

## **Anexo III**

### **Resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo**

Nota:

Estes RCMs, rotulagens e folhetos informativos são as versões válidas no momento da decisão da Comissão.

Após a decisão da Comissão, as autoridades competentes dos Estados-Membros, em articulação com o Estado Membro de Referência, irão actualizar as informações do produto, conforme necessário. Deste modo, estes RCMs, rotulagens e folhetos informativos podem não representar necessariamente o texto actual.

## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

***DESTAQUE A CINZENTO: APLICA-SE AOS FRASCOS DE 500 MG APENAS (100 ML)***

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Tavanic 5 mg/ml Solução para perfusão

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

50 ml de solução para perfusão contém 250 mg de levofloxacina na forma de levofloxacina hemi-hidratada.

100 ml de solução para perfusão contém 500 mg de levofloxacina na forma de levofloxacina hemi-hidratada.

Excipientes com efeito conhecido:

50 ml de solução para perfusão contém 7.9 mmol (181 mg) de sódio

100 ml de solução para perfusão contém 15.8 mm (363 mg) de sódio

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução para perfusão.

Solução límpida de cor amarelo-esverdeada, isotónica, com um pH que varia entre 4.3 a 5.3 e uma osmolaridade que varia entre 282 – 322 mOsm/litro.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Tavanic solução para perfusão está indicado em adultos para o tratamento das seguintes infeções (ver secção 4.4 e 5.1):

- Pneumonia adquirida na comunidade
- Infeções complicadas da pele e tecidos moles

Para as infeções previamente indicadas, o Tavanic deve ser utilizado apenas quando é considerado inadequado o uso de agentes antibacterianos que são frequentemente recomendados para o tratamento inicial destas infeções.

- Pielonefrite e infeções complicadas do trato urinário (ver secção 4.4)
- Prostatite bacteriana crónica
- Antraz por inalação: profilaxia de pós-exposição e tratamento curativo (ver secção 4.4)

Devem ser tomadas em consideração as orientações sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

Tavanic, solução para perfusão, é administrado por perfusão intravenosa lenta, uma ou duas vezes por dia. A posologia depende do tipo e gravidade da infecção e da suscetibilidade do presumível patogéneo causal. O tratamento com Tavanic após utilização inicial intravenosa, pode ser completado com uma apresentação oral apropriada de acordo com o RCM dos comprimidos revestidos por película e a situação do doente. Dada a bioequivalência das formas oral e parentérica, pode ser usada a mesma posologia.

### Posologia

As seguintes recomendações de dose podem ser utilizadas para o Tavanic:

*Posologia em doentes com função renal normal (depuração da creatinina > 50 mL/min)*

<b>Indicação</b>	<b>Regime posológico diário (de acordo com a gravidade)</b>	<b>Duração total do tratamento<sup>1</sup> (de acordo com a gravidade)</b>
Pneumonia adquirida na comunidade	500 mg uma ou duas vezes por dia	7 - 14 dias
Pielonefrite	500 mg uma vez por dia	7 - 10 dias
Infeções complicadas do trato urinário	500 mg uma vez por dia	7 - 14 dias
Prostatite bacteriana crónica	500 mg uma vez por dia	28 dias
Infeções complicadas da pele e tecidos moles	500 mg uma ou duas vezes por dia	7 - 14 dias
Antraz por inalação	500 mg uma vez por dia	8 semanas

<sup>1</sup> A duração total do tratamento inclui o tratamento por via intravenosa e por via oral. O tempo para passagem do tratamento por via intravenosa para o tratamento por via oral depende da situação clínica, mas normalmente é 2 a 4 dias.

### Populações Especiais

*Compromisso da função renal (depuração da creatinina ≤ 50mL/min)*

<b>Depuração da creatinina</b>	<b>Posologia</b>		
	<b>250 mg/24 h</b>	<b>500 mg/24 h</b>	<b>500 mg/12 h</b>
	primeira dose: 250 mg	primeira dose: 500 mg	primeira dose: 500 mg
50 - 20 mL/min	em seguida: 125 mg/24 h	em seguida: 250 mg/24 h	em seguida: 250 mg/12 h
19 - 10 mL/min	em seguida: 125 mg/48 h	em seguida: 125 mg/24 h	em seguida: 125 mg/12 h
<10 mL/min (incluindo hemodiálise e DPAC) <sup>1</sup>	em seguida: 125 mg/48 h	em seguida: 125 mg/24 h	em seguida: 125 mg/24 h

<sup>1</sup> Não são necessárias doses adicionais após hemodiálise ou diálise peritoneal ambulatória contínua (DPAC).

*Compromisso da função hepática*

Não é necessário ajuste da dose dado que a levofloxacina não é metabolizada em quantidade relevante pelo fígado e é principalmente excretada pelos rins.

*Poulação Idosa*

Não é necessário ajuste da dose em idosos, exceto o que se impuser em face da função renal (ver secção 4.4 “Tendinite e rutura de tendões” e “Prolongamento do intervalo QT”).

#### *População pediátrica*

O Tavanic está contraindicado em crianças e adolescentes em crescimento (ver secção 4.3).

#### Modo de administração

Tavanic, solução para perfusão, destina-se apenas à perfusão intravenosa lenta e é administrada uma ou duas vezes por dia. O tempo de perfusão deve ser de, pelo menos, 30 minutos para 250 mg ou 60 minutos para 500 mg de Tavanic, solução para perfusão (ver secção 4.4).

Para incompatibilidades ver secção 6.2 e compatibilidade com outras soluções para perfusão ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

A solução para perfusão de levofloxacina não deve ser usada:

- em doentes com hipersensibilidade à levofloxacina, outras quinolonas ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1,
- em doentes com epilepsia,
- em doentes com história de distúrbios tendinosos relacionados com a administração de fluoroquinolonas,
- em crianças e adolescentes em crescimento,
- durante a gravidez,
- em mulheres que amamentam.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Os *S. aureus* resistentes à meticilina (SARM) muito provavelmente possuem corresistência às fluoroquinolonas, incluindo à levofloxacina. Deste modo, a levofloxacina não está recomendada para o tratamento de infecções suspeitas ou conhecidas por SARM, a não ser que os resultados laboratoriais confirmem a suscetibilidade do micro-organismo à levofloxacina (e os agentes antibacterianos geralmente recomendados para o tratamento de infecções por SARM sejam considerados inadequados).

A resistência da *E. coli* – o patogéneo envolvido nas infecções do trato urinário mais frequentemente – às fluoroquinolonas varia na União Europeia. Os prescritores devem considerar a prevalência local da resistência da *E. coli* às fluoroquinolonas.

Antraz por inalação: o uso em humanos é baseado em dados de suscetibilidade *in vitro* do *Bacillus anthracis* e em dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os médicos devem considerar os documentos nacionais e/ou internacionais referentes ao tratamento do antraz.

#### *Tempo de perfusão*

Deve ser respeitado o tempo de perfusão recomendado de pelo menos 30 minutos para 250 mg ou 60 minutos para 500 mg da solução para perfusão de Tavanic. É conhecido que durante a perfusão de ofloxacina se pode desenvolver taquicardia e uma diminuição temporária da tensão arterial. Em casos raros, como consequência de uma queda acentuada da tensão arterial, pode ocorrer um colapso

circulatório. Se ocorrer uma queda acentuada durante a perfusão de levofloxacina (isómero 1 da ofloxacina), a perfusão deve ser interrompida imediatamente.

#### *Conteúdo em sódio*

Este medicamento contém 7.8 mmol/l (181 mg) de sódio por cada dose de 50 ml e 15.8 mmol/l (363 mg) por cada dose de 100 ml. Este facto deve ser tido em consideração pelos doentes com uma dieta controlada de sódio.

#### *Tendinite e rutura de tendões*

Podem ocorrer raramente tendinites. Envolve na maioria das vezes o tendão de Aquiles e pode levar a uma rutura do tendão. A tendinite e a rutura de tendões, por vezes bilateral, podem ocorrer nas 48 horas após o início do tratamento com levofloxacina e têm sido notificadas até vários meses após a descontinuação do tratamento. O risco de tendinite e rutura de tendões encontra-se aumentado nos doentes com mais de 60 anos, em doentes a receberem doses diárias de 1000 mg e em doentes a tomar corticosteroides. A dose diária deve ser ajustada nos doentes idosos, com base na depuração da creatinina (ver secção 4.2). É necessária uma monitorização cuidadosa nestes doentes se lhes for prescrita levofloxacina. Todos os doentes devem consultar o seu médico se desenvolverem sintomas de tendinite. Se se suspeitar de tendinite, o tratamento com levofloxacina deve ser interrompido imediatamente e deve ser iniciado tratamento apropriado (por ex., imobilização) para o tendão afetado (ver secções 4.3 e 4.8).

#### *Doença associada com o *Clostridium difficile**

A ocorrência de diarreia, particularmente se for grave, persistente e/ou sanguinolenta, durante ou após o tratamento com levofloxacina (incluindo várias semanas após o tratamento), pode ser sintomatologia de doença associada ao *Clostridium difficile* (Dacd). A dacd pode variar em termos de gravidade desde ligeira até potencialmente fatal, sendo a forma mais grave a colite pseudomembranosa (ver secção 4.8). É, portanto, importante considerar este diagnóstico em doentes que desenvolveram diarreia grave durante ou após o tratamento com levofloxacina. Se se suspeitar ou confirmar dacd, a terapêutica com levofloxacina deve ser imediatamente interrompida e deve ser iniciado tratamento apropriado, o quanto antes. Nesta situação clínica, os inibidores do peristaltismo estão contraindicados.

#### *Doentes predispostos a convulsões*

As quinolonas podem diminuir o limiar convulsivo e desencadear crises convulsivas. A levofloxacina está contraindicada em doentes com história de epilepsia (ver secção 4.3) e, tal como com outras quinolonas, deve ser usada com extrema precaução em doentes predispostos a convulsões ou com tratamento concomitante com substâncias ativas que diminuem o limiar de convulsão cerebral tais como a teofilina (ver secção 4.5). No caso de crises convulsivas (ver secção 4.8), o tratamento com levofloxacina deverá ser descontinuado.

#### *Doentes com deficiência da G-6-fosfato desidrogenase*

Doentes com deficiência latente ou existente na atividade da glucose-6-fosfato-desidrogenase podem ser suscetíveis a reações hemolíticas quando tratados com agentes antibacterianos da classe das quinolonas. Assim, se a levofloxacina tiver que ser utilizada nestes doentes a potencial ocorrência de hemólise deverá ser monitorizada.

#### *Doentes com compromisso da função renal*

Dado que a levofloxacina é excretada principalmente pelos rins, a dose de Tavanic deve ser ajustada em doentes com compromisso da função renal (ver secção 4.2).

#### *Reações de hipersensibilidade*

A levofloxacina pode provocar reações de hipersensibilidade graves ou potencialmente fatais (por ex. angioedema até choque anafilático), ocasionalmente após a dose inicial (ver secção 4.8). Os doentes devem descontinuar o tratamento imediatamente e contactar o seu médico ou um médico de urgência, que iniciará medidas de emergência adequadas.

#### *Reações bolhosas graves*

Têm sido notificados casos de reações bolhosas graves, como a síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica com a utilização de levofloxacina (ver secção 4.8). Caso ocorram reações cutâneas e/ou das mucosas, os doentes devem ser aconselhados a contactar o seu médico imediatamente, antes de continuar o tratamento.

#### *Alterações dos níveis de glucose sérica*

Tal como com todas as quinolonas, têm sido notificados distúrbios dos níveis de glucose no sangue, incluindo hipoglicemia e hiperglicemia, normalmente em diabéticos tratados simultaneamente com agentes hipoglicemiantes orais (por ex. glibenclamida) ou com insulina. Têm sido notificados também casos de coma hipoglicémico. Nos doentes diabéticos recomenda-se uma monitorização cuidadosa dos níveis de glucose no sangue (ver secção 4.8).

#### *Prevenção de fotossensibilização*

Tem sido notificada fotosensibilização com a levofloxacina (ver secção 4.8). Recomenda-se que os doentes não se exponham desnecessariamente à luz solar forte ou à radiação UV artificial (por ex., lâmpada de raios solares, solário) durante o tratamento e nas 48 horas após a descontinuação do tratamento, a fim de evitar fotosensibilização.

#### *Doentes tratados com antagonistas da vitamina K*

Devido ao possível aumento dos testes de coagulação (TP/INR) e/ou de hemorragia em doentes tratados com levofloxacina em associação com antagonistas da vitamina K (por ex. varfarina), os testes de coagulação devem ser monitorizados quando estes medicamentos são tomados concomitantemente (ver secção 4.5).

#### *Reações psicóticas*

Têm sido observadas reações psicóticas em doentes tratados com quinolonas, incluindo levofloxacina. Em casos muito raros, estes progrediram para ideação suicida e comportamento autodestrutivo – algumas vezes apenas após uma única toma de levofloxacina (ver secção 4.8). No caso do doente desenvolver estas reações, a levofloxacina deve ser descontinuada e deverão ser instituídas medidas apropriadas. Recomenda-se precaução se a levofloxacina for para ser usada em doentes psicóticos ou em doentes com antecedentes de doença psiquiátrica.

#### *Prolongamento do intervalo QT*

Deve-se ter precaução quando se usam fluoroquinolonas, incluindo a levofloxacina, em doentes com fatores de risco conhecidos por prolongarem o intervalo QT tais como, por exemplo:

- síndroma congénito de QT prolongado;
  - uso concomitante de medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (ex. antiarrítmicos de classe IA e III, antidepressores tricíclicos, macrólidos e antipsicóticos);
  - desequilíbrio eletrolítico não corrigido (ex. hipocaliemia, hipomagnesemia);
  - doença cardíaca (ex. insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio, bradicardia).
- Doentes idosos e mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolongam o intervalo QT. Deste modo, deve ter-se cuidado com a utilização de fluoroquinolonas, incluindo levofloxacina, nestas populações.  
(Ver secções 4.2 Idosos, 4.5, 4.8 e 4.9).

#### *Neuropatia periférica*

Em doentes tratados com fluoroquinolonas, incluindo levofloxacina, tem sido notificada neuropatia periférica sensorial ou sensoriomotora, a qual pode ter um início rápido (ver secção 4.8). A levofloxacina deve ser descontinuada se o doente experienciar sintomas de neuropatia, de modo a prevenir o desenvolvimento de uma situação irreversível.

#### *Afeções hepatobiliares*

Têm sido notificados casos de necrose hepática até insuficiência hepática fatal com levofloxacina, principalmente em doentes com doenças subjacentes graves, como por ex. sepsis (ver secção 4.8). Os doentes devem ser aconselhados a parar o tratamento e contactar o seu médico caso desenvolvam sinais e sintomas de doença hepática, tais como anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou abdómen sensível.

#### *Exacerbação de miastenia gravis*

As fluoroquinolonas, incluindo a levofloxacina, têm atividade de bloqueio neuromuscular e podem exacerbar a fraqueza muscular em doentes com miastenia gravis. Têm sido associadas reações adversas graves, incluindo mortes e necessidade de suporte respiratório, com o uso de fluoroquinolonas em doentes com miastenia gravis. Assim, a levofloxacina não é recomendada em doentes com história de miastenia gravis.

#### *Alterações da visão*

Se ocorrer uma diminuição da visão ou se se verificarem quaisquer efeitos a nível ocular deve ser consultado imediatamente um oftalmologista (ver secções 4.7 e 4.8).

#### *Superinfecção*

O uso de levofloxacina, principalmente se prolongado, pode resultar em crescimento excessivo de organismos não suscetíveis. Se a superinfecção ocorrer durante o tratamento, devem ser tomadas medidas apropriadas.

#### *Interferência com testes laboratoriais*

Em doentes tratados com levofloxacina, a determinação de opiáceos na urina pode originar resultados falsos-positivos. Poderá ser necessário confirmar a presença de opiáceos através de métodos mais específicos.

A levofloxacina pode inibir o crescimento de *Mycobacterium tuberculosis* e, portanto, dar origem a resultados falsos-negativos no diagnóstico bacteriológico da tuberculose.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Efeito de outros medicamentos no Tavanic

#### *Teofilina, fenbufeno ou medicamentos anti-inflamatórios não esteroides similares*

Não foram encontradas interações farmacocinéticas entre a levofloxacina e a teofilina num estudo clínico. Contudo, pode ocorrer uma diminuição pronunciada do limiar de convulsão cerebral quando as quinolonas são administradas concomitantemente com teofilina, anti-inflamatórios não esteroides ou outros agentes que diminuem o limiar convulsivo.

As concentrações de levofloxacina são cerca de 13% mais elevadas na presença de fenbufeno do que em administração isolada.

#### *Probenecida e cimetidina*

A probenecida e a cimetidina tiveram um efeito estatisticamente significativo na eliminação da levofloxacina. A depuração renal da levofloxacina foi reduzida pela cimetidina (24%) e pela probenecida (34%). Isto deve-se ao facto de ambos os medicamentos serem capazes de bloquear a secreção tubular renal da levofloxacina. Contudo, é improvável que nas doses testadas no estudo, estas diferenças farmacocinéticas estatisticamente significativas tenham relevância clínica.

Deve-se ter especial cuidado quando a levofloxacina é coadministrada com medicamentos que afetam a secreção tubular renal, tais como a probenecida e a cimetidina, sobretudo em doentes com compromisso da função renal.

#### *Outra informação relevante*

Estudos de farmacologia clínica demonstraram que a farmacocinética da levofloxacina não foi afetada de maneira clinicamente relevante quando a levofloxacina foi administrada concomitantemente com os seguintes medicamentos: carbonato de cálcio, digoxina, glibenclamida, ranitidina.

### Efeitos do Tavanic noutras medicamentos

#### *Ciclosporina*

A semivida da ciclosposina aumentou em 33% quando coadministrada com a levofloxacina.

#### *Antagonistas da vitamina K*

Em doentes tratados com levofloxacina em associação com antagonistas da vitamina K (por ex., varfarina), foi notificado um aumento dos testes de coagulação (TP/INR) e/ou de hemorragia, os quais podem ser graves. Consequentemente, os testes de coagulação devem ser monitorizados nos doentes em tratados com antagonistas da vitamina K (ver secção 4.4).

#### *Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT*

A levofloxacina, tal como outras fluoroquinolonas, deve ser usada com precaução em doentes tratados com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (ex. antiarrítmicos de classe IA e III, antidepressores tricíclicos, macrólidos e antipsicóticos) (ver secção 4.4 Prolongamento do intervalo QT).

#### *Outra informação relevante*

Num estudo de interação farmacocinética, a levofloxacina não afetou a farmacocinética da teofilina (um substrato para o CYP1A2), indicando que a levofloxacina não é um inibidor do CYP1A2).

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Os dados sobre a utilização de levofloxacina em mulheres grávidas são limitados. Estudos de reprodução em animais não mostraram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito a toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Contudo, na ausência de dados em seres humanos e devido ao risco experimental de lesões, causadas pelas fluoroquinolonas, das cartilagens de organismos em crescimento, a levofloxacina não deve ser usada em mulheres grávidas (ver secções 4.3 e 5.3).

##### Amamentação

O Tavanic está contraindicado em mulheres que amamentam. Não existe informação suficiente relativa à excreção da levofloxacina no leite humano; no entanto, outras fluoroquinolonas são excretadas no leite materno. Na ausência de dados em seres humanos e devido ao risco experimental de lesões, causadas pelas fluoroquinolonas, das cartilagens articulares de organismos em crescimento, a levofloxacina não deve ser usada em mulheres que amamentam (ver secções 4.3 e 5.1).

##### Fertilidade

A levofloxacina não teve efeito na fertilidade ou no desempenho reprodutivo em ratos.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Alguns efeitos indesejáveis (por ex., tonturas/vertigens, sonolência, perturbações visuais) podem afetar a capacidade do doente para se concentrar e reagir, podendo, deste modo, constituir um risco nas situações em que essas capacidades têm importância especial (por ex. conduzir um automóvel ou utilizar máquinas).

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

A informação seguinte baseia-se em dados de estudos clínicos em mais de 8300 doentes e em extensa experiência pós-comercialização.

As frequências são definidas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10000$ ,  $\leq 1/1000$ ), muito raros ( $\leq 1/10000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis apresentam-se por ordem decrescente de gravidade.

Classe de sistemas de órgãos	Frequentes ( $\geq 1/100$ to $<1/10$ )	Pouco frequentes ( $\geq 1/1,000$ to $<1/100$ )	Raros ( $\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$ )	Desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Infeções e infestações		Infeções fúngicas incluindo infeções por Candida Resistência patogénica		
Doenças do sangue e sistema linfático		Leucopenia Eosinofilia	Trombocitopenia Neutropenia	Pancitopenia Agranulocitose Anemia hemolítica
Doenças do sistema imunitário			Angioedema Hipersensibilidade (ver secção 4.4)	Choque anafilático <sup>a</sup> Choque anafilactóide <sup>a</sup> (ver secção 4.4)
Doenças do metabolismo e da nutrição		Anorexia	Hipoglicemia particularmente em doentes diabéticos (ver secção 4.4)	Hiperglicemia, Coma hipoglicémico (ver secção 4.4)
Perturbações do foro psiquiátrico	Insónia	Ansiedade Estado confusional Nervosismo	Reacções psicóticas (por ex., alucinações, paranoia) Depressão Agitação Sonhos anormais Pesadelos	Reacções psicóticas com comportamentos autodestrutivos, tais como ideação ou comportamento suicida (ver secção 4.4)
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias Tonturas	Sonolência Tremor Disguesia	Convulsão (ver secções 4.3 e 4.4) Parestesias	Neuropatia periférica sensorial (ver secção 4.4) Neuropatia periférica sensorial motora (ver secção 4.4) Parosmia incluindo anosmia Discinesia Desordens extrapiramidais Ageusia Síncope Hipertensão intracraniana benigna
Afeções oculares			Distúrbios visuais tais como visão turva (ver secção 4.4)	Perda transitória de visão (ver secção 4.4)

Classe de sistemas de órgãos	Frequentes ( $\geq 1/100$ to $<1/10$ )	Pouco frequentes ( $\geq 1/1,000$ to $<1/100$ )	Raros ( $\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$ )	Desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Afeções do ouvido e do labirinto		Vertigens	Zumbidos	Perda de audição Distúrbio na audição
Cardiopatias			Taquicardia Palpitação	Taquicardia ventricular, que pode resultar em paragem cardíaca Arritmia ventricular e <i>torsade de pointes</i> (notificado predominantemente em doentes com fatores de risco de prolongamento do intervalo QT), eletrocardiograma com intervalo QT prolongado (ver secções 4.4 e 4.9)
Vasculopatias	<u>Aplicável apenas à formulação iv:</u> Flebite		Hipotensão	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Dispneia		Broncoespasmo Pneumonite alérgica
Doenças Gastrointestinais	Diarreia Vómitos Náuseas	Dor abdominal Dispepsia Flatulência Obstipação		Diarreia – diarreia sanguinolenta que, em casos muito raros, pode ser indicativa de enterocolite, incluindo colite pseudomembranosa (ver secção 4.4) Pancreatite
Afeções hepatobiliares	Aumento das enzimas hepáticas (ALT/AST, fosfatase alcalina, GGT)	Aumento da bilirubina sérica		Icterícia e dano hepático grave, incluindo casos de insuficiência hepática aguda fatal, principalmente em doentes com doenças subjacentes graves (ver secção 4.4). Hepatite

Classe de sistemas de órgãos	Frequentes ( $\geq 1/100$ to $<1/10$ )	Pouco frequentes ( $\geq 1/1,000$ to $<1/100$ )	Raros ( $\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$ )	Desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas <sup>b</sup>		Erupção cutânea Prurido Urticária Hiperhidrose		Necrólise epidérmica tóxica Síndrome Stevens-Johnson Eritema multiforme Reação de fotosensibilidade (ver secção 4.4) Vasculite leucocitoclástica Estomatite
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Artralgia Mialgia	Alterações nos tendões (ver secções 4.3 e 4.4) incluindo tendinite (por ex. Tendão de Aquiles) Fraqueza muscular que pode ser de especial importância em doentes com miastenia gravis (ver secção 4.4)	Rabdomiólise Rutura de tendões (por ex. tendão de Aquiles) (ver secção 4.3 e 4.4) Rutura de ligamentos Rutura muscular Artrite
Doenças renais e urinárias		Aumento da creatinina sérica	Insuficiência renal aguda (ex. devido a nefrite intersticial)	
Perturbações gerais e no local de administração	<u>Aplicável apenas à formulação iv:</u> Reação no local de infusão (dor, vermelhidão)	Astenia	Pirexia	Dor (incluindo dor nas costas, peito e extremidades)

<sup>a</sup> Reações anafiláticas e anafilactóides podem por vezes ocorrer mesmo após a primeira dose

<sup>b</sup> Reações mucocutâneas podem por vezes ocorrer mesmo após a primeira dose

Outros efeitos indesejáveis que têm sido associados com a administração de fluoroquinolonas incluem:

- ataques de porfiria em doentes com porfiria.

#### 4.9 Sobredosagem

De acordo com estudos de toxicidade em animais ou estudos de farmacologia clínica realizados com doses supraterapêuticas, os sinais mais importantes que podem ser esperados após sobredosagem aguda com a solução para perfusão de Tavanic são sintomas do sistema nervoso central tais como confusão, tonturas, perturbações da consciência e convulsões, aumento do intervalo QT.

Têm sido observados, em experiência pós-comercialização, efeitos no SNC que incluem estado confusional, convulsões, alucinações e tremores.

No caso de sobredosagem, deve ser implementado tratamento sintomático. Deve ser utilizada monitorização com ECG devido à possibilidade do prolongamento do intervalo QT. A hemodiálise, incluindo diálise peritoneal e DPAC não são eficazes na remoção de levofloxacina do organismo. Não existe antídoto específico.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.10 – Medicamentos anti-infeciosos. Antibacterianos. Quinolonas  
Código ATC: J01MA12

A levofloxacina é um agente antibacteriano sintético da classe das fluoroquinolonas e é o enantiómero S (-) da substância ativa racémica ofloxacina.

#### *Mecanismo de ação*

Como agente antibacteriano da classe das fluoroquinolonas, a levofloxacina atua no complexo girase ADN-ADN e na topoisomerase IV.

#### *Relação PK/PD*

O grau de atividade bactericida de levofloxacina depende do rácio entre a concentração sérica máxima ( $C_{max}$ ) ou a área sob a curva (AUC) e a concentração inibitória mínima (CIM).

#### *Mecanismo de resistência*

A resistência à levofloxacina é adquirida através de um processo gradual de mutações no local alvo em ambas as topoisomerases tipo II, ADN girase e topoisomerase IV. Outros mecanismos de resistência tais como barreiras de permeabilidade (frequente na *Pseudomonas aeruginosa*) e mecanismos de efluxo podem também afetar a suscetibilidade à levofloxacina.

Existe uma resistência cruzada entre a levofloxacina e outras fluoroquinolonas. Devido ao mecanismo de ação, normalmente não existe resistência cruzada entre a levofloxacina e outras classes de agentes antibacterianos.

#### *Limites de suscetibilidade*

Os limites de CIM recomendados pela EUCAST para a levofloxacina, separando os organismos sensíveis dos com sensibilidade intermédia e os organismos com sensibilidade intermédia dos organismos resistentes, estão apresentados na tabela seguinte para os testes CIM (mg/l):

Limites de CIM clínicos da EUCAST para levofloxacina (versão 2.0, 2012-01-01)

Agente patogénico	Sensível	Resistente
Enterobacteriaceae	$\leq 1$ mg/l	$>2$ mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	$\leq 1$ mg/l	$>2$ mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	$\leq 1$ mg/l	$>2$ mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	$\leq 1$ mg/l	$>2$ mg/l
<i>S. pneumoniae</i> <sup>1</sup>	$\leq 2$ mg/l	$>2$ mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	$\leq 1$ mg/l	$>2$ mg/l
<i>H. influenzae</i> <sup>2,3</sup>	$\leq 1$ mg/l	$>1$ mg/l

<i>M. catarrhalis</i> <sup>3</sup>	≤1 mg/l	>1 mg/l
Limites para espécies não comuns <sup>4</sup>	≤1 mg/l	>2 mg/l

<sup>1</sup> Os limites estão relacionados com doses terapêuticas elevadas.

<sup>2</sup> Uma resistência de nível baixo às fluoroquinolonas (CIM da ciprofloxacina de 0.12-0.5 mg/l) pode ocorrer, mas não existe evidência de que esta tenha importância clínica nas infecções do trato respiratório com *H. influenzae*

<sup>3</sup> Estirpes com valores de CIM superiores aos limites de suscetibilidade são muito raros ou ainda não foram notificados. A identificação e os testes de sensibilidade antimicrobiana em qualquer isolado devem ser repetidos e se o resultado for confirmado, o isolado deve ser enviado para um laboratório de referência. Até que haja evidências sobre a resposta clínica para isolados confirmados com CIM acima do atual limite de resistência, estes devem ser notificados como resistentes.

<sup>4</sup> Os limites de suscetibilidade aplicam-se a uma dose oral de 500 mg x 1 a 500 mg x 2, e a uma dose intravenosa de 500 mg x 1 a 500 mg x 2

A prevalência da resistência pode variar geograficamente e ao longo do tempo para espécies selecionadas, e é desejável informação local sobre a resistência, particularmente no tratamento de infecções graves. Quando necessário, deve procurar-se ajuda de um especialista quando a prevalência de resistência local é tal, que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

### **Espécies frequentemente sensíveis**

#### **Bactérias aeróbias Gram-positivas**

*Bacillus anthracis*

*Staphylococcus aureus* sensível à meticilina

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococci, grupo C and G*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

#### **Bactérias aeróbias Gram-negativas**

*Eikenella corrodens*

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus para-influenzae*

*Klebsiella oxytoca*

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

*Proteus vulgaris*

*Providencia rettgeri*

#### **Bactérias anaeróbias**

*Peptostreptococcus*

#### **Outras**

*Chlamydophila pneumoniae*

*Chlamydophila psittaci*

*Chlamydia trachomatis*

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma hominis*

*Ureaplasma urealyticum*

### **Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema**

#### **Bactérias aeróbias Gram-positivas**

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina <sup>#</sup>

*Staphylococcus spp* coagulase negativo

#### **Bactérias aeróbias Gram-negativas**

*Acinetobacter baumannii*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

*Providencia stuartii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

#### **Bactérias anaeróbias**

*Bacteroides fragilis*

### **Espécies com resistência intrínseca**

#### **Bactérias aeróbias Gram-positivas**

*Enterococcus faecium*

<sup>#</sup> Os *S. aureus* meticilina-resistentes muito provavelmente possuem corressistência às fluoroquinilonas, incluindo a levofloxacina.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

A levofloxacina administrada oralmente é rápida e quase completamente absorvida, alcançando-se concentrações plasmáticas máximas em 1 – 2 h. A biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 99 – 100%.

Os alimentos têm pouco efeito sobre a absorção da levofloxacina.

O estado estacionário é alcançado em 48 horas, seguindo uma posologia de 500 mg uma a duas vezes por dia.

### Distribuição

Aproximadamente 30 a 40% da levofloxacina, liga-se às proteínas séricas.

O volume médio de distribuição da levofloxacina é aproximadamente 100 l após doses únicas e repetidas de 500 mg, indicando ampla distribuição pelos tecidos corporais

#### *Penetração nos tecidos e fluidos corporais*

A levofloxacina penetra na mucosa brônquica, no fluido de revestimento epithelial, nos macrófagos alveolares, no tecido pulmonar, na pele (fluido de flitenas), no tecido prostático e na urina. No entanto, apresenta fraca penetração no fluido céfalo-raquidiano.

#### Biotransformação

A metabolização da levofloxacina é pouco extensa, sendo os metabolitos a levofloxacina desmetilada e a levofloxacina N-óxido. Estes metabolitos representam <5% da dose excretada na urina. A levofloxacina é estereoquimicamente estável e não sofre inversão quiral.

#### Eliminação

Após administração oral e intravenosa, a levofloxacina é eliminada do plasma de forma relativamente lenta ( $t_{1/2}$  : 6-8h). A excreção é predominantemente por via renal (>85% da dose administrada).

A depuração corporal total aparente média da levofloxacina após uma dose única de 500 mg é de 175 +/-29.2 ml/min.

Não existem diferenças relevantes na farmacocinética da levofloxacina após administração intravenosa e oral, o que sugere que as vias oral e intravenosa são intermutáveis.

#### Linearidade

A levofloxacina obedece a uma farmacocinética linear num intervalo de 50 a 1000 mg.

#### Populações especiais

##### *Indivíduos com insuficiência renal*

A farmacocinética da levofloxacina é afetada pela insuficiência renal. Com a diminuição da função renal, a eliminação e a depuração estão diminuídas e as semividas de eliminação aumentadas, como se mostra na tabela abaixo:

Farmacocinética na insuficiência renal, seguindo uma dose oral única 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

##### *Indivíduos idosos*

Não existem diferenças significativas na farmacocinética da levofloxacina entre indivíduos jovens e idosos, exceto aquelas associadas às diferenças na depuração da creatinina.

### *Diferença entre sexos*

Análises separadas em indivíduos do sexo masculino ou feminino demonstraram diferenças pequenas ou marginais na farmacocinética da levofloxacina. Não existe evidência de que estas diferenças entre sexos sejam clinicamente relevantes.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Dados não clínicos, baseados em estudos convencionais de toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento, não revelaram riscos especiais para o Homem.

A levofloxacina não teve efeito na fertilidade ou no desempenho reprodutivo em ratos e seu único efeito nos fetos foi uma maturação retardada como resultado de toxicidade maternal.

A levofloxacina não induziu mutações genéticas em células bacterianas ou de mamíferos, mas induziu aberrações cromossómicas nas células pulmonares do hamster chinês, *in vitro*. Estes efeitos podem ser atribuídos à inibição da topoisomerase II. Testes *in vivo* (micronúcleo, trocas de cromatideos irmãos, síntese não programada de ADN e testes letais dominantes) não mostraram qualquer potencial genotóxico.

Estudos em ratos mostraram que a levofloxacina apenas apresenta atividade fototóxica em doses muito elevadas. A levofloxacina não mostrou qualquer potencial genotóxico num ensaio de fotomutagenicidade, e reduziu o desenvolvimento tumoral num estudo de fotocarcinogénese. Tal como outras fluoroquinolonas, a levofloxacina mostrou efeitos na cartilagem (vesículas e cavidades) em ratos e cães. Estes resultados foram mais marcados em animais jovens.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloreto de sódio  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não deve ser misturado com heparina ou soluções alcalinas (por ex., bicarbonato de sódio).

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

*Após perfuração da tampa de borracha: utilização imediata (ver secção 6.6).*

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão deverá ser utilizada de imediato. Se não for utilizada de imediato, o tempo e as condições de armazenamento são da responsabilidade do utilizador.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Manter o frasco na embalagem exterior para proteger da luz.

Deve ser inspecionado visualmente antes de utilizar. Apenas devem ser utilizadas soluções transparentes sem partículas visíveis.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Frasco de vidro tipo I com 50 ml com uma rolha de borracha de clorobutilo selada com uma cápsula de fecho de alumínio e uma tampa de polipropileno de fácil remoção. Cada frasco contém 50 ml de solução para perfusão. Estão disponíveis embalagens de 1 e 5 frascos.

Frasco de vidro tipo I com 100 ml, uma rolha de borracha de clorobutilo selada com uma cápsula de fecho de alumínio e uma tampa de polipropileno de fácil remoção. Cada frasco contém 100 mL de solução para perfusão. Estão disponíveis embalagens de 1, 5 e 20 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

A solução para perfusão Tavanic deve ser usada imediatamente (dentro de 3 horas) após perfuração da tampa de borracha a fim de evitar contaminação bacteriana. Não é necessário proteger da luz durante a perfusão.

Este medicamento destina-se apenas a utilização única.

Antes da administração, a solução deve ser inspecionada visualmente. Apenas deverá ser utilizada se a solução se apresentar límpida, com coloração amarelo-esverdeada e praticamente isenta de partículas.

Como para todos os medicamentos, qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### **Mistura com outras soluções para perfusão:**

A solução para perfusão de Tavanic é compatível com as seguintes soluções para perfusão:

Solução de cloreto de sódio a 0,9%

Injeção de glucose a 5%

Glucose a 2,5% em solução de Ringer

Soluções combinadas para nutrição parentérica (aminoácidos, glucose, eletrólitos).

Ver secção 6.2 para incompatibilidades.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Para ser completado nacionalmente]

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Para ser completado nacionalmente]

**9. DATA DA RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: [Para ser completado nacionalmente]

Data da última renovação: [Para ser completado nacionalmente]

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

[Para ser completado nacionalmente]

## **ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTÃO/FRASCO DE 50 ML  
RÓTULO/FRASCO DE 50 ML**

**CARTÃO/FRASCO DE 100 ML  
RÓTULO/FRASCO DE 100 ML**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Tavanic 5 mg/ml solução para perfusão  
levofloxacina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco de 50 ml de solução para perfusão contém 250 mg de levofloxacina na forma de levofloxacina hemi-hidratada

Cada frasco de 100 ml de solução para perfusão contém 500 mg de levofloxacina na forma de levofloxacina hemi-hidratada

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém: cloreto de sódio; hidróxido de sódio; ácido clorídrico; água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução para perfusão

Para frascos de 50 ml:

1 frasco contendo 50 ml

5 frascos contendo 50 ml

Para frascos de 100 ml:

1 frasco contendo 100 ml

5 frascos contendo 100 ml

20 frascos contendo 100 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para utilização única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilizar de acordo com as indicações do seu médico.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

Val

A solução para perfusão deve ser usada dentro de 3 horas após perfuração da tampa de borracha.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter o frasco na embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Rejeite qualquer conteúdo não utilizado.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Para ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Para ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[Para ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

[Para ser completado nacionalmente]

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[Para ser completado nacionalmente]

## **FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: informação para o utilizador

### Tavanic 5 mg/ml solução para perfusão

levofloxacina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Tavanic solução para perfusão e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Tavanic solução para perfusão
3. Como é administrado Tavanic solução para perfusão
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Tavanic solução para perfusão
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Tavanic solução para perfusão e para que é utilizado**

O nome do medicamento é Tavanic solução para perfusão. A solução para perfusão de Tavanic contém uma substância chamada levofloxacina. Esta pertence a um grupo de medicamentos designados de antibióticos. A levofloxacina é um antibiótico da família das quinolonas. Funciona ao atacar as bactérias responsáveis pela infecção no seu organismo.

#### **A solução para perfusão de Tavanic pode ser utilizada no tratamento de infecções:**

- dos pulmões, em pessoas com pneumonia
- do trato urinário, incluindo os rins e a bexiga
- da próstata, caso tenha uma infecção prolongada
- da pele e por baixo da pele, incluindo músculos. É frequentemente designado como “tecidos moles”

Em algumas situações especiais, o Tavanic solução para perfusão pode ser usado para diminuir a possibilidade de contrair uma doença pulmonar chamada antraz ou o agravamento da doença depois de exposto à bactéria causadora do antraz.

#### **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Tavanic solução para perfusão**

##### **Não utilize este medicamento e diga ao seu médico se:**

- tem alergia (hipersensibilidade) à levofloxacina, ou a outro antibiótico das quinolonas tal como moxifloxacina, ciprofloxacina ou ofloxacina, ou qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).  
Sinais de reação alérgica incluem: erupção cutânea (rash), problemas em respirar ou em deglutição, inchaço dos lábios, da face, da garganta ou da língua
- teve alguma vez epilepsia
- tiver tido problemas de tendões tais como tendinite, que tenha sido relacionado com tratamento com um antibiótico do grupo das quinolonas. Um tendão é um ligamento que liga o músculo ao esqueleto

- é criança ou adolescente em crescimento
- estiver grávida, se pensa que pode estar grávida ou que poderá a vir a engravidar
- estiver a amamentar

Não tome este medicamento se qualquer destas descrições se aplica a si. Caso não tenha a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Tavanic.

#### **Advertências e precauções**

#### **Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico, antes de utilizar este medicamento, se:**

- tem 60 anos de idade ou mais
- está a utilizar corticosteroides, designados por vezes de esteroides (ver secção “Outros medicamentos e Tavanic”)
- alguma vez teve um ataque (convulsão)
- teve alguma lesão no seu cérebro devido a um AVC ou outra lesão cerebral
- tem problemas renais
- tem algo conhecido como “deficiência de glucose – 6 – fosfatase desidrogenase”. Existe maior probabilidade de ocorrência de problemas com o seu sangue enquanto estiver a tomar este medicamento
- alguma vez teve problemas mentais
- alguma vez teve problemas cardíacos: deve ter-se especial cuidado quando se utiliza este tipo de medicamentos, se nasceu com ou se tem história familiar de intervalo QT prolongado (ver no ECG, eletrocardiograma), tem um desequilíbrio de sais no sangue (especialmente níveis baixos de potássio ou magnésio no sangue), tem um ritmo cardíaco lento (denominado “bradicardia”), tem coração fraco (insuficiência cardíaca), tem história de ataque cardíaco (enfarte do miocárdio), é do sexo feminino ou idoso e está a tomar outros medicamentos que provocam alterações anormais no ECG (ver secção “Outros medicamentos e Tavanic”)
- é diabético
- alguma vez teve problemas no fígado
- tem miastenia gravis

Se não estiver certo de que alguma das anteriores se aplica a si, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Tavanic solução para perfusão.

#### **Outros medicamentos e Tavanic**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto porque o Tavanic pode afetar o modo como os outros medicamentos atuam. Além disso, outros medicamentos podem afetar o modo com o Tavanic atua.

#### **Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar os seguintes medicamentos. Isto porque pode aumentar a possibilidade de ter efeitos secundários, quando tomar com Tavanic:**

- Corticosteroides, designados por vezes de esteroides – utilizados em inflamações. Poderá ocorrer com maior facilidade inflamação e/ou ruptura dos seus tendões.
- Varfarina – utilizada para fluidificar o sangue. Poderá ter com maior facilidade uma hemorragia (perda de sangue). O seu médico poderá ter de realizar testes sanguíneos para verificar como coagula o seu sangue.
- Teofilina – utilizada para problemas respiratórios. Poderá ter com maior facilidade uma convulsão ao tomá-los com Tavanic.
- Anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) – utilizados na dor e em situações de inflamação tais como aspirina, ibuprofeno, fenbufeno, cetoprofeno e indometacina. Poderá ter com maior facilidade uma convulsão ao tomá-los com Tavanic.
- Ciclosporina – utilizada após transplante de órgãos. Poderá ter efeitos secundários da ciclosporina com maior facilidade.
- Medicamentos conhecidos por afetar o batimento cardíaco. Estes incluem medicamentos utilizados em situações anormais de ritmo cardíaco (antiarritmícos tais como quinidina,

hidroquinidina, disopiramida, sotalol, dofetilida, ibutilida e amiodarona), em depressão (antidepressivos tricíclicos tais como a amitriptilina e imipramina), em desordens psiquiátricas (antipsicóticos) e para infecções bacterianas (antibióticos “macrólidos” tais como eritromicina, azitromicina e claritromicina).

- Probenecide – utilizado na gota e cimetidina – utilizada em úlceras e acidez gástrica. Deverão ser tidas precauções especiais quando se tomar qualquer destes medicamentos em simultâneo com Tavanic. Se tem problemas renais, o seu médico poderá ter de lhe reduzir a dose.

#### **Testes de urina para opiáceos**

Os testes à urina podem resultar em “falsos-positivos” para alguns medicamentos utilizados no tratamento da dor forte designados “opiáceos” em indivíduos a tomar Tavanic. Se o seu médico lhe prescrever análises à urina, informe-o de que está a fazer Tavanic.

#### **Testes de tuberculose**

Este medicamento pode causar resultados “falsos-negativos” em alguns testes laboratoriais de pesquisa da bactéria causadora da tuberculose.

#### **Gravidez e amamentação**

Não tome este medicamento se:

- estiver grávida, a planejar engravidar ou pense estar grávida
- estiver a amamentar ou a planejar amamentar.

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Poderá vir a ter efeitos secundários depois de lhe ser administrado este medicamento, incluindo sentir-se tonto, sonolento, vertigens ou alterações na sua visão. Alguns destes efeitos secundários podem afetar a sua capacidade de concentração e velocidade de reação. Caso isto aconteça, não conduza ou realize qualquer trabalho que requeira um elevado nível de atenção.

#### **Tavanic solução para perfusão contém sódio**

Este medicamento contém de 181 mg de sódio por cada dose de 250 mg. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com dieta controlada de sódio.

### **3. Como utilizar Tavanic solução para perfusão**

#### **Como é feita a administração de Tavanic solução para perfusão**

- Tavanic solução para perfusão é um medicamento para utilizar em hospitais
- O medicamento será-lhe administrado pelo o seu médico ou por um(a) enfermeiro(a) como uma injeção. Esta injeção será-lhe dada numa das suas veias e durante um determinado período de tempo (é designada de perfusão intravenosa)
- Para Tavanic 250 mg solução para perfusão, a perfusão será de 30 minutos ou mais
- Para Tavanic 500 mg solução para perfusão, a perfusão será de 60 minutos ou mais
- O seu ritmo cardíaco e a sua pressão arterial deverá ser monitorizada com atenção. Isto porque um batimento cardíaco irregular e uma diminuição temporária da pressão arterial são efeitos secundários possíveis que já foram identificados durante a perfusão de antibióticos similares. Caso a sua pressão arterial baixe de forma notória enquanto lhe tiver a ser administrada a perfusão, esta será interrompida de imediato.

#### **Qual a quantidade de Tavanic solução para perfusão que é administrada**

Caso não esteja seguro(a) porque lhe está a ser administrado Tavanic ou se tem questões sobre a quantidade que lhe é administrada de Tavanic, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

- O seu médico decidirá a quantidade de Tavanic que deverá tomar

- A dose dependerá do tipo de infecção que tenha e do local onde a infecção está localizada no seu organismo
- A duração do tratamento depende da gravidade da infecção que tem

#### **Adultos e Idosos**

- Pneumonia: 500 mg uma ou duas vezes por dia
- Trato urinário, incluindo os rins e a bexiga: 500 mg uma vez ao dia
- Infecções na próstata: 500 mg uma vez por dia
- Infecções na pele e por baixo da pele, incluindo músculos: 500 mg uma ou duas vezes ao dia

#### **Adultos e idosos com problemas renais**

O seu médico poderá dar-lhe uma dose mais baixa.

#### **Crianças e adolescentes**

Este medicamento não deverá ser administrado a crianças ou adolescentes.

#### **Proteja a sua pele da luz solar**

Proteja-se do contacto direto com a luz solar enquanto estiver a tomar este medicamento e até 2 dias após parar de o tomar. Isto porque a sua pele estará mais sensível ao sol e pode queimar, picar ou ficar em bolhas, caso não tome as seguintes precauções:

- Assegure-se de que usa um protetor solar de elevada proteção
- Utilize sempre um chapéu e roupas que cubram os seus braços e pernas
- Não frequente solários

#### **Se for administrado mais Tavanic solução para perfusão do que deveria**

É pouco provável que o seu médico ou enfermeiro(a) lhe administrem medicamento em demasia. O seu médico ou enfermeiro(a) monitorizará o seu progresso e verificará o medicamento que lhe administraram. Pergunte sempre caso não esteja certo porque motivo lhe administraram o medicamento. Tomar em demasia Tavanic poderá provocar os seguintes efeitos: convulsões, sentir-se confuso, tonto, com menos consciência, com tremores e problemas cardíacos – conduzindo a batimentos cardíacos irregulares e também sentir-se enjoado (náuseas).

#### **Caso tenha falhado uma dose de Tavanic solução para perfusão**

O seu médico ou enfermeiro(a) terão instruções sobre quando administrar este medicamento. É pouco provável que o seu médico lhe administre o medicamento de forma diferente do que foi prescrito. Contudo, caso julgue que possa ter falhado uma dose, informe o seu médico ou enfermeiro(a).

#### **Se parar a administração de Tavanic solução para perfusão**

O seu médico ou enfermeiro(a) continuarão a administrar-lhe Tavanic mesmo que já se sinta melhor. Caso seja interrompido demasiado cedo, a sua condição poderá agravar-se ou a bactéria pode tornar-se resistente ao medicamento. Após alguns dias de tratamento com a solução para perfusão, o seu médico pode decidir passá-lo para a apresentação em comprimidos deste medicamento para completar o tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Estes efeitos são normalmente ligeiros a moderados e desaparecem após um espaço curto de tempo.

**Páre a administração de Tavanic e informe o seu médico ou enfermeiro imediatamente caso sinta algum dos seguintes efeitos secundários:**

**Muito raros (podem afetar até 1 em cada 10,000 pessoas)**

- Se tiver uma reação alérgica. Os sinais podem incluir: erupção cutânea (rash), problemas em respirar ou em deglutição, inchaço dos lábios, da face, garganta e língua.

**Páre a administração de Tavanic e consulte o seu médico ou enfermeiro imediatamente caso sinta algum dos seguintes efeitos secundários graves – pode necessitar de tratamento médico urgente:**

**Raros (podem afetar até 1 em cada 1,000 pessoas)**

- Diarreia aquosa que possa ter vestígios de sangue, possivelmente acompanhada de espasmos no estômago e temperatura elevada. Estes podem ser sinais de problemas intestinais graves
- Dor ou inflamação nos tendões ou ligamentos, que podem levar a rutura. O tendão de Aquiles é o mais afetado
- Espasmos (convulsões)

**Muito raros (podem afetar até 1 em cada 10,000 pessoas)**

- Ardores, formigueiro, dor e entorpecimento. Estes podem ser sinais de algo chamado de “neuropatia”

**Outros:**

- Erupção cutânea grave que pode incluir bolhas ou descamação da pele ao redor dos seus lábios, olhos, boca, nariz e órgãos genitais
- Perda de apetite, pele e olhos a ficarem com coloração amarela, urina com coloração escura, comichão, barriga (abdômen) sensível. Estes podem ser sinais de problemas no fígado, que podem incluir insuficiência hepática fatal.

Se ocorrer uma diminuição da visão ou se se verificarem quaisquer efeitos a nível ocular, deve consultar imediatamente um oftalmologista.

**Informe o seu médico se algum dos seguintes efeitos secundários se torne grave ou se mantenha por mais do que alguns dias:**

**Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)**

- Problemas de sono
- Dor de cabeça, tonturas
- Sentir-se enjoado (náuseas, vômitos) e diarreia
- Aumento nos níveis de algumas enzimas do fígado no sangue
- Reações no local de injeção
- Inflamação de uma veia

**Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)**

- Alterações no número de outras bactérias ou fungos, infecção por fungos denominados Cândida, que podem necessitar de tratamento
- Alterações no número de glóbulos brancos em alguns resultados de análises ao sangue (leucopénia, eosinofilia)

- Sentir-se em stress (ansiedade), sentir-se confuso, sentir-se nervoso, sentir-se ensonado, com tremores, sensação de andar à roda (vertigens)
- Falta de ar (dispneia)
- Alterações no paladar, perda de apetite, distrúbios no estômago ou indigestão (dispepsia), dor na área do estômago, sentir-se inchado (flatulência) ou obstipação
- Comichão e erupção cutânea, comichão grave ou picadas (designada de urticária), transpirar em demasia (hiperhidrose)
- Dor nas articulações ou dores musculares
- Testes ao sangue podem revelar resultados invulgares devido a problemas nos rins (aumento da creatinina) e no fígado (aumento da bilirrubina)
- Fraqueza geral

**Raros (podem afetar até 1 em cada 1,000 pessoas)**

- Nódos negras e hemorragia fácil devido a uma diminuição no número de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia)
- Diminuição do número de glóbulos brancos (neutropenia)
- Resposta imunitária exagerada (hipersensibilidade)
- Diminuição dos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Isto é importante em indivíduos com diabetes
- Ouvir ou ver coisas que não estão presentes (alucinações, paranoia), alterações na opinião e nos pensamentos (reações psicóticas) com possibilidade de ter pensamentos ou ações suícidias
- Sentir-se deprimido, com problemas mentais, sentir-se inquieto (agitado), sonhos anormais ou pesadelos
- Formigueiro nas mãos e nos pés (parestesia)
- Problemas com a audição (zumbidos) ou com a visão (visão turva)
- Batimento cardíaco invulgarmente acelerado (taquicardia) ou pressão arterial baixa (hipotensão)
- Fraqueza muscular. Isto é importante em indivíduos com miastenia gravis (uma doença rara do sistema nervoso)
- Alterações no funcionamento dos seus rins e ocasionalmente falência renal que podem dever-se a uma reação alérgica renal designada de nefrite intersticial
- Febre

**Outros efeitos secundários incluem:**

- Diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia): isto pode tornar a pele pálida ou amarela devido a anomalias dos glóbulos vermelhos e diminuição, no geral, de todos os tipos de células sanguíneas (pancitopenia)
- Febre, garganta inflamada e um sentimento geral de mau estar que não desaparece. Isto pode dever-se a uma diminuição do número de glóbulos brancos (agranulocitose)
- Perda de circulação (reação do tipo choque anafilático)
- Aumento dos níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) ou diminuição dos níveis de açúcar no sangue conduzindo a uma situação de coma (coma hipoglicémico). Isto é importante em indivíduos com diabetes
- Alterações no cheiro, perda de paladar e cheiro (parosmia, anosmia, ageusia)
- Problemas em se movimentar e em andar (discinésia, desordens extrapiramidais)
- Perda temporária de consciência ou postura (síncope)
- Perda temporária de visão
- Comprometimento ou perda da audição
- Ritmo cardíaco invulgarmente acelerado, ritmo cardíaco irregular possivelmente fatal incluindo paragem cardíaca, alteração do ritmo cardíaco (chamado “prolongamento do intervalo QT”, verificado no ECG, eletrocardiograma)

- Dificuldade em respirar ou pieira (broncoespasmo)
- Reações alérgicas nos pulmões
- Pancreatite
- Inflamação do fígado (hepatite)
- Sensibilidade aumentada da pele ao sol e à luz ultravioleta (fotosensibilidade)
- Inflamação nos seus vasos sanguíneos que transportam o sangue no seu corpo devido a reações alérgicas (vasculite)
- Inflamação da boca (estomatite)
- Ruptura e destruição muscular (rabdomiólise)
- Vermelhidão e inchaço das articulações (artrite)
- Dor, incluindo dor nas costas, peito e nas extremidades
- Ataques de porfiria em indivíduos que já a têm (uma doença metabólica muito rara)
- Dor de cabeça persistente com ou sem visão turva (hipertensão intracraniana benigna)

Se tiver quaisquer efeitos secundários, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto.

## 5. Como conservar Tavanic solução para perfusão

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Manter o frasco na sua embalagem exterior de modo a protegê-lo da luz. Não é necessário proteger da luz durante a perfusão..

Após a abertura do frasco de perfusão (tampa de borracha perfurada) a solução deve ser utilizada de imediato (até 3 horas) de forma a prevenir qualquer contaminação bacteriana.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize este medicamento se reparar que a solução não está límpida, se a cor que apresenta não é amarelo-esverdeada e/ou se apresenta partículas em suspensão.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu enfermeiro ou farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Tavanic solução para perfusão

A substância ativa é levofloxacina. O Tavanic solução para perfusão está disponível em duas apresentações: 250 mg em frasco de vidro de 50 ml e 500 mg em frasco de vidro de 100 ml. Um ml da solução para perfusão contém 5 mg de levofloxacina.

Os outros componentes são: cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para preparações injetáveis.

### Qual o aspeto de Tavanic solução para perfusão e conteúdo da embalagem

Tavanic solução para perfusão é uma solução límpida, de cor amarelo-esverdeada, sem partículas. Apresenta-se em frasco de vidro.

- O frasco de 50 ml está disponível em embalagens de 1 e 5
- O frasco de 100 ml está disponível em embalagens de 1, 5 e 20

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

[Para ser completado nacionalmente]

**Fabricante**

[Para ser completado nacionalmente]

**Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:**

Tavanic

Este folheto não contém toda a informação acerca deste medicamento,. Se tiver qualquer dúvida, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

[Para ser completado nacionalmente]