

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 COMPRIMIDOS DE 250 MG APENAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tavanic 250 mg comprimidos revestidos por película
Tavanic 500 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película de Tavanic 250 mg contém 250 mg de levofloxacina na forma de levofloxacina hemi-hidratada.

Cada comprimido revestido por película de Tavanic 500 mg contém 500 mg de levofloxacina na forma de levofloxacina hemi-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimido revestido por película com ranhura, branco amarelado a branco rosado.
O comprimido pode ser dividido em metades iguais,

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

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

- Sinusite aguda bacteriana
- Exacerbação aguda da bronquite crónica
- 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,
- Cistite não complicada (ver secção 4.4)
- Antraz por inalação: profilaxia de pós-exposição e tratamento curativo (ver secção 4.4)

Tavanic pode também ser utilizado para completar o tratamento em doentes que mostraram melhorias durante um tratamento inicial com levofloxacina intravenosa.

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

4.2 Posologia e modo de administração

Os comprimidos de Tavanic são administrados uma ou duas vezes por dia. A posologia depende do tipo e gravidade da infeção e da suscetibilidade do presumível patogéneo causal.

Os comprimidos de Tavanic podem também ser utilizados para completar o tratamento em doentes que mostraram melhorias durante um tratamento inicial com levofloxacina intravenosa; devido à bioequivalência das formas oral e parentérica, pode utilizar-se 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)

Indicação	Regime posológico <i>(de acordo com a gravidade)</i>	Duração do Tratamento
Sinusite aguda bacteriana	500 mg uma vez por dia	10 - 14 dias
Exacerbação aguda de bronquite crónica	500 mg uma vez por dia	7 - 10 dias
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
Cistite não complicada	250 mg uma vez por dia	3 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

Populações Especiais

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

Depuração da creatinina	Posologia		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
	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) ¹	em seguida: 125 mg/48 h	em seguida: 125 mg/24 h	em seguida: 125 mg/24 h

¹ Não são necessárias doses adicionais após hemodiálise ou diálise peritoneal ambulatoria 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.

População Idosa

Não é necessário qualquer ajuste da dose em idosos, exceto o que se impuser em face da função renal (ver secção 4.4 “Tendinites 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

Os comprimidos de Tavanic devem ser engolidos inteiros e com uma quantidade suficiente de líquido. Podem ser divididos pela ranhura para adaptar a dose. Os comprimidos podem ser tomados durante ou entre refeições. Os comprimidos de Tavanic devem ser tomados pelo menos 2 horas antes ou após a administração de sais de ferro, sais de zinco, antiácidos com magnésio ou alumínio, didanosina (apenas formulações de didanosina com alumínio ou magnésio e com um tampão) e sucralfato dado que pode ocorrer uma redução da absorção (ver secção 4.5).

4.3 Contraindicações

Os comprimidos de levofloxacina não devem ser usados:

- em doentes com hipersensibilidade à levofloxacina, outras quinolonas ou a qualquer um 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 ou adolescentes em crescimento,
- durante a gravidez,
- em mulheres que amamentam.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

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

A levofloxacina pode ser utilizada no tratamento da sinusite aguda bacteriana e na exacerbação aguda da bronquite crónica, quando estas infeções foram diagnosticadas adequadamente.

A resistência da *E. coli* – o patógeno envolvido nas infeções 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: a utilização no Homem é baseada em dados de sensibilidade *in vitro* do *Bacillus anthracis* e em dados experimentais em animais conjuntamente com dados limitados em humanos. Os clínicos devem seguir os documentos consensuais nacionais e/ou internacionais referentes ao tratamento do antraz.

Tendinite e rutura de tendões

Podem raramente ocorrer 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 aumenta nos doentes com mais de 60 anos, em doentes a tomar doses diárias de 1000 mg e em doentes a tomar corticoesteróides. 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 for prescrita levofloxacina. Todos os doentes devem consultar o seu médico se sentirem 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, pode ser sintomática 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 a DACD, a levofloxacina deve ser interrompida imediatamente e deve ser iniciado tratamento apropriado, o quanto antes. Nesta situação clínica, os produtos 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, como com outras quinolonas, deve ser usada com extrema precaução em doentes predispostos a convulsões ou com tratamento concomitante com substâncias ativas que baixam 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. de angioedema a 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 também notificados casos de coma hipoglicémico. Nos doentes diabéticos recomenda-se uma monitorização cuidadosa dos níveis de glucose no sangue (ver secção 4.8).

Prevenção de fotosensibilização

Tem sido notificada fotosensibilização com a levofloxacina (ver secção 4.8). Os doentes a tomar levofloxacina devem ser aconselhados a evitar a exposição direta à luz solar forte ou a 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, estas progrediram para ideação suicida e comportamento auto-destrutivo – algumas vezes apenas após uma única toma de levofloxacina (ver secção 4.8). No caso de o 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:

- síndrome 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 antecedentes 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

Efeitos de outros medicamentos no Tavanic

Sais de ferro, sais de zinco, antiácidos contendo magnésio ou alumínio, didanosina

A absorção de levofloxacina é reduzida significativamente quando se administram sais de ferro ou antiácidos contendo magnésio ou alumínio, ou didanosina (apenas formulações de didanosina com alumínio ou magnésio e com um tampão) concomitantemente com comprimidos de Tavanic. A administração concomitante de fluoroquinolonas com multivitaminas que contenham zinco parece diminuir a sua absorção oral. Recomenda-se que preparações contendo catiões bivalentes ou trivalentes tais como sais de ferro, sais de zinco, antiácidos contendo magnésio ou alumínio, ou didanosina (apenas formulações de didanosina com alumínio ou magnésio e com um tampão) não sejam tomadas nas 2 horas que seguem ou precedem a administração de comprimidos de Tavanic (ver secção 4.2). Os sais de cálcio têm um efeito mínimo na absorção oral da levofloxacina.

Sucralfato

A biodisponibilidade dos comprimidos de Tavanic é reduzida significativamente quando administrados em conjunto com sucralfato. Se o doente deve tomar tanto o sucralfato como o Tavanic, é melhor administrar o sucralfato 2 horas após a administração do comprimido de Tavanic (ver secção 4.2).

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 dadas concomitantemente com teofilina, anti-inflamatórios não esteroides ou outros agentes que baixam o limiar convulsivo.

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

Probenicida e cimetidina

A probenicida e a cimetidina tiveram um efeito estatisticamente significativo na eliminação da levofloxacina. A depuração renal da levofloxacina foi reduzida pela cimetidina (24%) e pela probenicida (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 probenicida 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 em conjunto com os seguintes medicamentos: carbonato de cálcio, digoxina, glibenclamida, ranitidina.

Efeitos do Tavanic noutros medicamentos

Ciclosporina

A semivida da ciclosporina aumentou de 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, que podem ser graves. Consequentemente, os testes de coagulação devem ser monitorizados nos doentes 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. antiarritmicos de classe IA e III, antidepressores triciclicos, macrolidos e antipsicoticos) (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).

Outras formas de interação

Refeições

Não existe interação clinicamente relevante com os alimentos. Os comprimidos de Tavanic podem portanto ser tomados sem ter em conta a ingestão de alimentos.

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 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 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 dada abaixo 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 $< 1/1,000$)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Infeções e infestações		Infeções fúngicas incluindo infeção 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 ^a Choque anafilactóide ^a (ver secção 4.4)
Doenças do metabolismo e da nutrição		Anorexia	Hipoglicemia particularmente em diabéticos (ver secção 4.4)	Hiperglicemia Coma hipoglicémico (ver secção 4.4)
Perturbações do foro psiquiátrico	Insónia	Ansiedade Estado confusional Nervosismo	Reações psicóticas (com por ex. alucinações, paranoia) Depressão Agitação Sonhos anormais Pesadelos	Reações psicóticas com comportamentos autodestrutivos, tais como ideação ou comportamento suicida (ver secção 4.4)

Classe de sistemas de órgãos	Frequentes (≥1/100 to <1/10)	Pouco frequentes (≥1/1,000 to <1/100)	Raros (≥1/10,000 to <1/1,000)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias Tonturas	Sonolência Tremor Disguesia	Convulsão (ver secções 4.3 and 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)
Afeções do ouvido e do labirinto		Vertigens	Zumbidos	Perda de audição Distúrbio da 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	<i>Aplicável apenas à formulação iv:</i> Flebite		Hipotensão	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Dispneia		Broncoespasmo Pneumonite alérgica

Classe de sistemas de órgãos	Frequentes (≥1/100 to <1/10)	Pouco frequentes (≥1/1,000 to <1/100)	Raros (≥1/10,000 to <1/1,000)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças Gastrointestinais	Diarreia Vômitos Náusea	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
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas ^b		Erupção cutânea Prurido Urticária Hiperhidros e		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 secção 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 secções 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)	

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 $< 1/1,000$)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Perturbações gerais e no local de administração	<i>Aplicável apenas à formulação iv:</i> Reação no local de infusão (dor, vermelhidão)	Astenia	Pirexia	Dor (incluindo dor nas costas, peito e extremidades)

^a Reações anafiláticas e anafilactóides podem por vezes ocorrer mesmo após a primeira dose

^b Reações mucocutâneas podem por vezes ocorrer mesmo após a primeira dose

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

- ataques de porfíria em doentes com porfíria.

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 de comprimidos de Tavanic são sintomas do sistema nervoso central tais como confusão, tonturas, perturbações da consciência e convulsões, aumento do intervalo QT, assim como reações gastrointestinais, tais como náuseas e erosões da mucosa.

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. Podem ser usados antiácidos para proteção da mucosa gástrica. 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-infecciosos. Antibacterianos. Quinolonas.
Código ATC: J01MA12

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 fluoroquinolona, 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.

Mecanismo de resistência

A resistência à levofloxacina é adquirida através de um processo multietapas de mutações no local alvo em ambas as topoisomerasas 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 sensibilidade 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	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>Acinobacter spp.</i>	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L
<i>H. influenzae</i> ^{2,3}	≤ 1 mg/L	> 1 mg/L
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤ 1 mg/L	> 1 mg/L
Limites para espécies não comuns ⁴	≤ 1 mg/L	> 2 mg/L

¹ Os limites estão relacionados com doses terapêuticas elevadas.

² 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 infeções do trato respiratório com *H. influenzae*

³ 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.

⁴ 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 infeções 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 sensíveis à meticilina
Staphylococcus saprophyticus
Streptococci, grupo C e 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 resistentes à meticilina[#]
Staphylococcus spp coagulase negativa

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

Os *S. aureus* resistentes à meticilina muito provavelmente possuem corresponsabilidade às fluoroquinolonas, 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 de 100 l após doses únicas e repetidas de 500 mg, indicando uma ampla distribuição pelos tecidos corporais.

Penetração nos tecidos e fluidos corporais:

A levofloxacina penetra na mucosa brônquica, no fluido de revestimento epitelial, 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 ($t_{1/2}$: 6-8 h). 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 a via 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 mostraram 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

Os dados não clínicos, tendo em conta 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 cromátides 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 dos excipientes

Os comprimidos de Tavanic 250 mg contêm os seguintes excipientes para um peso de 315 mg:
Os comprimidos de Tavanic 500 mg contêm os seguintes excipientes para um peso de 630:

Núcleo do comprimido:

Crospovidona
Hipromelose
Celulose microcristalina
Fumarato sódico de estearilo

Revestimento do comprimido:

Hipromelose
Dióxido de titânio (E171)
Talco
Macrogol
Óxido férrico amarelo (E172)
Óxido férrico vermelho (E 172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC /alumínio contendo comprimidos revestidos por película.

Embalagens para os comprimidos de 250 mg: 1, 3, 5, 7, 10, 50 e 200 comprimidos.

Embalagens para os comprimidos de 500 mg: 1, 5, 7, 10, 50, 200 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

A ranhura permite a adaptação da dose em doentes com compromisso da função renal.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Para ser completado nacionalmente]

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Para ser completado nacionalmente]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/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/CAIXA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tavanic 250 mg comprimido revestido por película
Tavanic 500 mg comprimido revestido por película
levofloxacina

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

Cada comprimido revestido por película contém 250 mg de levofloxacina na forma de levofloxacina hemi-hidratada
Cada comprimido revestido por película contém 500 mg de levofloxacina na forma de levofloxacina hemi-hidratada

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Para os comprimidos de 250 mg:
1 comprimido revestido por película
3 comprimidos revestidos por película
5 comprimidos revestidos por película
7 comprimidos revestidos por película
10 comprimidos revestidos por película
50 comprimidos revestidos por película
200 comprimidos revestidos por película

Para os comprimidos de 500 mg:
1 comprimido revestido por película
5 comprimidos revestidos por película
7 comprimidos revestidos por película
10 comprimidos revestidos por película
50 comprimidos revestidos por película
200 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Tomar de acordo com a indicação do seu médico.

8. PRAZO DE VALIDADE

Val

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

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

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]

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

PVC/FOLHA DE ALUMÍNIO/BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tavanic 250 mg comprimido revestido por película
Tavanic 500 mg comprimido revestido por película
levofloxacina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Para ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

Val

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: informação para o utilizador
Tavanic, 250 mg comprimidos revestidos por película
Tavanic, 500 mg comprimidos revestidos por película

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 ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Tavanic comprimidos e para que é utilizado

O nome do medicamento é Tavanic comprimidos. Os comprimidos de Tavanic contêm 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 infeção no seu organismo.

Os comprimidos de Tavanic podem ser utilizados no tratamento de infeções:

- dos seios nasais
- dos pulmões, em pessoas com dificuldades respiratórias de longa duração ou pneumonia
- do trato urinário, incluindo os rins e a bexiga
- da próstata, caso tenha uma infeção prolongada
- da pele e por baixo da pele, incluindo músculos. Isto é frequentemente designado como “tecidos moles”

Em algumas situações especiais, o Tavanic comprimidos 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 tomar Tavanic comprimidos

Não tome 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 a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
Sinais de reação alérgica incluem: erupção cutânea, problemas em respirar ou em deglutir, inchaço dos lábios, da face, da garganta ou da língua

- teve alguma vez epilepsia
- tiver tido problemas de tendões tais como tendinite relacionados 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 ou farmacêutico antes de tomar 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.

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 como 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 rutura 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 (antiarrítmicos tais como quinidina, hidroquinidina, disopiramida, sotalol, dofetilida, ibutilida e amiodarona), em depressão (antidepressivos tricíclicos tais como a amitriptilina e imipramina), para desordens psiquiátricas (antipsicóticos) e para infeções 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.

Não tome os comprimidos de Tavanic ao mesmo tempo com os seguintes medicamentos. Isto porque pode afetar o modo como os comprimidos de Tavanic atuam:

- Comprimidos com ferro (para a anemia), suplementos com zinco, antiácidos com magnésio ou alumínio (para a azia ou acidez gástrica), didanosina ou sucralfato (para úlceras estomocais). Ver secção 3 “Se já estiver a tomar comprimidos com ferro, suplementos de zinco, antiácidos, didanosina ou sucralfato” a seguir descrita.

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 disser para fazer teste à urina, informe-o de que está a tomar Tavanic.

Teste de tuberculose

Este medicamento pode provocar resultados “falsos-negativos” em alguns testes laboratoriais para pesquisa da bactéria que causa tuberculose.

Gravidez e amamentação

Não tome este medicamento se:

- estiver grávida, a planear engravidar ou pense estar grávida
- estiver a amamentar ou a planear amamentar

Condução de veículos e utilização de máquinas

Poderá vir a ter efeitos secundários ao tomar 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.

3. Como tomar Tavanic comprimidos

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Tomar este medicamento

- Tome este medicamento via oral
- Engula o comprimido inteiro com um copo de água
- Os comprimidos devem ser tomados durante as refeições ou em qualquer altura entre refeições

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 já estiver a tomar comprimidos com ferro, suplementos com zinco, antiácidos, didanosina ou sucralfato

- Não tome estes medicamentos em simultâneo com Tavanic. Tome-os pelo menos 2 horas antes ou depois dos comprimidos de Tavanic.

Quanto tomar

- O seu médico irá decidir quantos comprimidos de Tavanic deverá tomar
- A dose dependerá no tipo de infeção que tenha e onde se localiza no seu corpo
- A duração do tratamento dependerá da gravidade da sua infeção
- Se acha que o efeito do medicamento é demasiado forte ou demasiado fraco, não altere por si a dose, pergunte ao seu médico

Adultos e idosos

Infeções dos seios nasais

- 2 comprimidos de Tavanic 250 mg, uma vez por dia
- Ou, 1 comprimido de Tavanic 500 mg, uma vez por dia

Infeções pulmonares, em indivíduos com dificuldades respiratórias de longa duração

- 2 comprimidos de Tavanic 250 mg, uma vez por dia
- Ou 1 comprimido de Tavanic 500 mg, uma vez por dia

Pneumonia

- 2 comprimidos de Tavanic 250 mg, uma ou duas vezes por dia
- Ou, 1 comprimido de Tavanic 500 mg, uma ou duas vezes por dia

Infeções do trato urinário, incluindo rins ou bexiga

- 1 ou 2 comprimidos de Tavanic 250 mg, por dia
- Ou, ½ ou 1 comprimido de Tavanic 500 mg, por dia

Infeções na próstata

- 2 comprimidos de Tavanic 250 mg, uma vez por dia
- Ou, 1 comprimido de Tavanic 500 mg, uma vez por dia

Infeções na pele e por baixo da pele, incluindo músculos

- 2 comprimidos de Tavanic 250 mg, uma ou duas vezes por dia
- Ou, 1 comprimido de Tavanic 500 mg, uma ou duas vezes por dia

Adultos e idosos com problemas renais

O seu médico pode necessitar de lhe dar uma dose mais baixa.

Utilização em crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser dado a crianças ou adolescentes.

Se tomar mais Tavanic comprimidos do que deveria

Se tomou acidentalmente mais comprimidos do que deveria, informe o seu médico ou procure aconselhamento médico imediatamente. Leve a embalagem deste medicamento consigo. Isto para que

o médico saiba o que tomou. Os seguintes efeitos poderão ocorrer: convulsões, sentir-se confuso, tonto, com menos consciência, tremores e problemas cardíacos – conduzindo a batimentos cardíacos irregulares e também sentir-se enjoado (náuseas) ou com sensação de ardor no estômago.

Caso se tenha esquecido de tomar Tavanic comprimidos

Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar, a não ser que esteja quase na hora da toma seguinte.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Tavanic comprimidos

Não pare de tomar Tavanic apenas porque se sente melhor. É importante que complete o tratamento conforme o médico lhe prescreveu. Se parar de tomar os comprimidos demasiado cedo, a infeção pode voltar, o seu estado pode agravar-se ou a bactéria pode tornar-se resistente ao medicamento.

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

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Estes efeitos são normalmente ligeiros a moderados e desaparecem após um espaço curto de tempo.

Páre de tomar Tavanic e consulte o seu médico ou dirija-se a um hospital 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, ou problemas em respirar ou em deglutir, inchaço dos lábios, da face, garganta e língua

Páre de tomar Tavanic e consulte o seu médico 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 dar origem a rutura. O tendão de Aquiles é afetado com alguma frequência e em alguns casos, o tendão pode romper
- Espasmos (convulsões)

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

- Ardor, 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 (abdómen) mole. 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 enquanto toma Tavanic, 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
- Dores de cabeça, tonturas
- Sentir-se enjoado (nauseado) e diarreia
- Aumento nos níveis de algumas enzimas do fígado no seu sangue

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

- Alterações no número de outras bactérias ou fungos, infeção 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 de andar à roda (vertigens)
- Falta de ar (dispneia)
- Alterações de paladar, perda de apetite, distúrbios no estômago ou indigestão (dispepsia), ou 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 bilirrubina) e no fígado (aumento da creatinina)
- Fraqueza geral

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

- Nódos negros 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 suicidas
- Sentir-se depressivo, com problemas mentais, sentir-se inquieto (agitado), sonhos anormais ou pesadelos
- Formigueiro nas mãos e nos pés (parestesia)
- Problemas com a audição (zumbido nos ouvidos) ou com a visão (visão turva)
- Batimento cardíaco involuntariamente 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 glucose 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 da pele ao sol e à luz ultravioleta aumentada
- Inflamação nos seus vasos sanguíneos que transportam o sangue no seu corpo devido a reações alérgicas (vasculite)
- Inflamação da (estomatite)
- Rutura e destruição muscular (rabdomiólise)
- Vermelhidão e inchaço das articulações (artrite)
- Dor, incluindo dor nas costas, peito e nas extremidades
- Ataques de porfíria em indivíduos que já a têm (uma doença metabólica rara)
- Dor de cabeça persistente com ou sem visão turva (hipertensão intracraniana benigna)

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

5. Como conservar Tavanic comprimidos

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

Este medicamento não requer quaisquer condições especiais de armazenamento, mas o melhor será manter os comprimidos de Tavanic nos blisters originais e a embalagem num local seco.

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 deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu 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 comprimidos

A substância ativa é levofloxacina. Cada comprimido de Tavanic 250 mg contém 250 mg de levofloxacina e cada comprimido de Tavanic 500 mg contém 500 mg de levofloxacina.

Os outros componentes são:

- No núcleo do comprimido: crospovidona, hipromelose, celulose microcristalina e fumarato de sódico de estearilo.
- No revestimento do comprimido: hipromelose, dióxido de titânio (E171), talco, macrogol, óxido férrico amarelo (E172) e óxido férrico vermelho (E 172).

Qual o aspeto de Tavanic comprimidos e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos de Tavanic destinam-se a uso oral. Os comprimidos são oblongos, com ranhura e com uma cor de amarelo pálido a avermelhado.

O Tavanic 250 mg encontra-se disponível em embalagens com 1, 3, 5, 7, 10, 50 e 200 comprimidos. O Tavanic 500 mg encontra-se disponível em embalagens com 1, 5, 7, 10, 50, 200 e 500 comprimidos. Nem todas as apresentações podem ser comercializadas.

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 sobre este medicamento. Se tiver alguma dúvida, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Este folheto foi revisto pela última vez em

[Para ser completado nacionalmente]