

SAŽETAK KARAKTERISTIKA O LIJEKU

1. NAZIV MEDICINSKOG PROIZVODA

Δ TAVANIC
500 mg film-tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka film-tableta lijeka Tavanic 500 mg sadrži 500 mg levofloksacina u obliku levofloksacin hemihidrata. Za puni spisak pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film-tablete.

Blijede bijelo-žućkasto do crvenkasto-bijele film-tablete. Tablete je moguće podijeliti na jednake polovice.

4. KLINIČKE KARAKTERISTIKE

4.1. Terapijske indikacije

Tavanic je indiciran za liječenje sljedećih infekcija kod odraslih osoba (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1):

- Akutni pijelonefritis i komplicirane infekcije urinarnog trakta (vidjeti dio 4.4)
- Hronični bakterijski prostatitis
- Inhalacijski antraks: profilaksa nakon izlaganja i liječenje (vidjeti dio 4.4)

Za gore navedene infekcije, Tavanic treba koristiti samo ako nije prikladno koristiti druge antibakterijske agense koji se obično preporučuju za liječenje ovih infekcija.

- akutni bakterijski sinuzitis
- akutno pogoršanje hronične opstruktivne bolesti pluća uključujući bronhitis
- domicilne pneumonije
- komplicirane infekcije kože i mekog tkiva
- nekomplikirani cistis (vidjeti dio 4.4)

Tavanic se može koristiti i za nastavak liječenja kod pacijenata kod kojih je došlo do poboljšanja nakon inicijalnog tretmana intravenskog oblika levofloksacina.

Potrebno je razmotriti oficijelne smjernice o odgovarajućoj primjeni antibakterijskih agenasa.

4.2. Doziranje i način primjene

Tavanic tablete se primjenjuju jednom ili dvaput dnevno. Doziranje ovisi o tipu i težini infekcije, te o osjetljivosti patogenog uzročnika.

Tavanic tablete je moguće primijeniti kao nastavak liječenja nakon početnog intravenskog liječenja kod pacijenata koji su pokazali dobar odgovor. Na osnovu studija bioekvivalencije parenteralnog i peroralnog oblika, mogu se primijenjivati iste doze.

Doziranje

Preporučeno je sljedeće doziranje kod primjene lijeka Tavanic:

Doziranje kod pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega (klirens kreatinina >50 mL/min)

Indikacija	Dnevna doza (prema težini infekcije)	Ukupno trajanje liječenja ¹ (prema težini infekcije)
Akutni bakterijski sinuzitis	500 mg jednom dnevno	10 - 14 dana
Akutno bakterijsko pogoršanje hroničnog bronhitisa	500 mg jednom dnevno	7 - 10 dana
Domicilna pneumonija	500 mg jednom ili dvaput dnevno	7 - 14 dana
Pijelonefritis	500 mg jednom dnevno	7 - 10 dana
Komplicirane infekcije mokraćnog sistema	500 mg jednom dnevno	7 - 14 dana
Nekomplikirani cistitis	250 mg jednom dnevno	3 dana
Hronični bakterijski prostatitis	500 mg jednom dnevno	28 dana
Komplicirane infekcije kože i mekog tkiva	500 mg jednom ili dvaput dnevno	7 - 14 dana

Inhalacijski antraks	500 mg jednom dnevno	8 sedmica
----------------------	----------------------	-----------

Posebne populacije

Narušena bubrežna funkcija (klirens kreatinina ≤ 50 mL/min)

	Režim doziranja		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Klirens kreatinina	prva doza: 250 mg	prva doza: 500 mg	prva doza: 500 mg
50-20 mL/min	zatim: 125mg/24h	zatim: 250mg/24h	zatim: 250mg/12h
19-10 mL/min	zatim: 125mg/48h	zatim: 125mg/24h	zatim: 125mg/12h
< 10 mL/min (uključujući hemodijalizu i CAPD) ¹	zatim: 125mg/48h	zatim: 125mg/24h	zatim: 125mg/24h

¹Nakon hemodijalize ili kontinuirane ambulatorne peritonealne dijalize (CAPD) nisu potrebne dodatne doze.

Narušena funkcija jetre

Nije potrebno prilagođavati doziranje jer se levofloksacin u znatnoj mjeri ne metabolizira u jetri, a uglavnom izlučuje putem bubrega.

Starija populacija

Nije potrebno prilagođavati doziranje u starijih bolesnika, osim u slučaju smanjene funkcije bubrega (vidjeti dio 4.4. "Tendinitis i puknuće tetiva" i "Prolongacija QT intervala").

Pedijatrijska populacija

Tavanic je kontraindiciran kod djece i odrastajućih adolescenata (vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Tavanic tablete treba progutati cijele, bez žvakanja, s dovoljno tekućine. Za prilagođavanje doze, tablete se mogu prelomiti na urezu. Tablete se mogu uzimati za vrijeme obroka ili između obroka. Film-tablete treba uzeti najmanje dva sata prije ili poslije uzimanja soli željeza, cinka, antacida koji sadrže magnezij ili aluminij ili didanozid (samo formulacije didanozina sa aluminijom i magnezijom koji sadrže agense za puferovanje), sukralfata zbog mogućeg smanjenja apsorpcije (vidjeti dio 4.5).

4.3. Kontraindikacije

Tavanic film tablete ne smiju primati:

- pacijenti preosjetljivi na levofloksacin ili ostale kinolone i bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1,
- pacijenti koji boluju od epilepsije,
- pacijenti koji u historiji bolesti imaju poremećaje tetiva nakon primjene fluorokinolona,
- djeca ili adolescenti u razvoju,
- trudnice,
- dojilje.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Primjenu levofloksacina treba izbjegavati kod pacijenata koji su u prošlosti imali ozbiljne neželjene reakcije kod primjene lijekova koji sadrže kinolone ili fluorokinolone (vidjeti dio 4.8). Liječenje ovih pacijenata levofloksacinom može biti započeto samo u slučaju nedostatka drugih načina liječenja i nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika (također pogledati dio 4.3)

Rizik od rezistentnosti

Meticilin rezistentni *S. aureus* uglavnom posjeduje korezistenciju na fluorokinolone, uključujući levofloksacin. Stoga se terapija levofloksacinom ne preporučuje u liječenju poznate ili očekivane infekcije MRSA-om izuzev ako su laboratorijski rezultati potvrdili osjetljivost organizama na levofloksacin (i kada se preporučeni antibakterijski agensi u liječenju infekcija uzrokovanim MRSA-om smatraju neprikladnim).

Levofloksacin se može koristiti u tretmanu akutnog bakterijskog sinuzitisa ili akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa kada se ove infekcije dijagnosticirane.

Rezistenija *E. coli* - najčešćeg patogenog uzročnika infekcija urinarnog trakta, na fluorokinolone varira

unutar Evropske Unije. Propisivačima se savjetuje da slijede lokalne podatke o prevalenci rezistencije *E. coli* na fluorokinolone.

Inhalacijski antraks: Primjena u ljudi je zasnovana na podacima o *in vitro* osjetljivosti *Bacillus anthracis* i animalnih eksperimentalnim podacima zajedno s ograničenim podacima na ljudima. Ljekari se trebaju pridržavati nacionalnih i/ili internacionalnih konsenzusnih dokumenata za liječenje antraksa.

Produžena, onesposobljavajuća i potencijalno ireverzibilna ozbiljna neželjena dejstva

Vrlo rijetki slučajevi produženih (koji traju mjesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih neželjenih efekata koji pogađaju različite, nekada i više različitih organskih sistema (mišićnokoštani sistem, nervni sistem, psihijatrijski status i osjetila), prijavljeni su kod pacijenata pri primjeni kinolona i fluorokinolona nezavisno od dobi pacijenta i već postojećih faktora rizika. U slučaju pojave prvih znakova ili simptoma bilo koje ozbiljne neželjene reakcije potrebno je odmah prekinuti primjenu levofloksacina i pacijenta uputiti da kontaktira svog lekara.

Tendinitis i puknuće tetive

Tendinitis i puknuće tetive (posebno Ahilove tetive, ali ne ograničen na Ahilovu tetivu), ponekad bilateralni, mogu se javiti najranije 48 sati nakon početka liječenje sa kinolonima i fluorokinolonima i njihova pojava je prijavljena i do nekoliko mjeseci nakon prekida tretmana. Opasnost od tendinitisa i puknuća tetive povećana je u starijih bolesnika, bolesnika sa oštećenjem bubrežne funkcije, bolesnika sa transplantiranim organima, bolesnika na dnevnim dozama od 1000 mg i bolesnika koji su istovremeno na tretmanu kortikosteroidima. Stoga, istovremenu primjenu kortikosteroida treba izbjegavati. Na prve znakove tendinitisa (npr. bolni otok, upala) treba odmah prekinuti liječenje levofloksacinom i razmotriti alternativnu terapiju. Zahvaćeni ekstremitet(i) je potrebno odgovarajuće zbrinuti (npr. imobilizacija). Ako se pojave znaci tendinopatije kortikosteroidi se ne smiju koristiti.

Mioklonus

Prijavljeni su slučajevi mioklonusa kod pacijenata koji primaju levofloksacin (pogledati dio 4.8). Rizik od mioklonusa je povećan kod starijih pacijenata i pacijenata s oštećenjem funkcije bubrega ako doza levofloksacina nije prilagođena u skladu sa klirensom kreatinina. Terapiju levofloksacinom treba odmah prekinuti pri prvoj pojavi mioklonusa, i započeti odgovarajuću terapiju.

Bolest povezana s Clostridium difficile

Proljevi, izrazito težak, stalan i/ili krvav koji se pojavljuje tokom ili nakon liječenja s lijekom Tavanic (uključujući nekoliko sedmica nakon liječenja), može biti simptom bolesti povezane s *Clostridium difficile* (CDAD - *Clostridium difficile*-associated disease). CDAD može varirati u težini od blage do životno ugrožavajuće, dok je najozbiljniji oblik pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.8). Pri sumnji na, ili ukoliko je potvrđen CDAD, treba odmah prestati primjenu levofloksacina i bolesniku bez odgađanja uvesti odgovarajuću terapiju. U tom kliničkom stanju kontraindicirani su lijekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Pacijenti skloni epileptičkim napadima

Kinoloni mogu smanjiti prag pojave epileptičkih napada i uzrokovati napade. Levofloksacin je kontraindiciran u bolesnika s epilepsijom u historiji bolesti (vidjeti dio 4.3). Kao što je slučaj i sa ostalim kinolonima, potreban je krajnji oprez u bolesnika koji su skloni epileptičkim napadima, ili konkomitantnom primjenom aktivnih supstanci koje snižavaju prag pojave cerebralnih napada, kao što je teofilin (vidjeti dio 4.5.). U slučaju konvulzivnih napada (vidjeti dio 4.8), prekinuti liječenje levofloksacinom.

Pacijenti s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze

Pacijenti s latentnim ili postojećim nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze mogu biti skloni hemolitičkim reakcijama kad se liječe kinolonima. Stoga, tokom primjene levofloksacina kod ovih bolesnika potrebno je voditi računa o mogućoj pojavi hemolize.

Pacijenti s narušenom bubrežnom funkcijom

Kako se levofloksacin izlučuje uglavnom putem bubrega, u bolesnika s narušenom bubrežnom funkcijom treba prilagoditi dozu lijeka Tavanic (vidjeti dio 4.2).

Reakcije preosjetljivosti

Levofloksacin može uzrokovati ozbiljne, po život opasne reakcije preosjetljivosti (npr. angioedem do anafilaktičkog šoka), uglavnom nakon početne doze (vidjeti dio 4.8). Pacijenti trebaju odmah obustaviti tretman i kontaktirati svog ili dežurnog ljekara, koji će poduzeti potrebne hitne mjere.

Teške kožne neželjene reakcije

Teške kožne neželjene reakcije (SCAR), uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN: također poznat kao Lyellov sindrom), Stevens Johnsonov sindrom (SJS) i reakciju na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koja može biti opasna po život ili smrtonosna, prijavljeni su sa levofloksacinom (vidi dio 4.8). U vrijeme propisivanja, pacijenti trebaju biti obaviješteni o znakovima i simptomima teških kožnih reakcija i biti pomno praćeni. Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na ove reakcije, levofloksacin treba odmah prekinuti i razmotriti alternativni tretman. Ako je pacijent razvio ozbiljnu reakciju kao što su SJS, TEN, DRESS ili AGEP uz upotrebu levofloksacina, liječenje levofloksacinom ne smije se ponovo započeti kod ovog pacijenta u bilo kojem trenutku.

Disglikemija

Kao i sa svim kinolonima, mogu se javiti poremećaji nivoa glukoze u krvi koji se manifestuju kao hipoglikemija ili hiperglikemija, koji se javljaju češće kod starijih osoba, posebno kod oboljelih od dijabetesa koji su primali konkomitantnu terapiju sa oralnim hipoglikemijskim agensima (npr. glibenklamid) ili sa inzulinom. Prijavljeni su slučajevi hipoglikemijske kome. Preporučuje se pažljiv monitoring glukoze u krvi kod pacijenata oboljelih od dijabetesa (vidjeti dio 4.8).

Tretman lijekom Tavanic treba odmah prekinuti ako pacijent prijavi poremećaj nivoa glukoze u krvi i treba razmotriti alternativnu antibakterijsku terapiju koja nije fluorokinolonska.

Sprječavanje fotoosjetljivosti

Prijavljene su reakcije fotoosjetljivosti prilikom primjene levofloksacina (vidjeti dio 4.8). Preporučuje se da se pacijenti nepotrebno ne izlažu jakom suncu ili vještačkom UV zračenju (npr. kvarc-lampe, solarij), tokom liječenja i 48 sata nakon prestanka liječenja kako bi se spriječila reakcija fotoosjetljivosti.

Pacijenti liječeni antagonistima vitamina K

Zbog mogućeg povećanja koagulacijskih vrijednosti (PT/INR) i/ili krvarenja u bolesnika koji se liječe kombinacijom levofloksacina i antagonista vitamina K (npr. varfarin), potrebno je kontrolisati koagulacijske vrijednosti ako se ti lijekovi primjenjuju istovremeno (vidjeti dio 4.5.).

Psihoteične reakcije

Psihoteične reakcije zabilježene su u bolesnika liječenih kinolonima, uključujući levofloksacin. U vrlo rijetkim slučajevima one mogu preći u suicidalne misli i autodestruktivno ponašanje - ponekad nakon samo jedne doze levofloksacina (vidjeti dio 4.8). Ako pacijenti razviju takve reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu levofloksacina već na prve simptome, a pacijene treba savjetovati da odmah kontaktiraju svog ljekara. Treba razmotriti alternativnu antibakterijsku terapiju koja ne sadrži fluorokinolone i primijeniti odgovarajuće mjere. S posebnom pozornošću levofloksacin se primjenjuje u psihoteičnih bolesnika ili u bolesnika s psihijatrijskim bolestima u historiji bolesti.

Produženje QT intervala

Fluorokinolone, uključujući i levofloksacin, treba sa oprezom primijenjivati u pacijenata sa poznatim riziko-faktorima koji utiču na produženje QT intervala kao što su:

- kongenitalni sindrom produženog QT intervala
- konkomitantna primjena lijekova koji utiču na produženje QT intervala (npr. klase IA i III antiaritmika, triciklični antidepresivi, makrolidi, antipsihotici)
- nekorigiran disbalans elektrolita (npr. hipokalijemija, hipomagnezemija)
- oboljenja srca (npr. poremećaj rada srca, miokardijalni infarkt, bradikardija)

Stariji pacijenti i žene mogu biti više osjetljive na lijekove koji produžavaju QTc interval. Stoga, su potrebne mjere opreza kod ove populacije kada se koriste fluorokinoloni, uključujući levofloksacin (vidjeti dijelove 4.2 *Stariji*, 4.5, 4.8 i 4.9).

Periferna neuropatija

U bolesnika liječenih kinolonima i fluorokinolonima, prijavljeni su slučajevi senzorne ili senzo-motorne polineuropatije koja rezultira parestezijom, hipestezijom, dijastezijom, ili slabošću. Pacijente liječene levofloksacinom treba savjetovati da obavijeste svog ljekara prije nastavka liječenja ako se kod njih razviju simptomi neuropatije kao što su npr. bol, žarenje, trnci, ukočenost ili slabost kako bi se prevenirao nastanak potencijalno ireverzibilnog stanja (vidjeti dio 4.8).

Hepatobilijarni poremećaji

Prijavljeni su slučajevi nekroze jetre do fatalnog zatajenja jetre sa levofloksacinom, posebno kod pacijenata s prisutnim ozbiljnim oboljenjima, npr. sepsa (vidjeti dio 4.8). Ako se jave znaci i simptomi hepatičnog oboljenja kao što su anoreksija, žutica, taman urin, pruritus ili tvrd abdomen, pacijente treba savjetovati da obustave liječenje i kontaktiraju svog ljekara.

Pogoršanje mijastenije gravis

Fluorokinoloni, uključujući levofloksacin, posjeduju neuromuskularnu blokirajuću aktivnost, te mogu uzrokovati povećanu slabost mišića kod pacijenata s mijastenijom gravis. Tokom postmarketinške faze su prijavljene ozbiljne reakcije preosjetljivosti povezane s primjenom fluorokinolona kod pacijenata koji boluju od mijastenije gravis, uključujući smrt i potrebu za respiratornom potporom. Levofloksacin se ne preporučuje kod pacijenata s poznatom historijom mijastenije gravis.

Poremećaji vida

Ako dođe do pojave poremećaja vida ili bilo kojeg neželjenog dejstva na očima, potrebno se odmah posavjetovati sa oftalmologom (vidjeti dijelove 4.7 i 4.8)

Superinfekcije

Primjena levofloksacina, pogotovo produžena, može rezultirati prekomjernim rastom neosjetljivih organizama. Ako se superinfekcija javi tokom terapije, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

Interferencija sa laboratorijskim testovima

Kod pacijenata liječenih levofloksacinom, određivanje opijata u urinu može dati lažno pozitivne rezultate. Dobijene rezultate je neophodno potvrditi specifičnijim metodama.

Levofloksacin može inhibirati rast *Mycobacterium tuberculosis* i stoga dati lažno negativne rezultate u bakteriološkoj dijagnozi tuberkuloze.

Aneurizma aorte, disekcija i regurgitacija/insuficijencija srčanog zaliska

Epidemiološke studije ukazuju na povećani rizik od aneurizme aorte i disekcije, posebno u starijih bolesnika, i od regurgitacije aortnog i mitralnog zaliska nakon uzimanja fluorokinolona. Slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad s rupturom kao komplikacijom (uključujući one sa smrtnim ishodom) i regurgitacije/insuficijencije bilo kojih srčanih zalistaka prijavljeni su u bolesnika koji primaju fluorokinolone (vidjeti dio 4.8).

Stoga, fluorokinoloni bi se trebali primjenjivati samo nakon pažljive procjene koristi i rizika i nakon što su razmotrene druge terapijske opcije u bolesnika s pozitivnom porodičnom anamnezom na aneurizmu aorte ili s urođenom bolesti srčanih zalistaka, ili kod pacijenata sa dijagnozom već postojeće aneurizme aorte i/ili disekcije ili bolest srčanih zalistaka ili u prisutnosti drugih faktora rizika ili stanja koja predisponiraju za:

- i za aneurizmu i disekciju aorte i za regurgitaciju/insuficijenciju srčanih zalistaka (npr. poremećaji vezivnog tkiva kao što su Marfanov sindrom ili Ehlers-Danlosov sindrom, Turnerov sindrom, Behcetova bolest, hipertenzija, reumatoidni artritis) ili dodatno
- za aneurizmu i disekciju aorte (npr. krvožilni poremećaji kao što su Takayasuov arteritis ili

- arteritis divovskih stanica ili poznata ateroskleroza ili Sjögrenov sindrom) ili dodatno za regurgitaciju/insuficijenciju srčanih zalistaka (npr. infektivni endokarditis).

Rizik od aneurizme i disekcije aorte i njihove rupture može biti povećan i u bolesnika koji se istodobno liječe kortikosteroidima za sistemsku primjenu.

U slučaju iznenadne boli u trbuhu, prsima ili leđima, bolesnicima se savjetuje da odmah konsultiraju liječnika u hitnoj službi.

Bolesnike je potrebno savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć u slučaju akutne dispneje, nove pojave palpitacija srca ili razvoja edema abdomena ili donjih ekstremiteta.

Akutni pankreatitis

Kod pacijenata koji uzimaju levofloksacin može se primijetiti akutni pankreatitis. Bolesnike treba informisati o karakterističnim simptomima akutnog pankreatitisa. Pacijenti koji imaju mučninu, malaksalost, nelagodu u abdomenu i akutni bol u abdomenu trebaju se hitno pregledati. Ako se sumnja na pankreatitis, upotrebu levofloksacina treba prekinuti; ako se potvrdi, upotrebu levofloksacina ne treba ponovo započeti. Treba biti oprezan kod pacijenata sa pankreatitisom u anamnezi (vidjeti dio 4.8).

Poremećaji krvi:

Zatajenje koštane srži, uključujući leukopeniju, neutropeniju, pancitopeniju, hemolitičku anemiju, trombocitopeniju, aplastičnu anemiju ili agranulocitozu, može se razviti tokom liječenja levofloksacinom (vidi dio 4.8). Ako se sumnja na bilo koji od ovih poremećaja krvi, neophodno je pratiti krvnu sliku. U slučaju abnormalnih rezultate, treba razmotriti prekid liječenja levofloksacinom.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Efekat drugih lijekova na Tavanic

Soli željeza, soli cinka, magnezij ili aluminij koji sadrže antacide, didanozin

Apsorpcija levofloksacina je značajno smanjena kada se soli željeza, ili antacidi koji sadrže magnezij ili aluminij, ili didanozin (samo formulacije didanozina sa alumijem ili magnezijom koje sadrže sredstva za puferovanje) primijene istovremeno sa Tavanic tabletama. Istovremena primjena fluorokinolona sa multivitaminima koji sadrže cink smanjuje oralnu apsorpciju. Preporučuje se da se preparati koji sadrže dvovalentne ili trovalentne katione kao što su soli željeza, soli cinka ili antacidi koji sadrže magnezij ili aluminij, ili didanozin (samo formulacije didanozina sa alumijem ili magnezijom koje sadrže sredstva za puferovanje) ne primjenjuju najmanje 2 sata prije ili 2 sata nakon primjene Tavanic tableta (vidjeti dio 4.2). Soli kalcija imaju minimalni efekat na oralnu apsorpciju levofloksacina.

Sukralfat

Biodostupnost Tavanic tableta je značajno smanjena kada se primjene istovremeno sa sukralfatom. Ako pacijent treba primiti i sukralfat i Tavanic, najbolje je primijeniti sukralfat 2 sata nakon primjene Tavanic tableta (vidjeti dio 4.2).

Teofilin, fenbufen ili slični nesteroidni antiinflamatorni lijekovi

U kliničkom ispitivanju nisu zabilježene farmakokinetičke interakcije levofloksacina s teofilinom. Međutim, kad se kinoloni daju istovremeno s teofilinom, nesteroidnim antiinflamatornim lijekovima ili drugim sredstvima koja snižavaju prag cerebralnih napada može se pojaviti izrazito snižavanje praga cerebralnih napada. Koncentracije levofloksacina bile su 13% veće u prisustvu fenbufena u odnosu na pojedinačnu primjenu levofloksacina.

Probenecid i cimetidin

Probenecid i cimetidin imaju statistički značajan učinak na eliminaciju levofloksacina. Cimetidin smanjuje bubrežni klirens levofloksacina za 24%, a probenecid za 34%. Razlog tomu je da oba lijeka mogu blokirati renalnu tubularnu sekreciju levofloksacina. Međutim statistički značajne kinetičke razlike pri dozama ispitivanim u studiji, nisu bile klinički važne.

Stoga treba biti oprezan kad se levofloksacin daje istovremeno s lijekovima koji utiču na tubularnu bubrežnu sekreciju, kao što su probenecid i cimetidin, posebno u bolesnika s narušenom funkcijom bubrega.

Druge važne informacije

Kliničke farmakološke studije pokazale su da nije došlo do klinički značajne promjene farmakokinetike levofloksacina kada se levofloksacin primijenjivao zajedno sa sljedećim lijekovima: kalcij karbonat, digoksin, glibenklamid, ranitidin.

Djelovanje lijeka Tavanic na druge lijekove

Ciklosporin

Poluživot ciklosporina bio je povećan za 33% kad se uzimao istovremeno s levofloksacinom.

Antagonisti vitamina K

Produženje protrombinskog vremena (povećanje INR/smanjenje tromboplastinskog vremena) i/ili krvarenje, zabilježeni su u bolesnika koji su bili istovremeno liječeni levofloksacinom i antagonistima vitamina K (npr. varfarin). Ta krvarenja mogu biti teška. Zbog toga je potrebno pratiti koagulacijske testove u bolesnika koji uzimaju antagoniste vitamina K (vidjeti dio 4.4).

Lijekovi koji produžuju QT interval

Levofloksacin, kao i ostale fluorokinolone, treba s oprezom primijenjivati u pacijenata koji su primali lijekove koji utiču na produženje QT intervala. (npr. antiaritmici I i III klase, triciklični antidepresivi, neuroleptici, makrolidi) (vidjeti dio 4.4 Produženje QT intervala).

Ostale važne informacije

U farmakokinetičkim ispitivanjima interakcija, levofloksacin nije uticao na farmakokinetiku teofilina (koji predstavlja ispitni supstrat za CYP1A2), što ukazuje da levofloksacin nije CYP1A2 inhibitor.

Drugi oblici interakcija

Hrana

Nema klunički značajne interakcije s hranom. Tavanic tablete se stoga mogu primijeniti neovisno o unosu hrane.

4.6. Fertilnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primjeni levofloksacina kod trudnica. Studije na životinjama ne indiciraju direktne ili indirektne štetne efekte koji se odnose na reproduktivnu toksičnost.

(vidjeti dio 5.3). Međutim, zbog nedostatka podataka iz ispitivanja na ljudima i zbog opasnosti od oštećenja zglobne hrskavice organizma u razvoju koje mogu uzrokovati fluorokinoloni, što su pokazala ispitivanja na životinjama, Tavanic se ne smije davati trudnicama (vidjeti dijelove 4.3 i 5.3).

Dojenje

Tavanic je kontraindiciran u dojilja. Ne postoji dovoljan broj informacija o izlučivanju levofloksacina u humano mlijeko; međutim drugi fluorokinoloni se izlučuju u mlijeko dojilja. U nedostatku podataka o uticaju na ljude i zbog opasnosti od oštećenja zglobne hrskavice organizma u razvoju koje mogu uzrokovati fluorokinoloni, što su pokazala ispitivanja na životinjama, Tavanic se ne smije davati dojiljama (vidjeti dijelove 4.3 i 5.3).

Fertilnost

Levofloksacin nije uzrokovao poremećaje fertilnosti ili reproduktivne toksičnosti kod štakora.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Tavanic ima mali ili umjereni uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

- Δ Neki neželjeni efekti (npr. vrtoglavica/ošamućenost, pospanost, poremećaji vida) mogu oslabiti bolesnikovu sposobnost koncentracije i reagiranja, te stoga predstavljaju opasnost u situacijama kad su te sposobnosti posebno važne (npr. upravljanje vozilima ili mašinama).

4.8. Neželjena dejstva

Sljedeće informacije temelje se na rezultatima kliničkih ispitivanja na više od 8300 bolesnika i širokom postmarketinškom iskustvu.

Učestalosti u ovoj tablici su definisane koristeći sljedeću konvenciju: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

U okviru svake frekvence su neželjena dejstva poredana prema padajućoj ozbiljnosti.

Sistemska organska klasifikacija	Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$)	Nepoznato (ne može biti procijenjeno iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije		gljivične infekcije uključujući infekciju Candidom, rezistencija na patogene		
Poremećaj krvi i limfatičnih sistema		leukopenija, eozinofilija	trombocitopenija, neutropenija	Zatajenje koštane srži uključujući aplastičnu anemiju, pancitopenija, agranulocitoza, hemolitička anemija
Poremećaji imunog sistema			angioedem, reakcije preosjetljivost (vidjeti dio 4.4)	anafilaktički šok ^a , anafilaktoidni šok ^a (vidjeti dio 4.4)
Endokrini poremećaji			Sindrom neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona (SIADH)	
Poremećaji metabolizma i prehrane		anoreksija	hipoglikemija posebno u oboljelih od dijabetesa, hipoglikemijska koma (vidjeti dio 4.4)	Hiperglikemija (vidjeti dio 4.4)

Psihijatrijski poremećaji	nesanica	anksioznost, stanje konfuzije, nervoza	psihotične reakcije (sa npr. halucinacijama, paranoja), depresija, agitacija, abnormalni snovi, noćne more, delirium	psihotični poremećaji sa autodestruktivnim ponašanjem uključujući suicidalne misli i djela (vidjeti dio 4.4), manija, panični napad,
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja, omaglica	pospanost, tremor, disgeuzija	konvulzije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4) i parestezija, problemi sa pamćenjem	periferna senzorna neuropatija (vidjeti dio 4.4), periferna senzorno motorna neuropatija (vidjeti dio 4.4), parozmija uključujući anozmiju, diskinezija, poremećaji ekstrapiramidalnog sistema, ageuzija, sinkopa, benigna intrakranijalna hipertenzija, mioklonus, neuralgija
Poremećaji oka			vizualni poremećaji kao zamagljen vid (vidjeti dio 4.4)	prolazni gubitak vida (vidjeti dio 4.4), uveitis
Poremećaji uha i labirinta		vertigo	tinitus	gubitak sluha, poremećaj sluha
Srčani poremećaji**			tahikardija, palpitacija	ventrikularna tahikardija koja može rezultirati u srčanom arestu, ventrikularna aritmija i <i>torsade de pointes</i> (prijavljeni uglavnom kod pacijenata s rizikom faktora produženja QT intervala), produžen QT interval na EKG-u (vidjeti dijelove 4.4 i 4.9)
Vaskularni poremećaji**			hipotenzija	
Poremećaji respiratornog sistema, prsišta i sredoprsja		dispneja		Bronhospazam, alergijski pneumonitis

Gastrointestinalni poremećaji	dijareja, povraćanje, mučnina	abdominalni bol, dispepsija, flatulencija, konstipacija		dijareja - hemoragijska koja u vrlo rijetkim slučajevima može biti indikativna za enterokolitis, uključujući pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.4), pankreatitis (vidjeti dio 4.4)
Hepatobilijarni poremećaji	porast jetrenih enzima (ALAT/ASAT, alkalna fosfataza, GGT)	porast vrijednosti bilirubin u krvi		žutica i ozbiljno oštećenje jetre, uključujući fatalne slučajeve s akutnim zatajenjem jetre, primarno kod pacijenata sa teškim oboljenjima (vidjeti dio 4.4), hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva^b		egzantema, pruritus, urtikarija, hiperhidroza	reakcija na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidi odjeljak 4.4), fiksna erupcija	toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnson sindrom, eritema multiforme, reakcije fotosenzitivnosti (vidjeti dio 4.4), leukocitoklastični vaskulitis, stomatitis, hiperpigmentacija kože, akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) (vidi dio 4.4)
Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva		artralgija, mialgija	poremećaji tetive (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4) uključujući tendinitis (npr. ahilova tetiva), mišićna slabost koja može biti od posebne važnosti kod pacijenata oboljelih od mijastenije gravis (vidjeti dio 4.4)	rabdomioliza, puknuće tetive (npr. ahilova tetiva) (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4) puknuće ligamenata, puknuće mišića, artritis

Renalni i urinarni poremećaji		povećan nivo kreatinina u krvi	akutno zatajenje bubrega (npr. usljed intersticijskog nefritisa)	
Opšti poremećaji i poremećaji na mjestu primjene		astenija	pireksija	bol (uključujući bol u leđima, prsima i ekstremitetima)

^a anafilaktične i anafilaktoidne reakcije se mogu nekad javiti i nakon prve doze

^b mukokutane reakcije se mogu ponekad javiti i nakon prve doze

Ostala neželjena dejstva povezana sa primjenom fluorokinolona uključuju:

- Napade porfirije u bolesnika koji boluju od porfirije.

* Vrlo rijetki slučajevi produženih (koji traju mjesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih ozbiljnih neželjenih efekata koji pogađaju nekoliko, nekada i više, organskih sistema i osjetila (uključujući reakcije kao što su tendonitis, ruptura tetive, artralgiya, bol u ekstremitetima, poremećaj hoda, neuropatije povezane sa parestezijom, i neuralgija, umor, psihijatrijski simptomi (uključujući poremećaje sna, anksioznost, panične napade, depresiju i suicidalne misli), oštećenje pamćenja i koncentracije, i oštećenje sluha, vida, osjeta okusa i mirisa), prijavljeni su u vezi sa primjenom kinolona i fluorokinolona u nekim slučajevima nezavisno od već postojećih faktora rizika (vidjeti dio 4.4).

** Slučajevi aneurizme i disekcije aorte, ponekad s rupturom kao komplikacijom (uključujući one sa smrtnim ishodom), i regurgitacije/insuficijencije bilo kojih srčanih zalistaka prijavljeni su u bolesnika koji primaju fluorokinolone (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH.

Prijava se može dostaviti putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Prema ispitivanjima toksičnosti na životinjama i kliničko-farmakološkim studijama sa supratapijskim dozama, najvažniji znaci koji se mogu očekivati nakon akutnog predoziranja lijekom Tavanic su simptomi na centralnom nervnom sistemu kao što su konfuzija, vrtoglavica, poremećaj svijesti i konvulzije, kao i produženje QT intervala kao i gastrointestinalne reakcije kao što su mučnina i erozije mukoze.

Tokom postmarketinških iskustava su primijećeni uticaj na CNS uključujući stanje konfuzije, konvulziju, mioklonus, halucinacije i tremor.

U slučaju predoziranja treba započeti simptomatsko liječenje. Potrebno je napraviti EKG zbog mogućnosti produženja QT intervala. Za zaštitu mukoze želuca mogu se koristiti antacidi. Hemodijaliza, uključujući peritonealnu dijalizu i CAPD nisu djelotvorne u uklanjanju levofloksacina iz organizma. Nema specifičnog antidota.

5. Farmakološke osobine

5.1. Farmakodinamičke osobine

ATC šifra: J01MA12

Farmakoterapijska grupa: kinolonski antimikrobici, fluorokinoloni

Levofloksacin je sintetski antibakterijski lijek iz klase fluorokinolona i predstavlja S (-) enantiomer racemične supstance lijeka ofloksacina.

Način djelovanja

Kao fluorokinolonski antibiotik, levofloksacin djeluje na kompleks DNK-DNK giraze i topoizomerazu IV.

Farmakokinetička/farmakodinamička veza

Stepen baktericidnog djelovanja levofloksacina ovisi o nivou maksimalne koncentracije u serumu (C_{max}) ili površine ispod krive (AUC) i minimalne inhibitorne koncentracije (MIC).

Mehanizam rezistencije

Rezistencija na levofloksacin je stečena postepenim procesom mutacije oba tipa II topoizomeraza, DNK giraze i topoizomeraze IV. Drugi mehanizmi rezistencije kao što su permeabilna barijera (često u *Pseudomonas aeruginosa*) i mehanizmi efluksa mogu također uticati na osjetljivost levofloksacina.

Uočena je unakrsna rezistencija levofloksacina i fluorokinolona. Usljed mehanizma djelovanja, nije uočena opšta unakrsna rezistencija između levofloksacina i drugih klasa antibakterijskih lijekova.

Granične vrijednosti

MIC granične vrijednosti za levofloksacin koje je preporučilo Evropsko povjerenstvo za testiranje osjetljivosti bakterija (EUCAST), razdvajajući osjetljive od osjetljivih organizama s povećanom izloženošću i osjetljive s povećanom izloženošću od rezistentnih organizama, koji su predstavljeni u tabeli ispod za MIC (mg/L).

EUCAST kliničke granične vrijednosti za MIC za levofloksacina (verzija 10.0; 2020-01-01):

Patogen	Osjetljivost	Rezistentan
Enterobacteriaceae	≤0,5 mg/L	>1 mg/L
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤0,00 mg/L	>1 mg/L
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤0,5 mg/L	>1 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus koagulaza negativan</i>	≤0,001 mg/L	>1 mg/L
<i>Enterococcus spp.</i> ¹	≤4 mg/L	>4 mg/L
<i>S. pneumoniae</i>	≤0,001 mg/L	>2 mg/L
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤0,001 mg/L	>2 mg/L
<i>H. influenzae</i>	≤0,06 mg/L	>0,06 mg/L
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤0,125 mg/L	>0,125mg/L
<i>Helicobacter pylori</i>	≤1 mg/mL	>1 mg/L
<i>Aerococcus sanguinicola i urinae</i> ²	≤2 mg/L	> 1 mg/L
<i>Farmakokinetičke/farmekodinamičke (nisu povezane sa određenom vrste) granične vrijednosti</i>	≤0,5 mg/L	>1 mg

¹: samo nekomplikirane infekcije urinarnog

²: osjetljivost se može procijeniti iz osjetljivosti na ciprofloksacin

Prevalenca rezistencije može za pojedine sojeve varirati geografski i vremenski, pa je poželjno imati lokalne informacije o rezistenciji, posebno kad se liječe teške infekcije. Po potrebi, potražiti savjet eksperta kada je lokalna prevalenca rezistencije ukazuje da je korist za liječenje agensa upitna u nekim vrstama infekcija.

Uobičajeno osjetljivi mikroorganizmi

Aerobne gram-pozitivne bakterije:

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus meticilin-suspektibilni

Staphylococcus saprophyticus

Streptococci, grupa C i G

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Odobreno
ALMBIH
22.12.2025.

Aerobne Gram- negativne bakterije

Eikenella corrodens *Haemophilus influenzae* *Haemophilus parainfluenzae* *Klebsiella oxytoca* *Moraxella catarrhalis* *Pasteurella multocida* *Proteus vulgaris* *Providencia rettgeri*

Anaerobne bakterije

Peptostreptococcus

Ostale

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

Vrste za koje stečena rezistencija može predstavljati komplikaciju

Aerobne Gram-pozitivne bakterije

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus meticilin-rezistentni[#]
Coagulase negative *Staphylococcus spp*

Aerobne Gram-negativne bakterije *Acinetobacter*

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

Anaerobne bakterije

Bacteroides fragilis

Nasljedno rezistentni sojevi Aerobne

Gram-pozitivne bakterije

Enterococcus faecium

[#]*Meticilin-rezistentni S. aureus* vrlo često pokazuje ko-rezistenciju na fluorokinolone, uključujući levofloksacin.

5.2. Farmakokinetičke osobine

Apsorpcija

Oralno primijenjen levofloksacin brzo se i u cijelosti apsorbira i postiže vršne koncentracije u plazmi za oko 1-2 sata. Apsolutna bioraspoloživost je oko 99-100%. Hrana ima malo uticaja na apsorpciju levofloksacina.

Ravnotežno stanje se postiže tokom 48 sata pri doznom režimu od 500 mg jednom ili dvaput dnevno.

Distribucija

Oko 30-40% levofloksacina veže se za serumske proteine.

Srednji volumen distribucije levofloksacina je 100 L nakon pojedinačne doze i ponovljenih doza od 500 mg, indicirajući na obimnu distribuciju u tkiva.

Prodiranje u tkiva i tjelesne tekućine

Levofloksacin prodire u bronhalnu mukozu, alveolarne makrofage, plućno tkivo, kožu (vodeni plikovi), tkivo prostate i urin. Međutim, levofloksacin slabo prodire u cerebro-spinalnu tekućinu.

Biotransformacija

**Odobreno
ALMBIH
22.12.2025.**

Levofloksacin se metabolizira u manjoj mjeri, a metaboliti su mu dezmetil-levofloksacin i levofloksacin N-oksidi. Ti metaboliti čine manje od 5% doze izlučene u urin. Levofloksacin je stereochemijski stabilan i ne prolazi hiralnu inverziju.

Eliminacija

Nakon peroralne i intravenske primjene, levofloksacin se iz plazme izlučuje relativno sporo ($t_{1/2}$ = 6-8 sati). Izlučuje se primarno putem bubrega (> 85 % primijenjene doze).

Srednji prividni ukupni klirens levofloksacina nakon 500 mg pojedinačne doze je bio 175 +/-29.2 mL/min.

Nema velikih razlika u farmakokinetici levofloksacina nakon intravenske i peroralne primjene, što upućuje da se peroralna i intravenska primjena mogu izmjenjivati.

Linearnost

Levofloksacin pokazuje linearnu farmakokinetiku u rasponu od 50 do 1000 mg.

Posebne populacije

Pacijenti s narušenom funkcijom bubrega

Narušena funkcija bubrega utiče na farmakokinetiku levofloksacina. Slabljenjem bubrežne funkcije smanjuju se renalna eliminacija i klirens, a poluživot eliminacije raste kao što je prikazano u tablici:

Farmakokinetika kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom nakon primijenjene pojedinačne oralne doze od 500 mg:

CICR (mL/min)	<20	20-49	50-80
CLR (mL/min)	13	26	57
$t_{1/2}$ (h)	35	27	9

Stariji pacijenti

Nema značajnih razlika u kinetici levofloksacina između starijih i mlađih bolesnika, osim u onih povezanih s razlikama u klirensu kreatinina.

Spolne razlike

Odvojene analize za muške i ženske osobe pokazale su male do zanemarive spolne razlike u farmakokinetici levofloksacina. Nema pokazatelja da su te spolne razlike klinički važne.

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti

Na osnovu studija toksičnosti pojedinačne doze, toksičnosti ponovljene doze, kancerogenog potencijala i toksičnosti za reprodukciju i razvoj pretklinički podaci ukazuju da nema značajnih štetnih efekata na ljude.

Levofloksacin ne utiče na fertilitet niti reproduktivnost kod štakora, a jedini učinak na fetus bio je kasnije sazrijevanje kao rezultat toksičnosti u majke.

Levofloksacin ne inducira mutaciju gena u bakterija ili stanica sisavaca, ali inducira hromosomske promjene u ćelijama pluća kineskog hrčka *in vitro*. Ovaj efekat može biti povezan sa inhibicijom topoizomeraze. *In vivo* testovi (mikronukleus, izmjena sestrinskih hromatida, nepravilna DNK sinteza, dominantni letalni testovi) nisu pokazali bilo kakav genotoksični potencijal.

Ispitivanja na miševima pokazala su da levofloksacin posjeduje fototoksičnu aktivnost samo pri vrlo velikim dozama. Levofloksacin nije pokazao bilo kakav genotoksični potencijal u ispitivanjima fotomutagenosti, a smanjio je razvoj tumora u ispitivanjima fotokarcinogenosti.

Kao i ostali fluorokinoloni, levofloksacin je pokazao efekte na hrskavicu (stvaranje ispupčenja i udubljenja) u štakora i pasa. Ti nalazi bili su izraženiji u mlađih životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Tavanic 500 mg film-tablete težine 630 mg sadrže sljedeće pomoćne supstance:

Odobreno
ALMBIH
22.12.2025.

Jezgro tablete:

Krospovidon
Hipromeloza
Mikrokristalna celuloza
Natrij stearil fumarat.

Film-obloga tablete:

Hipromeloza
Titan dioksid E 171
Talk
Makrogol
Žuti željezo oksid, E 172
Crveni željezo oksid, E 172

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 30°C.
Lijek čuvati izvan dohvata i vidokruga djece!

6.5. Priroda i veličina pakovanja

PVC/Alu blister sa film-tabletama
Veličina pakovanja: pakovanje od 10 film-tableta

6.6. Uputstvo za upotrebu/rukovanje

Diobena crta omogućava prilagođavanje doze kod pacijenata s poremećajem funkcije bubrega. Kao i sa svim ostalim lijekovima, bilo koji neiskorišteni lijek potrebno je odložiti u skladu sa lokalnom regulativom o zaštiti okoliša.

6.7. Režim izdavanja

Rp-Lijek se izdaje uz ljeakarski recept.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Proizvođač lijeka (administrativno sjedište)

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

Proizvođač (mjesto proizvodnje gotovog lijeka)

Opella Healthcare International SAS
56, Route de Choisy
60200 Compiègne
Francuska

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet u Bosni i Hercegovini

Amicus Pharma d.o.o.
Fra Andela Zvizdovića 1
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM IZDAVANJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U BOSNI I HERCEGOVINI

Tavanic 500 mg film-tablete, 10 x 500 mg: 04-07.3-2-4138/23 od 09.04.2024.

9. Datum revizije teksta : 22.12.2025.

**Odobreno
ALMBIH
22.12.2025.**