

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 : Ne s'applique qu'au comprimé dosé à 250 mg

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tavanic 250 mg comprimé pelliculé

Tavanic 500 mg comprimé pelliculé

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé de Tavanic 250 mg contient 250 mg de lévofloxacine sous forme de lévofloxacine hémihydrate.

Chaque comprimé pelliculé de Tavanic 500 mg contient 500 mg de lévofloxacine sous forme de lévofloxacine hémihydrate.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés pelliculés à barre de cassure de couleur blanc-jaunâtre à blanc-rougeâtre.

Le comprimé peut être divisé en deux demi-doses égales.

4 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

- Sinusites aiguës bactériennes.
- Exacerbations aiguës de bronchite chronique.
- 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 recommandés dans les traitements initiaux de ces infections, sont jugés inappropriés.

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

Tavanic peut également être utilisé en relais d'un traitement intraveineux initial de lévofloxacine chez les patients ayant montré une amélioration de leur état.

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Les comprimés de Tavanic sont administrés 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.

Les comprimés de Tavanic peuvent également être utilisés en relais d'un traitement intraveineux initial

de lévofloxacine chez les patients ayant montré une amélioration de leur état; compte-tenu de la bioéquivalence des formes parentérale et orale, une même posologie peut être utilisée.

Posologie

Les recommandations sur la posologie Tavanic sont les suivantes :

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

| Indication | Posologie quotidienne (selon la gravité) | Durée du traitement (selon la gravité) |
|--|---|---|
| Sinusites aiguës bactériennes | 500 mg une fois par jour | 10 - 14 jours |
| Exacerbations aiguës de bronchite chronique | 500 mg une fois par jour | 7 - 10 jours |
| 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 |
| Cystites non compliquées | 250 mg une fois par jour | 3 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 |

Populations particulières

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

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

¹Aucune 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

Les comprimés de Tavanic doivent être avalés sans les croquer et avec une quantité suffisante de liquide. Ils peuvent être divisés au niveau de la barre de cassure pour adapter la dose. Les comprimés peuvent être pris pendant ou entre les repas. Les comprimés de Tavanic doivent être pris au moins deux heures avant ou après les sels de fer, les sels de zinc, les antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium, ou la didanosine (*seulement les formulations de didanosine avec des substances tampons contenant de l'aluminium ou du magnésium*), et l'administration de sucralfate, étant donné la survenue possible d'une diminution de l'absorption (voir rubrique 4.5).

4.3 Contre-indications

Les comprimés de lévofloxacine ne doivent pas être utilisés :

- 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 méticilline (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 lévofloxacine peut être utilisée dans le traitement des sinusites aiguës bactériennes et dans les exacerbations aiguës de bronchite chronique lorsque ces infections ont été correctement diagnostiquées.

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.

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 1 000 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 rapportés 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 pour allonger 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

Sels de fer, sels de zinc, antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium, didanosine

L'absorption de la lévofloxacine est significativement réduite lorsque des sels de fer, ou des antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium, ou la didanosine (*seulement les formulations de didanosine avec des substances tampons contenant de l'aluminium ou du magnésium*) sont administrés en même temps que les comprimés de Tavanic. L'administration concomitante de fluoroquinolones avec des multivitamines contenant du zinc semble réduire leur absorption orale. Il est recommandé que les préparations contenant des cations divalents ou trivalents, tels que les sels de fer, les sels de zinc, ou les antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium, ou la didanosine (*seulement les formulations de didanosine avec des substances tampons contenant de l'aluminium ou du magnésium*) ne soient pas administrés dans les 2 heures avant ou après l'administration des comprimés de Tavanic (voir rubrique 4.2). Les sels de calcium ont un effet minime sur l'absorption orale de la lévofloxacine.

Sucralfate

La biodisponibilité des comprimés de Tavanic est significativement réduite lorsque ceux-ci sont administrés en même temps que le sucralfate. Si le patient doit recevoir en même temps du sucralfate et du Tavanic, il est préférable d'administrer le sucralfate 2 heures après l'administration du comprimé de Tavanic (voir rubrique 4.2).

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 lévofloxacine. 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 lévofloxacine 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 lévofloxacine 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 lévofloxacine.

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 lévofloxacine 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 lévofloxacine, 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 lévofloxacine n'affectait pas la pharmacocinétique de la théophylline (qui est un substrat test pour le CYP1A2), indiquant que la lévofloxacine n'est pas un inhibiteur du CYP1A2.

Autres formes d'interactions

Alimentation

Il n'existe pas d'interaction cliniquement significative avec les aliments. Les comprimés de Tavanic peuvent donc être administrés sans tenir compte de l'alimentation.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de la lévofloxacine 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 lévofloxacine 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 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 | | |

| 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) |
|---|---------------------------------------|--|--|--|
| 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 ^a Choc anaphylactoïde ^a (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) |
| 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 |

| 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) |
|--|--|--|---|---|
| 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 | | | Hypotension | |
| 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 entéocolite, 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 ^b | | Eruption cutanée Prurit Urticaire Hyperhydrose | | Nécrolyse épidermique toxique Syndrome de Stevens-Johnson Érythème polymorphe Réactions de photosensibilité (voir rubrique 4.4) Vascularite leucocytoclasique Stomatite |

| 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) |
|---|-----------------------------|------------------------------------|---|--|
| 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) | |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | | Asthénie | Fièvre | Douleurs (notamment douleurs dans le dos, la poitrine et les extrémités) |

^a Les réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peuvent parfois survenir dès la première dose

^b 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 comprimés sont des troubles du système nerveux central (SNC), tels qu'une confusion, des sensations vertigineuses, des troubles de la conscience, et des crises convulsives, un allongement de l'intervalle QT, ainsi que des réactions gastro-intestinales telles que des nausées et des érosions des muqueuses.

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'EKG doit être effectuée en raison d'un possible allongement de l'intervalle QT. Des antiacides peuvent être utilisés pour protéger la muqueuse gastrique. 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 lévofloxacin est un antibiotique de synthèse de la classe des fluoroquinolones. Elle est l'énantiomère S (-) de la substance active racémique ofloxacin.

Mécanisme d'action

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

Relations PK/PD

L'activité bactéricide de la lévofloxacin dépend du rapport entre la concentration sérique maximale (C_{max}) 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 lévofloxacin 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 lévofloxacin.

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

Concentrations critiques

Les concentrations critiques recommandées par l'EUCAST pour la lévofloxacin, 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 lévofloxacin (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> ¹ | ≤ 2 mg/L | > 2 mg/L |
| <i>Streptococcus</i> A, B, C, G | ≤ 1 mg/L | > 2 mg/L |
| <i>Haemophilus influenzae</i> ^{2,3} | ≤ 1 mg/L | > 1 mg/L |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> ³ | ≤ 1 mg/L | > 1 mg/L |
| Concentrations critiques non liées à l'espèce ⁴ | ≤ 1 mg/L | > 2 mg/L |

1. Les concentrations critiques définies pour la lévofloxacin 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[#]

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

[#] 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 interchangeables.

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 _{cr} [ml/min] | < 20 | 20 - 49 | 50 - 80 |
| Cl _R [ml/min] | 13 | 26 | 57 |
| t _{1/2} [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 léthal) 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 photomutagenicité, 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

Les comprimés pelliculés de Tavanic 250 mg contiennent les excipients suivants pour un poids de 315 mg :

Les comprimés pelliculés de Tavanic 500 mg contiennent les excipients suivants pour un poids de 630 mg :

Noyau du comprimé :

Crospovidone
Hypromellose
Cellulose microcristalline
Stéarylfumarate de sodium

Pelliculage des comprimés :

Hypromellose
Dioxyde de titane E 171
Talc
Macrogol
Oxyde de fer jaune E 172
Oxyde de fer rouge E 172

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précaution particulière de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées en PVC/ aluminium.

Présentations pour les comprimés de 250 mg disponibles : 1, 3, 5, 7, 10, 50 et 200.

Présentations pour les comprimés de 500 mg disponibles : 1, 5, 7, 10, 50, 200 et 500.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Une barre de cassure permet l'adaptation de la dose chez les patients insuffisants rénaux.

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

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

CARTON / BOÎTE

10. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

TAVANIC 250 mg comprimés pelliculés.

TAVANIC 500 mg comprimés pelliculés.

lévofloxacine

11. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 250 mg de lévofloxacine sous forme de lévofloxacine hémihydrate.

Chaque comprimé pelliculé contient 500 mg de lévofloxacine sous forme de lévofloxacine hémihydrate.

12. LISTE DES EXCIPIENTS

13. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé de 250 mg :

1 comprimé pelliculé

3 comprimés pelliculés

5 comprimés pelliculés

7 comprimés pelliculés

10 comprimés pelliculés

50 comprimés pelliculés

200 comprimés pelliculés

Comprimé de 500 mg :

1 comprimé pelliculé

5 comprimés pelliculés

7 comprimés pelliculés

10 comprimés pelliculés

50 comprimés pelliculés

200 comprimés pelliculés

500 comprimés pelliculés

14. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

15. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

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

À prendre en suivant les instructions de votre médecin.

17. DATE DE PÉREMPTION

EXP

18. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

16. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[A compléter au niveau national]

17. INDICATIONS D'UTILISATION

[A compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES**

PLAQUETTE THERMOFORMÉE PVC/ALUMINIUM

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

TAVANIC 250 mg comprimés pelliculés
TAVANIC 500 mg comprimés pelliculés
lévofloxacine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[A compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

Tavanic 250 mg comprimés
Tavanic 500 mg comprimés

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 ou pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin 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 comprimés et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Tavanic comprimés
3. Comment prendre Tavanic comprimés
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Tavanic comprimés
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Tavanic comprimés et dans quels cas est-il utilisé ?

Le nom de votre médicament est Tavanic comprimés. Tavanic comprimés 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 comprimés peut être utilisé pour traiter les infections des :

- Sinus.
- Poumons, chez les personnes ayant des problèmes respiratoires chroniques ou une 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 comprimés 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 comprimés ?

Ne prenez jamais ce médicament et prévenez votre médecin 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, parlez-en à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Tavanic.

Avertissements et précautions

Prévenez votre médecin ou pharmacien avant de prendre 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 prenez 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 ou pharmacien avant de prendre Tavanic.

Autres médicaments et Tavanic

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez ou 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.

Ne prenez pas Tavanic comprimés en même temps que les médicaments suivants. Ceci car le mode d'action de Tavanic comprimés peut en être affecté :

- Comprimés de fer (pour l'anémie), suppléments à base de zinc, antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium (pour l'acidité ou les brûlures gastriques), didanosine ou sucralfate (pour les ulcères de l'estomac). Voir rubrique 3 ci-dessous « Si vous prenez déjà des comprimés de fer, des antiacides ou du sucralfate ».

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 prenez 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.

3. Comment prendre Tavanic comprimés

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Comment prendre ce médicament

- Ce médicament doit être pris par la bouche.
- Avalez les comprimés entiers avec de l'eau.
- Les comprimés peuvent être pris au cours des repas ou entre les repas.

Protégez votre peau de la lumière solaire

Évitez la lumière solaire directe pendant que vous prenez 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 prenez déjà des comprimés de fer, des suppléments à base de zinc, des antiacides, de la didanosine ou du sucralfate

- Ne prenez pas ces médicaments en même temps que Tavanic. Prenez ces médicaments au moins 2 heures avant ou après Tavanic comprimés.

Combien de comprimés prendre

- Votre médecin décidera du nombre de comprimés de Tavanic que vous devez prendre.
- 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.
- Si vous avez l'impression que l'effet de votre médicament est trop faible ou trop fort, ne modifiez pas la dose de vous-même, mais interrogez votre médecin.

Adultes et personnes âgées

Infections des sinus

- Deux comprimés de Tavanic 250 mg, une fois par jour.
- Ou, un comprimé de Tavanic 500 mg, une fois par jour.

Infections pulmonaires, chez les personnes ayant des problèmes respiratoires à long terme

- Deux comprimés de Tavanic 250 mg, une fois par jour.
- Ou, un comprimé de Tavanic 500 mg, une fois par jour.

Pneumonies

- Deux comprimés de Tavanic 250 mg, une ou deux fois par jour.
- Ou, un comprimé de Tavanic 500 mg, une ou deux fois par jour.

Infections des voies urinaires, y compris au niveau des reins ou de la vessie

- Un ou deux comprimés de Tavanic 250 mg, chaque jour.
- Ou, 1/2 ou un comprimé de Tavanic 500 mg, chaque jour.

Infections de la prostate

- Deux comprimés de Tavanic 250 mg, une fois par jour.
- Ou, un comprimé de Tavanic 500 mg, une fois par jour.

Infections de la peau et des tissus sous-cutanés, y compris les muscles

- Deux comprimés de Tavanic 250 mg, une ou deux fois par jour.
- Ou, un comprimé de Tavanic 500 mg, une ou deux fois par jour.

Adultes et personnes âgées présentant un problème rénal

Votre médecin peut devoir vous prescrire une dose plus faible.

Enfants et adolescents

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

Si vous avez pris plus de Tavanic comprimés que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement plus de comprimés que vous n'auriez dû, prévenez un médecin ou demandez un autre avis médical immédiatement. Prenez la boîte de médicaments avec vous. Ceci afin que le médecin sache ce que vous avez pris. Les effets suivants peuvent survenir : 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) ou de brûlures d'estomac.

Si vous oubliez de prendre Tavanic comprimés

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez à moins que le moment de votre prochaine dose ne soit très proche. Ne doublez pas la dose suivante pour compenser la dose oubliée.

Si vous arrêtez de prendre Tavanic comprimés

N'arrêtez-pas de prendre Tavanic seulement parce que vous vous sentez mieux. Il est important que vous finissiez le traitement par comprimés que le médecin vous a prescrit. Si vous arrêtez trop tôt de prendre les comprimés, l'infection peut revenir, votre état peut s'aggraver ou les bactéries peuvent devenir résistantes au médicament.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin 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 de prendre Tavanic et consultez un médecin ou rendez vous immédiatement dans un hôpital si vous remarquez les effets indésirables suivants :

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 de prendre Tavanic et consultez immédiatement un médecin 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.

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 ou pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Tavanic comprimés

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

Ce médicament ne nécessite pas de conditions de conservation particulières, mais il est préférable de conserver Tavanic comprimés dans les plaquettes et la boîte d'origine dans un endroit sec.

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

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Tavanic comprimés

La substance active est la lévofloxacine. Chaque comprimé de Tavanic 250 mg contient 250 mg de lévofloxacine, et chaque comprimé de Tavanic 500 mg contient 500 mg de lévofloxacine.

Les autres composants sont :

- Pour le noyau du comprimé : crospovidone, hypromellose, cellulose microcristalline et stéaryl fumarate de sodium
- Pour le pelliculage des comprimés : hypromellose, dioxyde de titane (E 171), talc, macrogol, oxyde de fer jaune (E 172) et oxyde de fer rouge (E 172)

Qu'est-ce que Tavanic comprimés et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés Tavanic sont des comprimés pelliculés administrés par voie orale. Les comprimés sont de forme oblongue, de couleur blanc-jaunâtre à blanc rougeâtre, avec une barre de cassure.

Pour Tavanic 250 mg, les comprimés sont présentés en conditionnements de 1, 3, 5, 7, 10, 50 et 200 comprimés.

Pour Tavanic 500 mg, les comprimés sont présentés en conditionnements de 1, 5, 7, 10, 50, 200 et 500 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 les noms suivants :

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]