

### **Priloga III**

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo**

Opomba:

Navedena verzija povzetrov glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo je veljavna za časa izdaje Odločbe Evropske komisije.

Po izdaji Odločbe Evropske komisije bo agencija dotične zadevne države članice v povezavi z referenčno državo članico posodobila besedila skladno z zahtevami. Povzetki glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila v nadaljevanju tako ne predstavljajo nujno zadnjih veljavnih besedil.

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Tavanic 5 mg/ml raztopina za infundiranje

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

50 ml raztopine za infundiranje vsebuje 250 mg levofloksacina v obliki levofloksacin hemihidrata.  
100 ml raztopine za infundiranje vsebuje 500 mg levofloksacina v obliki levofloksacin hemihidrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

50 ml raztopine za infundiranje vsebuje 7,9 mmol (181 mg) natrija.  
100 ml raztopine za infundiranje vsebuje 15,8 mmol (363 mg) natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Raztopina za infundiranje.

Bistra zeleno rumena izotonična raztopina s pH od 4,3 do 5,3 in osmolarnostjo od 282 – 322 mOsm/liter.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Pri odraslih je Tavanic raztopina za infundiranje indicirana za zdravljenje naslednjih okužb (glejte poglavji 4.4 in 5.1):

- pljučnica, dobljena v domačem okolju
- zapletene okužbe kože in mehkih tkiv

Za zgoraj omenjene okužbe se lahko zdravilo Tavanic uporablja samo, če uporaba protibakterijskih zdravil, ki so običajno priporočena za začetno zdravljenje teh okužb, ni primerna.

- pielonefritis in zapletene okužbe sečil (glejte poglavje 4.4),
- kronični bakterijski prostatitis
- inhalacijski antraks: poekspozicijska profilaksa (PEP) in zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

Pri predpisovanju je treba upoštevati uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Raztopino za infundiranje Tavanic se aplicira v počasni intravenski infuziji enkrat ali dvakrat na dan. Odmerjanje je odvisno od vrste in resnosti okužbe in od dovzetnosti domnevnega povzročitelja. Upoštevanje stanje bolnika je v skladu z SPC-jem za filmsko obložene tablete mogoče preiti z uvodnega intravenskega zdravljenja na peroralno uporabo zdravila Tavanic. Ker sta parenteralna in peroralna oblika bioekvivalentni, je mogoče uporabiti isti odmerek.

### Odmerjanje

Za odmerjanje zdravila Tavanic veljajo naslednja priporočila:

*Odmerjanje pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic (očistek kreatinina > 50 ml/min)*

<b>indikacija</b>	<b>dnevno odmerjanje</b> (glede na resnost)	<b>skupno trajanje zdravljenja</b> <sup>1</sup> (glede na resnost)
pljučnica, dobljena v domačem okolju	500 mg enkrat ali dvakrat/dan	7-14 dni
pielonefritis	500 mg enkrat/dan	7-10 dni
zapletene okužbe sečil	500 mg enkrat/dan	7-14 dni
kronični bakterijski prostatitis	500 mg enkrat/dan	28 dni
zapletene okužbe kože in mehkih tkiv	500 mg enkrat ali dvakrat/dan	7-14 dni
inhalacijski antraks	500 mg enkrat/dan	8 tednov

<sup>1</sup>Trajanje zdravljenja vključuje tako oralno kot intravenozno zdravljenje. Čas prehoda z intravenoznega na oralno zdravljenje je odvisen od kliničnega stanja in običajno znaša 2-4 dni.

### Posebne skupine bolnikov

*Okvarjeno delovanje ledvic (očistek kreatinina ≤ 50ml/min)*

	<b>odmerna shema</b>		
	<b>250 mg/24 h</b>	<b>500 mg/24 h</b>	<b>500 mg/12 h</b>
<b>očistek kreatinina</b>	<i>prvi odmerek: 250 mg</i>	<i>prvi odmerek: 500 mg</i>	<i>prvi odmerek: 500 mg</i>
50–20 ml/min	<i>potem: 125 mg/24 ur</i>	<i>potem: 250 mg/24 ur</i>	<i>potem: 250 mg/12 ur</i>
19–10 ml/min	<i>potem: 125 mg/48 ur</i>	<i>potem: 125 mg/24 ur</i>	<i>potem: 125 mg/12 ur</i>
< 10 ml/min (vključno s hemodializo in CAPD) <sup>1</sup>	<i>potem: 125 mg/48 ur</i>	<i>potem: 125 mg/24 ur</i>	<i>potem: 125 mg/24 ur</i>

<sup>1</sup>Po hemodializi ali nepretrgani ambulantni peritonealni dializi (CAPD) niso potrebni dodatni odmerki.

### *Okvarjeno delovanje jeter*

Prilagajanje ni potrebno, ker se levofloksacin v jetrih ne presnavlja v pomembni meri in se v glavnem izloča skozi ledvice.

### *Starejši*

Pri starejših je treba odmerek prilagoditi le v primeru spremenjenega delovanja ledvic (glejte poglavje 4.4 »Tendinitis in pretrganje tetive« in »Podaljšanje intervala QT«).

### *Pediatrična populacija*

Zdravilo Tavanic je kontraindicirano pri otrocih in odraščajočih mladostnikih (glejte poglavje 4.3).

## Način uporabe

Raztopina za infundiranje Tavanic je namenjena samo za počasno intravensko infuzijo; aplicira se enkrat ali dvakrat na dan. Čas infundiranja mora biti vsaj 30 minut za odmerek 250 mg oz. 60 minut za odmerek 500 mg raztopine za infundiranje Tavanic (glejte poglavje 4.4).

Za inkompatibilnosti glejte poglavje 6.2, za kompatibilnost z drugimi infuzijskimi raztopinami glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravila Tavanic raztopina za infundiranje se ne sme uporabljati pri:

- bolnikov, preobčutljivih na levofloksacin, katerikoli drug kinolon ali katerikoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- bolnikov z epilepsijo,
- bolnikov z anamnezo tetivnih motenj, povezanih z uporabo fluorokinolonov,
- otrocih in odrasčajočih mladostnikov,
- nosečnicah,
- doječih ženskah.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Proti meticilinu odporen *S. aureus* je zelo verjetno odporen tudi na fluorokinolone, vključno z levofloksacinom. Levofloksacina zato ne priporočamo za zdravljenje znanih okužb z MRSA ali ob sumu nanje, razen če so laboratorijski rezultati potrdili občutljivost organizma na levofloksacin (in antibiotiki, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje okužb z MRSA niso primerni).

Odpornost *E. coli* – najpogostejšega povzročitelja okužb urinarnega trakta – proti fluorokinolonom je v Evropski uniji različna. Zdravnikom svetujemo, da upoštevajo lokalno prevalenco odpornosti *E. coli* proti fluorokinolonom.

Inhalacijski antraks: uporaba pri ljudeh temelji na *in vitro* podatkih o dovzetnosti *Bacillus anthracis* in na eksperimentalnih podatkih na živalih, skupaj z omejenimi podatki na ljudeh. Lečeči zdravnik mora upoštevati nacionalna in/ali mednarodna priporočila za zdravljenje antraksa.

#### *Čas infundiranja*

Upoštevati je treba priporočeni čas infundiranja, ki znaša najmanj 30 minut za zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje 250 mg ali 60 minut za 500 mg. Za ofloksacin je znano, da se lahko med infuzijo pojavita tahikardija in prehodno znižanje krvnega tlaka. V redkih primerih lahko zaradi hudega padca krvnega tlaka pride do cirkulatornega kolapsa. Če bi se med infundiranjem levofloksacina (*l*-izomera ofloksacina) pojavil izrazit padec krvnega tlaka, je treba infuzijo nemudoma prekiniti.

#### *Vsebnost natrija*

To zdravilo vsebuje 7,8 mmol (181 mg) natrija na 50 ml odmerek in 15,8 mmol (363 mg) na 100 ml odmerek. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

#### *Tendinitis in pretrganje tetive*

Redko se lahko pojavi tendinitis. Najpogosteje prizadene Ahilovo tetivo in lahko povzroči pretrganje tetive. Tendinitis in pretrganje tetive, včasih obojestransko, se lahko pojavi v 48 urah po začetku zdravljenja z levofloksacinom. Poročali so tudi o primerih, ki so se pojavili tudi do nekaj mesecev po prenehanju zdravljenja. Tveganje za tendinitis in pretrganje tetive je večje pri bolnikih starejših od 60 let, pri bolnikih, ki dobivajo dnevni odmerek 1000 mg, in pri bolnikih, ki uporabljajo kortikosteroide.

Dnevni odmerek je treba prilagoditi pri starejših bolnikih na osnovi očistka kreatinina (glejte poglavje 4.2). Če takšni bolniki dobijo zdravilo Tavanic, jih je treba natančno nadzirati. Vsi bolniki, ki doživijo simptome tendinitisa, se morajo posvetovati z zdravnikom. Če obstaja sum na tendinitis, je treba zdravljenje z levofloksacinom takoj prekiniti in začeti ustrezno zdravljenje (npr. imobilizacijo) prizadete tetive (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

#### *Bolezen, povezana s Clostridium difficile*

Driska (zlasti če je huda, dolgotrajna in/ali krvava) med zdravljenjem z levofloksacinom ali po njem (vključno še nekaj tednov po zaključku zdravljenja) lahko pomeni bolezen, povezano s *Clostridium difficile* (CDAD - *Clostridium difficile*-associated disease). CDAD lahko glede na resnost niha od blage do življenjsko ogrožajoče, najhujša oblika te bolezni je psevdomembranozni kolitis (glejte poglavje 4.8). Zato je pomembno, da na to diagnozo pomislite pri bolnikih, ki imajo med ali po zdravljenju z levofloksacinom hudo drisko. Če obstaja sum na CDAD ali je ta diagnoza potrjena, je treba uporabo levofloksacina takoj prekiniti, bolniku pa brez odlašanja uvesti primerno zdravljenje. Zdravila, ki zavirajo peristaltiko, so v takšnih kliničnih okoliščinah kontraindicirana.

#### *Bolniki, nagnjeni h konvulzivnim napadom*

Kinoloni lahko znižajo prag za konvulzije in sprožijo napad. Levofloksacin je kontraindiciran pri bolnikih z anamnezo epilepsije (glejte poglavje 4.3) in ga moramo tako kot druge kinolone izredno previdno uporabljati pri bolnikih z nagnjenostjo h konvulzivnim napadom ali pri bolnikih, ki se hkrati zdravijo z zdravili, ki znižujejo cerebralni prag za konvulzije, kakršno je npr. teofilin (glejte poglavje 4.5). Če se pojavijo konvulzivni napadi (glejte poglavje 4.8) je treba zdravljenje z levofloksacinom prekiniti.

#### *Bolniki s pomanjkanjem G-6-fosfat-dehidrogenaze*

Bolniki z latentnimi ali dejanskimi motnjami aktivnosti glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze so med zdravljenjem s kinolonskimi protibakterijskimi zdravili nagnjeni k hemolitičnim reakcijam. Če morajo taki bolniki jemati levofloksacin, je treba pri njih nadzorovati možnost pojava hemolize.

#### *Bolniki z okvaro ledvic*

Ker se levofloksacin izloča predvsem skozi ledvice, je treba pri bolnikih z okvaro ledvic odmerek zdravila Tavanic prilagoditi (glejte poglavje 4.2).

#### *Preobčutljivostne reakcije*

Levofloksacin lahko povzroči resne, tudi smrtno nevarne preobčutljivostne reakcije (npr. od angioedema pa vse do anafilaktičnega šoka), ki se občasno pojavijo po začetnem odmerku (glejte poglavje 4.8). Bolniki morajo takoj prekiniti z zdravljenjem in obvestiti svojega ali dežurnega zdravnika, ki bo začel z izvajanjem ustreznih nujnih ukrepov.

#### *Hude bulozne kožne spremembe*

Pri uporabi levofloksacina so poročali o primerih hudih buloznih kožnih sprememb, npr. Stevens-Johnsonovem sindromu ali toksični epidermalni nekrolizi (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba svetovati, da se v primeru pojava sprememb na koži in/ali sluznici, pred nadaljevanjem zdravljenja takoj posvetujejo z zdravnikom.

#### *Disglukemija*

Tako kot pri ostalih kinolonih poročajo o motnjah vrednosti glukoze v krvi, vključno s poročanimi hiperglikemijo in hipoglikemijo, zlasti pri diabetičnih bolnikih, ki sočasno jemljejo peroralni antidiabetik (npr. glibenklamid) ali pa uporabljajo inzulin. Poročali so o primerih hipoglikemične

kome. Pri sladkornih bolnikih je priporočljivo redno spremljati vrednosti glukoze v krvi (glejte poglavje 4.8).

#### *Preprečitev fotosenzibilizacije*

Pri levofloksacinu so poročali o fotosenzibilizaciji. Priporočljivo je, da se bolniki med zdravljenjem ali 48 h po zdravljenju po nepotrebnem ne izpostavljajo močni sončni svetlobi ali umetnim virom žarkov UV (npr. UV-svetilke, solariji), da fotosenzibilizacijo tako preprečijo.

#### *Bolniki, zdravljeni z antagonistom vitamina K*

Med zdravljenjem z levofloksacinom v kombinaciji z antagonistom vitamina K (npr. varfarinom) se lahko pojavijo zvišane vrednosti koagulacijskih testov (PČ/INR) in/ali krvavitve, zato je treba med sočasno uporabo teh zdravil nadzirati koagulacijske teste (glejte poglavje 4.5).

#### *Psihotične reakcije*

Pri bolnikih, ki so jemali kinolone, vključno z levofloksacinom, so poročali o pojavu psihotičnih reakcij. V zelo redkih primerih so se psihotične reakcije stopnjevale vse do pojava samoogrožajočega vedenja in samomorilnih misli – včasih tudi po samo enkratnem odmerku levofloksacina (glejte poglavje 4.8). V primeru, da se pri bolniku pojavijo psihotične reakcije, je treba prekiniti zdravljenje z levofloksacinom in ustrezno ukrepati. Previdnost se priporoča ob uporabi levofloksacina pri psihotičnih bolnikih ali pri bolnikih s psihiatrično boleznijo v anamnezi.

#### *Podaljšanje intervala QT*

Fluorokinolone, vključno z levofloksacinom, je treba previdno uporabljati pri bolnikih z znanimi dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT, npr. pri:

- sindromu prirojenega podaljšanja intervala QT
- sočasni uporabi učinkovin, za katere je znano, da podaljšujejo interval QT (npr. antiaritmikih skupine IA in skupine III, tricikličnih antidepresivih, makrolidih, antipsihotikih)
- nekorigiranem ravnovesju elektrolitov (npr. pri hipokaliemiji, hipomagneziemiji)
- boleznih srca (npr. srčnem popuščanju, miokardnem infarktu, bradikardiji)

Starejši in ženske so lahko bolj občutljivi na zdravila, ki podaljšajo interval QTc. Zato je ob uporabi fluorokinolonov, vključno z levofloksacinom, pri tej populaciji potrebna previdnost. (glejte poglavja 4.2 *Starejši*, 4.5, 4.8 in 4.9).

#### *Periferna nevropatija*

Poročali so o pojavu senzorične ali senzorično-motorične periferne nevropatije, ki se lahko pojavi hitro po začetku zdravljenja pri bolnikih, ki so jemali fluorokinolone, vključno z levofloksacinom (glejte poglavje 4.8). Če se pri bolniku pojavijo simptomi nevropatije, je treba zdravljenje z levofloksacinom prekiniti, da se prepreči razvoj ireverzibilnega stanja.

#### *Hepatobiliarne motnje*

Ob jemanju levofloksacina so bili opisani primeri jetrne nekroze, vključno z usodno jetrno odpovedjo, v glavnem pri bolnikih z resnimi primarnimi obolenji, npr. sepsa (glejte poglavje 4.8). V primeru, da se pojavijo znaki in simptomi nastanka jetrnega obolenja, kot so anoreksija, zlatenica, temno obarvan urin, srbež ali boleč abdomen, je treba bolniku svetovati, da prekine z zdravljenjem in o tem obvesti svojega zdravnika.

#### *Poslabšanje miastenije gravis*

Fluorokinoloni, vključno z levofloksacinom, blokirajo živčno-mišične povezave in pri bolnikih z miastenijo gravis lahko poslabšajo šibkost mišic. V obdobju po prihodu zdravila na trg je bila uporaba fluorokinolonov pri bolnikih z miastenijo gravis povezana z resnimi neželenimi učinki, vključno s

smrtjo in potrebo po dihalni podpori. Levofloksacina ne priporočamo bolnikom z miastenijo gravis v anamnezi.

#### *Motnje vida*

Če se pojavijo motnje vida ali se pojavijo kakršnikoli učinki na očeh, se je treba nemudoma posvetovati s specialistom za oči (glejte poglavji 4.7 in 4.8).

#### *Superinfekcije*

Uporaba levofloksacina, še posebej, če je dolgotrajna, lahko povzroči prekomerno rast odpornih organizmov. Če do superinfekcije pride med zdravljenjem, je treba sprejeti ustrezne ukrepe.

#### *Vpliv na laboratorijske teste*

Pri bolnikih, ki jemljejo levofloksacin, lahko testi ugotavljanja prisotnosti opiatov v urinu dajo lažne pozitivne rezultate. Za potrditev prisotnosti opiatov je morda treba uporabiti bolj specifično metodo.

Levofloksacin lahko zavira rast *Mycobacterium tuberculosis*, zato so pri bakteriološki diagnostiki tuberkuloze rezultati lahko lažno negativni.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### Učinek drugih zdravil na delovanje zdravila Tavanic

##### *Teofilin, fenbufen in podobna nesteroidna protivnetna zdravila*

V klinični študiji niso ugotovili farmakokinetičnega medsebojnega delovanja med levofloksacinom in teofilinom. Vendar se lahko med sočasno uporabo kinolonov ter teofilina, nesteroidnih protivnetnih zdravil in drugih zdravil, ki znižujejo cerebralni prag za konvulzivne napade, ta prag izrazito zniža. Koncentracije levofloksacina so bile v prisotnosti fenbufena približno 13 % višje kot tedaj, ko je bil levofloksacin uporabljen sam.

##### *Probenecid in cimetidin*

Probenecid in cimetidin statistično značilno vplivata na eliminacijo levofloksacina. Oba zmanjšata ledvični očistek kreatinina, in sicer cimetidin za 24 % in probenecid za 34 %. Oba namreč lahko zavreta sekrecijo levofloksacina v ledvičnih tubulih. Toda pri odmerkih, testiranih v študiji, je zelo malo verjetno, da bi bile statistično značilne razlike v kinetiki tudi klinično pomembne. Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi levofloksacina in učinkovin, ki vplivajo na sekrecijo v ledvičnih tubulih, npr. probenecida in cimetidina, še posebej pri bolnikih z okvaro ledvic.

##### *Druge pomembne informacije*

Klinično-farmakološke raziskave so pokazale, da na farmakokinetiko levofloksacina ni klinično pomembno vplivala hkratna uporaba z nobeno od naslednjih učinkovin: kalcijevim karbonatom, digoksinom, glibenklamidom, ranitidinom.

#### Učinek zdravila Tavanic na delovanje drugih zdravil

##### *Ciklosporin*

Razpolovni čas ciklosporina se je med sočasno uporabo levofloksacina podaljšal za 33 %.

##### *Antagonisti vitamina K*



Pri bolnikih, ki so dobivali levofloksacin v kombinaciji z antagonistom vitamina K (npr. varfarinom), so opisane zvišane vrednosti koagulacijskih testov (PČ/INR) in/ali krvavitve, ki so lahko hude. Pri bolnikih, ki dobivajo antagoniste vitamina K, je zato treba nadzirati koagulacijske teste (glejte poglavje 4.4).

*Zdravila, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT*

Tako kot druge fluorokinolone je treba tudi levofloksacin uporabljati previdno pri bolnikih, ki prejemajo učinkovine, za katere je znano, da podaljšujejo interval QT (npr. antiaritmike skupine IA in skupine III, triciklične antidepresive, makrolide, antipsihotike) (glejte poglavje 4.4 Podaljšanje intervala QT).

*Druge pomembne informacije*

V študiji farmakokinetičnih interakcij levofloksacin ni vplival na farmakokinetiko teofilina (ki je substrat za CYP1A2), kar kaže na to, da levofloksacin ni zaviralec CYP1A2.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

*Nosečnost*

Podatkov o uporabi levofloksacina pri nosečnicah je malo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Ker ni podatkov pri človeku in ker je eksperimentalno ugotovljeno tveganje, da fluorokinoloni poškodujejo sklepni hrustanec rastočega organizma, nosečnice levofloksacina ne smejo uporabljati (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

*Dojenje*

Zdravilo Tavanic je kontraindicirano med dojenjem. Ni dovolj podatkov o izločanju levofloksacina v materino mleko, vendar se drugi fluorokinoloni izločajo v materino mleko. Ker ni podatkov pri človeku in ker je eksperimentalno ugotovljeno tveganje, da fluorokinoloni poškodujejo sklepni hrustanec rastočega organizma, se levofloksacina ne sme uporabljati med dojenjem (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

*Plodnost*

Levofloksacin pri podganah ni povzročal okvar plodnosti ali sposobnosti reprodukcije.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Nekateri neželeni učinki (npr. omotica/vrtoglavica, zaspanost, motnje vida) lahko oslabijo bolnikovo sposobnost koncentracije in reagiranja in so torej nevarni v okoliščinah, v katerih so te sposobnosti posebej pomembne (npr. pri vožnji vozila ali upravljanju s stroji).

#### **4.8 Neželeni učinki**

Spodaj navedene informacije temeljijo na podatkih kliničnih študij pri več kot 8.300 bolnikih in na obširnih izkušnjah v obdobju trženja.

Neželeni učinki so navedeni glede na organske sisteme in razvrščeni po pogostnosti v skladu z MeDRA terminologijo: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ); zelo redki ( $< 1/10000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogosti (≥1/100 do &lt;1/10 )</b>	<b>Občasni (≥1/1.000 do &lt;1/100)</b>	<b>Redki (≥1/10.000 do &lt;1/1.000)</b>	<b>Neznani (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)</b>
Infekcijske in parazitske bolezni		Glivična infekcija vključno z infekcijo Candida Patogena rezistenca		
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		Levkopenija Eozinofilija	Trombocitopenija Nevtropenija	Pancitopenija Agranulocitoza Hemolitična anemija
Bolezni imunskega sistema			Angioedem Preobčutljivost (glejte poglavje 4.4)	Anafilaktični šok <sup>a</sup> Anafilaktoidni šok <sup>a</sup> (glejte poglavje 4.4)
Presnovne in prehranske motnje		Anoreksija	Hipoglikemija, zlasti pri diabetičnih bolnikih (glejte poglavje 4.4)	Hiperglikemija, hipoglikemična koma (glejte poglavje 4.4)
Psihiatrične motnje	Nespečnost	Ansioznost Zmedenost Nervoza	Psihoteične reakcije (kot npr. halucinacije, paranoja) Depresija Agitiranost Nenormalne sanje Nočne more	Psihoteične reakcije z ogrožanjem lastne varnosti, vključno s samomorilnimi mislimi ali dejanji (glejte poglavje 4.4)
Bolezni živčevja	Glavobol Omotica	Zaspanost Tremor Motnje okusa	Konvulzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4) Parestezija	Periferna senzorična nevropatija (glejte poglavje 4.4) Periferna senzorično-motorična nevropatija (glejte poglavje 4.4) Parozmija, vključno z anozmijo Diskinezija Ekstrapiramidalne motnje Agevzija Sinkopa Benigna intrakranialna hipertenzija
Očesne bolezni			Motnje vida, kot je zamegljen vid (glejte poglavje 4.4)	Prehodna izguba vida (glejte poglavje 4.4)
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		Vrtoglavica	Tinitus	Izguba sluha Okvara sluha

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogosti (≥1/100 do &lt;1/10 )</b>	<b>Občasni (≥1/1.000 do &lt;1/100)</b>	<b>Redki (≥1/10.000 do &lt;1/1.000)</b>	<b>Neznani (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)</b>
Srčne bolezni			Tahikardija, Palpitacije	Ventrikularna tahikardija, ki lahko privede do srčnega zastoja, Ventrikularna aritmija in torsade de pointes (poročana predvsem pri bolnikih z nevarnostjo podaljšanja intervala QT), Podaljšanje intervala QT (glejte poglavji 4.4 in 4.9)
Žilne bolezni	<i>Nanaša se le na iv obliko:</i> Flebitis		Hipotenzija	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		Dispneja		Bronhospazem Alergijski pnevmonitis
Bolezni prebavil	Driska Bruhanje Navzeja	Bolečina v trebuhu Dispepsija Flatulenca Konstipacija		Krvava driska, ki lahko v zelo redkih primerih nakazuje enterokolitis, vključno s psevdomembranoznim kolitisom (glejte poglavje 4.4) Pankreatitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Zvišane vrednosti jetrnih encimov (npr. ALT/AST, alkalne fosfataze, GGT)	Zvišana vrednost bilirubina v krvi		Zlatenica in hude poškodbe jeter, vključno z usodnimi primeri z akutno odpovedjo jeter, v glavnem pri bolnikih z resnimi primarnimi obolenji (glejte poglavje 4.4) Hepatitis
Bolezni kože in podkožja <sup>b</sup>		Izpuščaj Pruritus Urtikarija Prekomerno znojenje		Toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, Erythema multiforme Fotosenzitivna reakcija (glejte poglavje 4.4) Levkocitoklastični vaskulitis Stomatitis

Organski sistem	Pogosti (≥1/100 do <1/10 )	Občasni (≥1/1.000 do <1/100)	Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)	Neznani (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega sistema		Artralgijska Mialgijska	Bolezni tetiv (glejte poglavji 4.3 in 4.4), vključno s tendinitisom (npr. Ahilove tetive), Mišična šibkost, ki je lahko posebno pomembna pri bolnikih z miastenijo gravis (glejte poglavje 4.4)	Rabdomioliza Pretrganje tetive (npr. Ahilove tetive) (glejte poglavji 4.3 in 4.4) Ruptura ligamenta Ruptura mišice Artritis
Bolezni sečil		Povečanje vrednosti kreatinina v krvi	Akutna odpoved ledvic (npr. zaradi intersticijskega nefritisa)	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	<i>Nanaša se le na iv obliko:</i> Reakcija na mestu infuzije (bolečina, pordelost)	Astenija	Zvišana telesna temperatura	Bolečine (vključno z bolečinami v hrbtu, v prsih in okončinah)

<sup>a</sup> Anafilaktične in anafilaktoidne reakcije se včasih lahko pojavijo že po prvem odmerku.

<sup>b</sup> Mukokutane reakcije se včasih lahko pojavijo že po prvem odmerku.

Med drugimi neželenimi učinki, povezanimi z uporabo fluorokinolonov, so:

- napadi porfirije pri bolnikih s porfirijo.

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

Glede na študije toksičnosti na živalih oz. klinično farmakološke študije s supratrapevtskimi odmerki so najpomembnejši znaki, ki jih je mogoče pričakovati po akutnem prevelikem odmerjanju raztopine za infundiranje Tavanic, simptomi s strani osrednjega živčevja, npr. zmedenost, omotica, motnje zavesti in konvulzivni napadi ter podaljšanje intervala QT.

Med uporabo po prihodu zdravila na trg so ugotovili učinke na CZS, vključno z zmedenostjo, konvulzijami, halucinacijami in tremorjem.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba uporabiti simptomatsko zdravljenje. Zaradi možnosti za podaljšanje intervala QT je treba uvesti elektrokardiografski nadzor. Hemodializa (vključno s peritonealno dializo in CAPD) ni učinkovita za odstranjevanje levofloksacina iz telesa. Specifičnega antidota ni.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kinolonske protimikrobne učinkovine, fluorokinoloni.  
Oznaka ATC: J01MA12.

Levofloksacin je sintetično protibakterijsko zdravilo iz skupine fluorokinolonov in je S(-) enantiomer racemata aktivne substance ofloksacina.

#### *Način delovanja*

Kot fluorokinolonsko protibakterijsko zdravilo deluje levofloksacin na DNA–DNA-girazni kompleks in na topoizomerozo IV.

#### *PK/PD razmerje*

Stopnja baktericidnega delovanja levofloksacina je odvisna od razmerja med maksimalno koncentracijo v serumu (Cmax) ali površino pod krivuljo (AUC – *area under curve*) in minimalno inhibitorno koncentracijo (MIK).

#### *Mehanizem odpornosti*

Odpornost proti levofloksacinu se razvije v stopenjskem procesu in sicer s ciljanimi mutacijami v obeh topoizomerazah tipa II, DNK girazi in v topoizomerazi IV. Na občutljivost na levofloksacin lahko vplivajo tudi drugi mehanizmi odpornosti, kot so neprepustnost oz. zmanjšana prepustnost celične membrane za antibiotik (pogosta pri *Pseudomonas aeruginosa*) in aktivno izčrpavanje antibiotika iz bakterijske celice z aktivnim transportom.

Ugotovljena je navzkrižna odpornost med levofloksacinom in drugimi fluorokinoloni. Zaradi mehanizma delovanja na splošno ni nobene navzkrižne odpornosti med levofloksacinom in drugimi vrstami antibiotikov.

#### *Mejni vrednosti*

Priporočene mejne vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za levofloksacin po EUCAST-u, ki ločijo občutljive organizme od srednje občutljivih ter srednje občutljive od odpornih, so navedene v spodnji tabeli za ugotavljanje minimalne inhibitorne koncentracije - MIK (mg/L).

Klinične mejne vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za levofloksacin po EUCAST-u (verzija 2.0, 1.1.2012):

<b>Patogeni mikroorganizmi</b>	<b>občutljivi</b>	<b>odporni</b>
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>S.pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤2 mg/l	>2 mg/l
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>H.influenzae</i> <i>M.catarrhalis</i> <sup>2</sup>	≤1 mg/l	>1 mg/l
Mejne vrednosti neodvisne od vrste <sup>3</sup>	≤1 mg/l	>2 mg/l
1. Mejne vrednosti levofloksacina se nanašajo na zdravljenje z visokimi odmerki. 2. Lahko se pojavi nizka raven odpornosti proti fluorokinolonom (ciprofloksacin MIK od 0,12-0,5 mg/l), vendar ni dokazov, da je ta odpornost klinično pomembna pri okužbah dihal s <i>H. influenzae</i> . 3. Sevi z vrednostmi MIK nad mejnimi vrednostmi za občutljivost (dovzetnost) so zelo redki ali pa o njih še niso poročali. Identifikacijo in antimikrobne teste dovzetnosti za vsak tak izolat je treba ponoviti in če je rezultat potrjen, je treba izolate poslati v referenčni laboratorij. Dokler ni dokazov o kliničnem odgovoru potrjenih		

izolatov z MIK nad trenutno mejno vrednostjo za odpornost, jih je treba poročati kot odporne seve.

4. Mejne vrednosti veljajo za peroralne odmerke 500 mg x 1 do 500 mg x 2 in intravenski odmerek 500 mg x 1 do 500 mg x 2.

Prevalenca odpornosti za izbrane vrste se lahko razlikuje geografsko in v času, zato so zaželeno lokalne informacije o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb. V primeru razširjene lokalne odpornosti je treba poiskati nasvet strokovnjaka, če se izkaže, da je pričakovana korist zdravljenja v vsaj nekaj primerih okužb vprašljiva.

### **(Običajno) občutljivi mikroorganizmi**

#### **aerobne po Gramu pozitivne bakterije**

*Bacillus anthracis*

*Staphylococcus aureus*, občutljiv za meticilin

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptokoki*, skupini C in G

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

#### **aerobne po Gramu negativne bakterije**

*Eikenella corrodens*

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus para-influenzae*

*Klebsiella oxytoca*

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

*Proteus vulgaris*

*Providencia rettgeri*

#### **anaerobne bakterije**

*Peptostreptococcus*

#### **druge**

*Chlamydophila pneumoniae*

*Chlamydophila psittaci*

*Chlamydia trachomatis*

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma hominis*

*Ureaplasma urealyticum*

## Vrste, pri katerih je pridobljena odpornost lahko težava

### aerobne po Gramu pozitivne bakterije

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus*, odporen proti meticilinu<sup>#</sup>

na koagulazo negativen *Staphylococcus spp*

### aerobne po Gramu negativne bakterije

*Acinetobacter baumannii*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

*Providencia stuartii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

### anaerobne bakterije

*Bacteroides fragilis*

### naravno odporni sevi

### aerobne po Gramu pozitivne bakterije

*Enterococcus faecium*

# Proti meticilinu odporni *S. aureus* je zelo verjetno odporen tudi proti fluorokinolonom, vključno z levofloksacinom.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Peroralno uporabljeni levofloksacin se hitro in skoraj popolnoma absorbira; vrh koncentracije v plazmi doseže v 1-2 urah. Absolutna biološka uporabnost je 99 % - 100 %.

Hrana le malo vpliva na absorpcijo levofloksacina.

Stanje dinamičnega ravnovesja so dosegli v 48 urah po odmerjanju 500 mg enkrat ali dvakrat na dan.

### Porazdelitev

Približno 30–40 % levofloksacina je vezanega na serumske beljakovine.

Povprečni volumen porazdelitve levofloksacina je približno 100 l po enkratnem in večkratnem 500 mg odmerku, kar kaže na obsežno porazdelitev v telesnih tkivih.

### Prodiranje v tkiva in telesne tekočine:

Dokazano je, da levofloksacin prodira v bronhialno sluznico, epitelijsko tekočino, alveolarne makrofage, pljuča, kožo (vodeni mehur), prostato in v urin. Levofloksacin slabo prodira v cerebrospinalno tekočino (likvor).

## Biotransformacija

Levofloksacin se presnovi v zelo majhni meri; presnovka sta dezmetil-levofloksacin in levofloksacin N-oksidi. Ta dva presnovka predstavljata < 5 % v urinu izločenega odmerka. Levofloksacin je stereokemično stabilen in ni podvržen kiralni inverziji.

## Izločanje

Po peroralni oz. intravenski uporabi se levofloksacin iz plazme izloča razmeroma počasi ( $t_{1/2}$ : 6–8 h). Izloča se predvsem skozi ledvice (> 85 % uporabljenega odmerka).

Povprečni celotni telesni očistek levofloksacina po enkratnem 500 mg odmerku je 175 +/- 29,2 ml/min.

Farmakokinetika levofloksacina se po intravenski in peroralni uporabi ne razlikuje pomembno, kar kaže, da sta peroralna in intravenska pot izmenljivi.

## Linearnost

Farmakokinetika levofloksacina je v območju od 50 do 1.000 mg linearna.

## Posebne skupine bolnikov

### *Bolniki z ledvično odpovedjo*

Okvara ledvic vpliva na farmakokinetiko levofloksacina. Z zmanjševanjem delovanja ledvic se zmanjšujeta izločanje in očistek, razpolovni čas izločanja pa se podaljša, kot prikazuje naslednja preglednica:

Farmakokinetika pri ledvični odpovedi po enkratnem 500 mg odmerku

Cl <sub>cr</sub> [ml/min]	< 20	20–49	50–80
Cl <sub>R</sub> [ml/min]	13	26	57
t <sub>1/2</sub> [h]	35	27	9

### *Starejši bolniki*

V farmakokinetiki levofloksacina med mlajšimi in starejšimi bolniki ni pomembnih razlik, razen tistih, ki so povezane z razlikami v očistku kreatinina.

### *Razlike med spoloma*

Ločena analiza je pri moških in ženskih bolnikih pokazala majhne do nepomembne razlike v farmakokinetiki levofloksacina. Ni dokazov, da so te razlike med spoloma klinično pomembne.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti enkratnih odmerkov, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Levofloksacin ni imel škodljivega delovanja na plodnost ali sposobnost razmnoževanja pri podganah; edini učinek na zarodkih je bilo zakasnjeno zorenje zaradi toksičnosti levofloksacina za mater.

Levofloksacin ne povzroča genskih mutacij v bakterijskih ali sesalskih celicah, vendar pa povzroča kromosomske aberacije *in vitro* v celicah pljuč kitajskega hrčka. Ti učinki so posledica zaviranja



topoizomeraze II. Testi *in vivo* (mikronukleusi, izmenjave sestrskih kromatid, nenačrtna sinteza DNA, testi dominantne smrtnosti) niso pokazali genotoksičnega potenciala.

Študije na miših so pokazale, da je levofloksacin fototoksičen le pri zelo visokih odmerkih. S fotomutagenskim testom so pokazali, da levofloksacin nima genotoksičnega potenciala, s študijo fotokarcinogenosti pa da zmanjša razvoj tumorjev.

Tako kot drugi fluorokinoloni tudi levofloksacin vpliva na hrustanec (povzroča mehurje in votline) – pri podganah in psih. Te ugotovitve so bile izrazitejšje pri mladih živalih.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev klorid  
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH)  
klorovodikova kislina (za prilagoditev pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Tega zdravila se ne sme mešati s heparinom ali z alkalnimi raztopinami (npr. z natrijevim bikarbonatom).

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

*Rok uporabnosti potem, ko je preboden gumijasti zamašek:* takojšnja uporaba (glejte poglavje 6.6).

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo porabiti takoj. Če ni porabljeno takoj, je uporabnik odgovoren za čas in pogoje hranjenja pred uporabo.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Steklenico pred uporabo preglejte. Uporabite jo le, če je raztopina bistra in brez delcev.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

50 ml steklenica iz stekla tipa 1 z obrobljeno aluminijsko zaporko, klorobutilnim gumijastim zamaškom in polipropilenskim pokrovčkom, ki se odtrga. Ena steklenica vsebuje 50 ml raztopine. Na voljo je pakiranje z 1 in 5 steklenicami.

100 ml steklenica iz stekla tipa 1 z obrobljeno aluminijsko zaporko, klorobutilnim gumijastim zamaškom in odtržnim polipropilenskim pokrovčkom. Ena steklenica vsebuje 100 ml raztopine. Na voljo je pakiranje z 1, 5 in 20 steklenicami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Raztopino za infundiranje Tavanic je treba uporabiti takoj (v 3 urah) potem, ko je preboden gumijasti zamašek, da ne pride do bakterijske kontaminacije. Med infundiranjem raztopine ni treba zaščititi pred svetlobo.

Zdravilo je samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo je treba to zdravilo vizualno pregledati. Uporablja se lahko samo, če je raztopina bistra, zeleno-rumene barve, praktično brez vidnih delcev.  
Neuporabljeno zdravilo zavrzite v skladu z lokalnimi okoljskimi predpisi.

***Mešanje z drugimi raztopinami za infundiranje:***

Raztopina za infundiranje Tavanic je kompatibilna z naslednjimi raztopinami za infundiranje:

0,9 % raztopina natrijevega klorida.

5 % injekcija glukoze.

2,5 % glukoza v Ringerjevi raztopini.

Kombinirane raztopine za parenteralno prehrano (aminokisliline, glukoza, elektroliti).

Za inkompatibilnosti glejte poglavje 6.2.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Izpolni država članica]

**8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Izpolni država članica]

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: [Izpolni država članica]

Datum zadnjega podaljšanja: [Izpolni država članica]

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

[Izpolni država članica]

## **OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI ALI STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI, KADAR ZUNANJE NI**

ŠKATLA / 50 ml STEKLENICA  
NALEPKA / 50 ml STEKLENICA

ŠKATLA / 100 ml STEKLENICA  
NALEPKA / 100 ml STEKLENICA

**1. IME ZDRAVILA**

Tavanic 5 mg/ml raztopina za infundiranje  
levofloksacin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Vsaka 50 ml steklenica raztopine za infundiranje vsebuje 250 mg levofloksacina v obliki levofloksacion hemihidrata.

Vsaka 100 ml steklenica raztopine za infundiranje vsebuje 500 mg levofloksacina v obliki levofloksacin hemihidrata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi: natrijev klorid, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina, voda za injekcije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Raztopina za infundiranje

*50 ml steklenica:*

1 steklenica po 50 ml

5 steklenic po 50 ml

*100 ml steklenica:*

1 steklenica po 100 ml

5 steklenic po 100 ml

20 steklenic po 100 ml

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

za enkratno uporabo

**Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

za intravensko uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

**Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!**

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Uporabiti v skladu z navodili zdravnika.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po preobodu gumijastega zamaška je treba raztopino porabiti v roku 3 ur.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno vsebino zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[izpolni država članica]

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

[izpolni država članica]

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

[izpolni država članica]

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

[izpolni država članica]

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

[izpolni država članica]

## **NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Tavanic 5 mg/ml raztopina za infundiranje levofloksacin

#### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, z medicinsko sestro ali s farmacevtom.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, z medicinsko sestro ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

#### **Kaj vsebuje navodilo:**

1. Kaj je zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje
3. Kako uporabljati zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tavanic raztopina za infundiranje
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Tavanic in za kaj ga uporabljamo**

Vaše zdravilo se imenuje Tavanic raztopina za infundiranje. Zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje vsebuje učinkovino levofloksacin. Spada v skupino antibiotikov. Levofloksacin je »kinolonski«  
antibiotik. Deluje tako, da ubija bakterije, ki v vašem telesu povzročajo okužbe.

#### **Zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje se uporablja za zdravljenje okužb:**

- pljuč, pri ljudeh s pljučnico
- sečil, vključno z ledvicami ali mehurjem
- prostate, pri dolgotrajni okužbi
- kože in podkožja, vključno z mišičjem, kar običajno imenujemo mehko tkivo.

V nekaterih posebnih okoliščinah se lahko Tavanic raztopino za infundiranje uporablja za zmanjšanje možnosti za razvoj pljučne bolezni z imenom antraks oz. poslabšanje bolezni po izpostavitvi bakteriji, ki povzroča antraks.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje**

##### **Ne uporabljajte tega zdravila in povejte zdravniku:**

- če ste alergični na levofloksacin, kateri koli drugi kinolonski antibiotik kot moksifloksacin, ciprofloksacin ali ofloksacin, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).  
Znaki alergijske reakcije so lahko: izpuščaj, težave s požiranjem ali dihanjem, oteklost ustnic, obraza, žrela ali jezika
- če ste kdaj imeli epilepsijo
- če ste kdaj doživeli bolezen tetiv znano kot tendinitis, povezano z uporabo antibiotikov iz skupine kinolonov. Tetiva je vez, ki pritrjuje mišico na kost
- če ste otrok ali odraščajoči mladostnik
- če ste noseči, bi lahko postali noseči ali menite, da ste noseči
- če dojite.

Ne jemljite tega zdravila, če karkoli od zgoraj navedenega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, z medicinsko sestro ali s farmacevtom.

## **Opozorila in previdnostni ukrepi**

**Posvetujte se s svojim zdravnikom, z medicinsko sestro ali s farmacevtom, preden vzamete zdravilo:**

- če ste stari 60 let ali starejši
- če jemljete kortikosteroide oz. steroide (glejte tudi »Druga zdravila in zdravilo Tavanic«)
- če ste kdaj imeli epileptični napad
- če ste imeli okvaro možganov kot posledico kapi ali drugih možganskih poškodb
- če imate težave z ledvicami
- če imate bolezen, znano kot pomanjkanje glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze. Če jemljete to zdravilo boste imeli v tem primeru bolj verjetno resne težave s krvjo
- če ste kdaj imeli težave z duševnim zdravjem
- če ste kdajkoli imeli težave s srcem: pri jemanju zdravil te vrste je potrebna previdnost, če imate podaljšan interval QT - prirojeno ali v družinski anamnezi (vidno z EKG, električni zapis delovanja srca), če imate porušeno ravnovesje soli v krvi (predvsem nizko raven kalija ali magnezija v krvi), zelo počasen srčni ritem (t. i. 'bradikardijo'), če imate oslabele srce (srčno popuščanje), ste imeli srčni infarkt (miokardni infarkt), ste ženska ali starejša oseba ali če jemljete druga zdravila, ki povzročajo neobičajne spremembe v EKG (glejte poglavje Druga zdravila in zdravilo Tavanic)
- če imate sladkorno bolezen
- če ste kdaj imeli težave z jetri
- če imate miastenijo gravis.

Če niste prepričani, da karkoli od zgoraj navedenega velja za vas, se o tem posvetujte z zdravnikom, z medicinsko sestro ali s farmacevtom pred uporabo zdravila Tavanic.

## **Druga zdravila in zdravilo Tavanic**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Tavanic lahko vpliva na delovanje drugih zdravil. Poleg tega lahko druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Tavanic.

## **Povejte zdravniku, če jemljete katero od spodaj navedenih zdravil. To pa zato, ker se lahko poveča možnost za razvoj neželenih učinkov, če jih jemljete sočasno z zdravilom Tavanic:**

- Kortikosteroidi, znani tudi kot steroidi, ki se uporabljajo pri vnetjih. Verjetneje je, da boste imeli več vnetij in/ali pretrgano tetivo.
- Varfarin, ki se uporablja za redčenje krvi. Bolj verjetno lahko zakrvavite. Vaš zdravnik vam mora s krvnimi testi redno nadzirati parametre strjevanja krvi.
- Teofilin, ki se uporablja pri težavah z dihanjem. Bolj verjetno je, da boste imeli več napadov (krčev) če jemljete to zdravilo z zdravilom Tavanic.
- Nesteroidni antirevmatiki (NSAID) ki se uporabljajo za zdravljenje bolečine ali vnetja, npr. acetilsalicilna kislina, ibuprofen, fenbufen, ketoprofen, indometacin. Bolj verjetno je, da boste imeli več napadov (krčev) če jemljete to zdravilo z zdravilom Tavanic.
- Ciklosporin, ki se uporablja pri transplantacijah organov. Bolj verjetno je, da boste imeli več neželenih učinkov ciklosporina.
- Zdravila, ki uravnavajo način bitja srca. To so zdravila za zdravljenje nenormalnega srčnega ritma (antiaritmiki, kot so kinidin, hidrokinidin, disopiramid, sotalol, dofetilid, ibutilid in amiodaron), depresij (triciklični antidepresivi, kot sta amitriptilin in imipramin), psihiatričnih motenj (antipsihotiki) in bakterijskih okužb (makrolidni antibiotiki, kot so eritromicin, azitromicin, klaritromicin).
- Probenicid - za zdravljenje protina in cimetidin - za zdravljenje ulkusa in zgage. Posebna pozornost je potrebna, če katero koli od navedenih zdravil jemljete z zdravilom Tavanic. Če imate okvaro ledvic, vam lahko zdravnik predpiše nižji odmerek.

## **Urinski test za opiate**

Urinski test lahko da »lažno pozitivne« rezultate za skupino močnih analgetikov, imenovanih »opiati«, za bolnike, ki jemljejo zdravilo Tavanic. Če vam zdravnik namerava narediti urinske teste, mu povejte, da jemljete zdravilo Tavanic.



### **Tuberkulozni test**

Nekateri testi, ki se v laboratoriju uporabljajo za določanje bakterije, ki povzroča tuberkulozo, lahko dajo »lažno negativne« rezultate.

### **Nosečnost in dojenje**

Ne jemljite tega zdravila, če:

- ste noseči, bi lahko bili noseči ali mislite, da ste noseči
- dojite ali nameravate dojiti

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Nekateri neželeni učinki tega zdravila, kot so omotica, zaspanost, vrtoglavica (vertigo) ali motnje vida, lahko okrnijo sposobnost za koncentracijo in hitrost reagiranja. Če pride do tega, ne vozite avtomobila in ne opravljajte del, pri katerih je potrebna previdnost.

### **Zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje 181 mg natrija na 250 mg odmerek. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje**

### **Kako se daje zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje**

- Tavanic raztopina za infundiranje je zdravilo, ki se uporablja v bolnišnicah.
- V obliki injekcije vam jo bo dal zdravnik ali medicinska sestra. Injicirana bo v eno vaših ven, infundiranje pa bo trajalo nekaj časa (to je t.i. intravenska infuzija).
- Za 250 mg zdravila Tavanic raztopina za infundiranje je čas infundiranja 30 minut ali več.
- Za 500 mg zdravila Tavanic raztopina za infundiranje je čas infundiranja 60 minut ali več.
- Vaš ritem srca in krvni tlak bosta pod skrbnim nadzorom. Neobičajno hitro bitje srca ali prehodno znižanje krvnega tlaka sta namreč možna neželena učinka ob infuziji podobnih antibiotikov. Če vam krvni tlak med infuzijo znatno pade, bo le ta prekinjena.

### **Koliko zdravila Tavanic raztopina za infundiranje boste dobili**

Če ne veste, zakaj ste prejeli zdravilo Tavanic ali imate o odmerjanju kakšno vprašanje, se o tem posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.

- Zdravnik bo določil, koliko zdravila Tavanic boste dobili
- Odmerek je odvisen od vrste in lokacije okužbe,
- Čas zdravljenja je odvisen od resnosti okužbe.

### **Odrasli in starejši**

- Pljučnica: 500 mg enkrat ali dvakrat na dan
- Okužba sečil, vključno z ledvicami in mehurjem: 500 mg enkrat na dan
- Okužba prostate: 500 mg enkrat na dan
- Okužba kože in mehkega tkiva, vključno z mišičjem: 500 mg enkrat ali dvakrat na dan

### **Odrasli in starejši z okvaro ledvic**

Zdravnik vam lahko predpiše nižji odmerek.

### **Otroci in najstniki**

Tega zdravila otroci in najstniki ne smejo jemati.

### **Zaščita kože pred soncem**

Med jemanjem tega zdravila in 2 dni po prenehanju jemanja zdravila se ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi. Koža lahko postane bolj občutljiva na sončne žarke in lahko pordi, skeli ali pride do opeklin, zato upoštevajte spodnja opozorila:

- uporabljajte kreme z visokim zaščitnim faktorjem,
- vedno nosite pokrivalo in oblačila, ki pokrijejo roke in noge,

- ne sončite se.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Tavanic raztopina za infundiranje, kot bi smeli**

Ni verjetno, da bi vam zdravnik ali medicinska sestra dala prevelik odmerek zdravila. Zdravnik in medicinska sestra bosta preverila napredek zdravljenja in potrebo po zdravilu. Vedno vprašajte, če niste prepričani, zakaj prejemate zdravilo.

Najpomembnejši simptomi (znaki), ki jih je mogoče pričakovati po prevelikem odmerjanju zdravila Tavanic, so: epileptični napadi, občutek zmedenosti, omotica, motnje zavesti, tremor in težave s srcem, ki lahko vodijo v neenakomerno bitje srca in občutek slabosti.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje**

Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta povedala, kdaj prejmete zdravilo. Ni verjetno, da ne bi dobili zdravila tako, kot vam je bilo predpisano. Če menite, da katerega odmerka niste prejeli, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Tavanic**

Zdravnik ali medicinska sestra bosta nadaljevala z dajanjem zdravila Tavanic tudi, če se boste počutili bolje. Če se z jemanjem zdravila prehitro preneha, se lahko vaše zdravstveno stanje poslabša ali postane bakterija odporna na zdravilo. Po nekaj dneh zdravljenja z raztopino za infundiranje se zdravnik lahko odloči za nadaljevanje zdravljenja s tabletami istega zdravila in tako dokonča zdravljenje.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, z medicinsko sestro ali s farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Ti učinki so po navadi blagi do zmerni in pogosto po kratkem času izzvenijo.

**Nehajte uporabljati zdravilo Tavanic in nemudoma povejte zdravniku ali medicinski sestri, če opazite naslednji neželeni učinek:**

**Zelo redek** (prizadene lahko največ 1 od 10.000 ljudi)

- Imate alergijsko reakcijo. Med znaki so lahko: izpuščaj, težave s požiranjem ali dihanjem, otekllost ustnic, obraza, žrela ali jezika.

**Nehajte uporabljati zdravilo Tavanic in nemudoma povejte zdravniku ali medicinski sestri, če opazite katerega od naslednjih resnih neželenih učinkov – morda boste potrebovali nujno zdravniško zdravljenje:**

**Redki** (prizadenejo lahko največ 1 od 1.000 ljudi)

- Vodena driska, v kateri je lahko kri; spremljajo jo lahko krči v trebuhu in zvišana telesna temperatura. To so lahko znaki hude težave s črevesjem.
- Bolečine in vnetje v kitah ali vezeh, ki lahko vodi v pretrganje kite. Najpogosteje je prizadeta Ahilova kita.
- Epileptični napadi (konvulzije).

**Zelo redki** (prizadenejo lahko največ 1 od 10.000 ljudi)

- Pekoč občutek, mravljinčenje, bolečine ali omrtvelost. To so lahko znaki motnje, ki jo imenujemo "nevropatija".

**Drugo:**

- Hud izpuščaj na koži, ki lahko obsega nastanek mehurjev ali lupljenje kože okrog ustnic, oči, ust, nosu in spolovil.
- Izguba teka, porumenelost kože in očesnih beločnic, temno obarvan urin, srbenje ali občutljiv trebuh. To so lahko znaki težav z jetri, ki lahko vključujejo usodno jetrno odpoved.

Če se med jemanjem zdravila Tavanic pojavijo motnje vida ali se pojavijo kakršnikoli učinki na oči, se nemudoma posvetujte s specialistom za oči.

**Zdravniku morate povedati, če kateri od naslednjih neželenih učinkov postane resen ali traja dlje kot le nekaj dni:**

**Pogosti** (prizadenejo lahko največ 1 od 10 ljudi)

- Težave s spanjem
- Glavobol, omotica
- Občutek slabosti (slabosti, bruhanje) in driska
- Zvišanje nekaterih jetrnih encimov v krvi
- Reakcije na mestu infundiranja
- Vnetje vene

**Občasni** (prizadenejo lahko največ 1 od 100 ljudi)

- Spremembe števila drugih bakterij ali glivic, okužba z glivico imenovano Candida, kar lahko zahteva zdravljenje
- Sprememba števila belih krvnih celic na nekaterih laboratorijskih preiskav krvi (levkopenija, eozinofilija)
- Občutek stresa (tesnobe), zmedenost, nervoza, zaspanost, tresavica, vrtoglavica (vertigo)
- Dihalna stiska (dispneja)
- Sprememba okusa, izguba teka, razdražen želodec ali težave z želodcem (dispepsija), bolečine v predelu trebuha, občutek napihnjenosti (flatulenca) ali zaprtje
- Srbenje in izpuščaji na koži, hudo srbenje ali koprivnica (urtikarija), obilno znojenje (hiperhidroza)
- Bolečine v sklepih ali mišicah
- Preiskave krvi lahko pokažejo neobičajne rezultate zaradi težav z jetri (povišan bilirubin) ali ledvicami (kreatinin)
- Splošna šibkost

**Redki** (prizadenejo lahko največ 1 od 1.000 ljudi)

- Nagnjenost k podplutbam in krvavitvam zaradi zmanjšanja števila krvnih ploščic (trombocitov)
- Majhno število belih krvnih celic (nevtropenija)
- Pretiran imunski odgovor (hipersenzitivnost)
- Znižanje koncentracije krvnega sladkorja (hipoglikemija). To je pomembno za osebe s sladkorno boleznijo.
- Videnje ali slišanje stvari, ki jih ni (halucinacije, paranoja), spremembe mnenj in razmišljanj (psihotične reakcije) z možnostjo samomorilnega razmišljanja ali ravnanja
- Depresivnost, mentalne težave, nemir (agitiranost), nenormalne sanje ali nočne more
- Mravljinčenje v dlaneh in stopalih (parestezije)
- Težave s sluhom (tinitus) ali vidom (zamegljen vid)
- Nenavadno hitro bitje srca (tahikardija) ali nizek krvni tlak (hipotenzija)
- Šibkost mišic. To je pomembno za osebe z miastenijo gravis (redko boleznijo živčevja).
- Spremembe v delovanju ledvic in občasna odpoved ledvic, ki je lahko posledica alergijske reakcije ledvic, imenovane intersticijski nefritis.
- Zvišana telesna temperatura

**Drugi neželeni učinki:**

- Zmanjšanje števila eritrocitov (anemija): zaradi poškodbe rdečih krvnih celic je koža lahko bleda ali rumena, zmanjšanje števila vseh vrst krvnih celic (pancitopenija)
- Zvišana telesna temperatura, vneto grlo in splošno slabo počutje, ki ne izgine. To je lahko posledica znižanja števila belih krvničk (agranulocitoze)
- Prekinitev krvnega obtoka (kot anafilaktični šok)
- Povečana raven krvnega sladkorja (hiperglikemija) ali znižanje ravni glukoze v krvi, ki vodi v komo (hipoglikemična koma). To je pomembno za bolnike s sladkorno boleznijo.
- Spremembe vonja stvari, izguba vonja ali okusa (parozmija, anozmija, agevzija)

- Težave z gibanjem in hojo (diskinezija, ekstrapiramidne motnje)
- Začasna izguba zavesti ali padec (sinkopa)
- Začasna izguba vida
- Oslabitev ali izguba sluha
- Neobičajno hiter ritem srca, življenje ogrožajoči neredni srčni ritem, vključno s srčnim zastojem, spreminjanje srčnega ritma (t. i. 'podaljšanje intervala QT', vidno na EKG, zapisu električne aktivnosti srca)
- Težave z dihanjem ali sopenje (bronhospazem)
- Alergijske pljučne reakcije
- Pankreatitis (vnetje trebušne slinavke)
- Vnetje jeter (hepatitis)
- Povečana občutljivost kože na sonce in ultravijolično svetlobo (fotosenzitivnost)
- Vnetje žil, ki dovajajo krvi po telesu, zaradi alergijske reakcije (vaskulitisa)
- Vnetje tkiva v ustih (stomatitis)
- Pretrganje mišic in razpad mišičnih vlaken (rabdomioliza)
- Rdečina in oteklina sklepa (artritis)
- Bolečina, vključno z bolečino v hrbtu, prsnem košu in okončinah
- Napadi porfirije pri osebah, ki že imajo porfirijo (zelo redko presnovno bolezen)
- Vztrajen glavobol z ali brez zameglitve vida (benigna intrakranialna hipertenzija)

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, z medicinsko sestro ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

## 5. Shranjevanje zdravila Tavanic

### Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravilo shranjujte v originalni ovojni za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Zaščita pred svetlobo ni potrebna med infundiranjem.

Ko se infuzijska steklenica odpre (gumijasti zamašek prebode), je treba raztopino porabiti takoj (v 3 urah), da ne pride do bakterijske kontaminacije.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti (EXP), ki je naveden na ovojni. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Ne uporabite tega zdravila, če raztopina ni bistra, zeleno-rumene barve in/ali so prisotni delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje

Zdravilna učinkovina je levofloksacin. Tavanic raztopina za infundiranje je na voljo v dveh oblikah: 250 mg v 50 ml steklenici in 500 mg v 100 ml steklenici. En ml raztopine za infundiranje vsebuje 5 mg levofloksacina.

Ostale sestavine so: natrijev klorid, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina in voda za injekcije.

**Izgled zdravila Tavanic raztopina za infundiranje in vsebina pakiranja**

Zdravilo Tavanic raztopina za infundiranje je bistra, zelenkasto rumena raztopina brez delcev. Na voljo je v steklenicah.

- 50 ml steklenica je na voljo v pakiranju po 1 in 5
- 100 ml steklenica je na voljo v pakiranju po 1, 5 in 20

**Imetnik dovoljenja za promet in izdelovalec****Imetnik dovoljenja za promet**

[izpolni država članica]

**Izdelovalec**

[izpolni država članica]

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Tavanic

To navodilo za uporabo ne vsebuje vseh podatkov o vašem zdravilu. Če imate dodatna vprašanja ali ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

[izpolni država članica]