

Anexa I

Lista cu denumirile comerciale, formele farmaceutice, concentrațiile, căile de administrare ale medicamentelor, Deținătorii autorizației de punere pe piață în Statele Membre

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Austria	Sanofi-aventis GmbH Leonard-Bernstein-Straße 10, A-1220 Vienna	Tavanic 250 mg Filmtabletten	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Austria	Sanofi-aventis GmbH Leonard-Bernstein-Straße 10, A-1220 Vienna	Tavanic 500 mg Filmtabletten	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Austria	Sanofi-aventis GmbH Leonard-Bernstein-Straße 10, A-1220 Vienna	Tavanic Infusionsflasche	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Belgia	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan, 1C 1831 Diegem - Belgia	Tavanic 250 mg filmomhulde tabletten	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Belgia	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan, 1C 1831 Diegem - Belgia	Tavanic 500 mg filmomhulde tabletten	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Belgia	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan, 1C 1831 Diegem - Belgia	Tavanic 5 mg/ml oplossing voor infusie	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Bulgaria	Sanofi-Avenstis Bulgaria EOOD, Bulgaria, 1303 Sofia, 103 Alexander Stamboliiski Blvd, fl.8	Tavanic	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Bulgaria	Sanofi-Avenstis Bulgaria EOOD, Bulgaria, 1303 Sofia, 103 Alexander Stamboliiski Blvd, fl.8	Tavanic	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Bulgaria	Sanofi-Avenstis Bulgaria EOOD, Bulgaria, 1303 Sofia, 103 Alexander Stamboliiski Blvd, fl.8	Tavanic	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Cipru	Sanofi-aventis Cyprus Ltd, 14 Charalambou Mouskou street, 2015 – Nicosia, Cipru	Tavanic	250mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Cipru	Sanofi-aventis Cyprus Ltd, 14 Charalambou Mouskou street, 2015 – Nicosia, Cipru	Tavanic	500mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Cipru	Sanofi-aventis Cyprus Ltd, 14 Charalambou Mouskou street, 2015 – Nicosia, Cipru	Tavanic	5mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Republica Cehă	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 846/176a 160 00 Praha 6 Republica Cehă	Tavanic i.v.	5mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Estonia	sanofi-aventis Estonia OÜ, Pärnu mnt 139 E/2, 11317 Tallinn, Estonia	Tavanic	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Estonia	sanofi-aventis Estonia OÜ, Pärnu mnt 139 E/2, 11317 Tallinn, Estonia	Tavanic	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Estonia	sanofi-aventis Estonia OÜ, Pärnu mnt 139 E/2, 11317 Tallinn, Estonia	Tavanic	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Finlanda	sanofi-aventis Oy Huopalahdentie 24 00350 Helsinki, Finlanda	Tavanic	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Finlanda	sanofi-aventis Oy Huopalahdentie 24 00350 Helsinki, Finlanda	Tavanic	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Finlanda	sanofi-aventis Oy Huopalahdentie 24 00350 Helsinki, Finlanda	Tavanic	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Franța	Sanofi-aventis France 1-13 Boulevard Romain Rolland 75014 Paris FRANȚA	TAVANIC 250 mg comprimé pelliculé sécable	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Franța	Sanofi-aventis France 1-13 Boulevard Romain Rolland 75014 Paris FRANȚA	TAVANIC 500 mg comprimé pelliculé sécable	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Franța	Sanofi-aventis France 1-13 Boulevard Romain Rolland 75014 Paris FRANȚA	TAVANIC5 mg/ml solution pour perfusion	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Germania	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Höchst, Gebäude K703 65926 Frankfurt am Main, Germania	Tavanic 250 mg Filmtabletten	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Germania	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Höchst, Gebäude K703 65926 Frankfurt am Main, Germania	Tavanic 500 mg Filmtabletten	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Germania	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Höchst, Gebäude K703 65926 Frankfurt am Main, Germania	Tavanic 5 mg/ml Infusionslösung	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Grecia	sanofi-aventis AEBE 348 Syngrou avenue- Building A 176 74 Kalithea – Athens GR- Grecia	Tavanic	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Grecia	sanofi-aventis AEBE 348 Syngrou avenue- Building A 176 74 Kalithea – Athens GR- Grecia	Tavanic	500mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Grecia	sanofi-aventis AEBE 348 Syngrou avenue- Building A 176 74 Kalithea – Athens GR- Grecia	Tavanic	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Ungaria	sanofi-aventis Zrt. To u. 1-5. 1045 Budapest, Ungaria	Tavanic	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Ungaria	sanofi-aventis Zrt. To u. 1-5. 1045 Budapest, Ungaria	Tavanic	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Ungaria	sanofi-aventis Zrt. To u. 1-5. 1045 Budapest, Ungaria	Tavanic	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Irlanda	sanofi-aventis Ireland Ltd., Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda	Tavanic 250mg film-coated tablets	250mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Irlanda	sanofi-aventis Ireland Ltd., Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda	Tavanic 500mg film-coated tablets	500mg	Comprimate filmate	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Irlanda	sanofi-aventis Ireland Ltd., Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda	Tavanic 5mg/ml solution for infusion	5mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Italia	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio 37/B 20158 Milan Italia	TAVANIC	250mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Italia	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio 37/B 20158 Milan Italia	TAVANIC	500mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Italia	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio 37/B 20158 Milan Italia	TAVANIC	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Lituania	UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA", A.Juozapavičiaus g. 6/2, LT-09310 Vilnius, Lituania	Tavanic	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Lituania	UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA", A.Juozapavičiaus g. 6/2, LT-09310 Vilnius, Lituania	Tavanic	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Lituania	UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA", A.Juozapavičiaus g. 6/2, LT-09310 Vilnius, Lituania	Tavanic	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Luxemburg	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan, 1C 1831 Diegem - Belgia	Tavanic 250 mg comprimés pelliculés	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Luxemburg	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan, 1C 1831 Diegem - Belgia	Tavanic 500 mg comprimés pelliculés	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Luxemburg	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan, 1C 1831 Diegem - Belgia	Tavanic 5 mg/ml solution pour perfusion	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Malta	Sanofi-Aventis Malta Ltd, Triq Kan. K. Pirotta, Birkirkara. BKR 1114. Malta	Tavanic 250mg film coated tablets	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Malta	Sanofi-Aventis Malta Ltd, Triq Kan. K. Pirotta, Birkirkara. BKR 1114. Malta	Tavanic 500mg film coated tablets	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Malta	Sanofi-Aventis Malta Ltd, Triq Kan. K. Pirotta, Birkirkara. BKR 1114. Malta	Tavanic 5mg/ml solution for infusion	5mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Olanda	sanofi-aventis Netherlands B.V., Kampenringweg 45 D-E, 2803 PE Gouda, Olanda	Tavanic 250	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Olanda	sanofi-aventis Netherlands B.V., Kampenringweg 45 D-E, 2803 PE Gouda, Olanda	Tavanic 500	500 mg	Comprimat filmat	Administrare orală
Olanda	sanofi-aventis Netherlands B.V., Kampenringweg 45 D-E, 2803 PE Gouda, Olanda	Tavanic IV	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Polonia	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Brüningstrasse 50 D-65 926 Frankfurt am Main, Germania	Tavanic 250	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Polonia	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Brüningstrasse 50 D-65 926 Frankfurt am Main, Germania	Tavanic 500	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Polonia	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Brüningstrasse 50 D-65 926 Frankfurt am Main, Germania	Tavanic	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Portugalia	SANOFI-AVENTIS – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 7 – 3º Piso 2740-244 Porto Salvo	TAVANIC	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Portugalia	SANOFI-AVENTIS – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 7 – 3º Piso 2740-244 Porto Salvo	TAVANIC	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Portugalia	SANOFI-AVENTIS – Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 7 – 3º Piso 2740-244 Porto Salvo	TAVANIC	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Republica Slovacia	sanofi-aventis Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 85101 Bratislava, Republica Slovacia	Tavanic 500mg	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Republica Slovacia	sanofi-aventis Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 85101 Bratislava, Republica Slovacia	Tavanic i.v. 500mg	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Slovenia	sanofi-aventis d.o.o, Dunajska 151, 1000 Ljubljana, Slovenia	Tavanic 250 mg filmsko obložene tablete	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Slovenia	sanofi-aventis d.o.o, Dunajska 151, 1000 Ljubljana, Slovenia	Tavanic 500 mg filmsko obložene tablete	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Slovenia	sanofi-aventis d.o.o, Dunajska 151, 1000 Ljubljana, Slovenia	Tavanic 5mg/ml raztopina za infundiranje	5mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Spania	Sanofi-aventis, S.A. Josep Pla, 2 08019 – Barcelona Spania	Tavanic 500 mg comprimidos recubiertos con película	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Spania	Sanofi-aventis, S.A. Josep Pla, 2 08019 – Barcelona Spania	Tavanic 5 mg/ml solución para perfusión	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Suedia	sanofi-aventis AB Box 141 42 167 14 Bromma Suedia	Tavanic	250 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Suedia	sanofi-aventis AB Box 141 42 167 14 Bromma Suedia	Tavanic	500 mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Suedia	sanofi-aventis AB Box 141 42 167 14 Bromma Suedia	Tavanic	5 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă
Marea Britanie	Aventis Pharma Limited, 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Marea Britanie (Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street,	Tavanic 250mg film-coated tablets	250mg	Comprimate filmate	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
	Guildford, Surrey, GU1 4YS, Marea Britanie)				
Marea Britanie	Aventis Pharma Limited, 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Marea Britanie (Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street, Guildford, Surrey, GU1 4YS, Marea Britanie)	Tavanic 500mg film-coated tablets	500mg	Comprimate filmate	Administrare orală
Marea Britanie	Aventis Pharma Limited, 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Marea Britanie (Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street, Guildford, Surrey, GU1 4YS, Marea Britanie)	Tavanic 5mg/ml solution for infusion	5mg/ml	Soluție perfuzabilă	Administrare intravenoasă

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice pentru Tavanic și denumirile asociate (vezi Anexa I)

Tavanic (levofloxacin) este un medicament antibacterian de sinteză din clasa fluorochinolonelor și este enantiomerul S(-) al substanței racemice ofloxacină. Fiind un medicament antibacterian din grupa fluorochinolonelor, levofloxacinul inhibă sinteza ADN acționând asupra complexului ADN/ADN-girază și a topoizomerazei IV.

Levofloxacin are un spectru antibacterian larg *in vitro* care include organisme gram-pozitive, cum ar fi *Streptococcus pneumoniae*, indiferent de fenotipul de rezistență, *Staphylococcus aureus* și *Streptococci spp.* sensibile la metilicilină, bacterii gram-negativă cu creștere dificilă, cum ar fi *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* și *Enterobacteriaceae*, cum ar fi *Escherichia coli* și *Klebsiella spp.*, precum și organismele responsabile pentru infecții atipice, cum sunt *Legionella*, *Mycoplasma* și *Chlamydophila*. În consecință, levofloxacin este activ împotriva unei game diverse de agenți patogeni comuni care determină sinuzite, exacerbarea acută a bronșitei cronice, pneumonie comunitară, infecții ale tractului urinar și infecții ale pielii și ale țesuturilor moi.

În prezent, levofloxacin este indicat în cazul adulților pentru tratarea infecțiilor căilor respiratorii, infecțiilor pielii și ale țesuturilor moi, infecțiilor tractului urinar, cu complicații sau fără complicații și a prostatitei bacteriene cronice. Levofloxacin este indicat, de asemenea, în câteva indicații atipice cum sunt urosepsis, infecții digestive și hepatobiliare, tratamentul curativ al antraxului și pneumonia dobândită în spital. În cursul acestei proceduri de armonizare, deținătorul autorizației de punere pe piață a susținut indicațiile pentru infecțiile căilor respiratorii (limitat), infecțiile pielii și ale țesuturilor moi, infecțiile tractului urinar, complicate și necomplicate, prostatita bacteriană cronică și pentru tratamentul antraxului.

La nivel mondial, levofloxacin a fost aprobat pentru prima dată în 1993 în Japonia, urmată, în 1996, de Statele Unite. În Uniunea Europeană aprobarea levofloxacin a fost acordată pentru prima dată în 1997 în Regatul Unit, urmat de alte unsprezece state membre (SM): Austria, Belgia, Danemarca, Finlanda, Germania, Irlanda, Italia, Luxemburg, Țările de Jos, Portugalia și Spania, prin procedura de recunoaștere reciprocă (PRR), având Regatul Unit drept stat membru de referință. Tavanic este, de asemenea, aprobat la nivel național în alte treisprezece state membre: Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Estonia, Franța, Grecia, Ungaria, Lituania, Malta, Polonia, Slovacia, Slovenia și Suedia.

Tavanic este disponibil sub formă de comprimate filmate (250 mg și 500 mg) și de soluție perfuzabilă (5 mg/ml în forma de prezentare 250 mg/50 ml și 500 mg/100 ml). În unele state membre a fost aprobat sub formă de comprimate filmate cu concentrația de 750 mg și de soluție perfuzabilă de 750 mg/150 ml. Această concentrație și formă de prezentare s-a făcut în legătură cu indicația pentru pneumonia dobândită în spital, pe care deținătorul autorizației de punere pe piață nu a solicitat-o în cadrul acestei proceduri de armonizare. În cursul acestei proceduri de sesizare, deținătorul autorizației de punere pe piață a retras în mod voluntar autorizația de punere pe piață pentru comprimatele filmate de 750 mg și a modificat condițiile autorizației de punere pe piață pentru soluția perfuzabilă în sensul eliminării formei de prezentare de 150 ml. Astfel, rezultatul acestei proceduri de sesizare nu include nicio evaluare a levofloxacin 750 mg.

Din cauza amestecului de proceduri de recunoaștere reciprocă și autorizații de punere pe piață acordate la nivel național, au fost identificate o serie de informații divergente în informațiile referitoare la produs pentru Tavanic. Astfel, Tavanic a fost inclus pe lista produselor pentru armonizarea informațiilor referitoare la produs, elaborată de CMD(h) în conformitate cu articolul 30 alineatul (2) din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată. Din cauza deciziilor naționale divergente adoptate de statele membre cu privire la autorizarea produsului anterior menționat (și a denumirilor asociate ale acestuia), Comisia Europeană a înaintat secretariatului CHMP/EMA o notificare a sesizării oficiale, în temeiul articolului 30 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, pentru a rezolva divergențele dintre informațiile referitoare la produsele autorizate la nivel național și a armoniza astfel informațiile divergente referitoare la produse la nivelul întregii Uniuni Europene.

Armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului a ținut cont de toate ghidurile terapeutice și cu caracter de reglementare din Uniunea Europeană. Propunerea prezentată de deținătorul autorizației de punere pe piață a reflectat ultimele informații științifice, inclusiv Informațiile esențiale privind siguranța (armonizarea secțiunilor referitoare la siguranță din rezumatul caracteristicilor produsului: 4.3-4.9) convenite în aprilie 2011 drept rezultat al repartizării sarcinilor prevăzute în RPAS, al evaluărilor recente privind siguranța fluorochinolonei și al noilor date la nivel mondial privind siguranța fluorochinolonei.

În continuare sunt rezumate principalele puncte discutate pentru armonizarea diferitelor secțiuni ale RCP.

Punctul 4.1 – Indicații terapeutice

Infecții ale căilor respiratorii

Levofloxacin este aprobat pentru trei dintre cele mai frecvente indicații ale infecțiilor căilor respiratorii: sinuzite bacteriene acute, exacerbarea acută a bronșitei cronice și pneumonia comunitară. Cei mai importanți agenți patogeni în aceste indicații sunt *S. pneumoniae*, *H. influenzae* în asociere cu bacterii intracelulare/atipice pentru pneumonia comunitară. Pneumonia dobândită în spital este, de asemenea, o infecție a căilor respiratorii pentru care levofloxacin a fost aprobat în două state membre și a cărei menținere nu este urmărită de deținătorul autorizației de punere pe piață, astfel cum se prezintă succint mai jos.

Sinuzită bacteriană acută

Această indicație este aprobată pentru levofloxacin comprimate în toate statele membre identificate anterior prin intermediul procedurii naționale sau al procedurii de recunoaștere reciprocă (PRR), cu excepția unui stat membru.

Toate PRR pentru RCP enumeră „sinuzita bacteriană acută” la punctul referitor la indicații, fiind totodată specificat „(diagnosticată adecvat în conformitate cu ghidurile naționale și/sau locale cu privire la tratamentul infecțiilor căilor respiratorii)”. Această indicație se bazează pe trei studii pivot, aprobate la nivelul Uniunii Europene din 1997. Obiecțiile majore care au împiedicat acordarea acestei indicații în unul dintre statele membre au fost reprezentate de criteriile radiologice pentru confirmarea diagnosticului clinic de sinuzită, care nu erau clar definite în unul dintre studii.

De atunci, deținătorul autorizației de punere pe piață a mai efectuat cinci studii. În practica clinică, antibioticele prescrise cel mai frecvent pentru sinuzite sunt betalactamii (amoxicilină, cu sau fără acid clavulanic, cefalosporine, formă orală, de generația a doua și a treia), macrolide și fluorochinolone antipneumococice. Totuși, în multe țări, rolul macrolidelor a scăzut dramatic datorită nivelului ridicat al rezistenței la acestea al *S. pneumoniae*. De obicei, ghidurile actuale de tratament recomandă fluorochinolone antipneumococice pentru sinuzita bacteriană severă sau în caz de eșec al tratamentului anterior sau pentru infecții care implică pneumococi rezistenți.

Pe baza datelor disponibile în prezent, ținând cont de ghidurile de tratament actuale și având în vedere, de asemenea, formularea curentă a RCP pentru alte fluorochinolone cu privire la această indicație, deținătorul autorizației de punere pe piață a propus următoarea formulare limitativă:

Sinuzita bacteriană acută (diagnosticată adecvat în conformitate cu ghidurile naționale și/sau locale pentru tratamentul infecțiilor căilor respiratorii) în cazuri severe cu riscuri de complicații (cum ar fi sinuzitele frontale, sfenoidale, etmoidale sau parasinuzitele) sau în cazul rezistenței bacteriene, cunoscute sau suspectate, la clasele de antiinfecțioase utilizate în mod frecvent (în conformitate cu istoricul pacienților sau cu datele privind rezistența de la nivel național/regional) sau dacă tratamentul antiinfecțios anterior a eșuat.

Un argument de ordin general de care trebuie să se țină cont este acela că sinuzita bacteriană acută este, în general, o infecție moderată asociată cu rate mari (90%) de vindecare spontană. Datorită ratelor mari de vindecare spontană în acest tip de infecție, datele care indică superioritatea față de

placebo sau față de comparatori în cazuri mai severe de sinuzită bacteriană acută sunt considerate ca fiind o cerință necesară pentru a prevala față de riscurile sporite și pentru a menține în echilibru beneficiile și riscurile numai în cazurile în care betalactamii, doxiciclina sau macrolidele nu pot fi utilizate dintr-un motiv oarecare sau dacă administrarea acestora nu a avut efect. Studiile menționate anterior nu permit depășirea acestei probleme deoarece nu au fost efectuate studii controlate cu placebo. Comitetul a reținut că, pentru un alt medicament din grupa fluorochinolonei, un studiu controlat cu placebo nu a reușit să arate superioritatea față de placebo din punct de vedere al răspunsului clinic.

În consecință, pe baza datelor privind eficacitatea pentru sinuzita bacteriană acută furnizate de deținătorul autorizației de punere pe piață, a considerațiilor farmacocinetice/farmacodinamice și a profilului de risc sporit al levofloxacin, s-a convenit că formularea pentru indicația sinuzită bacteriană acută trebuie să fie în concordanță cu formularea aprobată pentru alte medicamente din grupa fluorochinolonei.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a fost de acord că Tavanic sub formă de comprimate filmate este indicat în tratamentul sinuzitei bacteriene acute la adulți numai atunci când nu se consideră adecvată utilizarea medicamentelor antibacteriene care sunt recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul inițial al acestor infecții.

Exacerbarea acută a bronșitei cronice

Această indicație a fost aprobată pentru levofloxacin comprimate în toate statele membre identificate anterior prin intermediul procedurii naționale sau al procedurii de recunoaștere reciprocă. Această indicație a fost confirmată de trei studii pivot. Au devenit disponibile nouă studii suplimentare (și o reexaminare a datelor din studiile pentru autorizare). Levofloxacin a fost studiat în cadrul studiilor clinice extinse, controlate cu un comparator activ, referitoare la exacerbarea acută a bronșitei cronice, dar nu s-a efectuat niciun studiu controlat cu placebo. Deși levofloxacin nu este considerat medicament de primă intenție pentru tratamentul exacerbării acute a bronșitei cronice, acesta este recomandat ca una dintre alternativele posibile de tratament în cazul exacerbărilor frecvente și în cazul bolii pulmonare obstructive cronice severe. Betalactamii, macrolidele și fluorochinolonele sunt antibioticele utilizate cel mai frecvent pentru tratamentul exacerbării acute a bronșitei cronice. Fluorochinolonele sunt utile în special în cazuri severe datorită faptului că acestea acoperă organismele gram-negative, precum și pe cele mai frecvente *H. influenzae* și *S. pneumoniae*.

Ghidul European al Respiratory Society (Societatea Europeană pentru Afecțiuni Respiratorii) (ERS, 2005) propune levofloxacin drept antibiotic alternativ pentru gestionarea exacerbării acute a bronșitei cronice, fără factori de risc pentru *P. aeruginosa*, atât în spitale, cât și în comunitate. În această situație, „alternativa” este definită ca: spre a fi utilizat în cazul hipersensibilității la un medicament preferat sau a prevalenței extinse a rezistenței clinice relevante la populația care este tratată.

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (Societatea Europeană de Microbiologie Clinică și Boli Infecțioase) (ESCMID) aprobă „Guideline for the management of adult lower respiratory tract infections (Ghidul pentru gestionarea infecțiilor căilor respiratorii inferioare la adulți)” care consacră chinolonele drept variantă terapeutică în cazul rezistenței pneumococice relevante clinic la amoxicilină și la tetraciline sau al intoleranței majore.

Pe baza datelor disponibile în prezent, ținând cont de ghidurile de tratament actuale și având în vedere, de asemenea, formularea curentă a RCP pentru alte fluorochinolone cu privire la această indicație, deținătorul autorizației de punere pe piață a propus următoarea formulare limitativă:

Exacerbările bacteriene acute ale bronșitei cronice (diagnosticată adecvat în conformitate cu ghidurile naționale și/sau locale pentru tratamentul infecțiilor căilor respiratorii) în cazul pacienților cu boală pulmonară obstructivă cronică severă preexistentă și/sau cu alți factori de risc sau, în cazul rezistenței bacteriene, cunoscute sau suspectate, la clasele de antiinfecțioase utilizate în mod frecvent (în conformitate cu istoricul pacienților sau cu datele privind rezistența de la nivel național/regional) sau dacă tratamentul antiinfecțios anterior a eșuat.

S-a considerat că formularea indicației armonizate propuse reflectă mai bine recomandările de tratament curente la nivel general european. Totuși, având în vedere faptul că exacerbarea acută a

bronșitei cronice poate fi o infecție mai puțin severă, cu rate mari de remisiune spontană și în care bacteriile pot fi identificate numai în 50% din totalul exacerbărilor și pentru a reflecta mai bine ghidurile curente de tratament, deținătorul autorizației de punere pe piață a fost de acord ca următoarea formulare să fie armonizată la nivelul Uniunii Europene:

Tavanic sub formă de comprimate filmate este indicat în tratamentul exacerbării acute a bronșitei cronice la adulți numai atunci când nu se consideră adecvată utilizarea medicamentelor antibacteriene care sunt recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul inițial al acestor infecții.

Pneumonia comunitară

Această indicație a fost aprobată în toate statele membre pe baza a patru studii pivot. Indicația privind pneumonia comunitară este aprobată atât pentru levofloxacin în forma farmaceutică comprimate, cât și pentru cea cu administrare intravenoasă. De la acordarea acestei indicații în Uniunea Europeană au devenit disponibile douăzeci și două de studii suplimentare, inclusiv patru studii clinice recente ale levofloxacin utilizat drept comparator *versus* tigeciclină (două studii), doxiciclină (un studiu) și nemonoxacin (un studiu). Pe ansamblu, levofloxacin s-a dovedit a fi cel puțin la fel de eficient ca celelalte tratamente recomandate ca opțiuni de primă linie, de exemplu ceftriaxonă cu administrare intravenoasă și/sau cefuroximă axetil cu administrare orală plus macrolide și, de asemenea, pentru asocierea amoxicilină/acid clavulanic.

Tratamentul antibiotic este indicat și, de obicei, începe în mod empiric, acoperind organisme tipice cu sau fără organisme atipice. Tratamentul antibiotic poate fi modificat ulterior ținând cont de rezultatele culturilor și de răspunsul clinic. De obicei, pacienții cu pneumonie comunitară a căror boală este moderată până la severă sunt internați. Betalactamii, macrolidele și fluorochinolonele antipneumococice sunt antibioticele cel mai frecvent utilizate pentru tratamentul pneumoniei comunitare, în monoterapie sau în asociere, în funcție de riscurile prezentate de pacient și de severitate.

Ghidurile pentru pneumonia comunitară sunt mai complexe decât cele pentru alte infecții respiratorii, întrucât acestea țin cont de o serie de criterii cum sunt vârsta și/sau comorbiditățile, severitatea bolii și gestionarea pacienților spitalizați sau în sistem ambulatoriu. În ghidurile europene levofloxacin este recomandat ca antibiotic alternativ, cu posibilitatea utilizării drept medicament de primă linie în țările cu un înalt nivel de rezistență clinică relevantă la medicamentele de primă linie.

Pentru a defini mai concis rolul levofloxacin în această indicație, deținătorul autorizației de punere pe piață a propus inițial următoarea formulare armonizată pentru comprimate și soluția pentru uz intravenos.

Pneumonia comunitară la pacienții cu factori de risc suplimentari sau care necesită spitalizare sau în cazul rezistenței bacteriene, cunoscute sau suspectate, la clasele de antiinfecțioase utilizate în mod frecvent (în conformitate cu istoricul pacienților sau cu datele privind rezistența de la nivel național/regional) sau dacă tratamentul antiinfecțios anterior a eșuat.

Această propunere pentru o indicație limitată este în conformitate cu ghidurile de tratament existente în Uniunea Europeană de a nu recomanda în general fluorochinolonele ca opțiune de tratament de primă linie. Deținătorul autorizației de punere pe piață a fost de acord că formularea armonizată pentru levofloxacin trebuie să fie, de asemenea, în conformitate cu formularea pentru celelalte fluorochinolone. În consecință, s-a convenit ca în RCP să se reflecte, atât pentru comprimate, cât și pentru soluția pentru uz intravenos, faptul că Tavanic este indicat în tratamentul pneumoniei comunitare la adulți numai atunci când nu se consideră adecvată utilizarea medicamentelor antibacteriene care sunt recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul inițial al acestor infecții.

Infecții ale pielii și ale țesuturilor moi

Această indicație a fost aprobată în toate statele membre atât pentru forma farmaceutică comprimate, cât și pentru cea cu administrare intravenoasă, cu excepția unui singur stat membru. Această indicație nu a fost aprobată într-un stat membru datorită faptului că studiile pivot (cinci studii) nu utilizează un

comparator convențional, considerându-se, de asemenea, că în cazul infecțiilor pielii și ale țesuturilor moi fără complicații utilizarea fluorochinolonei nu este adecvată, iar rezultatele în cazul infecțiilor pielii și ale țesuturilor moi cu complicații nu au favorizat în mod clar levofloxacin.

S-a reținut faptul că fluorochinolonele, inclusiv levofloxacin, nu sunt recunoscute drept tratament de referință pentru stafilococi și streptococi. Referința principală pentru acești patogeni rămâne penicilina (cu excepția SAMR - *Staphylococcus aureus* meticilino-rezistent). Totuși, majoritatea izolatelor SAMR sunt rezistente la levofloxacin. Ținând cont de aceste considerații și de faptul că numărul limitat de ghiduri disponibile recomandă în prezent fluorochinolonele numai pentru afecțiuni specifice și complicate, de exemplu infecții polimicrobiene care implică organisme gram-negative, deținătorul autorizației de punere pe piață a fost de acord să modifice propunerea inițială („*Infecții ale pielii și țesuturilor moi când medicamentele antibacteriene recomandate în mod obișnuit nu sunt considerate adecvate pentru tratamentul acestor infecții*”) pentru a reflecta practica curentă, și anume că levofloxacin ar trebui *indicat numai ca alternativă (respectiv ca tratament secundar) pentru infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi când medicamentele antibacteriene recomandate nu sunt considerate adecvate pentru tratarea acestor infecții.*

În plus, punctul referitor la avertismente din RCP se referă acum la rezistența concomitentă a fluorochinolonei, inclusiv a levofloxacinului, la SAMR.

Infecții ale tractului urinar

Infecții complicate ale tractului urinar, inclusiv pielonefrite

Infecțiile complicate ale tractului urinar, inclusiv pielonefritele, au fost supuse spre examinare și aprobate în toate statele membre ale Uniunii Europene cu excepția unuia, în care a fost aprobată numai indicația pentru *pielonefrite acute*.

Pe baza analizei tuturor datelor disponibile în prezent, deținătorul autorizației de punere pe piață a propus să armonizeze formularea pentru levofloxacin, în formele farmaceutice comprimate și soluție de uz intravenos, spre a fi recomandate în cazul pielonefritelor și al infecțiilor complicate ale tractului urinar, ținându-se cont de ghidul oficial cu privire la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene. S-a mai convenit că trebuie ținut cont de ghidurile europene în care fluorochinolonele sunt recomandate ca tratament de primă linie numai dacă rata de rezistență la *E. coli* (responsabilă pentru 70-80% dintre infecțiile tractului urinar cauzate de bacterii gram-negative) este sub 10%. În consecință, la punctul 4.4 din RCP este inclus un avertisment pentru modelul de rezistență a *E. coli* la fluorochinolone.

Infecții necomplicate ale tractului urinar

Indicația pentru infecțiile necomplicate ale tractului urinar a fost aprobată pentru comprimatele de levofloxacin de 250 mg în toate statele membre, cu excepția a trei state membre. Studiul pivot a fost studiul LOFBO-UTI-060: Un studiu multicentric, dublu-orb, randomizat pentru compararea siguranței și a eficacității levofloxacinului cu administrare orală cu cea a Floxin (ofloxacin) în tratamentul infecțiilor necomplicate ale tractului urinar la femei.

Acest studiu a inclus numai pacienți cu cistite acute, nu și pielonefrite necomplicate, chiar dacă acestea ar putea fi incluse în clasificarea „infecțiilor necomplicate ale tractului urinar”. Întrucât infecțiile necomplicate ale tractului urinar sunt definite ca prezența episodică a cistitei acute și a pielonefritelor acute, deținătorul autorizației de punere pe piață a propus armonizarea acestei indicații pentru „cistita necomplicată” pentru a reflecta mai bine populația de pacienți inclusă în studiu. S-a convenit asupra unei trimiteri la secțiunile referitoare la avertismente cu privire la modelele de rezistență.

Prostatită bacteriană cronică

Prostatita bacteriană cronică (sau „prostatita”) este o indicație aprobată pentru levofloxacin în toate statele membre, cu excepția a două dintre acestea. Studiul pivot a fost CAPSS-101, un studiu amplu pentru înregistrare care a indicat levofloxacin ca fiind echivalent ciprofloxacinului în cazul prostatitelor bacteriene cronice bine documentate, iar de atunci aceste date au fost completate cu două studii

publicate.

Această indicație este aprobată atât pentru levofloxacin în forma farmaceutică comprimate, cât și pentru cea cu administrare intravenoasă. Formularea armonizată a RCP convenită pentru indicația prostatită a fost: „Prostatită bacteriană cronică”.

Antrax prin inhalare

Această indicație a fost aprobată, începând cu 2001, în conformitate cu recomandările naționale, numai într-un stat membru atât pentru forma farmaceutică comprimate (pentru profilaxia după expunere și tratamentul curativ al antraxului), cât și pentru soluția de uz intravenos (pentru tratamentul curativ). Deținătorul autorizației de punere pe piață a furnizat toate datele disponibile pentru această indicație, adică date *in vitro*, date non-clinice, date farmacocinetice și date publicate de Centrele de control și prevenire a bolilor din SUA (CDC) și a propus o indicație armonizată. Deoarece antraxul pune în pericol viața, mai ales când calea de infectare este reprezentată de inhalare, s-a convenit asupra următoarei formulări armonizate pentru:

Comprimate – *Antrax prin inhalare: profilaxie după expunere și tratament curativ*
Soluție de uz intravenos – *Antrax prin inhalare: tratament curativ*

În plus, s-a convenit ca, la punctul 4.4, să fie incluse precauții în utilizare în cazul tratamentului pentru antrax cu scopul de a îngloba trimiterea la consultarea documentelor de consens naționale și/sau internaționale.

Indicațiile terapeutice armonizate care au fost convenite pentru Tavanic comprimate filmate de 250 mg și 500 mg și soluție perfuzabilă 5 mg/ml, sunt

Tavanic comprimate filmate de 250 mg și 500 mg

Tavanic este indicat la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi punctele 4.4 și 5.1):

- *Sinuzită bacteriană acută*
- *Exacerbări acute ale bronșitei cronice*
- *Pneumonie comunitară*
- *Infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi*

Pentru infecțiile menționate anterior, Tavanic trebuie utilizat numai atunci când nu se consideră adecvată utilizarea medicamentelor antibacteriene care sunt recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul inițial al acestor infecții.

- *Pielonefrite și infecții complicate ale tractului urinar (vezi punctul 4.4)*
- *Prostatită bacteriană cronică*
- *Cistite necomplicate (vezi punctul 4.4)*
- *Antrax prin inhalare: profilaxie după expunere și tratament curativ (vezi punctul 4.4)*

Tavanic poate fi utilizat, de asemenea, pentru a veni în completarea unui ciclu de tratament în cazul pacienților care au prezentat ameliorări în cursul tratamentului inițial cu levofloxacin administrat intravenos.

Trebuie avute în vedere ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

Tavanic soluție perfuzabilă, 5 mg/ml

Tavanic soluție perfuzabilă este indicat la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi punctele 4.4 și 5.1):

- *Pneumonie comunitară*

- *Infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi*

Pentru infecțiile menționate anterior, Tavanic trebuie utilizat numai atunci când nu se consideră adecvată utilizarea medicamentelor antibacteriene care sunt recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul inițial al acestor infecții.

- *Pielonefrite și infecții complicate ale tractului urinar (vezi punctul 4.4)*
- *Prostatită bacteriană cronică*
- *Antrax prin inhalare: profilaxie după expunere și tratament curativ (vezi punctul 4.4)*

Trebuie avute în vedere ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

Punctul 4.2 – Doze și mod de administrare

Pentru majoritatea indicațiilor aprobate - practic doza a fost în general armonizată în toate statele membre - deținătorul autorizației de punere pe piață a propus următoarele recomandări privind dozajul:

- Sinuzită bacteriană acută (numai comprimate): 500 mg o dată pe zi timp de 10-14 zile de tratament;
- Exacerbare acută a bronșitei cronice (numai comprimate): 250–500 mg o dată pe zi timp de 7-10 zile;
- Pneumonie comunitară (comprimate și soluție de uz intravenos): 500 mg o dată sau de două ori pe zi timp de 7-14 zile;
- Pielonefrită și infecții complicate ale tractului urinar (comprimate și soluție cu administrare intravenoasă): 250-500 mg o dată pe zi timp de 7-10 zile;
- Cistite necomplicate (numai comprimate): 250 mg o dată pe zi timp de 3 zile;
- Prostatită bacteriană cronică (comprimate și soluție de uz intravenos): 500 mg timp de 28 de zile;
- Infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi (comprimate): 250 mg o dată pe zi sau 500 mg o dată sau de două ori pe zi timp de 7-14 zile;
- Infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi (soluție de uz intravenos): 500 mg de două ori pe zi;

În această secțiune nu au fost identificate alte discrepanțe cu privire la grupe speciale de pacienți: pacienți cu insuficiență renală și/sau vârstnici.

Dozajul armonizat mai mic, de 250 mg, propus pentru exacerbarea acută a bronșitei cronice și pentru infecțiile complicate ale pielii și țesuturilor moi, a fost discutat în continuare ținându-se cont de profilul farmacocinetic/farmacodinamic al levofloxacin, de natura infecției și de agentul causal bacterian cel mai probabil. Din acest punct de vedere, s-a reținut faptul că doza de 500 mg administrată o dată pe zi, pe cale orală, permite atingerea unei concentrații plasmatice maxime (C_{max}) de 5-6 mg/l și un raport concentrație plasmatică maximă/concentrație minimă inhibitorie (C_{max}/C_{MI}) de 10-12 și ASC de aproximativ 50 mgh/l care corespunde unui raport ASC/C_{MI} de 50-100. Aceste concentrații furnizează activitate bactericidă suficientă asupra tulpinilor bacteriene, cu un nivel de sensibilitate de 0,5-1 mg/l. Această sensibilitate este adecvată pentru majoritatea bolilor infecțioase (respiratorii și de piele) enumerate în indicațiile levofloxacinului. Raportul C_{max}/C_{MI} de 10 și un raport ASC/C_{MI} de 100 sunt recomandate în literatura de specialitate ca reprezentând o activitate bactericidă rapidă. În consecință, doza recomandată pentru exacerbările acute ale bronșitei cronice și pentru infecțiile complicate ale pielii și țesuturilor moi a fost modificată corespunzător, adică doza de 250 mg o dată pe zi a fost ștearsă.

Au fost convenite și alte modificări cu privire la durata tratamentului pentru pielonefrite și pentru infecții complicate ale tractului urinar, pentru a fi în conformitate cu recomandările din ghidurile din 2010 ale Asociației Europene de Urologie (EAU) pentru durata tratamentului cu levofloxacin de 7-10 zile, pentru pielonefritele acute necomplicate și de 7-14 zile (administrare intravenoasă urmată de posibila trecere la administrarea orală) pentru cazurile severe (Ghidurile EAU 2010).

Punctul 4.3 – Contraindicații

Discrepanțele din această secțiune se refereau la utilizarea în timpul sarcinii și în cazul pacienților cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază (G6PD) (divergență într-un stat membru). S-a convenit asupra menținerii utilizării în timpul sarcinii în această secțiune. În ceea ce privește contraindicațiile în cazul pacienților cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază (G6PD), s-a convenit menținerea acestei contraindicații relative la punctul referitor la avertismentele din RCP, întrucât acesta a fost aprobat în toate statele membre, cu excepția unuia.

În plus, această secțiune din RCP a fost actualizată pentru a reflecta profilul de siguranță de bază convenit în aprilie 2011 drept rezultat al procedurii de repartizare a sarcinilor din RPAS.

Punctul 4.4 - Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Între statele membre există diferențe cu privire la alineatele separate din această secțiune.

S-a ținut cont de profilul de siguranță de bază (CSP) aprobat ca rezultat al procedurii de repartizare a sarcinilor prevăzute în RPAS finalizat la 1 aprilie 2011. Diferențele principale din această secțiune, acceptate de CHMP, sunt enumerate mai jos.

Avertismentul cu privire la pneumonia pneumococică a fost șters întrucât s-a considerat că acesta este acoperit de informațiile incluse în punctul 4.1, și anume că levofloxacin ar trebui considerat numai ca tratament alternativ în astfel de cazuri. În plus, informațiile cu privire la tratamentul asociat care poate fi necesar în cazul infecțiilor nosocomiale datorate *P. aeruginosa* a fost șters întrucât nu se consideră adecvată includerea sa în această secțiune. Mai mult, formularea induce în eroare deoarece sugerează faptul că tratamentul standard este monoterapia.

Se adaugă un avertisment cu privire la necesitatea existenței unui diagnostic adecvat de sinuzită bacteriană acută și de exacerbare acută a bronșitei cronice înainte de utilizarea levofloxacinului. Așa cum s-a menționat mai sus, în această secțiune au fost incluse rezistența *E. coli* la fluoroquinolonă și necesitatea ca medicii care prescriu rețete să țină cont de prevalența rezistenței la nivel local.

Precauția de utilizare în cazul inhalării de antrax a fost mutată din punctul 5.1 la acest punct pentru a avertiza medicii care prescriu rețete asupra necesității ca, în această situație, să apeleze la ghiduri suplimentare.

Avertismentul referitor la tendinite și la ruptura de tendon a fost modificat pentru a menționa faptul că riscul de tendinite și de ruptură de tendon este crescut la pacienții cărora li se administrează doze zilnice de 1 000 mg. Această modificare se bazează pe o analiză prezentată recent care indică faptul că persoanele în vârstă sunt mai vulnerabile la leziuni ale tendoanelor dacă li s-a administrat 1 000 mg zilnic, în comparație cu 750 mg, pe studiile epidemiologice, pe riscul suplimentar la pacienții cu insuficiență renală fără ajustarea dozei și pe considerarea plauzibilității biologice a citotoxicității dependente de doză a fluorochinolonelor, toate aceste constatări sugerând faptul că dozajele zilnice de 1 000 mg reprezintă un factor de risc suplimentar pentru leziunile tendoanelor.

Avertismentul referitor la exacerbarea miasteniei gravis inclus în CSP a fost revizuit pe baza evaluărilor cumulate privind siguranța prezentate, în cursul acestei proceduri de sesizare, de către deținătorul autorizației de punere pe piață. Această evaluare a indicat posibila asociere în cadrul clasei fluorochinolonelor, în mod specific utilizarea levofloxacin și exacerbarea miasteniei gravis, deși rata de raportare pentru acest eveniment rămâne extrem de scăzută.

Avertismentul armonizat propus pentru deficitul de G6PD a fost susținut de o evaluare referitoare la toate cazurile de G6PD, furnizată de deținătorul autorizației de punere pe piață și nu a fost identificată nicio informație nouă privind siguranța. La acești pacienți se recomandă monitorizarea cazurilor de anemie hemolitică.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a propus un avertisment referitor la reacții pustuloase severe, datorită gravității acestor reacții și ținând cont de faptul că erupțiile pustuloase fuseseră deja incluse la punctul 4.8 din RCP.

Avertismentul armonizat referitor la disglucemie a fost modificat având în vedere cazurile de comă hipoglicemică cu medicamente fluorochinolone raportate recent.

Avertismentul referitor la prevenirea fotosensibilității a fost revizuit pentru a recomanda în continuare precauții în timpul tratamentului și timp de 48 de ore după întreruperea tratamentului.

Avertismentul armonizat referitor la prelungirea intervalului QT a fost modificat în conformitate cu recomandările actualizate ale grupului de lucru CHMP pentru farmacovigilență, din data de 16 aprilie 2012, cu privire la fluorochinolone și riscul de prelungire a intervalului QT.

Avertismentul referitor la suprainfecțare a fost modificat în conformitate cu formularea standard de la acest punct inclusă în informațiile referitoare la produs pentru toate medicamentele antibacteriene.

Avertismentul referitor la afecțiunile hepatobiliare a fost actualizat pentru a reflecta dovezile recente care sugerează o relație cauzală între levofloxacin și hepatotoxicitate care se poate finaliza cu deces. Dovezile au fost furnizate de deținătorul autorizației de punere pe piață și includ o analiză cumulată a tuturor cazurilor de deces provocat de afecțiunile hepatobiliare.

Avertismentul de la subtitlul „Interferența cu analizele de laborator” a fost actualizat pentru a include în principal propoziția referitoare la *M. tuberculosis*, care este considerată clasă de etichetare și care este inclusă în fișa tehnică de bază a societății (CCDS).

Deținătorul autorizației de punere pe piață a fost de acord cu includerea unui nou avertisment referitor la posibilitatea apariției unor tulburări de vedere și la faptul că în astfel de cazuri trebuie consultat imediat un oftalmolog. Din acest punct de vedere, un studiu recent publicat a scos în evidență un risc crescut al fluorochinolonei pentru dezlipirea de retină (raport al cotelor de 4,5).

Punctul 4.6 – Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Această secțiune a fost modificată suplimentar pentru a menționa în mod clar faptul că tratamentul cu levofloxacin este contraindicat în timpul alăptării și pentru a include informații referitoare la fertilitate, de asemenea, în conformitate cu *Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: From data to labelling, January 2009 (Ghidul CHMP referitor la evaluarea riscurilor medicamentelor asupra reproducerii umane și a lactației: De la date la etichetare, ianuarie 2009)*.

Punctul 4.8 – Reacții adverse

CHMP a reținut propunerea deținătorului autorizației de punere pe piață pentru un text armonizat aferent acestei secțiuni. La armonizarea reacțiilor adverse enumerate între RCP-urile naționale pentru Tavanic s-a ținut cont de CSP. Textele generale în legătură cu clasificarea frecvențelor și reacțiile adverse rezultate pe parcursul experienței ulterioare punerii pe piață au fost clarificate, iar frecvența unei serii de evenimente a fost revizuită. Au fost evaluate metoda și abordarea statistică, împreună cu datele furnizate, iar CHMP a considerat frecvența estimată ca fiind corespuțătoare.

În cursul procedurii au fost adăugate următoarele reacții adverse noi:

- *Comă hipoglicemică*, în conformitate cu DCIS (Documentul societății cu informații referitoare la siguranță) versiunea a patra pentru levofloxacin, transmis ca parte a RPAS 27;
- *Hipertensiune intracraniană benignă*, în conformitate cu modificările recente privind etichetarea efectuate în Statele Unite, în aprilie 2012, pentru levofloxacin; aceste cazuri trebuie menținute sub o supraveghere strictă și discutate în continuare în viitoarele RPAS-uri.
- *„Palpitații” și „tahicardie ventriculară care poate determina stop cardiac”* susținute de date din studiile clinice și din date de după punerea pe piață furnizate de deținătorul autorizației de punere pe piață;
- *Ruptură de ligament*, în conformitate cu o evaluare furnizată de deținătorul autorizației de punere pe piață în care, în anumite cazuri, a fost identificată o posibilă relație cauzală, fără explicații alternative, în asociere cu plauzibilitatea biologică.

În plus, informațiile referitoare la hepatotoxicitate au fost completate pentru a menționa că, în cazurile raportate de icter și afecțiune hepatică severă cu levofloxacin, sunt incluse cazuri *letale* de insuficiență hepatică acută, în principal la pacienții cu boli severe preexistente.

Punctul 5.1 - Proprietăți farmacodinamice

CHMP a reținut propunerea deținătorului autorizației de punere pe piață pentru această secțiune și a fost de acord cu o serie de revizui. Au fost revizuite, în special, pragurile de absorbție din tabelul Comitetului European pentru Testarea Susceptibilității Antimicrobiene (EUCAST) și tabelul cu specii sensibile. Respectiv, a fost eliminată includerea *bacteroides sp.* altele decât *B. fragilis* datorită sensibilității naturale intermediare la levofloxacin. Informațiile EUCAST au fost alinate la recomandările EUCAST actuale. În concluzie, CHMP a adoptat o formulare armonizată pentru punctul 5.1.

Alte secțiuni ale RCP

I s-a solicitat deținătorului autorizației de punere pe piață să evalueze toate celelalte secțiuni ale RCP-urilor aprobate la nivel național și să sugereze modificările adecvate ale textului acolo unde există divergențe și, în anumite cazuri, să facă un rezumat al informațiilor deja incluse în aceste secțiuni (de exemplu, au fost prezentate pe scurt informațiile de la punctul 5.2 a RCP referitor la distribuția în țesuturi).

Prospect

Ca urmare a tuturor modificărilor din RCP, există o serie de modificări corespunzătoare pentru prospect. Formularea finală a prospectului a fost convenită de CHMP. Având în vedere gradul de armonizare al prospectului, s-a convenit ca, după adoptarea acestei proceduri de sesizare, să fie prezentat un test de lizibilitate.

CALITATE - MODULUL 3

Deținătorul autorizației de punere pe piață a prezentat o propunere de armonizare a modului Calitate. Informațiile referitoare la dezvoltarea, fabricarea și controlul comprimatelor filmate și ale soluției perfuzabile au fost prezentate într-un mod satisfăcător. Rezultatele testelor efectuate indică o conformitate și uniformitate satisfăcătoare a caracteristicilor importante de calitate ale produsului, iar acestea, la rândul lor, conduc la concluzia că produsele trebuie să prezinte o performanță satisfăcătoare și uniformă în mediul clinic.

Pe baza evaluării datelor, CHMP a adoptat un Modul 3 armonizat.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

În concluzie, pe baza evaluării propunerii și a răspunsurilor deținătorului autorizației de punere pe piață și în urma dezbaterilor comitetului, CHMP a adoptat seturi de documente armonizate privind informațiile referitoare la produs pentru comprimatele filmate și pentru soluția perfuzabilă Tavanic și denumirile asociate, ținând cont de formele farmaceutice ale acestora. În special, au fost armonizate indicațiile și recomandările de dozare asociate acestora.

De asemenea, a fost adoptat un Modul 3 armonizat. Pe baza celor de mai sus, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru Tavanic și denumirile asociate este favorabil și că documentele armonizate privind informațiile referitoare la produs pot fi aprobate.

Întrucât

- Comitetul a examinat sesizarea în temeiul articolului 30 din Directiva 2001/83/CE
- Comitetul a examinat divergențele identificate pentru Tavanic și denumirile asociate în privința secțiunilor referitoare la indicațiile terapeutice și doze și mod de administrare, precum și în privința celorlalte secțiuni ale RCP-urilor
- Comitetul a evaluat datele din studiile clinice existente, datele de farmacovigilență și datele din literatura de specialitate publicată, prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață, care justifică armonizarea propusă a informațiilor referitoare la produs
- Comitetul a fost de acord cu armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului propusă de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață.

CHMP a recomandat modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață pentru care rezumatele caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectele sunt stabilite în Anexa III pentru Tavanic și denumirile asociate (vezi Anexa I).

Anexa III

Rezumatele caracteristicilor produselor, etichetările și prospectele

Notă:

Aceste RCP-uri, etichetări și prospecte sunt versiunile valabile în momentul emiterii deciziei Comisiei.

După emiterea deciziei Comisiei, autoritățile competente din Statele Membre, în cooperare cu Statul Membru de Referință, vor actualiza informațiile despre medicament, după cum va fi necesar. Prin urmare, va fi posibil ca aceste RCP-uri, etichetări și prospecte să nu coincidă, neapărat, cu textele prezente.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Hașurat cu culoarea gri: se aplică numai flaconului a 500 mg (100 ml)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tavanic 5 mg/ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

50 ml soluție perfuzabilă conțin levofloxacină 250 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.
100 ml soluție perfuzabilă conțin levofloxacină 500 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

Excipienți cu efect cunoscut:

50 ml soluție perfuzabilă conțin sodiu 7,9 mmol (181 mg).
100 ml soluție perfuzabilă conțin sodiu 15,8 mmol (363 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Soluție limpede, de culoare galbenă spre verde, izotonă, cu pH cuprins între 4,3 și 5,3 și osmolaritatea de 282 – 322 mOsmol/litru.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tavanic soluție perfuzabilă este indicat la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1):

- Pneumonie comunitară
- Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi

Pentru infecțiile menționate mai sus, Tavanic trebuie utilizat numai în cazul în care este considerată inadecvată utilizarea medicamentelor antibacteriene care sunt recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul inițial al acestor infecții.

- Pielonefrită și infecții complicate ale tractului urinar (vezi pct. 4.4)
- Prostatită bacteriană cronică
- Antrax respirator: profilaxie post-expunere și tratament curativ (vezi pct. 4.4).

Pentru utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene trebuie luate în considerare ghidurile oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Tavanic soluție perfuzabilă se administrează în perfuzie intravenoasă lentă, o dată sau de două ori pe zi. Doza depinde de tipul și severitatea infecției și de sensibilitatea microorganismului patogen suspectat. După utilizarea inițială a formei farmaceutice cu administrare intravenoasă, tratamentul cu Tavanic poate

fi continuat cu o formă farmaceutică cu administrare orală adecvată, conform recomandărilor din Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru comprimatele filmate și după cum se consideră adecvat pentru fiecare pacient în parte. Datorită bioechivalenței dintre formele parenterală și orală, se pot utiliza aceleași doze.

Doze

Pentru Tavanic, pot fi făcute următoarele recomandări privind doza:

Doze pentru pacienți cu funcție renală normală (clearance-ul creatininei >50 ml/min)

Indicație	Schema de tratament pentru administrare zilnică (în funcție de severitate)	Durata totală a tratamentului ¹ (în funcție de severitate)
Pneumonie comunitară	500 mg o dată sau de două ori pe zi	7 - 14 zile
Pielonefrită	500 mg o dată pe zi	7 - 10 zile
Infecții complicate ale tractului urinar	500 mg o dată pe zi	7 - 14 zile
Prostatită bacteriană cronică	500 mg o dată pe zi	28 de zile
Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi	500 mg dată sau de două ori pe zi	7 - 14 zile
Antrax respirator	500 mg o dată pe zi	8 săptămâni

¹ Durata tratamentului include tratamentul cu administrare intravenoasă plus tratamentul cu administrare orală. Momentul trecerii de la tratamentul cu administrare intravenoasă la tratamentul cu administrare orală depinde de starea clinică, dar în mod normal este după 2 până la 4 zile.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală (clearance-ul creatininei ≤50 ml/min)

	Schema de tratament		
	250 mg/24 ore	500 mg/24 ore	500 mg/12 ore
Clearance-ul creatininei	<i>prima doză: 250 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>
50-20 ml/min	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/12 ore</i>
19-10 ml/min	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/12 ore</i>
<10 ml/min (inclusiv hemodializă și DPCA) ¹	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>

¹ Nu sunt necesare doze suplimentare după hemodializă sau dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei, deoarece levofloxacină nu este metabolizată hepatic într-o proporție semnificativă și este excretată, în cea mai mare parte, pe cale renală.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici, cu excepția cazului în care trebuie luată în considerare funcția renală (vezi pct. 4.4 „Tendință și ruptură de tendon” și „Prelungirea intervalului QT”).

Copii și adolescenți

Tavanic este contraindicat la copii și la adolescenți în perioada de creștere (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Tavanic soluție perfuzabilă trebuie administrat numai în perfuzie intravenoasă lentă; se administrează o dată sau de două ori pe zi. Durata perfuziei trebuie să fie de cel puțin 30 de minute pentru Tavanic soluție perfuzabilă 250 mg sau de cel puțin 60 de minute pentru Tavanic soluție perfuzabilă 500 mg (vezi pct. 4.4).

Pentru incompatibilități vezi pct. 6.2, iar pentru compatibilitatea cu alte soluții perfuzabile vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Levofloxacină soluție perfuzabilă nu trebuie utilizată:

- la pacienți cu hipersensibilitate la levofloxacină sau la orice altă chinolonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- la pacienți cu epilepsie,
- la pacienți cu antecedente de afecțiuni ale tendoanelor cauzate de administrarea de fluoroquinolone,
- la copii sau la adolescenți în perioada de creștere,
- în timpul sarcinii,
- la femei care alăptează.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

S. aureus rezistent la meticilină este foarte probabil să prezinte rezistență asociată la fluoroquinolone, inclusiv la levofloxacină. Prin urmare, levofloxacină nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor diagnosticate sau suspectate cu SARM, cu excepția cazului în care rezultatele testelor de laborator au confirmat sensibilitatea microorganismului la levofloxacină (iar medicamentele antibacteriene recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul infecțiilor SARM sunt considerate inadecvate).

Rezistența *E. coli* la fluoroquinolone – microorganismul patogen cel mai frecvent implicat în infecțiile tractului urinar – este variabilă pe teritoriul Uniunii Europene. Medicii care prescriu acest medicament sunt sfătuiți să ia în considerare prevalența locală a rezistenței *E. coli* la fluoroquinolone.

Antrax respirator: utilizarea la om se bazează pe date privind sensibilitatea *in vitro* a *Bacillus anthracis* și pe date experimentale obținute la animale, împreună cu date limitate obținute din utilizarea la om. Medicii curanți trebuie să citească documentele privind consensul național și/sau internațional referitor la tratamentul antraxului.

Durata administrării perfuziei

Trebuie respectată durata recomandată de administrare a perfuziei de cel puțin 30 de minute pentru Tavanic soluție perfuzabilă 250 mg sau de cel puțin 60 de minute pentru Tavanic soluție perfuzabilă 500 mg. Pentru ofloxacină este cunoscut faptul că în timpul perfuziei se pot instala tahicardie și o scădere temporară a tensiunii arteriale. În cazuri rare, ca o consecință a unei scăderi marcate a tensiunii arteriale, poate apărea colaps circulator. Perfuzia trebuie imediat oprită în cazul apariției unei scăderi evidente a tensiunii arteriale în timpul perfuzării levofloxacinei (izomerul *l*- al ofloxacinei).

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu 7,8 mmol (181 mg) într-o doză de 50 ml și 15,8 mmol (363 mg) într-o doză de 100 ml. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Tendinită și ruptură de tendon

Rareori, poate să apară tendinită. Cel mai frecvent este implicat tendonul lui Ahile și se poate ajunge la ruptură de tendon. Tendinita și ruptura de tendon, uneori bilaterale, pot apărea în decurs de 48 de ore de la începerea tratamentului cu levofloxacină și au fost raportate până la câteva luni după întreruperea tratamentului. Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții cu vârsta peste 60 de ani, la pacienții tratați cu doze zilnice de 1000 mg și la pacienții care utilizează corticosteroizi. La pacienții vârstnici, doza zilnică trebuie ajustată în funcție de clearance-ul creatininei (vezi pct. 4.2). Prin urmare, este necesară monitorizarea atentă a acestor pacienți dacă li se prescrie levofloxacină. Toți pacienții trebuie să se adreseze medicului lor dacă prezintă simptome de tendinită. În cazul în care este suspectată o tendinită, tratamentul cu levofloxacină trebuie imediat oprit și trebuie inițiat un tratament adecvat (de exemplu imobilizare) pentru tendonul afectat (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Infecție asociată cu Clostridium difficile

Diareea apărută în cursul sau după tratamentul cu levofloxacină (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), în special dacă este severă, persistentă și/sau sanguinolentă, poate fi simptomul infecției asociate cu *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated disease - CDAD). CDAD poate varia în severitate de la ușoară până la punerea în pericol a vieții, forma sa cea mai severă fiind colita pseudomembranoasă (vezi pct. 4.8). Prin urmare, este important ca acest diagnostic să se ia în considerare la pacienții care dezvoltă diaree gravă în timpul sau după tratamentul cu levofloxacină. În cazul în care este suspectată sau diagnosticată CDAD, administrarea levofloxacinii trebuie imediat oprită și trebuie inițiat fără întârziere tratamentul adecvat. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație clinică.

Pacienți cu predispoziție la crize convulsive

Chinolonele pot să scadă pragul convulsivant și pot să declanșeze crize convulsive. Levofloxacină este contraindicată la pacienții cu antecedente de epilepsie (vezi pct. 4.3) și, similar altor chinolone, trebuie utilizată cu maximă prudență la pacienții cu predispoziție la crize convulsive sau cu tratament asociat cu substanțe active care scad pragul convulsivant, cum este teofilina (vezi pct. 4.5). Trebuie întrerupt tratamentul cu levofloxacină în cazul apariției crizelor convulsive (vezi pct. 4.8).

Pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Pacienții cu deficit în stare latentă sau manifest al activității glucozo-6-fosfat dehidrogenazei pot fi predispuși la reacții hemolitice, atunci când sunt tratați cu medicamente chinolonice antibacteriene. Prin urmare, în cazul în care levofloxacină trebuie utilizată la acești pacienți, trebuie monitorizați pentru posibila apariție a hemolizei.

Pacienți cu insuficiență renală

Doza de Tavanic trebuie ajustată la pacienții cu insuficiență renală deoarece levofloxacină se excretă, în cea mai mare parte, pe cale renală (vezi pct. 4.2).

Reacții de hipersensibilizare

Levofloxacina poate determina reacții de hipersensibilizare grave, potențial letale (de exemplu angioedem până la șoc anafilactic), ocazional chiar după administrarea primei doze (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie să întrerupă imediat tratamentul și să se adreseze medicului lor sau unui medic din departamentul de urgență, care va iniția măsurile de urgență adecvate.

Reacții buloase severe

La administrarea levofloxacinei, au fost raportate cazuri de reacții cutanate buloase severe, cum sunt sindromul Stevens-Johnson sau necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). În cazul apariției reacțiilor cutanate și/sau mucoase, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat medicului curant, înainte de a continua tratamentul.

Modificări ale glicemiei

Similar tuturor chinolonelor, au fost raportate modificări ale glicemiei, incluzând atât hipoglicemie, cât și hiperglicemie, de obicei, la pacienții cu diabet zaharat tratați concomitent cu un medicament antidiabetic oral (de exemplu glibenclamidă) sau cu insulină. Au fost raportate cazuri de comă hipoglicemică. La pacienții cu diabet zaharat, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei (vezi pct. 4.8).

Prevenirea fotosensibilizării

La administrarea levofloxacinei, a fost raportată fotosensibilizare (vezi pct. 4.8). Se recomandă ca pacienții să nu se expună, dacă nu este necesar, la lumină solară puternică sau la raze UV artificiale (de exemplu lampă cu ultraviolete, solar) în timpul tratamentului și timp de 48 de ore după întreruperea tratamentului, pentru a preveni fotosensibilizarea.

Pacienți tratați cu antagoniști ai vitaminei K

Din cauza unei posibile creșteri a valorilor rezultatelor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau a apariției sângerărilor la pacienții tratați cu levofloxacină în asociere cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină), testele de coagulare trebuie monitorizate atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent (vezi pct. 4.5).

Reacții psihotice

Au fost raportate reacții psihotice la pacienții tratați cu chinolone, inclusiv levofloxacină. În cazuri foarte rare, acestea au evoluat până la ideeație suicidală și comportament de auto-vătămare, uneori numai după o doză unică de levofloxacină (vezi pct. 4.8). În cazul în care pacientul dezvoltă aceste reacții, trebuie întreruptă administrarea levofloxacinei și trebuie instituite măsuri adecvate. Se recomandă precauție în cazul în care levofloxacina trebuie utilizată la pacienți psihotici sau la pacienți cu antecedente de afecțiuni psihice.

Prelungirea intervalului QT

Se recomandă precauție atunci când sunt utilizate fluorochinolonele, inclusiv levofloxacina, la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT, cum sunt, de exemplu:

- sindrom de interval QT prelungit congenital
- utilizare concomitentă a medicamentelor despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu medicamente antiaritmice din clasele IA și III, medicamente antidepressiv triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice)

- dezechilibre electrolitice necorectate (de exemplu hipokaliemie, hipomagneziemie)
- afecțiuni cardiace (de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic, bradicardie).

Pacienții vârstnici și femeile pot fi mai sensibili la medicamentele care prelungesc intervalul QT. Prin urmare, se recomandă precauție atunci când sunt utilizate fluorochinolone, inclusiv levofloxacină, la aceste grupe de pacienți.

(Vezi pct. 4.2 *Pacienți vârstnici*, 4.5, 4.8 și 4.9).

Neuropatie periferică

La pacienții tratați cu fluorochinolone, inclusiv levofloxacină, au fost raportate neuropatie periferică senzitivă și neuropatie periferică senzitivo-motorie, care pot avea un debut rapid (vezi pct. 4.8). Trebuie întreruptă administrarea levofloxacinei dacă pacientul prezintă simptome de neuropatie, pentru a preveni instalarea unei afecțiuni ireversibile.

Tulburări hepatobiliare

La administrarea levofloxacinei, au fost raportate cazuri de necroză hepatică mergând până la insuficiență hepatică letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe, de exemplu sepsis (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să oprească tratamentul și să se adreseze medicului dacă apar semne și simptome de afectare hepatică, cum sunt anorexia, icterul, urina hiperchromă, pruritul sau sensibilitatea abdominală.

Agravare a miasteniei gravis

Fluorochinolonele, inclusiv levofloxacină, au acțiune blocantă neuromusculară și pot agrava slăbiciunea musculară la pacienții cu miastenia gravis. Reacții adverse grave, raportate după punerea pe piață, inclusiv decese și necesitatea de susținere a funcției respiratorii, au fost asociate cu utilizarea fluorochinolonelelor la pacienți cu miastenia gravis. Levofloxacină nu este recomandată la pacienți cu antecedente cunoscute de miastenia gravis.

Tulburări vizuale

În cazul afectării vederii sau al apariției oricăror reacții la nivelul ochilor, trebuie imediat solicitat consultul unui medic oftalmolog (vezi pct. 4.7 și 4.8).

Suprainfecții

Utilizarea levofloxacinei, în special dacă este prelungită, poate determina proliferarea microorganismelor rezistente. În cazul apariției suprainfecției în timpul tratamentului, trebuie aplicate măsurile adecvate.

Influențarea rezultatelor testelor de laborator

La pacienții tratați cu levofloxacină, determinarea opioizilor în urină poate avea rezultate fals-pozitive. Poate fi necesară confirmarea printr-o metodă mai specifică a rezultatelor pozitive la testele de depistare a opioizilor.

Levofloxacină poate inhiba creșterea *Mycobacterium tuberculosis* și, prin urmare, poate determina rezultate fals-negative la testele de diagnostic bacteriologic al tuberculozei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra Tavanic

Teofilină, fenbufen sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene similare

Într-un studiu clinic, nu s-au evidențiat interacțiuni farmacocinetice între levofloxacină și teofilină. Cu toate acestea, poate să apară o scădere pronunțată a pragului convulsivant atunci când chinolonele sunt administrate în asociere cu teofilină, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau alte medicamente care scad pragul convulsivant.

Concentrațiile plasmatice ale levofloxacinii au fost cu aproximativ 13% mai mari în prezența fenbufenului, comparativ cu cele după administrarea în monoterapie.

Probenecid și cimetidină

Probenecidul și cimetidina au avut un efect semnificativ statistic asupra eliminării levofloxacinii. Clearance-ul renal al levofloxacinii a fost redus de către cimetidină (24%) și probenecid (34%). Aceasta se datorează faptului că ambele medicamente sunt capabile să blocheze secreția tubulară renală a levofloxacinii. Cu toate acestea, la dozele testate în studiu, este puțin probabil ca diferențele semnificative statistic privind cinetica să fie relevante din punct de vedere clinic.

Este necesară prudență atunci când levofloxacina este administrată în asociere cu medicamente care afectează secreția tubulară renală, cum sunt probenecidul și cimetidina, în special la pacienții cu insuficiență renală.

Alte informații semnificative

Studiile de farmacologie clinică au arătat că farmacocinetica levofloxacinii nu este influențată într-o măsură relevantă clinic atunci când levofloxacina a fost administrată în asociere cu următoarele medicamente: carbonat de calciu, digoxină, glibenclamidă, ranitidină.

Efectul Tavanic asupra altor medicamente

Ciclosporină

Timpul de înjumătățire plasmatică al ciclosporinei a crescut cu 33% atunci când a fost administrată în asociere cu levofloxacina.

Antagoniști ai vitaminei K

La pacienții tratați cu levofloxacină în asociere cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină), a fost raportată creșterea valorilor rezultatelor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau apariția sângerărilor, care pot fi severe. Prin urmare, la pacienții tratați cu antagoniști ai vitaminei K, trebuie monitorizate testele de coagulare (vezi pct. 4.4).

Medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT

Levofloxacina, similar altor fluorochinolone, trebuie utilizată cu prudență la pacienți tratați cu medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu medicamente antiaritmice din clasele IA și III, medicamente antidepressive triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice) (vezi pct. 4.4 Prelungirea intervalului QT).

Alte informații semnificative

Într-un studiu de farmacocinetică privind interacțiunile, levofloxacină nu a influențat farmacocinetica teofilinei (care este un substrat de referință pentru CYP1A2), ceea ce indică faptul că levofloxacină nu este un inhibitor al CYP1A2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea levofloxacină la femeile gravide sunt limitate. Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Cu toate acestea, în absența datelor la om și din cauza faptului că datele experimentale sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la gravide (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Tavanic este contraindicat la femeile care alăptează. Există informații insuficiente cu privire la excreția levofloxacină în laptele uman; cu toate acestea, alte fluorochinolone se excretă în laptele uman. În absența datelor la om și din cauza faptului că datele experimentale sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la femeile care alăptează (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Fertilitatea

Levofloxacină nu a determinat afectarea fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Anumite reacții adverse (de exemplu amețeli/vertij, somnolență, tulburări vizuale) pot afecta capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului și, prin urmare, pot constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au importanță deosebită (de exemplu la conducerea unui vehicul sau la folosirea unui utilaj).

4.8 Reacții adverse

Informațiile prezentate mai jos se bazează pe datele furnizate din studii clinice efectuate la peste 8300 de pacienți și pe o vastă experiență după punerea pe piață.

Frecvențele din acest tabel sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Infecții și infestări		Infecții fungice, inclusiv infecții cu Candida Rezistența microorganismului patogen		
Tulburări hematologice și limfatică		Leucopenie Eozinofilie	Trombocitopenie Neutropenie	Pancitopenie Agranulocitoză Anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar			Angioedem Hipersensibilizare (vezi pct. 4.4)	Șoc anafilactic ^a Șoc anafilactoid ^a (vezi pct. 4.4)
Tulburări metabolice și de nutriție		Anorexie	Hipoglicemie, în special la pacienții cu diabet zaharat (vezi pct. 4.4)	Hiperglicemie Comă hipoglicemică (vezi pct. 4.4)
Tulburări psihice	Insomnie	Anxietate Stare confuzională Nervozitate	Reacții psihotice (de exemplu cu halucinații, paranoia) Depresie Agitație Vise anormale Coșmaruri	Tulburări psihotice cu comportament de auto-vătămare, inclusiv ideate suicidară sau tentativă de suicid (vezi pct. 4.4)
Tulburări ale sistemului nervos	Cefălee Amețeli	Somnolență Tremor Disgeuzie	Convulsii (vezi pct. 4.3 și 4.4) Parestezii	Neuropatie periferică senzitivă (vezi pct. 4.4) Neuropatie periferică senzitivo-motorie (vezi pct. 4.4) Parosmie, inclusiv anosmie Diskinezie Tulburări extrapiramidale Ageuzie Sincopă Hipertensiune intracraniană benignă
Tulburări oculare			Tulburări vizuale, cum este vederea încetoșată (vezi pct. 4.4)	Pierderea tranzitorie a vederii (vezi pct. 4.4)
Tulburări acustice și vestibulare		Vertij	Tinitus	Pierderea auzului Afectarea auzului

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări cardiace			Tahicardie Palpitații	Tahicardie ventriculară, care poate duce la stop cardiac Aritmii ventriculare și torsada vârfurilor (raportată predominant la pacienții cu factori de risc pentru prelungirea intervalului QT), prelungirea intervalului QT observată pe electrocardiogramă (vezi pct. 4.4 și 4.9)
Tulburări vasculare	<i>Se aplică doar formei cu administrare i.v.: Flebită</i>		Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee		Bronhospasm Pneumonită alergică
Tulburări gastro-intestinale	Diaree Vărsături Greață	Dureri abdominale Dispepsie Flatulență Constipație		Diaree - hemoragică, care în cazuri foarte rare poate să indice o enterocolită, inclusiv colită pseudomembranoasă (vezi pct. 4.4) Pancreatită
Tulburări hepatobiliare	Creșterea valorilor enzimelor hepatice (ALAT/ASAT, fosfatază alcalină, GGT)	Creșterea bilirubinemiei		Icter și leziuni hepatice severe, inclusiv cazuri de insuficiență hepatică acută letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe (vezi pct. 4.4) Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat ^b		Erupție cutanată tranzitorie Prurit Urticarie Hiperhidroză		Necroliză epidermică toxică Sindrom Stevens-Johnson Eritem polimorf Reacții de fotosensibilizare (vezi pct. 4.4) Vasculită leucocitoclastică Stomatită

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralгии Mialгии	Afecțiuni ale tendoanelor (vezi pct. 4.3 și 4.4), inclusiv tendinită (de exemplu la nivelul tendonului lui Ahile) Slăbiciune musculară, care poate avea o importanță deosebită la pacienții cu miastenia gravis (vezi pct. 4.4)	Rabdomioliză Ruptură de tendon (de exemplu a tendonului lui Ahile) (vezi pct. 4.3 și 4.4) Ruptură de ligament Ruptură musculară Artrită
Tulburări renale și ale căilor urinare		Creșterea creatininemiei	Insuficiență renală acută (de exemplu din cauza nefritei interstițiale)	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Se aplică doar formei cu administrare i.v.:</i> Reacție la nivelul locului de perfuzare (durere, eritem)	Astenie	Febră	Durere (inclusiv dureri de spate, toracice și la nivelul extremităților)

^a Reacțiile anafilactice și anafilactoide pot apărea, uneori, chiar și după prima doză.

^b Reacțiile cutaneo-mucoase pot apărea, uneori, chiar și după prima doză.

Alte reacții adverse care au fost asociate cu administrarea de fluoroquinolone includ:

- crize de porfirie la pacienții cu porfirie

4.9 Supradozaj

Conform studiilor cu privire la toxicitate efectuate la animale sau studiilor de farmacologie clinică efectuate cu doze mai mari decât cele terapeutice, cele mai importante semne care sunt de așteptat după supradozajul acut cu Tavanic soluție perfuzabilă sunt cele de la nivelul sistemului nervos central, cum sunt confuzia, amețelile, afectarea stării de conștiență și crizele convulsive, prelungirea intervalului QT.

În experiența după punerea pe piață au fost observate efecte asupra SNC, inclusiv stare confuzională, convulsii, halucinații și tremor.

În caz de supradozaj, trebuie instituit tratament simptomatic. Trebuie efectuată monitorizare ECG, din cauza posibilității prelungirii intervalului QT. Hemodializa, inclusiv dializa peritoneală și DPCA, nu sunt eficiente pentru eliminarea levofloxacinii din organism. Nu există un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chinolone antibacteriene, fluorochinolone, codul ATC: J01MA12
Levofloxacină este un medicament antibacterian de sinteză din clasa fluorochinolonei și este enantiomerul S (-) al substanței active racemice, ofloxacină.

Mecanism de acțiune

Fiind un antibacterian de tip fluorochinolone, levofloxacină acționează la nivelul complexului ADN-ADN-girază și topoizomerazei IV.

Relația farmacocinetică/farmacodinamie

Gradul activității bactericide a levofloxacină depinde de raportul dintre concentrația plasmatică maximă (C_{max}) sau aria de sub curbă a concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) și concentrația minimă inhibitorie (CMI).

Mecanismul rezistenței

Rezistența la levofloxacină se dobândește printr-un proces treptat de apariție a unor mutații ale situsului țintă de la nivelul ambelor topoizomeraze de tip II, ADN girazei și topoizomerazei IV. Alte mecanisme ale rezistenței, cum sunt permeabilizarea membranelor (frecventă la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot, de asemenea, influența sensibilitatea la levofloxacină.

Este observată o rezistență încrucișată între levofloxacină și alte fluorochinolone. Datorită mecanismului de acțiune, în general, nu există rezistență încrucișată între levofloxacină și alte clase de medicamente antibacteriene.

Valori critice

Valorile critice ale CMI recomandate de EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) pentru levofloxacină, care separă microorganismele sensibile de cele cu sensibilitate intermediară și pe cele cu sensibilitate intermediară de cele rezistente, sunt prezentate în tabelul de mai jos pentru testarea CMI (mg/l).

Valorile critice clinice ale CMI recomandate de EUCAST pentru levofloxacină (versiunea 2.0, 2012-01-01):

Microorganism patogen	Sensibil	Rezistent
Enterobacteriaceae	≤ 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> 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
Valori critice care nu depind de specie ⁴	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

1. Valorile critice pentru levofloxacină se referă la terapia cu doze mari.
2. Poate apărea un grad scăzut de rezistență la fluorochinolone (CMI pentru ciprofloxacina de 0,12-0,5 mg/l), dar nu există dovezi că această rezistență este importantă din punct de vedere clinic în infecțiile tractului respirator cu *H. influenzae*.
3. Tulpini cu valori ale CMI peste valoarea critică a sensibilității sunt foarte rare sau nu au fost raportate încă. Testele de identificare și de determinare a sensibilității antimicrobiene pentru orice astfel de izolat trebuie repetate, iar dacă rezultatul se confirmă, izolatul trebuie trimis la un laborator de referință. Până când vor exista dovezi privind răspunsul clinic pentru izolatele confirmate cu CMI peste valoarea critică curentă a rezistenței, acestea trebuie raportate ca fiind rezistente.
4. Valorile critice se aplică unei doze administrate oral de la 500 mg x 1 până la 500 mg x 2 și unei doze administrate intravenos de la 500 mg x 1 până la 500 mg x 2.

Prevalența rezistenței pentru specii selectate poate varia în funcție de zona geografică și în timp și sunt de dorit informații locale referitoare la rezistență, în special atunci când sunt tratate infecții severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât oportunitatea utilizării medicamentului, cel puțin în anumite tipuri de infecții, este pusă sub semnul întrebării.

Specii frecvent sensibile

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Bacillus anthracis
Staphylococcus aureus sensibil la meticilină
Staphylococcus saprophyticus
Streptococci de grup C și G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Bacterii aerobe Gram-negativ

Eikenella corrodens
Haemophilus influenzae
Haemophilus para-influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Pasteurella multocida
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri

Bacterii anaerobe

Peptostreptococcus

Altele

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus rezistent la meticilină[#]

Staphylococcus spp coagulazo-negativ

Bacterii aerobe Gram-negativ

Acinetobacter baumannii

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Providencia stuartii

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Bacterii anaerobe

Bacteroides fragilis

Tulpini cu rezistență intrinsecă

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Enterococcus faecium

[#] *S. aureus* rezistent la meticilină este foarte probabil să dețină rezistență asociată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Levofloxacină administrată oral se absoarbe rapid și aproape complet, atingând concentrații plasmatice maxime în decurs de 1 – 2 ore. Biodisponibilitatea absolută este de 99 - 100%.

Alimentele influențează în mică măsură absorbția levofloxacinei.

Condițiile la starea de echilibru sunt atinse în decurs de 48 de ore după o schemă de tratament cu administrare zilnică a 500 mg o dată sau de două ori pe zi.

Distribuție

Levofloxacină se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 30 - 40%.

Volumul mediu de distribuție al levofloxacinei este de aproximativ 100 l după administrarea a 500 mg în doză unică sau în doze repetate, ceea ce indică o distribuție largă în țesuturile organismului.

Pătrunderea în țesuturile și fluidele organismului

S-a arătat că levofloxacină pătrunde în mucoasa bronșică, lichidul epitelial alveolar, macrofagele alveolare, țesutul pulmonar, pielea (lichidul vezicular), țesutul prostatic și în urină. Cu toate acestea, levofloxacină pătrunde în mică măsură în lichidul cefalorahidian.

Metabolizare

Levofloxacină este metabolizată într-o proporție foarte mică, metaboliții fiind levofloxacină-demetilată și N-oxid-levofloxacină. Acești metaboliți reprezintă sub 5% din doză și sunt eliminați în urină. Levofloxacină este stabilă din punct de vedere stereochemic și nu suferă inversiune chirală.

Eliminare

După administrarea orală și intravenoasă, levofloxacină este eliminată din plasmă relativ lent ($t_{1/2}$: 6-8 ore). Excreția are loc, în principal, pe cale renală (>85% din doză administrată).

Valoarea medie a clearance-ului corporal total aparent al levofloxacină după administrarea unei doze unice de 500 mg a fost de 175±29,2 ml/min.

Nu există diferențe majore între farmacocinetica levofloxacină după administrarea intravenoasă și cea după administrarea orală, ceea ce sugerează că cele două căi, orală și intravenoasă, sunt interschimbabile.

Liniaritate

Levofloxacină respectă o farmacocinetică liniară în intervalul de doze de la 50 până la 1000 mg.

Grupe speciale de pacienți

Subiecți cu insuficiență renală

Farmacocinetica levofloxacină este influențată de insuficiența renală. Odată cu diminuarea funcției renale, scade eliminarea renală și clearance-ul, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare crește, după cum se arată în tabelul de mai jos:

Farmacocinetica în insuficiența renală, după o doză unică de 500 mg, administrată oral

Cl_{cr} [ml/min]	<20	20 - 49	50 - 80
Cl_R [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [oră]	35	27	9

Subiecți vârstnici

Nu există diferențe semnificative ale farmacocineticii levofloxacină între subiecții tineri și cei vârstnici, cu excepția acelor asociate diferențelor clearance-ului creatininei.

Diferențe între sexe

Analizele separate pentru subiecți de sex masculin și pentru subiecți de sex feminin, au arătat diferențe mici până la marginale ale farmacocineticii levofloxacină, în funcție de sex. Nu există dovezi conform cărora aceste diferențe între sexe să fie relevante clinic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Levofloxacină nu a avut niciun efect asupra fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan, iar singurul său efect asupra fetoșilor a fost întârzierea maturării, ca rezultat al toxicității materne.

Levofloxacină nu a indus mutații genetice la nivelul celulelor bacteriene sau de mamifer, dar a indus aberații cromozomiale *in vitro*, la nivelul celulelor pulmonare de hamster chinezesc. Aceste efecte pot fi atribuite inhibării topoizomerazei II. Testele *in vivo* (testele pe micronuclei, schimburilor de cromatide surori, sintezei neprogramate de ADN, de letalitate dominantă) nu au arătat niciun potențial genotoxic. Studii efectuate la șoarece au arătat că levofloxacină are activitate fototoxică numai la doze foarte mari. Levofloxacină nu a demonstrat potențial genotoxic într-un test de fotomutagenitate și a redus dezvoltarea tumorală într-un test de fotocarcinogenitate.

Similar celorlalte fluorochinolone, levofloxacină a avut efecte asupra cartilajelor (formare de vezicule și cavitație) la șobolan și câine. Aceste rezultate au fost mai evidente la animalele tinere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu heparină sau soluții alcaline (de exemplu bicarbonat de sodiu). Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Perioada de valabilitate după perforarea dopului din cauciuc: a se utiliza imediat (vezi pct. 6.6).

Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă trebuie utilizată imediat. Dacă nu se utilizează imediat, durata și condițiile de păstrare din timpul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.
A se inspecta vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, fără particule.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă de tip I a 50 ml, cu filet din aluminiu, dop din cauciuc clorbutilic și capsă detașabilă din polipropilenă. Fiecare flacon conține 50 ml soluție perfuzabilă. Cutii a câte 1 și 5 flacoane.

Flacon din sticlă de tip I a 100 ml, cu filet din aluminiu, dop din cauciuc clorbutilic și capsă detașabilă din polipropilenă. Fiecare flacon conține 100 ml soluție perfuzabilă. Cutii a câte 1, 5 și 20 de flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Tavanic soluție perfuzabilă trebuie utilizat imediat (în decurs de 3 ore) după perforarea dopului din cauciuc, pentru a evita orice fel de contaminare bacteriană. În cursul perfuziei nu este necesară protejarea de lumină.

Acest medicament este destinat unei singure utilizări.

Soluția trebuie inspectată vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizată numai dacă soluția este limpede, de culoare galben-verzuie, practic fără particule.

Similar tuturor medicamentelor, orice medicament neutilizat trebuie aruncat corespunzător și conform cu reglementările ecologice locale.

Amestecul cu alte soluții perfuzabile:

Tavanic soluție perfuzabilă este compatibil cu următoarele soluții perfuzabile:

- soluție de clorură de sodiu 0,9%.
- soluție injectabilă de glucoză 5%.
- glucoză 2,5% în soluție Ringer.
- soluții combinate pentru nutriție parenterală (aminoacizi, glucoză, electroliți).

Vezi pct. 6.2 pentru incompatibilități.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: [A se completa la nivel național]

Data ultimei reînnoiri a autorizației: [A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE / FLACON A 50 ml
ETICHETĂ / FLACON A 50 ml

CUTIE / FLACON A 100 ml
ETICHETĂ / FLACON A 100 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tavanic 5 mg/ml soluție perfuzabilă
levofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon a 50 ml soluție perfuzabilă conține levofloxacină 250 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

Fiecare flacon a 100 ml soluție perfuzabilă conține levofloxacină 500 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție perfuzabilă

Pentru flacon a 50 ml:

1 flacon a 50 ml

5 flacoane a câte 50 ml

Pentru flacon a 100 ml:

1 flacon a 100 ml

5 flacoane a câte 100 ml

20 flacoane a câte 100 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru o singură utilizare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se utiliza conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se utiliza în decurs de 3 ore după perforarea dopului din cauciuc.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se arunca orice medicament neutilizat.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Tavanic 5 mg/ml soluție perfuzabilă levofloxacină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să vi se administreze acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Tavanic soluție perfuzabilă și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Tavanic soluție perfuzabilă
3. Cum vi se administrează Tavanic soluție perfuzabilă
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tavanic soluție perfuzabilă
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tavanic soluție perfuzabilă și pentru ce se utilizează

Denumirea medicamentului dumneavoastră este Tavanic soluție perfuzabilă. Tavanic soluție perfuzabilă conține o substanță activă denumită levofloxacină. Aceasta aparține unui grup de medicamente denumit antibiotice. Levofloxacină este un antibiotic din clasa „chinolonelor”. Acționează prin omorârea bacteriilor care provoacă infecții în organismul dumneavoastră.

Tavanic soluție perfuzabilă poate fi utilizat pentru a trata infecții ale:

- Plămânilor, la persoanele cu pneumonie
- Tractului urinar, inclusiv ale rinichilor sau ale vezicii urinare
- Prostatai, atunci când aveți o infecție de lungă durată
- Pielii și țesuturilor de sub piele, inclusiv ale mușchilor. Acestea sunt numite uneori „țesuturi moi”.

În anumite situații speciale, Tavanic soluție perfuzabilă poate fi utilizat pentru a scădea probabilitatea de apariție a unei boli pulmonare denumită antrax sau de agravare a bolii, după ce ați fost expus la bacteria care provoacă antraxul.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Tavanic soluție perfuzabilă

Nu utilizați acest medicament și spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- Sunteți alergic la levofloxacină, la oricare alt antibiotic chinolonic, cum sunt moxifloxacină, ciprofloxacină sau ofloxacină, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6)
Semnele unei reacții alergice includ: erupție pe piele, dificultăți la înghițire sau în respirație, umflare a buzelor, feței, gâtului sau limbii.
- Ați avut vreodată epilepsie
- Ați avut vreodată o problemă cu tendoanele, cum este tendinita, care a fost asociată cu tratamentul cu un „antibiotic chinolonic”. Tendonul este o coardă care leagă mușchiul de scheletul dumneavoastră.

- Sunteți copil sau adolescent în perioada de creștere
- Sunteți gravidă, ați putea rămâne gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă
- Alăptați.

Nu utilizați acest medicament dacă vă aflați în oricare dintre situațiile enumerate mai sus. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul înainte să vi se administreze Tavanic.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze medicamentul, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă:

- Aveți vârsta de 60 de ani sau peste.
- Utilizați corticosteroizi, denumiți uneori steroizi (vezi punctul „Tavanic împreună cu alte medicamente”)
- Ați avut vreodată o criză convulsivă (convulsie)
- Ați avut leziuni ale creierului determinate de un accident vascular cerebral sau alte leziuni ale creierului
- Aveți probleme cu rinichii
- Aveți o afecțiune cunoscută sub denumirea „deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază”. Sunteți mai predispus la apariția unor probleme grave de sânge atunci când utilizați acest medicament.
- Ați avut vreodată probleme de sănătate mintală
- Ați avut vreodată probleme cu inima: este necesară precauție atunci când utilizați acest fel de medicamente, dacă v-ați născut cu sau aveți istoric în familie de prelungire a intervalului QT (observată pe ECG, o înregistrare a activității electrice a inimii), aveți un dezechilibru al sărurilor din sânge (în special valori scăzute ale potasiului sau magneziului în sânge), aveți un ritm al inimii foarte lent (denumit „bradicardie”), aveți inima slăbită (insuficiență cardiacă), aveți istoric de atac de cord (infarct miocardic), sunteți femeie sau vârstnic sau luați alte medicamente care determină modificări anormale ale ECG (vezi punctul „Tavanic împreună cu alte medicamente”).
- Aveți diabet zaharat
- Ați avut vreodată probleme cu ficatul
- Aveți miastenia gravis.

Dacă nu sunteți sigur că vă aflați în oricare dintre situațiile enumerate mai sus, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul înainte să vi se administreze Tavanic.

Tavanic împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, deoarece Tavanic poate afecta modul în care acționează alte medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care acționează Tavanic.

În special, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente, deoarece acestea pot crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse, atunci când sunt utilizate împreună cu Tavanic:

- Corticosteroizi, denumiți uneori steroizi – utilizați în tratamentul inflamației. Se poate să fiți mai predispus la inflamația și/sau ruperea tendoanelor.
- Warfarină – utilizată pentru subțierea sângelui. Sunteți mai predispus la a avea o sângerare. Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă efectueze periodic teste de sânge, pentru a verifica cât de bine se coagulează sângele dumneavoastră.
- Teofilină – utilizată în tratamentul problemelor cu respirația. Dacă acest medicament este luat împreună cu Tavanic, sunteți mai predispus la a avea o criză convulsivă (convulsie).
- Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) – utilizate în tratamentul durerii și inflamației, cum sunt acidul acetilsalicilic, ibuprofenul, fenbufenul, ketoprofenul și indometacina. Dacă aceste medicamente sunt luate împreună cu Tavanic, sunteți mai predispus la a avea o criză convulsivă (convulsie).

- Ciclosporină – utilizată după transplanturile de organ. Se poate să fiți mai predispus la apariția reacțiilor adverse ale ciclosporinei.
- Medicamente despre care se știe că afectează modul în care bate inima dumneavoastră. Acestea includ medicamentele utilizate în tratamentul ritmului anormal al inimii (medicamente antiaritmice, cum sunt chinidina, hidrochinidina, disopiramida, sotalolul, dofetilida, ibutilida și amiodarona), depresiei (medicamente antidepressive triciclice, cum sunt amitriptilina și imipramina), tulburărilor psihice (medicamente antipsihotice) și infecțiilor bacteriene (antibiotice „macrolide”, cum sunt eritromicina, azitromicina și claritromicina).
- Probenecid – utilizat în tratamentul gutei și cimetidină – utilizată în tratamentul ulcerului și al senzațiilor de arsură în capul pieptului. Trebuie să aveți grijă deosebită dacă luați oricare dintre aceste medicamente împreună cu Tavanic. Dacă aveți probleme cu rinichii, medicul dumneavoastră va dori să vă administreze o doză mai mică.

Teste de urină pentru depistarea opioizilor

La persoanele care utilizează Tavanic, testele de urină pot avea rezultate „fals-pozitive” pentru medicamentele utilizate împotriva durerilor puternice, denumite „opioizi”. Dacă medicul dumneavoastră v-a recomandat efectuarea unui test de urină, spuneți-i că utilizați Tavanic.

Teste pentru tuberculoză

Acest medicament poate determina rezultate „fals-negative” la anumite teste de laborator utilizate pentru depistarea bacteriei care provoacă tuberculoză.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați acest medicament dacă:

- Sunteți gravidă, ați putea să rămâneți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă
- Alăptați sau intenționați să alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

După ce vi se administrează acest medicament, pot apărea reacții adverse, inclusiv amețeli, somnolență, senzație de învârtire (vertij) sau tulburări de vedere. Unele dintre aceste reacții adverse vă pot afecta capacitatea de concentrare și viteza de reacție. Dacă acestea se întâmplă, nu conduceți vehicule sau nu întreprindeți nicio activitate care necesită un nivel ridicat de atenție.

Tavanic soluție perfuzabilă conține sodiu

Acest medicament conține sodiu 181 mg într-o doză de 250 mg. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

3. Cum vi se administrează Tavanic soluție perfuzabilă

Cum vi se administrează Tavanic soluție perfuzabilă

- Tavanic soluție perfuzabilă este un medicament care se utilizează în spitale
- Vă va fi administrat de către un medic sau o asistentă medicală sub formă de perfuzie. Perfuzia se va face într-una dintre vene și se va administra pe o anumită durată de timp (aceasta se numește perfuzie intravenoasă)
- Pentru 250 mg Tavanic soluție perfuzabilă, durata perfuziei trebuie să fie de 30 de minute sau mai mare
- Pentru 500 mg Tavanic soluție perfuzabilă, durata perfuziei trebuie să fie de 60 de minute sau mai mare
- Frecvența cu care vă bate inima și tensiunea arterială trebuie monitorizate cu atenție, deoarece bătăi ale inimii neobișnuit de rapide și scăderea temporară a tensiunii arteriale sunt reacții adverse posibile,

care au fost observate în timpul perfuziei unui medicament antibiotic similar. Dacă tensiunea arterială scade considerabil în timp ce vă este administrată perfuzia, aceasta va fi imediat oprită.

Cât vi se administrează din Tavanic soluție perfuzabilă

Dacă nu sunteți sigur de ce vi se administrează Tavanic sau aveți orice întrebări referitoare la cât Tavanic vă este administrat, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistului.

- Medicul dumneavoastră va decide cât Tavanic trebuie să vi se administreze
- Doza va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de localizarea infecției în organismul dumneavoastră
- Durata tratamentului va depinde de cât de gravă este infecția dumneavoastră.

Adulți și vârstnici

- Pneumonie: 500 mg o dată sau de două ori pe zi
- Infecții ale tractului urinar, inclusiv ale rinichilor sau vezicii urinare: 500 mg o dată pe zi
- Infecții ale prostatei: 500 mg o dată pe zi
- Infecții ale pielii și țesuturilor de sub piele, inclusiv ale mușchilor: 500 mg o dată sau de două ori pe zi

Adulți și vârstnici cu probleme cu rinichii

Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă administreze o doză mai mică.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copii sau adolescenți.

Protejați-vă pielea de lumina soarelui

Feriți-vă de expunerea directă la lumina soarelui cât timp utilizați acest medicament și timp de 2 zile după ce opriți administrarea sa, deoarece pielea dumneavoastră va deveni mult mai sensibilă la soare și pot apărea arsuri, furnicături sau erupție severă cu vezicule, dacă nu vă luați următoarele măsuri de precauție:

- Asigurați-vă că utilizați o cremă cu factor ridicat de protecție solară
- Purtați întotdeauna o pălărie și haine care să vă acopere brațele și picioarele
- Evitați solarul.

Dacă vi se administrează mai mult Tavanic soluție perfuzabilă decât trebuie

Este puțin probabil ca medicul dumneavoastră sau asistenta medicală să vă administreze prea mult medicament. Medicul dumneavoastră și asistenta vor supraveghea evoluția dumneavoastră și vor verifica medicamentul care vă este administrat. Întrebați întotdeauna dacă nu sunteți sigur de ce vi se administrează o doză de medicament.

Administrarea a prea mult Tavanic poate determina apariția următoarelor reacții: crize convulsive (convulsii), confuzie, amețeli, afectarea stării de conștiență, tremor și probleme la nivelul inimii – care duc la bătăi neregulate ale inimii, precum și senzație de rău (greață).

Dacă se omite administrarea unei doze de Tavanic soluție perfuzabilă

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor avea instrucțiuni referitoare la când să vă administreze acest medicament. Este puțin probabil să nu vi se administreze medicamentul așa cum v-a fost prescris. Cu toate acestea, dacă credeți că a fost omisă o doză, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

Dacă este oprită administrarea Tavanic soluție perfuzabilă

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor continua să vă administreze Tavanic, chiar dacă vă simțiți mai bine. Dacă administrarea este oprită prea devreme, starea dumneavoastră se poate agrava sau bacteria poate deveni rezistentă la medicament. După câteva zile de tratament cu soluție perfuzabilă,

medicul dumneavoastră poate decide să o schimbe cu forma de comprimate filmate a acestui medicament, pentru a continua și finaliza tratamentul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Aceste reacții sunt de obicei ușoare sau moderate și adesea dispar după o perioadă scurtă de timp.

Opriți administrarea Tavanic și adresați-vă imediat unui medic sau unei asistente medicale dacă observați următoarea reacție adversă:

Foarte rare (pot apărea la 1 din 10000 de persoane)

- Aveți o reacție alergică. Simptomele pot include: erupție pe piele, dificultăți la înghițire sau în respirație, umflare a buzelor, feței, gâtului sau limbii.

Opriți administrarea Tavanic și adresați-vă imediat unui medic sau unei asistente medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

Rare (pot apărea la 1 din 1000 de persoane)

- Diaree apoasă, care poate conține sânge, posibil însoțită de crampe la nivelul stomacului și temperatură crescută. Acestea pot fi semne ale unei probleme severe la nivelul intestinului.
- Durere și inflamare a tendoanelor sau ligamentelor, care poate duce la ruptură. Tendonul lui Ahile este afectat de cele mai multe ori.
- Crize convulsive (convulsii).

Foarte rare (pot apărea la 1 din 10000 de persoane)

- Senzație de arsură, furnicături, durere sau amorțeală. Acestea pot fi semne ale ceea ce se numește „neuropatie”.

Altele:

- Erupții severe pe piele, care pot include apariția de vezicule sau cojirea pielii în jurul buzelor, ochilor, gurii, nasului și organelor genitale
- Pierdere a poftei de mâncare, îngălbenire a pielii și ochilor, urină închisă la culoare, mâncărimi sau sensibilitate la nivelul stomacului (abdomenului). Acestea pot fi semne ale unor probleme la nivelul ficatului, care pot include insuficiență letală a ficatului.

Dacă vă este afectată vederea sau dacă aveți oricare alte tulburări la nivelul ochilor în timpul tratamentului cu Tavanic, adresați-vă imediat unui medic oftalmolog.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă oricare dintre următoarele reacții adverse se agravează sau durează mai mult de câteva zile:

Frecvente (pot apărea la 1 din 10 persoane)

- Probleme cu somnul
- Durere de cap, amețeli
- Senzație de rău (greață, vărsături) și diaree

- Creșterea a valorilor unor enzime ale ficatului în sânge
- Reacții la nivelul locului de perfuzare
- Inflamația unei vene.

Mai puțin frecvente (pot apărea la 1 din 100 de persoane)

- Modificări ale numărului altor bacterii sau ciuperci, infecție cu o ciupercă denumită Candida, care poate necesita tratament
- Modificări ale numărului celulelor albe din sânge, apărute în rezultatele unor analize de sânge (leucopenie, eozinofilie)
- Stare de stres (anxietate), confuzie, nervozitate, somnolență, tremurături, senzație de învârtire (vertij)
- Senzație de lipsă de aer (dispnee)
- Modificările ale gustului, pierderea poftelor de mâncare, disconfort la nivelul stomacului sau indigestie (dispepsie), dureri în zona stomacului, senzație de balonare (flatulență) sau constipație
- Măncărimi și erupții pe piele, măncărimi severe sau blânde (urticarie), transpirație abundentă (hiperhidroză)
- Dureri la nivelul articulațiilor sau la nivelul mușchilor
- Testele de sânge pot avea rezultate anormale, din cauza problemelor cu ficatul (creșterea bilirubinei) sau cu rinichii (creșterea creatininei)
- Stare generală de slăbiciune.

Rare (pot apărea la 1 din 1000 de persoane)

- Apariție cu ușurință de vânătăi sau sângerare, din cauza scăderii numărului de plachete din sânge (trombocitopenie)
- Număr scăzut de celule albe în sânge (neutropenie)
- Răspuns imun exagerat (hipersensibilitate)
- Scădere a valorilor zahărului din sângele dumneavoastră (hipoglicemie). Aceasta este important de știut pentru persoanele cu diabet zaharat.
- Vedere sau auzire a unor lucruri care nu există (halucinații, paranoia), schimbări de opinie și de gândire (reacții psihotice), cu risc de a avea gânduri sau acțiuni de sinucidere
- Stare de depresie, probleme mintale, stare de neliniște (agitație), vise anormale sau coșmaruri
- Senzație de furnicături la nivelul mâinilor și picioarelor (parestezii)
- Probleme cu auzul (tinitus) sau cu vederea (vedere încețoșată)
- Bătăi anormal de rapide ale inimii (tahicardie) sau tensiune arterială scăzută (hipotensiune arterială)
- Slăbiciune musculară. Aceasta este important de știut pentru persoanele cu miastenia gravis (o boală rară a sistemului nervos).
- Modificări ale modului în care funcționează rinichii dumneavoastră și, ocazional, insuficiență renală, care poate fi cauzată de o reacție alergică la nivelul rinichilor, denumită nefrită interstițială.
- Febră.

Alte reacții adverse includ:

- Scădere a numărului de celule roșii din sânge (anemie): aceasta poate să vă facă pielea palidă sau galbenă din cauza distrugerii celulelor roșii din sânge; scădere a numărului tuturor tipurilor de celule din sânge (pancitopenie)
- Febră, inflamație în gât și stare generală de rău, care nu trece. Acestea pot fi provocate de o scădere a numărului celulelor albe din sânge (agranulocitoză).
- Scădere importantă a circulației sângelui (șoc asemănător celui anafilactic)
- Creșterea a valorilor zahărului din sânge (hiperglicemie) sau scădere a valorilor zahărului din sânge, care duce la apariția comei (comă hipoglicemică). Acestea sunt important de știut pentru persoanele cu diabet zaharat.
- Modificări ale mirosului, pierdere a mirosului sau gustului (parosmie, anosmie, ageuzie)

- Probleme de mișcare și mers (dischinezie, tulburări extrapiramidale)
- Pierdere temporară a conștienței sau cădere (sincopă)
- Pierdere temporară a vederii
- Afectare sau pierdere a auzului
- Ritm anormal de rapid al bătailor inimii, ritm neregulat al bătailor inimii care pune viața în pericol, inclusiv stop cardiac, afectare a ritmului inimii (denumită „prelungirea intervalului QT”, observată pe ECG, o înregistrare a activității electrice a inimii)
- Dificultate în respirație sau respirație șuierătoare (bronhospasm)
- Reacții alergice pulmonare
- Pancreatită
- Inflamație a ficatului (hepatită)
- Creștere a sensibilității pielii dumneavoastră la soare și la lumina ultravioletă (fotosensibilitate)
- Inflamație a vaselor care transportă sângele prin organismul dumneavoastră, din cauza unei reacții alergice (vasculită)
- Inflamație a țesuturilor din interiorul gurii (stomatită)
- Ruptură a mușchilor sau distrugere a mușchilor (rabdomioliză)
- Înroșire și umflare a articulațiilor (artrită)
- Durere, inclusiv dureri de spate, în piept și la nivelul extremităților
- Crize de porfirie la persoanele care au deja porfirie (o boală metabolică foarte rară)
- Dureri de cap persistente, cu sau fără afectare a vederii (hipertensiune intracraniană benignă).

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

5. Cum se păstrează Tavanic soluție perfuzabilă

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină. În cursul perfuziei nu este necesară protejarea de lumină.

După deschiderea flaconului cu soluție perfuzabilă (perforarea dopului din cauciuc), soluția trebuie utilizată imediat (în decurs de 3 ore), pentru a preveni orice fel de contaminare bacteriană.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția nu este limpede, nu are culoare galben-verzuie și/sau are particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați asistenta medicală sau farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tavanic soluție perfuzabilă

Substanța activă este levofloxacină. Tavanic soluție perfuzabilă este disponibil în două forme de prezentare: 250 mg în flacon din sticlă a 50 ml și 500 mg în flacon din sticlă a 100 ml. Un mililitru de soluție perfuzabilă conține levofloxacină 5 mg.

Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Tavanic soluție perfuzabilă și conținutul ambalajului

Tavanic soluție perfuzabilă este o soluție limpede, de culoare galben spre verde, fără particule. Este disponibil în flacoane din sticlă.

- Flaconul a 50 ml este disponibil în cutii cu 1 și 5 flacoane
- Flaconul a 100 ml este disponibil în cutii cu 1, 5 și 20 de flacoane

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

[A se completa la nivel național]

Fabricantul

[A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Tavanic

Acest prospect nu conține toate informațiile despre medicamentul dumneavoastră. Dacă aveți orice întrebări sau nu sunteți sigur de ceva, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

[A se completa la nivel național]

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Hașurat cu culoarea gri: se aplică numai comprimatelor cu concentrația de 250 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tavanic 250 mg comprimate filmate

Tavanic 500 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat de Tavanic 250 mg conține levofloxacină 250 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

Fiecare comprimat filmat de Tavanic 500 mg conține levofloxacină 500 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate de culoare albă spre galben pal sau albă spre roșu, cu linie mediană
Comprimatul poate fi divizat în jumătăți egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tavanic este indicat la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1):

- Sinuzită bacteriană acută
- Acutizări ale bronșitei cronice
- Pneumonie comunitară
- Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi

Pentru infecțiile menționate mai sus, Tavanic trebuie utilizat numai în cazul în care este considerată inadecvată utilizarea medicamentelor antibacteriene care sunt recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul inițial al acestor infecții.

- Pielonefrită și infecții complicate ale tractului urinar (vezi pct. 4.4)
- Prostatită bacteriană cronică
- Cistită necomplicată (vezi pct. 4.4)
- Antrax respirator: profilaxie post-expunere și tratament curativ (vezi pct. 4.4)

De asemenea, Tavanic poate fi utilizat pentru continuarea și finalizarea tratamentului la pacienții care au prezentat ameliorare în timpul tratamentului inițial cu levofloxacină administrată intravenos.

Pentru utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene trebuie luate în considerare ghidurile oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Tavanic comprimate filmate se administrează zilnic, o dată sau de două ori pe zi. Doza depinde de tipul și severitatea infecției și de sensibilitatea microorganismului patogen suspectat.

De asemenea, Tavanic comprimate filmate poate fi utilizat pentru continuarea și finalizarea tratamentului la pacienții care au prezentat ameliorare în timpul tratamentului inițial cu levofloxacină administrată intravenos; datorită bioechivalenței dintre formele parenterală și orală, se pot utiliza aceleași doze.

Doze

Pentru Tavanic, pot fi făcute următoarele recomandări privind doza:

Doze pentru pacienți cu funcție renală normală (clearance-ul creatininei >50 ml/min)

Indicație	Schema de tratament pentru administrare zilnică (în funcție de severitate)	Durata tratamentului (în funcție de severitate)
Sinuzită bacteriană acută	500 mg o dată pe zi	10 - 14 zile
Acutizări bacteriene ale bronșitei cronice	500 mg o dată pe zi	7 - 10 zile
Pneumonie comunitară	500 mg o dată sau de două ori pe zi	7 - 14 zile
Pielonefrită	500 mg o dată pe zi	7 - 10 zile
Infecții complicate ale tractului urinar	500 mg o dată pe zi	7 - 14 zile
Cistită necomplicată	250 mg o dată pe zi	3 zile
Prostatită bacteriană cronică	500 mg o dată pe zi	28 de zile
Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi	500 mg dată sau de două ori pe zi	7 - 14 zile
Antrax respirator	500 mg o dată pe zi	8 săptămâni

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală (clearance-ul creatininei ≤50 ml/min)

	Schema de tratament		
	250 mg/24 ore	500 mg/24 ore	500 mg/12 ore
Clearance-ul creatininei	<i>prima doză: 250 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>	<i>prima doză: 500 mg</i>
50-20 ml/min	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 250 mg/12 ore</i>
19-10 ml/min	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/12 ore</i>
<10 ml/min (inclusiv hemodializă și DPCA) ¹	<i>apoi: 125 mg/48 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>	<i>apoi: 125 mg/24 ore</i>

¹ Nu sunt necesare doze suplimentare după hemodializă sau dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei, deoarece levofloxacină nu este metabolizată hepatic într-o proporție semnificativă și este excretată, în cea mai mare parte, pe cale renală.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici, cu excepția cazului în care trebuie luată în considerare funcția renală (vezi pct 4.4 „Tendinită și ruptură de tendon” și „Prelungirea intervalului QT”).

Copii și adolescenți

Tavanic este contraindicat la copii și la adolescenți în perioada de creștere (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Comprimatele filmate de Tavanic trebuie înghițite fără a fi zdrobite și cu o cantitate suficientă de lichid. Acestea pot fi divizate pe linia mediană, pentru a ajusta doza. Comprimatele se pot administra în timpul meselor sau între mese. Comprimatele filmate de Tavanic trebuie administrate cu cel puțin 2 ore înainte sau la cel puțin 2 ore după administrarea de săruri de fier, săruri de zinc, antiacide care conțin magneziu sau aluminiu sau administrarea de didanozină (*doar forme farmaceutice cu didanozină care conțin aluminiu sau magneziu ca agenți tampon*) și sucralfat, deoarece poate apărea scăderea absorbției (vezi pct. 4.5).

4.3 Contraindicații

Levofloxacină comprimate filmate nu trebuie utilizată:

- la pacienți cu hipersensibilitate la levofloxacină sau la orice altă chinolonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- la pacienți cu epilepsie,
- la pacienți cu antecedente de afecțiuni ale tendoanelor cauzate de administrarea de fluorochinolone,
- la copii sau la adolescenți în perioada de creștere,
- în timpul sarcinii,
- la femei care alăptează.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

S. aureus rezistent la metilicină este foarte probabil să prezinte rezistență asociată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină. Prin urmare, levofloxacină nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor diagnosticate sau suspectate cu SARM, cu excepția cazului în care rezultatele testelor de laborator au confirmat sensibilitatea microorganismului la levofloxacină (iar medicamentele antibacteriene recomandate în mod obișnuit pentru tratamentul infecțiilor SARM sunt considerate inadecvate).

Levofloxacină poate fi utilizată pentru tratamentul sinuzitei bacteriene acute și al acutizărilor bronșitei cronice, atunci când aceste infecții au fost diagnosticate în mod adecvat.

Rezistența *E. coli* la fluorochinolone – microorganismul patogen cel mai frecvent implicat în infecțiile tractului urinar – este variabilă pe teritoriul Uniunii Europene. Medicii care prescriu acest medicament sunt sfătuiți să ia în considerare prevalența locală a rezistenței *E. coli* la fluorochinolone.

Antrax respirator: utilizarea la om se bazează pe date privind sensibilitatea *in vitro* a *Bacillus anthracis* și pe date experimentale obținute la animale, împreună cu date limitate obținute din utilizarea la om. Medicii curanți trebuie să citească documentele privind consensul național și/sau internațional referitor la tratamentul antraxului.

Tendinită și ruptură de tendon

Rareori, poate să apară tendinită. Cel mai frecvent este implicat tendonul lui Ahile și se poate ajunge la ruptură de tendon. Tendinita și ruptura de tendon, uneori bilaterale, pot apărea în decurs de 48 de ore de la începerea tratamentului cu levofloxacină și au fost raportate până la câteva luni după întreruperea tratamentului. Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții cu vârsta peste 60 de ani, la pacienții tratați cu doze zilnice de 1000 mg și la pacienții care utilizează corticosteroizi. La pacienții vârstnici, doza zilnică trebuie ajustată în funcție de clearance-ul creatininei (vezi pct. 4.2). Prin urmare, este necesară monitorizarea atentă a acestor pacienți dacă li se prescrie levofloxacină. Toți pacienții trebuie să se adreseze medicului lor dacă prezintă simptome de tendinită. În cazul în care este suspectată o tendinită, tratamentul cu levofloxacină trebuie imediat oprit și trebuie inițiat un tratament adecvat (de exemplu imobilizare) pentru tendonul afectat (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Infecție asociată cu Clostridium difficile

Diareea apărută în cursul sau după tratamentul cu levofloxacină (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), în special dacă este severă, persistentă și/sau sanguinolentă, poate fi simptomul infecției asociate cu *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated disease - CDAD). CDAD poate varia în severitate de la ușoară până la punerea în pericol a vieții, forma sa cea mai severă fiind colita pseudomembranoasă (vezi pct. 4.8). Prin urmare, este important ca acest diagnostic să se ia în considerare la pacienții care dezvoltă diaree gravă în timpul sau după tratamentul cu levofloxacină. În cazul în care este suspectată sau diagnosticată CDAD, administrarea levofloxacinii trebuie imediat oprită și trebuie inițiat fără întârziere tratamentul adecvat. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație clinică.

Pacienți cu predispoziție la crize convulsive

Chinolonele pot să scadă pragul convulsivant și pot să declanșeze crize convulsive. Levofloxacină este contraindicată la pacienții cu antecedente de epilepsie (vezi pct. 4.3) și, similar altor chinolone, trebuie utilizată cu maximă prudență la pacienții cu predispoziție la crize convulsive sau cu tratament asociat cu substanțe active care scad pragul convulsivant, cum este teofilina (vezi pct. 4.5). Trebuie întrerupt tratamentul cu levofloxacină în cazul apariției crizelor convulsive (vezi pct. 4.8).

Pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Pacienții cu deficit în stare latentă sau manifest al activității glucozo-6-fosfat dehidrogenazei pot fi predispuși la reacții hemolitice, atunci când sunt tratați cu medicamente chinolonice antibacteriene. Prin urmare, în cazul în care levofloxacină trebuie utilizată la acești pacienți, trebuie monitorizați pentru posibila apariție a hemolizei.

Pacienți cu insuficiență renală

Doza de Tavanic trebuie ajustată la pacienții cu insuficiență renală deoarece levofloxacină se excretă, în cea mai mare parte, pe cale renală (vezi pct. 4.2).

Reacții de hipersensibilizare

Levofloxacina poate determina reacții de hipersensibilizare grave, potențial letale (de exemplu angioedem până la șoc anafilactic), ocazional chiar după administrarea primei doze (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie să întrerupă imediat tratamentul și să se adreseze medicului lor sau unui medic din departamentul de urgență, care va iniția măsurile de urgență adecvate.

Reacții buloase severe

La administrarea levofloxacinei, au fost raportate cazuri de reacții cutanate buloase severe, cum sunt sindromul Stevens-Johnson sau necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). În cazul apariției reacțiilor cutanate și/sau mucoase, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat medicului curant, înainte de a continua tratamentul.

Modificări ale glicemiei

Similar tuturor chinolonelor, au fost raportate modificări ale glicemiei, incluzând atât hipoglicemie, cât și hiperglicemie, de obicei, la pacienții cu diabet zaharat tratați concomitent cu un medicament antidiabetic oral (de exemplu glibenclamidă) sau cu insulină. Au fost raportate cazuri de comă hipoglicemică. La pacienții cu diabet zaharat, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei (vezi pct. 4.8).

Prevenirea fotosensibilizării

La administrarea levofloxacinei, a fost raportată fotosensibilizare (vezi pct. 4.8). Se recomandă ca pacienții să nu se expună, dacă nu este necesar, la lumină solară puternică sau la raze UV artificiale (de exemplu lampă cu ultraviolete, solar) în timpul tratamentului și timp de 48 de ore după întreruperea tratamentului, pentru a preveni fotosensibilizarea.

Pacienți tratați cu antagoniști ai vitaminei K

Din cauza unei posibile creșteri a valorilor rezultatelor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau a apariției sângerărilor la pacienții tratați cu levofloxacină în asociere cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină), testele de coagulare trebuie monitorizate atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent (vezi pct. 4.5).

Reacții psihotice

Au fost raportate reacții psihotice la pacienții tratați cu chinolone, inclusiv levofloxacină. În cazuri foarte rare, acestea au evoluat până la ideeație suicidală și comportament de auto-vătămare, uneori numai după o doză unică de levofloxacină (vezi pct. 4.8). În cazul în care pacientul dezvoltă aceste reacții, trebuie întreruptă administrarea levofloxacinei și trebuie instituite măsuri adecvate. Se recomandă precauție în cazul în care levofloxacina trebuie utilizată la pacienți psihotici sau la pacienți cu antecedente de afecțiuni psihice.

Prelungirea intervalului QT

Se recomandă precauție atunci când sunt utilizate fluorochinolonele, inclusiv levofloxacina, la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT, cum sunt, de exemplu:

- sindrom de interval QT prelungit congenital
- utilizare concomitentă a medicamentelor despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu medicamente antiaritmice din clasele IA și III, medicamente antidepressiv triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice)

- dezechilibre electrolitice necorectate (de exemplu hipokaliemie, hipomagneziemie)
- afecțiuni cardiace (de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic, bradicardie).

Pacienții vârstnici și femeile pot fi mai sensibili la medicamentele care prelungesc intervalul QT. Prin urmare, se recomandă precauție atunci când sunt utilizate fluorochinolone, inclusiv levofloxacină, la aceste grupe de pacienți.

(Vezi pct. 4.2 *Pacienți vârstnici*, 4.5, 4.8 și 4.9).

Neuropatie periferică

La pacienții tratați cu fluorochinolone, inclusiv levofloxacină, au fost raportate neuropatie periferică senzitivă și neuropatie periferică senzitivo-motorie, care pot avea un debut rapid (vezi pct. 4.8). Trebuie întreruptă administrarea levofloxacinei dacă pacientul prezintă simptome de neuropatie, pentru a preveni instalarea unei afecțiuni ireversibile.

Tulburări hepatobiliare

La administrarea levofloxacinei, au fost raportate cazuri de necroză hepatică mergând până la insuficiență hepatică letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe, de exemplu sepsis (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să oprească tratamentul și să se adreseze medicului dacă apar semne și simptome de afectare hepatică, cum sunt anorexia, icterul, urina hiper Cromă, pruritul sau sensibilitatea abdominală.

Agravare a miasteniei gravis

Fluorochinolonele, inclusiv levofloxacină, au acțiune blocantă neuromusculară și pot agrava slăbiciunea musculară la pacienții cu miastenia gravis. Reacții adverse grave, raportate după punerea pe piață, inclusiv decese și necesitatea de susținere a funcției respiratorii, au fost asociate cu utilizarea fluorochinolonelelor la pacienți cu miastenia gravis. Levofloxacină nu este recomandată la pacienți cu antecedente cunoscute de miastenia gravis.

Tulburări vizuale

În cazul afectării vederii sau al apariției oricăror reacții la nivelul ochilor, trebuie imediat solicitat consultul unui medic oftalmolog (vezi pct. 4.7 și 4.8).

Suprainfecții

Utilizarea levofloxacinei, în special dacă este prelungită, poate determina proliferarea microorganismelor rezistente. În cazul apariției suprainfecției în timpul tratamentului, trebuie aplicate măsurile adecvate.

Influențarea rezultatelor testelor de laborator

La pacienții tratați cu levofloxacină, determinarea opioizilor în urină poate avea rezultate fals- pozitive. Poate fi necesară confirmarea printr-o metodă mai specifică a rezultatelor pozitive la testele de depistare a opioizilor.

Levofloxacină poate inhiba creșterea *Mycobacterium tuberculosis* și, prin urmare, poate determina rezultate fals-negative la testele de diagnostic bacteriologic al tuberculozei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra Tavanic

Săruri de fer, săruri de zinc, antiacide care conțin magneziu sau aluminiu, didanozină

Absorbția levofloxacinii este semnificativ diminuată atunci când se administrează săruri de fer sau antiacide care conțin magneziu sau aluminiu sau când se administrează didanozină (*doar forme farmaceutice cu didanozină care conțin aluminiu sau magneziu ca agenți tampon*) în asociere cu Tavanic comprimate filmate. Administrarea fluorochinolonei în asociere cu multi-vitamine care conțin zinc pare să scadă absorbția orală a acestora. Se recomandă ca preparatele care conțin cationi bivalenți sau trivalenți, cum sunt sărurile de fer, sărurile de zinc sau antiacidele care conțin magneziu sau aluminiu sau didanozina (*doar forme farmaceutice cu didanozină care conțin aluminiu sau magneziu ca agenți tampon*) să nu fie utilizate cu 2 ore înainte și timp de 2 ore după administrarea Tavanic comprimate filmate (vezi pct. 4.2). Sărurile de calciu au un efect minim asupra absorbției orale a levofloxacinii.

Sucralfat

Biodisponibilitatea Tavanic comprimate filmate este semnificativ redusă atunci când se administrează în asociere cu sucralfat. Dacă pacientul trebuie tratat atât cu sucralfat, cât și cu Tavanic, se recomandă ca sucralfatul să se administreze după 2 ore de la administrarea comprimatului de Tavanic (vezi pct. 4.2).

Teofilină, fenbufen sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene similare

Într-un studiu clinic, nu s-au evidențiat interacțiuni farmacocinetice între levofloxacină și teofilină. Cu toate acestea, poate să apară o scădere pronunțată a pragului convulsivant atunci când chinolonele sunt administrate în asociere cu teofilină, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau alte medicamente care scad pragul convulsivant.

Concentrațiile plasmatice ale levofloxacinii au fost cu aproximativ 13% mai mari în prezența fenbufenului, comparativ cu cele după administrarea în monoterapie.

Probenecid și cimetidină

Probenecidul și cimetidina au avut un efect semnificativ statistic asupra eliminării levofloxacinii. Clearance-ul renal al levofloxacinii a fost redus de către cimetidină (24%) și probenecid (34%). Aceasta se datorează faptului că ambele medicamente sunt capabile să blocheze secreția tubulară renală a levofloxacinii. Cu toate acestea, la dozele testate în studiu, este puțin probabil ca diferențele semnificative statistic privind cinetica să fie relevante din punct de vedere clinic.

Este necesară prudență atunci când levofloxacina este administrată în asociere cu medicamente care afectează secreția tubulară renală, cum sunt probenecidul și cimetidina, în special la pacienții cu insuficiență renală.

Alte informații semnificative

Studiile de farmacologie clinică au arătat că farmacocinetica levofloxacinii nu este influențată într-o măsură relevantă clinic atunci când levofloxacina a fost administrată în asociere cu următoarele medicamente: carbonat de calciu, digoxină, glibenclamidă, ranitidină.

Efectul Tavanic asupra altor medicamente

Ciclosporină

Timpul de înjumătățire plasmatică al ciclosporinei a crescut cu 33% atunci când a fost administrată în asociere cu levofloxacină.

Antagoniști ai vitaminei K

La pacienții tratați cu levofloxacină în asociere cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină), a fost raportată creșterea valorilor rezultatelor testelor de coagulare (timp de protrombină/INR) și/sau apariția sângerărilor, care pot fi severe. Prin urmare, la pacienții tratați cu antagoniști ai vitaminei K, trebuie monitorizate testele de coagulare (vezi pct. 4.4).

Medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT

Levofloxacină, similar altor fluorochinolone, trebuie utilizată cu prudență la pacienți tratați cu medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu medicamente antiaritmice din clasele IA și III, medicamente antidepresive triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice) (vezi pct. 4.4 Prelungirea intervalului QT).

Alte informații semnificative

Într-un studiu de farmacocinetică privind interacțiunile, levofloxacină nu a influențat farmacocinetica teofilinei (care este un substrat de referință pentru CYP1A2), ceea ce indică faptul că levofloxacină nu este un inhibitor al CYP1A2.

Alte forme de interacțiune

Alimente

Nu există o interacțiune relevantă din punct de vedere clinic cu alimentele. Prin urmare, Tavanic comprimate filmate se poate administra fără a ține cont de ingestia de alimente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea levofloxacină la femeile gravide sunt limitate. Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Cu toate acestea, în absența datelor la om și din cauza faptului că datele experimentale sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la gravide (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Tavanic este contraindicat la femeile care alăptează. Există informații insuficiente cu privire la excreția levofloxacină în laptele uman; cu toate acestea, alte fluorochinolone se excretă în laptele uman. În absența datelor la om și din cauza faptului că datele experimentale sugerează un risc de afectare de către fluorochinolone a cartilajelor care suportă greutatea corpului la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la femeile care alăptează (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Fertilitatea

Levofloxacină nu a determinat afectarea fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Anumite reacții adverse (de exemplu amețeli/vertij, somnolență, tulburări vizuale) pot afecta capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului și, prin urmare, pot constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au importanță deosebită (de exemplu la conducerea unui vehicul sau la folosirea unui utilaj).

4.8 Reacții adverse

Informațiile prezentate mai jos se bazează pe datele furnizate din studii clinice efectuate la peste 8300 de pacienți și pe o vastă experiență după punerea pe piață.

Frecvențele sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Infecții și infestări		Infecții fungice, inclusiv infecții cu Candida Rezistența microorganismului patogen		
Tulburări hematologice și limfatică		Leucopenie Eozinofilie	Trombocitopenie Neutropenie	Pancitopenie Agranulocitoză Anemie hemolitică
Tulburări ale sistemului imunitar			Angioedem Hipersensibilizare (vezi pct. 4.4)	Șoc anafilactic ^a Șoc anafilactoid ^a (vezi pct. 4.4)
Tulburări metabolice și de nutriție		Anorexie	Hipoglicemie, în special la pacienții cu diabet zaharat (vezi pct. 4.4)	Hiperglicemie Comă hipoglicemică (vezi pct. 4.4)
Tulburări psihice	Insomnie	Anxietate Stare confuzională Nervozitate	Reacții psihotice (de exemplu cu halucinații, paranoia) Depresie Agitație Vise anormale Coșmaruri	Tulburări psihotice cu comportament de auto-vătămare, inclusiv ideea suicidară sau tentativă de suicid (vezi pct. 4.4)

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări ale sistemului nervos	Cefălee Amețeli	Somnolență Tremor Disgeuzie	Convulsii (vezi pct. 4.3 și 4.4) Parestezii	Neuropatie periferică senzitivă (vezi pct. 4.4) Neuropatie periferică senzitivo-motorie (vezi pct. 4.4) Parosmie, inclusiv anosmie Diskinezie Tulburări extrapiramidale Ageuzie Sincopă Hipertensiune intracraniană benignă
Tulburări oculare			Tulburări vizuale, cum este vederea încetșată (vezi pct. 4.4)	Pierderea tranzitorie a vederii (vezi pct. 4.4)
Tulburări acustice și vestibulare		Vertij	Tinitus	Pierderea auzului Afectarea auzului
Tulburări cardiace			Tahicardie Palpitații	Tahicardie ventriculară, care poate duce la stop cardiac Aritmii ventriculare și torsada vârfurilor (raportată predominant la pacienții cu factori de risc pentru prelungirea intervalului QT), prelungirea intervalului QT observată pe electrocardiogramă (vezi pct. 4.4 și 4.9)
Tulburări vasculare	<i>Se aplică doar formei cu administrare i.v.: Flebită</i>		Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee		Bronhospasm Pneumonită alergică
Tulburări gastro-intestinale	Diaree Vărsături Greață	Dureri abdominale Dispepsie Flatulență Constipație		Diaree - hemoragică, care în cazuri foarte rare poate să indice o enterocolită, inclusiv colită pseudomembranoasă (vezi pct. 4.4) Pancreatită

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări hepatobiliare	Creșterea valorilor enzimelor hepatice (ALAT/ASAT, fosfatază alcalină, GGT)	Creșterea bilirubinemiei		Icter și leziuni hepatice severe, inclusiv cazuri de insuficiență hepatică acută letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe (vezi pct. 4.4) Hepatitis
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat ^b		Erupecie cutanată tranzitorie Prurit Urticarie Hiperhidroză		Necroliză epidermică toxică Sindrom Stevens-Johnson Eritem polimorf Reacții de fotosensibilizare (vezi pct. 4.4) Vasculită leucocitoclastică Stomatită
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralгии Mialгии	Afecțiuni ale tendoanelor (vezi pct. 4.3 și 4.4), inclusiv tendinită (de exemplu la nivelul tendonului lui Ahile) Slăbiciune musculară, care poate avea o importanță deosebită la pacienții cu miastenia gravis (vezi pct. 4.4)	Rabdomioliză Ruptură de tendon (de exemplu a tendonului lui Ahile) (vezi pct. 4.3 și 4.4) Ruptură de ligament Ruptură musculară Artrită
Tulburări renale și ale căilor urinare		Creșterea creatininemiei	Insuficiență renală acută (de exemplu din cauza nefritei interstițiale)	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Se aplică doar formei cu administrare i.v.:</i> Reacție la nivelul locului de perfuzare (durere, eritem)	Astenie	Febră	Durere (inclusiv dureri de spate, toracice și la nivelul extremităților)

^a Reacțiile anafilactice și anafilactoide pot apărea, uneori, chiar și după prima doză.

^b Reacțiile cutaneo-mucoase pot apărea, uneori, chiar și după prima doză.

Alte reacții adverse care au fost asociate cu administrarea de fluoroquinolone includ:

- crize de porfirie la pacienții cu porfirie

4.9 Supradozaj

Conform studiilor cu privire la toxicitate efectuate la animale sau studiilor de farmacologie clinică efectuate cu doze mai mari decât cele terapeutice, cele mai importante semne care sunt de așteptat după supradozajul acut cu Tavanic comprimate filmate sunt cele de la nivelul sistemului nervos central, cum sunt confuzia, amețelile, afectarea stării de conștiință și crizele convulsive, prelungirea intervalului QT, precum și reacții gastro-intestinale, cum sunt greață și eroziuni la nivelul mucoasei.

În experiența după punerea pe piață au fost observate efecte asupra SNC, inclusiv stare confuzională, convulsii, halucinații și tremor.

În caz de supradozaj, trebuie instituit tratament simptomatic. Trebuie efectuată monitorizare ECG, din cauza posibilității prelungirii intervalului QT. Pentru protecția mucoasei gastrice, se pot folosi antiacide. Hemodializa, inclusiv dializa peritoneală și DPCA, nu sunt eficiente pentru eliminarea levofloxacinii din organism. Nu există un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chinolone antibacteriene, fluorochinolone, codul ATC: J01MA12
Levofloxacină este un medicament antibacterian de sinteză din clasa fluorochinolonei și este enantiomerul S (-) al substanței active racemice, ofloxacină.

Mecanism de acțiune

Fiind un antibacterian de tip fluorochinolonă, levofloxacină acționează la nivelul complexului ADN-ADN-girază și topoizomerazei IV.

Relația farmacocinetică/farmacodinamică

Gradul activității bactericide a levofloxacinii depinde de raportul dintre concentrația plasmatică maximă (C_{max}) sau aria de sub curbă a concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) și concentrația minimă inhibitorie (CMI).

Mecanismul rezistenței

Rezistența la levofloxacină se dobândește printr-un proces treptat de apariție a unor mutații ale situsului țintă de la nivelul ambelor topoizomeraze de tip II, ADN girazei și topoizomerazei IV. Alte mecanisme ale rezistenței, cum sunt permeabilizarea membranelor (frecventă la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot, de asemenea, influența sensibilitatea la levofloxacină.

Este observată o rezistență încrucișată între levofloxacină și alte fluorochinolone. Datorită mecanismului de acțiune, în general, nu există rezistență încrucișată între levofloxacină și alte clase de medicamente antibacteriene.

Valori critice

Valorile critice ale CMI recomandate de EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) pentru levofloxacină, care separă microorganismele sensibile de cele cu sensibilitate intermediară

și pe cele cu sensibilitate intermediară de cele rezistente, sunt prezentate în tabelul de mai jos pentru testarea CMI (mg/l).

Valorile critice clinice ale CMI recomandate de EUCAST pentru levofloxacină (versiunea 2.0, 2012-01-01):

Microorganism patogen	Sensibil	Rezistent
Enterobacteriaceae	≤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> 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
Valori critice care nu depind de specie ⁴	≤1 mg/l	>2 mg/l

1. Valorile critice pentru levofloxacină se referă la terapia cu doze mari.
2. Poate apărea un grad scăzut de rezistență la fluorochinolone (CMI pentru ciprofloxacina de 0,12-0,5 mg/l), dar nu există dovezi că această rezistență este importantă din punct de vedere clinic în infecțiile tractului respirator cu *H. influenzae*.
3. Tulpini cu valori ale CMI peste valoarea critică a sensibilității sunt foarte rare sau nu au fost raportate încă. Testele de identificare și de determinare a sensibilității antimicrobiene pentru orice astfel de izolat trebuie repetate, iar dacă rezultatul se confirmă, izolatul trebuie trimis la un laborator de referință. Până când vor exista dovezi privind răspunsul clinic pentru izolatele confirmate cu CMI peste valoarea critică curentă a rezistenței, acestea trebuie raportate ca fiind rezistente.
4. Valorile critice se aplică unei doze administrate oral de la 500 mg x 1 până la 500 mg x 2 și unei doze administrate intravenos de la 500 mg x 1 până la 500 mg x 2.

Prevalența rezistenței pentru specii selectate poate varia în funcție de zona geografică și în timp și sunt de dorit informații locale referitoare la rezistență, în special atunci când sunt tratate infecții severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât oportunitatea utilizării medicamentului, cel puțin în anumite tipuri de infecții, este pusă sub semnul întrebării.

Specii frecvent sensibile

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Bacillus anthracis
Staphylococcus aureus sensibil la meticilină
Staphylococcus saprophyticus
Streptococci de grup C și G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Bacterii aerobe Gram-negativ

Eikenella corrodens
Haemophilus influenzae
Haemophilus para-influenzae
Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis
Pasteurella multocida
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri

Bacterii anaerobe

Peptostreptococcus

Altele

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus rezistent la meticilină[#]
Staphylococcus spp coagulazo-negativ

Bacterii aerobe Gram-negativ

Acinetobacter baumannii
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Proteus mirabilis
Providencia stuartii
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Bacterii anaerobe

Bacteroides fragilis

Tulpini cu rezistență intrinsecă

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Enterococcus faecium

[#] *S. aureus* rezistent la meticilină este foarte probabil să dețină rezistență asociată la fluorochinolone, inclusiv la levofloxacină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Levofloxacină administrată oral se absoarbe rapid și aproape complet, atingând concentrații plasmatiche maxime în decurs de 1 – 2 ore. Biodisponibilitatea absolută este de 99 - 100%.

Alimentele influențează în mică măsură absorbția levofloxacinăi.

Condițiile la starea de echilibru sunt atinse în decurs de 48 de ore după o schemă de tratament cu administrare zilnică a 500 mg o dată sau de două ori pe zi.

Distribuție

Levofloxacină se leagă de proteinele plasmatiche în proporție de aproximativ 30 - 40%.

Volumul mediu de distribuție al levofloxacinăi este de aproximativ 100 l după administrarea a 500 mg în doză unică sau în doze repetate, ceea ce indică o distribuție largă în țesuturile organismului.

Pătrunderea în țesuturile și fluidele organismului

S-a arătat că levofloxacină pătrunde în mucoasa bronșică, lichidul epitelial alveolar, macrofagele alveolare, țesutul pulmonar, piele (lichidul vezicular), țesutul prostatic și în urină. Cu toate acestea, levofloxacină pătrunde în mică măsură în lichidul cefalorahidian.

Metabolizare

Levofloxacină este metabolizată într-o proporție foarte mică, metaboliții fiind levofloxacină-demetilată și N-oxid-levofloxacină. Acești metaboliți reprezintă sub 5% din doză și sunt eliminați în urină. Levofloxacină este stabilă din punct de vedere stereochimic și nu suferă inversiune chirală.

Eliminare

După administrarea orală și intravenoasă, levofloxacină este eliminată din plasmă relativ lent ($t_{1/2}$: 6-8 ore). Excreția are loc, în principal, pe cale renală (>85% din doza administrată).

Valoarea medie a clearance-ului corporal total aparent al levofloxacinăi după administrarea unei doze unice de 500 mg a fost de 175+/-29,2 ml/min.

Nu există diferențe majore între farmacocinetica levofloxacinăi după administrarea intravenoasă și cea după administrarea orală, ceea ce sugerează că cele două căi, orală și intravenoasă, sunt interschimbabile.

Liniaritate

Levofloxacină respectă o farmacocinetică liniară în intervalul de doze de la 50 până la 1000 mg.

Grupe speciale de pacienți

Subiecți cu insuficiență renală

Farmacocinetica levofloxacinii este influențată de insuficiența renală. Odată cu diminuarea funcției renale, scade eliminarea renală și clearance-ul, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare crește, după cum se arată în tabelul de mai jos:

Farmacocinetica în insuficiența renală, după o doză unică de 500 mg, administrată oral

Cl _{cr} [ml/min]	<20	20 - 49	50 - 80
Cl _R [ml/min]	13	26	57
t _{1/2} [oră]	35	27	9

Subiecți vârstnici

Nu există diferențe semnificative ale farmacocineticii levofloxacinii între subiecții tineri și cei vârstnici, cu excepția acelor asociate diferențelor clearance-ului creatininei.

Diferențe între sexe

Analizele separate pentru subiecți de sex masculin și pentru subiecți de sex feminin, au arătat diferențe mici până la marginale ale farmacocineticii levofloxacinii, în funcție de sex. Nu există dovezi conform cărora aceste diferențe între sexe să fie relevante clinic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Levofloxacină nu a avut niciun efect asupra fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan, iar singurul său efect asupra fetoșilor a fost întârzierea maturării, ca rezultat al toxicității materne.

Levofloxacină nu a indus mutații genetice la nivelul celulelor bacteriene sau de mamifer, dar a indus aberații cromozomiale *in vitro*, la nivelul celulelor pulmonare de hamster chinezesc. Aceste efecte pot fi atribuite inhibării topoizomerazei II. Testele *in vivo* (testele pe micronuclei, schimburilor de cromatide surori, sintezei neprogramate de ADN, de letalitate dominantă) nu au arătat niciun potențial genotoxic. Studii efectuate la șoarece au arătat că levofloxacină are activitate fototoxică numai la doze foarte mari. Levofloxacină nu a demonstrat potențial genotoxic într-un test de fotomutagenitate și a redus dezvoltarea tumorală într-un test de fotocarcinogenitate.

Similar celorlalte fluorochinolone, levofloxacină a avut efecte asupra cartilajelor (formare de vezicule și cavitație) la șobolan și câine. Aceste rezultate au fost mai evidente la animalele tinere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Tavanic 250 mg comprimate filmate conține următorii excipienți pentru o greutate de 315 mg:
Tavanic 500 mg comprimate filmate conține următorii excipienți pentru o greutate de 630 mg:

Nucleu:

Crospovidonă
Hipromeloză
Celuloză microcristalină
Stearil fumarat de sodiu.

Film:

Hipromeloză
Dioxid de titan E 171
Talc
Macrogol
Oxid galben de fer E 172
Oxid roșu de fer E 172

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC/Aluminiu conținând comprimate filmate.

Mărimi de ambalaj pentru comprimate a 250 mg: 1, 3, 5, 7, 10, 50 și 200, în funcție de disponibilitatea pe piață.

Mărimi de ambalaj pentru comprimate a 500 mg: 1, 5, 7, 10, 50, 200 și 500, în funcție de disponibilitatea pe piață.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Linia mediană permite ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

Similar tuturor medicamentelor, orice medicament neutilizat trebuie aruncat corespunzător și conform cu reglementările ecologice locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: [A se completa la nivel național]

Data ultimei reînnoiri a autorizației: [A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ / CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tavanic 250 mg comprimate filmate
Tavanic 500 mg comprimate filmate
levofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține levofloxacină 250 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.
Fiecare comprimat filmat conține levofloxacină 500 mg sub formă de levofloxacină hemihidrat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pentru comprimat a 250 mg:

1 comprimat filmat
3 comprimate filmate
5 comprimate filmate
7 comprimate filmate
10 comprimate filmate
50 comprimate filmate
200 comprimate filmate

Pentru comprimat a 500 mg:

1 comprimat filmat
5 comprimate filmate
7 comprimate filmate
10 comprimate filmate
50 comprimate filmate
200 comprimate filmate
500 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se utiliza conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER din PVC/ALUMINIU

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tavanic 250 mg comprimate filmate
Tavanic 500 mg comprimate filmate
levofloxacină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

[A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Tavanic 250 mg comprimate filmate Tavanic 500 mg comprimate filmate levofloxacină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Tavanic comprimate filmate și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tavanic comprimate filmate
3. Cum să luați Tavanic comprimate filmate
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tavanic comprimate filmate
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tavanic comprimate filmate și pentru ce se utilizează

Denumirea medicamentului dumneavoastră este Tavanic comprimate filmate. Tavanic comprimate filmate conține o substanță activă denumită levofloxacină. Aceasta aparține unui grup de medicamente denumit antibiotice. Levofloxacină este un antibiotic din clasa „chinolonelor”. Acționează prin omorârea bacteriilor care provoacă infecții în organismul dumneavoastră.

Tavanic comprimate filmate poate fi utilizat pentru a trata infecții ale:

- Sinusurilor
- Plămânilor, la persoanele cu probleme de lungă durată cu respirația sau pneumonie
- Tractului urinar, inclusiv ale rinichilor sau ale vezicii urinare
- Prostatai, atunci când aveți o infecție de lungă durată
- Pielii și țesuturilor de sub piele, inclusiv ale mușchilor. Acestea sunt numite uneori „țesuturi moi”.

În anumite situații speciale, Tavanic comprimate filmate poate fi utilizat pentru a scădea probabilitatea de apariție a unei boli pulmonare denumită antrax sau de agravare a bolii, după ce ați fost expus la bacteria care provoacă antraxul.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Tavanic comprimate filmate

Nu luați acest medicament și spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- Sunteți alergic la levofloxacină, la oricare alt antibiotic chinolonic, cum sunt moxifloxacină, ciprofloxacină sau ofloxacină, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6)
Semnele unei reacții alergice includ: erupție pe piele, dificultăți la înghițire sau în respirație, umflare a buzelor, feței, gâtului sau limbii.
- Ați avut vreodată epilepsie

- Ați avut vreodată o problemă cu tendoanele, cum este tendinita, care a fost asociată cu tratamentul cu un „antibiotic chinolon”. Tendonul este o coardă care leagă mușchiul de scheletul dumneavoastră.
- Sunteți copil sau adolescent în perioada de creștere
- Sunteți gravidă, ați putea rămâne gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă
- Alăptați.

Nu luați acest medicament dacă vă aflați în oricare dintre situațiile enumerate mai sus. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte să luați Tavanic.

Atenționări și precauții

Înainte să luați acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- Aveți vârsta de 60 de ani sau peste
- Utilizați corticosteroizi, denumiți uneori steroizi (vezi punctul „Tavanic împreună cu alte medicamente”)
- Ați avut vreodată o criză convulsivă (convulsie)
- Ați avut leziuni ale creierului determinate de un accident vascular cerebral sau alte leziuni ale creierului
- Aveți probleme cu rinichii
- Aveți o afecțiune cunoscută sub denumirea „deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază”. Sunteți mai predispus la apariția unor probleme grave de sânge atunci când luați acest medicament.
- Ați avut vreodată probleme de sănătate mintală
- Ați avut vreodată probleme cu inima: este necesară precauție atunci când luați acest fel de medicamente, dacă v-ați născut cu sau aveți istoric în familie de prelungire a intervalului QT (observată pe ECG, o înregistrare a activității electrice a inimii), aveți un dezechilibru al sărurilor din sânge (în special valori scăzute ale potasiului sau magneziului în sânge), aveți un ritm al inimii foarte lent (denumit „bradicardie”), aveți inima slăbită (insuficiență cardiacă), aveți istoric de atac de cord (infarct miocardic), sunteți femeie sau vârstnic sau luați alte medicamente care determină modificări anormale ale ECG (vezi punctul „Tavanic împreună cu alte medicamente”).
- Aveți diabet zaharat
- Ați avut vreodată probleme cu ficatul
- Aveți miastenia gravis.

Dacă nu sunteți sigur că vă aflați în oricare dintre situațiile enumerate mai sus, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte să luați Tavanic.

Tavanic împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, deoarece Tavanic poate afecta modul în care acționează alte medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care acționează Tavanic.

În special, spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente, deoarece acestea pot crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse, atunci când sunt utilizate împreună cu Tavanic:

- Corticosteroizi, denumiți uneori steroizi – utilizați în tratamentul inflamației. Se poate să fiți mai predispus la inflamația și/sau ruperea tendoanelor.
- Warfarină – utilizată pentru subțierea sângelui. Sunteți mai predispus la a avea o sângerare. Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă efectueze periodic teste de sânge, pentru a verifica cât de bine se coagulează sângele dumneavoastră.
- Teofilină – utilizată în tratamentul problemelor cu respirația. Dacă acest medicament este luat împreună cu Tavanic, sunteți mai predispus la a avea o criză convulsivă (convulsie).
- Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) – utilizate în tratamentul durerii și inflamației, cum sunt acidul acetilsalicilic, ibuprofenul, fenbufenul, ketoprofenul și indometacina. Dacă aceste medicamente sunt luate împreună cu Tavanic, sunteți mai predispus la a avea o criză convulsivă (convulsie).

- Ciclosporină – utilizată după transplanturile de organ. Se poate să fiți mai predispus la apariția reacțiilor adverse ale ciclosporinei.
- Medicamente despre care se știe că afectează modul în care bate inima dumneavoastră. Acestea includ medicamentele utilizate în tratamentul ritmului anormal al inimii (medicamente antiaritmice, cum sunt chinidina, hidrochinidina, disopiramida, sotalolul, dofetilida, ibutilida și amiodarona), depresiei (medicamente antidepressive triciclice, cum sunt amitriptilina și imipramina), tulburărilor psihice (medicamente antipsihotice) și infecțiilor bacteriene (antibiotice „macrolide”, cum sunt eritromicina, azitromicina și claritromicina).
- Probenecid – utilizat în tratamentul gutei și cimetidină – utilizată în tratamentul ulcerului și al senzațiilor de arsură în capul pieptului. Trebuie să aveți grijă deosebită dacă luați oricare dintre aceste medicamente împreună cu Tavanic. Dacă aveți probleme cu rinichii, medicul dumneavoastră va dori să vă administreze o doză mai mică.

Nu luați Tavanic comprimate filmate în același timp cu următoarele medicamente, deoarece pot afecta modul în care acționează Tavanic comprimate filmate:

- Comprimate cu fier (pentru anemie), suplimente cu zinc, antiacide care conțin magneziu sau aluminiu (pentru aciditate sau senzație de arsură în capul pieptului), didanozină sau sucralfat (pentru ulcer de stomac). Vezi, mai jos, punctul 3 „Dacă luați deja comprimate cu fier, suplimente cu zinc, antiacide, didanozină sau sucralfat”.

Teste de urină pentru depistarea opioizilor

La persoanele care utilizează Tavanic, testele de urină pot avea rezultate „fals-pozitive” pentru medicamentele utilizate împotriva durerilor puternice, denumite „opioizi”. Dacă medicul dumneavoastră v-a recomandat efectuarea unui test de urină, spuneți-i că luați Tavanic.

Teste pentru tuberculoză

Acest medicament poate determina rezultate „fals-negative” la anumite teste de laborator utilizate pentru depistarea bacteriei care provoacă tuberculoză.

Sarcina și alăptarea

Nu luați acest medicament dacă:

- Sunteți gravidă, ați putea să rămâneți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă
- Alăptați sau intenționați să alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

După ce luați acest medicament, pot apărea reacții adverse, inclusiv amețeli, somnolență, senzație de învârtire (vertij) sau tulburări de vedere. Unele dintre aceste reacții adverse vă pot afecta capacitatea de concentrare și viteza de reacție. Dacă acestea se întâmplă, nu conduceți vehicule sau nu întreprindeți nicio activitate care necesită un nivel ridicat de atenție.

3. Cum să luați Tavanic comprimate filmate

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cum să luați acest medicament

- Luați acest medicament pe cale orală
- Înghițiți comprimatele întregi, cu un pahar cu apă
- Comprimatele pot fi luate în timpul meselor sau oricând între mese.

Protejați-vă pielea de lumina soarelui

Feriți-vă de expunerea directă la lumina soarelui cât timp luați acest medicament și timp de 2 zile după ce opriți administrarea sa, deoarece pielea dumneavoastră va deveni mult mai sensibilă la soare și pot apărea arsuri, furnicăături sau erupție severă cu vezicule, dacă nu vă luați următoarele măsuri de precauție:

- Asigurați-vă că utilizați o cremă cu factor ridicat de protecție solară
- Purtați întotdeauna o pălărie și haine care să vă acopere brațele și picioarele
- Evitați solarul.

Dacă luați deja comprimate cu fier, suplimente cu zinc, antiacide, didanozină sau sucralfat

- Nu luați aceste medicamente în același timp cu Tavanic. Luați-vă doza din aceste medicamente cu cel puțin 2 ore înainte sau după cel puțin 2 ore de la administrarea Tavanic comprimate filmate.

Ce doză să luați

- Medicul dumneavoastră va decide câte comprimate de Tavanic trebuie să luați.
- Doza va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de localizarea infecției în organismul dumneavoastră.
- Durata tratamentului va depinde de cât de gravă este infecția dumneavoastră.
- Dacă simțiți că efectul medicamentului este prea slab sau prea puternic, nu schimbați dumneavoastră doza, ci adresați-vă medicului dumneavoastră.

Adulți și vârstnici

Infecții ale sinusurilor

- Două comprimate Tavanic 250 mg o dată pe zi, în fiecare zi
- Sau un comprimat Tavanic 500 mg o dată pe zi, în fiecare zi

Infecții ale plămânilor, la persoanele cu probleme de respirație de lungă durată

- Două comprimate Tavanic 250 mg o dată pe zi, în fiecare zi
- Sau un comprimat Tavanic 500 mg o dată pe zi, în fiecare zi

Pneumonie

- Două comprimate Tavanic 250 mg o dată sau de două ori pe zi, în fiecare zi
- Sau un comprimat Tavanic 500 mg o dată sau de două ori pe zi, în fiecare zi

Infecții ale tractului urinar, inclusiv ale rinichilor sau vezicii urinare

- Unul sau două comprimate Tavanic 250 mg, în fiecare zi
- Sau jumătate de comprimat sau un comprimat Tavanic 500 mg, în fiecare zi

Infecții ale prostatei

- Două comprimate Tavanic 250 mg o dată pe zi, în fiecare zi
- Sau un comprimat Tavanic 500 mg o dată pe zi, în fiecare zi

Infecții ale pielii și țesuturilor de sub piele, inclusiv ale mușchilor

- Două comprimate Tavanic 250 mg, o dată sau de două ori pe zi, în fiecare zi
- Sau un comprimat Tavanic 500 mg, o dată sau de două ori pe zi, în fiecare zi

Adulți și vârstnici cu probleme cu rinichii

Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă administreze o doză mai mică.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copii sau adolescenți.

Dacă luați mai mult Tavanic comprimate filmate decât trebuie

Dacă luați accidental mai multe comprimate decât trebuie, spuneți imediat unui medic sau cereți imediat alt sfat medical. Luați ambalajul medicamentului cu dumneavoastră, pentru ca medicul să știe ce ați luat. Pot să apară următoarele reacții: crize convulsive (convulsii), confuzie, amețeli, afectarea stării de

conștiență, tremor și probleme la nivelul inimii – care duc la bătăi neregulate ale inimii, precum și senzație de rău (greață) sau senzație de arsură la nivelul stomacului.

Dacă uitați să luați Tavanic comprimate filmate

Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă aduceți aminte, cu excepția cazului în care este în apropierea momentului în care trebuie să luați următoarea doză. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Tavanic comprimate filmate

Nu încetați să luați Tavanic doar pentru că vă simțiți mai bine. Este important să terminați schema de tratament pe care v-a prescris-o medicul dumneavoastră. Dacă încetați să luați comprimatele prea devreme, infecția poate reapărea, starea dumneavoastră se poate agrava sau bacteria poate deveni rezistentă la medicament.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Aceste reacții sunt de obicei ușoare sau moderate și adesea dispar după o perioadă scurtă de timp.

Oprii administrarea Tavanic și adresați-vă imediat unui medic sau mergeți imediat la spital dacă observați următoarea reacție adversă:

Foarte rare (pot apărea la 1 din 10000 de persoane)

- Aveți o reacție alergică. Simptomele pot include: erupție pe piele, dificultăți la înghițire sau în respirație, umflare a buzelor, feței, gâtului sau limbii.

Oprii administrarea Tavanic și adresați-vă imediat unui medic dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

Rare (pot apărea la 1 din 1000 de persoane)

- Diaree apoasă, care poate conține sânge, posibil însoțită de crampe la nivelul stomacului și temperatură crescută. Acestea pot fi semne ale unei probleme severe la nivelul intestinului.
- Durere și inflamare a tendoanelor sau ligamentelor, care poate duce la ruptură. Tendonul lui Ahile este afectat de cele mai multe ori.
- Crize convulsive (convulsii).

Foarte rare (pot apărea la 1 din 10000 de persoane)

- Senzație de arsură, furnicături, durere sau amorțeală. Acestea pot fi semne ale ceea ce se numește „neuropatie”.

Altele:

- Erupții severe pe piele, care pot include apariția de vezicule sau cojirea pielii în jurul buzelor, ochilor, gurii, nasului și organelor genitale
- Pierdere a poftei de mâncare, îngălbenire a pielii și ochilor, urină închisă la culoare, mâncărimi sau sensibilitate la nivelul stomacului (abdomenului). Acestea pot fi semne ale unor probleme la nivelul ficatului, care pot include insuficiență letală a ficatului.

Dacă vă este afectată vederea sau dacă aveți oricare alte tulburări la nivelul ochilor în timpul tratamentului cu Tavanic, adresați-vă imediat unui medic oftalmolog.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă oricare dintre următoarele reacții adverse se agravează sau durează mai mult de câteva zile:

Frecvente (pot apărea la 1 din 10 persoane)

- Probleme cu somnul
- Dureri de cap, amețeli
- Senzație de rău (greață, vărsături) și diaree
- Creșterea a valorilor unor enzime ale ficatului în sânge.

Mai puțin frecvente (pot apărea la 1 din 100 de persoane)

- Modificări ale numărului altor bacterii sau ciuperci, infecție cu o ciupercă denumită Candida, care poate necesita tratament
- Modificări ale numărului celulelor albe din sânge, apărute în rezultatele unor analize de sânge (leucopenie, eozinofilie)
- Stare de stres (anxietate), confuzie, nervozitate, somnolență, tremurături, senzație de învârtire (vertij)
- Senzație de lipsă de aer (dispnee)
- Modificările ale gustului, pierderea poftei de mâncare, disconfort la nivelul stomacului sau indigestie (dispepsie), dureri în zona stomacului, senzație de balonare (flatulență) sau constipație
- Mâncărimi și erupții pe piele, mâncărimi severe sau blânde (urticarie), transpirație abundentă (hiperhidroză)
- Dureri la nivelul articulațiilor sau la nivelul mușchilor
- Testele de sânge pot avea rezultate anormale, din cauza problemelor cu ficatul (creșterea bilirubinei) sau cu rinichii (creșterea creatininei)
- Stare generală de slăbiciune.

Rare (pot apărea la 1 din 1000 de persoane)

- Apariție cu ușurință de vânătăi sau sângerare, din cauza scăderii numărului de plachete din sânge (trombocitopenie)
- Număr scăzut de celule albe în sânge (neutropenie)
- Răspuns imun exagerat (hipersensibilitate)
- Scădere a valorilor zahărului din sângele dumneavoastră (hipoglicemie). Aceasta este important de știut pentru persoanele cu diabet zaharat.
- Vedere sau auzire a unor lucruri care nu există (halucinații, paranoia), schimbări de opinie și de gândire (reacții psihotice), cu risc de a avea gânduri sau acțiuni de sinucidere
- Stare de depresie, probleme mintale, stare de neliniște (agitație), vise anormale sau coșmaruri
- Senzație de furnicături la nivelul mâinilor și picioarelor (parestezii)
- Probleme cu auzul (tinitus) sau cu vederea (vedere încețoșată)
- Bătăi anormal de rapide ale inimii (tahicardie) sau tensiune arterială scăzută (hipotensiune arterială)
- Slăbiciune musculară. Aceasta este important de știut pentru persoanele cu miastenia gravis (o boală rară a sistemului nervos).
- Modificări ale modului în care funcționează rinichii dumneavoastră și, ocazional, insuficiență renală, care poate fi cauzată de o reacție alergică la nivelul rinichilor, denumită nefrită interstițială.
- Febră.

Alte reacții adverse includ:

- Scădere a numărului de celule roșii din sânge (anemie): aceasta poate să vă facă pielea palidă sau galbenă din cauza distrugerii celulelor roșii din sânge; scădere a numărului tuturor tipurilor de celule din sânge (pancitopenie)
- Febră, inflamație în gât și stare generală de rău, care nu trece. Acestea pot fi provocate de o scădere a numărului celulelor albe din sânge (agranulocitoză).
- Scădere importantă a circulației sângelui (șoc asemănător celui anafilactic)
- Creștere a valorilor zahărului din sânge (hiperglicemie) sau scădere a valorilor zahărului din sânge, care duce la apariția comei (comă hipoglicemică). Acestea sunt important de știut pentru persoanele cu diabet zaharat.
- Modificări ale mirosului, pierdere a mirosului sau gustului (parosmie, anosmie, ageuzie)
- Probleme de mișcare și mers (dischinezie, tulburări extrapiramidale)
- Pierdere temporară a conștienței sau cădere (sincopă)
- Pierdere temporară a vederii
- Afectare sau pierdere a auzului
- Ritm anormal de rapid al bătăilor inimii, ritm neregulat al bătăilor inimii care pune viața în pericol, inclusiv stop cardiac, afectare a ritmului inimii (denumită „prelungirea intervalului QT”, observată pe ECG, o înregistrare a activității electrice a inimii)
- Dificultate în respirație sau respirație șuierătoare (bronhospasm)
- Reacții alergice pulmonare
- Pancreatită
- Inflamație a ficatului (hepatită)
- Creștere a sensibilității pielii dumneavoastră la soare și la lumina ultravioletă (fotosensibilitate)
- Inflamație a vaselor care transportă sângele prin organismul dumneavoastră, din cauza unei reacții alergice (vasculită)
- Inflamație a țesuturilor din interiorul gurii (stomatită)
- Ruptură a mușchilor sau distrugere a mușchilor (rabdmioliză)
- Înroșire și umflare a articulațiilor (artrită)
- Durere, inclusiv dureri de spate, în piept și la nivelul extremităților
- Crize de porfirie la persoanele care au deja porfirie (o boală metabolică foarte rară)
- Dureri de cap persistente, cu sau fără afectare a vederii (hipertensiune intracraniană benignă).

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.

5. Cum se păstrează Tavanic comprimate filmate

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare, dar este mai bine să țineți Tavanic comprimate filmate în ambalajul și cutia originală, într-un loc uscat.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tavanic comprimate filmate

Substanța activă este levofloxacină. Fiecare comprimat filmat Tavanic 250 mg conține levofloxacină 250 mg și fiecare comprimat filmat Tavanic 500 mg conține levofloxacină 500 mg.

Celelalte componente sunt:

- Pentru nucleu: cros повідonă, hipromeloză, celuloză microcristalină și stearil fumarat de sodiu
- Pentru film: hipromeloză, dioxid de titan (E 171), talc, macrogol, oxid galben de fer (E 172) și oxid roșu de fer (E 172)

Cum arată Tavanic comprimate filmate și conținutul ambalajului

Tavanic comprimate filmate se administrează oral. Comprimatele filmate sunt oblongi și au o linie mediană, sunt de culoare albă spre galben pal sau albă spre roșu.

Pentru Tavanic 250 mg, comprimatele sunt disponibile în ambalaje cu câte 1, 3, 5, 7, 10, 50 și 200 comprimate filmate.

Pentru Tavanic 500 mg, comprimatele sunt disponibile în ambalaje cu câte 1, 5, 7, 10, 50, 200 și 500 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

[A se completa la nivel național]

Fabricantul

[A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Tavanic

Acest prospect nu conține toate informațiile despre medicamentul dumneavoastră. Dacă aveți orice întrebări sau nu sunteți siguri de ceva, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

[A se completa la nivel național]