- Souffle court (dyspnée).
- Modifications du goût des aliments, perte d'appétit, indigestion (dyspepsie), douleurs dans la région de l'estomac, sensation de gonflement (flatulences) ou constipation.
- Démangeaisons et éruption cutanée, démangeaisons sévères ou urticaire, transpiration excessive (hyperhidrose).
- Douleurs articulaires ou douleurs musculaires.
- Les tests sanguins peuvent donner des résultats inhabituels à cause de problèmes hépatiques (augmentation de la bilirubine) ou rénaux (augmentation de la créatinine).
- Faiblesse générale.

**Rare** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Tendance aux hématomes et aux saignements du fait d'une diminution du nombre de plaquettes sanguines (thrombopénie).
- Diminution du nombre de globules blancs (neutropénie).
- Réponse immunitaire exagérée (hypersensibilité).
- Baisse du taux de sucre dans le sang (hypoglycémie). Ceci est important pour les personnes diabétiques.
- Impressions visuelles ou auditives non réelles (hallucinations, paranoïa), modification de votre opinion et de vos pensées (réactions psychotiques) avec un risque de pensées suicidaires et de passage à l'acte.
- Sensation de dépression, problèmes mentaux, agitation, rêves anormaux ou cauchemars.
- Sensation de picotements dans les mains et les pieds (paresthésies).
- Problèmes d'audition (bourdonnement d'oreille) ou de vision (vision trouble).
- Battements inhabituellement rapides du cœur (tachycardie) ou tension artérielle basse (hypotension).
- Faiblesse musculaire. Ceci est important chez les personnes atteintes de myasthénie (une maladie rare du système nerveux).
- Modifications du fonctionnement des reins et insuffisance rénale occasionnelle qui peut être due à une réaction allergique au niveau du rein appelée néphrite interstitielle.
- Fièvre.

**Les autres effets indésirables sont notamment :**

- Baisse des globules rouges (anémie) : ceci peut provoquer une pâleur de la peau ou lui donner une couleur jaune à la suite d'une atteinte des globules rouges ; baisse du nombre de tous les types de cellules sanguines (pancytopénie).
- Fièvre, gorge douloureuse et sensation générale d'être souffrant qui persiste. Ceci peut être la conséquence d'une baisse du nombre de globules blancs (agranulocytose).
- Arrêt circulatoire (choc de type anaphylactique).
- Augmentation du taux de sucre dans le sang (hyperglycémie) ou baisse du taux de sucre dans le sang entraînant un coma (coma hypoglycémique). Ceci est important pour les personnes diabétiques.
- Modification de l'odorat, perte de l'odorat ou du goût (parosmie, anosmie, agueusie).
- Problèmes pour bouger et marcher (dyskinésie, troubles extra-pyramidaux).
- Perte temporaire de la conscience (syncope).
- Perte temporaire de la vision.
- Trouble ou perte de l'audition.
- Rythme cardiaque anormalement rapide, rythme cardiaque irrégulier grave y compris arrêt cardiaque, altération du rythme cardiaque (appelée « allongement de l'intervalle QT », observée sur l'ECG, qui est l'enregistrement de l'activité électrique du cœur).

- Difficulté pour respirer ou respiration avec sifflements (bronchospasme).
- Réactions allergiques pulmonaires.
- Pancréatite.
- Inflammation du foie (hépatite).
- Sensibilité accrue de votre peau au soleil et à la lumière ultraviolette (photosensibilité).
- Inflammation des vaisseaux qui transportent le sang dans votre corps suite à une réaction allergique (vasculite).
- Inflammation des tissus à l'intérieur de la bouche (stomatite).
- Rupture des muscles et destruction musculaire (rhabdomyolyse).
- Rougeur et gonflement des articulations (arthrite).
- Douleurs, notamment dans le dos, le thorax et les extrémités.
- Crises de porphyrie chez les personnes souffrant déjà de porphyrie (une maladie métabolique très rare).
- Maux de tête persistants avec ou sans vision trouble (hypertension intra-crânienne bénigne).

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

## **5. Comment conserver Tavanic solution pour perfusion**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. Aucune protection contre la lumière n'est nécessaire pendant la perfusion.

Après ouverture du flacon (bouchon en caoutchouc perforé), la solution doit être utilisée immédiatement (dans les 3 heures) pour éviter toute contamination bactérienne.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution n'est pas limpide, jaune-verdâtre et/ou qu'elle contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre infirmier/ère ou pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Tavanic solution pour perfusion**

La substance active est la lévofloxacine. Tavanic solution pour perfusion existe en deux présentations : 250 mg dans un flacon en verre de 50 ml et 500 mg dans un flacon en verre de 100 ml. Un ml de solution pour perfusion contient 5 mg de lévofloxacine.

Les autres composants sont : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

### **Aspect de Tavanic solution pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur**

Tavanic solution pour perfusion est une solution claire, jaune-verdâtre, sans particules. Elle est présentée dans un flacon en verre.

- Le flacon de 50 ml est disponible en boîtes de 1 et 5
- Le flacon de 100 ml est disponible en boîtes de 1, 5 et 20

**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant**

**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

[A compléter au niveau national]

**Fabricant**

[A compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les états-membres de l'Espace Economique Européen (EEE) sous le nom suivant :

Tavanic

Cette notice ne contient pas toutes les informations sur votre médicament. Si vous avez des questions ou un doute sur quoi que ce soit, demandez plus d'informations à votre médecin ou pharmacien.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/AAAA.

[A compléter au niveau national]