

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
РГУ Комитета контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «_25_» __07__2019 г.
№ N022657_____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
ТАВАНИК**

Торговое название

Таваник

Международное непатентованное название

Левофлоксацин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит
активное вещество - левофлоксацина гемигидрат 512,460 мг
(эквивалентно левофлоксацину 500,00 мг)

вспомогательные вещества: гипромеллоза (метилгидроксипропил-
целлюлоза), кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, натрия
стеарилфумарат

состав пленочной оболочки: гипромеллоза (метилгидроксипропил-
целлюлоза), макрогол 8000, титана диоксид (Е 171) - 2.716 мг, тальк,
железа (III) оксид красный (Е 172) –0.014 мг, железа (III) оксид желтый (Е
172) –0.014 мг.

Описание

Таблетки продолговатой формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от бледно-желтовато-белого до красновато-белого цвета, с риской для разлома

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного применения.
Антибактериальные препараты для системного применения.
Противомикробные препараты – производные хинолона. Фторхинолоны.
Левофлоксацин.

Код АТХ J01MA12

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном приеме левофлоксацин всасывается быстро и почти полностью, пиковая концентрация в плазме достигается в течение 1-2 ч. Абсолютная биодоступность составляет 99 - 100%.

Прием пищи не оказывает значительного эффекта на всасывание левофлоксацина.

Равновесная концентрация препарата достигается в течение 48 ч после приема 500 мг 1 или 2 раза в сутки.

Распределение

Около 30 - 40% левофлоксацина связывается с белком плазмы крови.

Средний объем распределения левофлоксацина составляет приблизительно 100 л после приема однократной и повторной дозы 500 мг, что указывает на обширное распределение в тканях организма.

Проникновение в ткани и жидкости организма

Было показано, что левофлоксацин проникает в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги, ткань легких, кожу (интерстициальная жидкость), ткань простаты и мочу. Однако левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Биотрансформация

Левофлоксацин метаболизируется незначительно, метаболитами являются дезметил-левофлоксацин и N-оксид левофлоксацина. Данные метаболиты содержат <5% дозы препарата и выделяются с мочой. Левофлоксацин стереохимически стабилен и не подвергается хиральной инверсии.

Выведение

После приема левофлоксацина внутрь или в/в введения препарат относительно медленно выводится из плазмы ($t_{1/2}$: 6 - 8 ч). Выводится в основном почками (>85% введенной дозы).

Средний кажущийся общий клиренс левофлоксацина после введения однократной дозы 500 мг составил 175 +/- 29,2 мл/мин.

Не существует значительных различий в фармакокинетике левофлоксацина при внутривенном и пероральном способе применения, что подтверждает их взаимозаменяемость.

Линейность

Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

На фармакокинетику левофлоксацина оказывает влияние нарушение функции почек. При снижении функции почек снижается выведение препарата почками и почечный клиренс, увеличивается период полувыведения, как показано в нижеприведенной таблице.

Фармакокинетика при нарушении функции почек после перорального приема однократной дозы 500 мг.

$Cl_{кр}$ [мл/мин]	<20	20 - 40	50 - 80
$Cl_{поч.}$ [мл/мин]	13	26	57
$t_{1/2}$ [ч]	35	27	9

Пациенты пожилого возраста

Не существует значительных отличий в фармакокинетике левофлоксацина у пациентов молодого и пожилого возраста, кроме связанных с различиями в клиренсе креатинина.

Половые различия

Отдельный анализ пациентов мужского и женского пола показал наличие очень незначительных половых различий в фармакокинетике левофлоксацина. Нет доказательств того, что данные половые различия обладают клинической значимостью.

Фармакодинамика

Левофлоксацин представляет собой синтетический антибактериальный препарат класса фторхинолонов, S (-) энантиомер рацемического активного вещества офлоксацина.

Механизм действия

Являясь антибактериальным средством группы фторхинолонов, левофлоксацин действует на комплекс ДНК-ДНК-гираза и топоизомеразу IV.

Соотношение ФК/ФД

Степень бактерицидной активности левофлоксацина зависит от соотношения между максимальной концентрацией в сыворотке (C_{max}) или площадью под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной ингибирующей концентрацией (МИК).

Механизм резистентности

Резистентность к левофлоксацину приобретает постепенно путем мутации сайта-мишени в топоизомеразах II типа, ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Прочие механизмы резистентности, такие как барьеры проницаемости (часто у *Pseudomonas aeruginosa*) и отток веществ из клетки также могут влиять на восприимчивость к левофлоксацину.

Наблюдается перекрестная резистентность между левофлоксацином и другими фторхинолонами. Из-за особенностей механизма действия, в целом, не существует перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими классами антибактериальных препаратов.

Пограничные значения

Рекомендованные Европейским комитетом по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) пограничные значения МИК для левофлоксацина, с проведением различий между чувствительными микроорганизмами и умеренно чувствительными, а также между умеренно чувствительными и резистентными

микроорганизмами, представлены ниже в таблице для тестирования на МИК (мг/л).

Рекомендованные Европейским комитетом по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам клинические пограничные значения МИК для левофлоксацина (версия 2.0, 01.01.2012 г.):

Патогенный организм	Чувствительность	Резистентность
Энтеробактерии	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤2 мг/л	>2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>H. influenzae</i> ^{2 3}	≤1 мг/л	>1 мг/л
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤1 мг/л	>1 мг/л
Пограничные значения, не связанные с видом микроорганизмов ⁴	≤1 мг/л	>2 мг/л

1. Пограничные значения для левофлоксацина имеют отношение к терапии с применением высоких доз препарата.

2. Может наблюдаться низкий уровень резистентности к фторхинолонам (МИК препарата ципрофлоксацин 0,12-0,5 мг/л), однако нет доказательств того, что данная резистентность имеет клиническую значимость при инфекциях дыхательных путей *H. influenzae*.

3. Штаммы, у которых значения МИК выше пограничных значений чувствительности встречаются очень редко, или о них еще не сообщалось. Анализы на идентификацию и чувствительность к антимикробным препаратам с использованием любого подобного изолята следует повторить, и если результат подтверждается, нужно отправить изолят в референс лабораторию. Пока не будут получены данные по клиническому ответу для подтвержденных изолятов с МИК выше уровня пограничных значений резистентности в настоящий момент, такие изоляты должны считаться резистентными.

4. Пограничные значения применимы для дозы 500 мг x 1 до 500 мг x 2 для перорального приема и 500 мг x 1 до 500 мг x 2 для в/в введения.

Распространение резистентности может варьироваться географически и с течением времени (для отдельных видов), желательно получить информацию по локальной резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом эксперта, если локальная резистентность настолько распространена, что ставится под сомнение польза от применения препарата, по крайней мере, при некоторых типах инфекций.

Следующая информация отражает данные Европейской гармонизации от августа 2012.

Обычно восприимчивые виды микроорганизмов
Аэробные грамположительные бактерии

Bacillus anthracis, *Staphylococcus aureus* Methicillin-susceptible,
Staphylococcus saprophyticus, *Streptococci* группа C и G, *Streptococcus*
agalactiae, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*

Аэробные грамотрицательные бактерии

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

Анаэробные бактерии

Peptostreptococcus

Прочие

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

Микроорганизмы, у которых возможна приобретённая резистентность

Аэробные грамположительные бактерии

Enterococcus faecalis, Метициллин-резистентный[#] *Staphylococcus aureus*,
Коагулазонегативный *Staphylococcus spp.*

Аэробные грамотрицательные бактерии

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

Анаэробные бактерии

Bacteroides fragilis

Штаммы, обладающие природной резистентностью

Аэробные грамположительные бактерии

Enterococcus faecium

[#]Метициллин-резистентный *S. aureus* с большой долей вероятности также обладает ко-резистентностью к фторхинолонам, включая левофлоксацин.

Показания к применению

Взрослые пациенты для лечения следующих инфекций:

- острый бактериальный синусит
- обострение хронического бронхита
- внебольничная пневмония
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей

Для вышеперечисленных инфекций Таваник следует применять только в тех случаях, когда обоснована невозможность использования антибактериальных средств, которые обычно рекомендуются в качестве стартовой терапии данных инфекций.

- пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей
- хронический бактериальный простатит
- неосложненный цистит
- легочная форма сибирской язвы: постконтактная профилактика и лечение

Препарат Таваник в таблетках также может применяться для продолжения курса лечения у пациентов, у которых наблюдалось улучшение после проведения стартовой терапии с введением левофлоксацина внутривенно. Необходимо следовать официальным руководствам по соответствующему применению антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь 1 или 2 раза в сутки. Дозировка зависит от типа и тяжести инфекции, а также чувствительности предполагаемого возбудителя.

Препарат Таваник в таблетках также может применяться для продолжения курса лечения у пациентов, у которых наблюдалось улучшение после проведения стартовой терапии с введением левофлоксацина внутривенно; учитывая биоэквивалентность парентеральной и пероральной форм, можно использовать ту же дозировку.

Дозировка

Препарат Таваник в таблетках рекомендуется к применению в следующих дозах:

Дозировка у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин)

<i>Показание к применению</i>	<i>Суточная доза (в зависимости от тяжести заболевания)</i>	<i>Продолжительность лечения (в зависимости от тяжести заболевания)</i>
Острый бактериальный синусит	500 мг 1 раз в сутки	10 - 14 дней
Обострение хронического бронхита бактериальной этиологии	500 мг 1 раз в сутки	7 - 10 дней
Внебольничная пневмония	500 мг 1 или 2 раза в сутки	7 - 14 дней
Пиелонефрит	500 мг 1 раз в сутки	7 - 10 дней
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	500 мг 1 раз в сутки	7 - 14 дней
Неосложненный цистит	250 мг 1 раз в сутки	3 дня
Хронический бактериальный простатит	500 мг 1 раз в сутки	28 дней
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	500 мг 1 или 2 раза в сутки	7 - 14 дней
Легочная форма сибирской язвы	500 мг 1 раз в сутки	8 недель

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек (клиренс креатинина ≤ 50 мл/мин)

	Режим дозирования		
	250 мг / 24 ч	500 мг / 24 ч	500 мг / 12 ч
Клиренс креатинина	<i>Первая доза:</i> 250 мг	<i>Первая доза:</i> 500 мг	<i>Первая доза:</i> 500 мг
50-20 мл/мин	<i>Затем:</i> по 125 мг/24 ч	<i>Затем:</i> по 250 мг/24 ч	<i>Затем:</i> по 250 мг/12 ч
19-10 мл/мин	<i>Затем:</i> по 125 мг/48 ч	<i>Затем:</i> по 125 мг/24 ч	<i>Затем:</i> по 125 мг/12 ч
< 10 мл/мин (в том числе гемодиализ и ПАПД) ¹	<i>Затем:</i> по 125 мг/48 ч	<i>Затем:</i> по 125 мг/24 ч	<i>Затем:</i> по 125 мг/24 ч

¹ После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введения дополнительных доз препарата.

Нарушение функции печени

Не требуется коррекция дозы препарата, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени в незначительной степени и в основном выводится почками.

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекция дозы препарата у пациентов пожилого возраста, кроме случаев, связанных с функцией почек (см. «Особые указания»: «Тендинит и разрыв сухожилий» и «Удлинение интервала QT»).

Пациенты детского возраста

Таваник противопоказан к применению у детей и подростков.

Способ применения

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, следует проглатывать целиком, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. При подборе доз таблетки можно разломить по разделительной линии. Препарат можно принимать во время еды или между приемами пищи. Таваник в таблетках следует принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема солей железа, цинка, антацидных препаратов, содержащих магний или алюминий, либо диданозина (*только лекарственные формы диданозина, содержащие буферные вещества с соединениями алюминия или магния*), а также назначения сукральфата, так как при этом может наблюдаться снижение всасывания препарата.

Побочные действия

Приведенная ниже информация основана на данных клинических исследований с участием более чем 8300 пациентов, а также на опыте постмаркетингового наблюдения.

Частота определяется при помощи следующих обозначений: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *не часто* ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), *очень редко* ($< 1/10,000$), *не известно* (не может быть оценено исходя из имеющихся данных).

В каждой группе частоты побочные действия представлены в порядке убывания степени серьезности.

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

- бессонница,
- головная боль, легкое головокружение
- диарея, рвота, тошнота
- повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ/АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТ)

Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- грибковая инфекция, включая инфекцию *Candida*
- патогенная резистентность
- лейкопения, эозинофилия
- анорексия, беспокойство, повышенная возбудимость, состояние спутанности сознания
- сонливость, тремор, дисгевзия (нарушение вкусовосприятия)
- головокружение
- одышка
- боль в животе, диспепсия, метеоризм, запор
- повышение уровня билирубина в крови
- сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз (кожные реакции могут возникать даже после введения первой дозы препарата)
- артралгия, миалгия
- повышение уровня креатинина в крови
- астения

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

- тромбоцитопения, нейтропения
- ангионевротический отек, гиперчувствительность
- гипогликемия, в особенности у пациентов с диабетом
- психотические реакции (например, с галлюцинациями, паранойей)
- депрессия, агитация
- необычные сновидения, ночные кошмары
- конвульсии, парестезия
- зрительные нарушения, такие как нечеткость зрения
- тиннитус
- тахикардия, учащенное ощущение сердцебиения
- гипотензия
- заболевания сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия)
- мышечная слабость, которая может иметь особое значение у пациентов, больных миастения гравис

- острая почечная недостаточность (например, вследствие интерстициального нефрита)

- пирексия (гипертермия)

Частота неизвестна

- панцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия

- анафилактический шок, анафилактоидный шок (анафилактические и анафилактоидные реакции могут возникать даже после введения первой дозы препарата)

- гипергликемия, гипогликемическая кома

- психотические расстройства с поведением, представляющим опасность для самого пациента, включая суицидальное мышление или попытку суицида

- периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсомоторная нейропатия, паросмия, включая аносмию, дискинезия, экстрапирамидное расстройство, агевзия (потеря вкуса), обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия

- временная потеря зрения, увеит

- потеря слуха, нарушение слуха

- желудочковая тахикардия, которая может привести к остановке сердца

- желудочковая аритмия и двунаправленная желудочковая тахикардия (наблюдается в основном у пациентов, имеющих факторы риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT на ЭКГ

- бронхоспазм, аллергический пневмонит

- геморрагическая диарея, в очень редких случаях может указывать на энтероколит, включая псевдомембранозный колит, панкреатит

- желтуха и тяжелое повреждение печени, включая случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом, особенно, у пациентов при наличии основного заболевания с тяжелым течением, гепатит

- токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, фоточувствительные реакции, лейкоцитокластический васкулит, стоматит (кожные реакции могут возникать даже после введения первой дозы препарата)

- рабдомиолиз, разрывы сухожилий (например, ахиллова сухожилия), связок, мышц

- артрит

- боль (включая боль в спине, груди и конечностях)

Другие побочные реакции, выявляемые при приеме фторхинолонов:

- приступы порфирии у пациентов с порфирией

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях в пострегистрационный период применения лекарственного средства. Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск препарата. Специалисты в области здравоохранения обязаны сообщать о любых случаях подозреваемых побочных реакций через национальную систему отчетности.

Противопоказания

- пациенты с гиперчувствительностью к левофлоксацину или другим хинолонам, а также прочим вспомогательным веществам
- пациенты с эпилепсией
- пациенты, имеющие в анамнезе заболевания сухожилий, связанные с применением фторхинолонов
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность
- период лактации

Лекарственные взаимодействия

Действие других лекарственных средств на препарат Таваник

Соли железа, цинка, антацидные препараты, содержащие магний или алюминий, диданозин

Всасывание левофлоксацина значительно снижается при применении одновременно с препаратом Таваник в таблетках солей железа, цинка, антацидных препаратов, содержащих магний или алюминий, либо диданозина (только формы диданозина, содержащие буферные вещества с алюминием или магнием). Одновременное применение фторхинолонов и поливитаминных препаратов, имеющих в своем составе цинк, снижает их всасывание. Рекомендуется не принимать препараты, содержащие двух- или трехвалентные катионы, такие как соли железа, цинка, антацидные препараты, содержащие магний или алюминий, либо диданозин (применимо только к противовирусным препаратам, содержащим буферные вещества с алюминием или магнием) за 2 часа до и после приема таблеток Таваник. Было показано, что соли кальция оказывали минимальное влияние на всасывание левофлоксацина после перорального приема.

Сукральфат

Биодоступность препарата Таваник в таблетках значительно снижается при применении его одновременно с сукральфатом. Если пациенту необходимо принимать и сукральфат, и Таваник, лучше всего принимать сукральфат через 2 часа после приема препарата Таваник в таблетках.

Теofilлин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные препараты

В ходе клинического исследования не было обнаружено фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина и теofilлина. Однако может наблюдаться значительное снижение порога эпилептической готовности при одновременном применении хинолонов и теofilлина, нестероидных противовоспалительных препаратов или других лекарственных средств, снижающих порог судорожной готовности. Концентрации левофлоксацина были приблизительно на 13% выше в присутствии фенбуфена, чем при приеме только левофлоксацина.

Пробенецид и Циметидин

Пробенецид и Циметидин оказывали статистически значимый эффект на выведение левофлоксацина. Почечный клиренс левофлоксацина снижался при применении препаратов циметидин (24%) и пробенецид (34%). Это объясняется тем, что оба лекарственных препарата способны блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина. Однако при применении в дозах, использованных в ходе исследования, маловероятно, что статистически значимые кинетические различия будут обладать клинической значимостью.

Левофлоксацин следует с осторожностью применять вместе с препаратами, оказывающими влияние на канальцевую секрецию, такими как пробенецид и циметидин, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.

Прочая важная информация

Исследования клинической фармакологии показали, что применение данного препарата вместе со следующими лекарственными средствами не оказывало никакого клинически значимого влияния на фармакокинетику левофлоксацина: карбонат кальция, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

Действие препарата Таваник на другие лекарственные средства

Циклоспорин

Период полувыведения циклоспорина увеличивался на 33% при применении вместе с левофлоксацином.

Антагонисты витамина К

Сообщалось о случаях повышения показателей коагуляционных проб (ПВ/МНО) и/или возникновения кровотечения, возможно, тяжелого, у пациентов, проходивших лечение с применением комбинации левофлоксацина и антагониста витамина К (например, варфарина). Таким образом, необходимо проводить мониторинг результатов коагуляционных проб у пациентов, проходящих лечение с применением антагонистов витамина К.

Лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует с осторожностью применять у пациентов, принимающих препараты, вызывающие удлинение интервала QT (например, противоаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Другая важная информация

В исследованиях фармакокинетических взаимодействий левофлоксацин не оказывал влияния на фармакокинетику теофиллина (маркерный субстрат CYP1A2), что указывает на то, что левофлоксацин не является ингибитором CYP1A2.

Другие виды взаимодействия

Пища

Не было отмечено клинически значимого взаимодействия с приемом пищи. Таким образом, препарат Таваник в таблетках можно принимать независимо от приема пищи.

Особые указания

Высока вероятность того, что метициллин-резистентный *S.aureus* также будет устойчив к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Следовательно, левофлоксацин не рекомендуется применять при лечении инфекций, которые были вызваны метициллин-резистентным золотистым стафилококком, или существуют такие подозрения, кроме тех случаев, когда лабораторные анализы подтвердили восприимчивость микроорганизма к левофлоксацину (а также, если применение антибактериальных средств, обычно назначаемых при лечении инфекций, вызванных метициллин-резистентным стафилококком, считается нецелесообразным).

Левофлоксацин можно применять при лечении острого бактериального синусита и обострения хронического бронхита в случае правильной диагностики этих инфекций.

Резистентность *E. coli*, наиболее распространенного патогена, вызывающего инфекции мочевыводящих путей, к фторхинолонам варьирует в странах Европейского союза. При назначении препаратов рекомендуется учитывать местную распространенность резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

Легочная форма сибирской язвы: применение у человека основано на *in vitro* данных по восприимчивости *Bacillus anthracis*, и данных доклинических исследований, наряду с ограниченным количеством клинических данных. Лечащим врачам следует обратиться к согласованным национальным и/или международным документам, касающимся лечения сибирской язвы.

Тендинит и разрыв сухожилий

В редких случаях может возникать тендинит. Наиболее часто поражается ахиллово сухожилие, тендинит может приводить к разрыву сухожилия. Тендинит и разрыв сухожилия, в некоторых случаях двусторонние, могут возникать в течение 48 ч после начала лечения левофлоксацином, также сообщалось о случаях возникновения данных патологий в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилий увеличивается у пациентов старше 60 лет, у пациентов, принимающих суточные дозы 1000 мг, у пациентов, принимающих кортикостероиды. Кроме того, риск развития тендинита повышен у пациентов после трансплантации, рекомендуется соблюдать осторожность при использовании фторхинолонов в этой группе населения. и у пациентов с трансплантацией органов. Суточную дозу у пациентов пожилого возраста следует корректировать в зависимости от клиренса креатинина. Следовательно, необходимо вести тщательный мониторинг таких пациентов при назначении левофлоксацина. При возникновении симптомов тендинита всем пациентам следует обратиться к лечащему врачу. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить применение левофлоксацина и начать соответствующее лечение

поврежденного сухожилия (например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию).

Заболевание, вызванное Clostridium difficile

Диарея, особенно тяжелая, упорная и/или с примесью крови, во время или после лечения левофлоксацином (включая несколько недель после завершения лечения), может быть симптомом заболевания, вызванного *Clostridium difficile*. Заболевания, вызванные *Clostridium difficile*, могут варьировать по степени тяжести от легких до тяжелых, угрожающих жизни, например, псевдомембранозный колит. Таким образом, важно иметь в виду данный диагноз, если у пациентов развивается тяжелая диарея во время или после лечения с применением левофлоксацином. При подозрении на заболевание или установленном диагнозе, вызванным *Clostridium difficile*, следует немедленно прекратить применение левофлоксацина и начать соответствующее лечение без промедления. Применение противоперистальтических препаратов в данной клинической ситуации противопоказано.

Пациенты, предрасположенные к возникновению судорог

Хинолоны могут снижать порог судорожной готовности и провоцировать судороги. Левофлоксацин противопоказан пациентам, имеющим в анамнезе эпилепсию, и, как и прочие хинолоны, данный препарат следует с особой осторожностью применять у пациентов, предрасположенных к возникновению судорог, или при проведении сопутствующего лечения с применением лекарственных средств, активные вещества которых (например, теофиллин) снижают порог судорожной готовности. В случае возникновения конвульсивных судорог следует прекратить лечение с применением левофлоксацина.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов, имеющих скрытые или явные нарушения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, может наблюдаться предрасположенность к гемолитическим реакциям при проведении лечения хинолоновыми антибактериальными препаратами. Таким образом, при необходимости применения левофлоксацина у таких пациентов следует наблюдать их на предмет возникновения гемолиза.

Пациенты с нарушением функции почек

Так как левофлоксацин в основном экскретируется почками, у пациентов с нарушением их функции следует корректировать дозу препарата Таваник.

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать тяжелые и потенциально угрожающие жизни реакции гиперчувствительности, (например, ангионевротический отек вплоть до анафилактического шока), которые иногда возникают после введения первой дозы препарата. Пациентам следует немедленно прекратить лечение и связаться с лечащим врачом или врачом скорой помощи для оказания соответствующей неотложной помощи.

Тяжелые буллезные реакции

При применении левофлоксацина сообщалось о случаях возникновения тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса–Джонсона или токсического эпидермального некролиза. Пациентам следует рекомендовать немедленно связаться с лечащим врачом при возникновении реакций на коже/слизистых оболочках перед тем, как продолжить лечение.

Дисгликемия

Как и при применении всех хинолонов, сообщалось о возникновении нарушений содержания глюкозы в крови, включая как гипо-, так и гипергликемию, которые обычно наблюдались у пациентов с диабетом, проходящих сопутствующее лечение с применением пероральных гипогликемических препаратов (например, глибенкламид) или инсулина. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. У пациентов с диабетом рекомендуется тщательно следить за уровнем глюкозы в крови.

Профилактика фотосенсибилизации

Сообщалось о возникновении фотосенсибилизации при применении левофлоксацина. Для предотвращения развития фотосенсибилизации пациентам рекомендуется не подвергаться воздействию сильного солнечного или искусственного УФ облучения (например, УФ лампа, солярий), во время лечения и в течение 48 ч после его прекращения.

Пациенты, проходящие лечение с применением антагонистов витамина К
Из-за возможного повышения показателей коагуляционных проб (ПВ/МНО) и/или возникновения кровотечения необходимо проводить мониторинг результатов коагуляционных проб у пациентов, проходящих лечение с применением комбинации левофлоксацина и антагонистов витамина К (например, варфарин), при одновременном применении данных препаратов.

Психотические реакции

Сообщалось о случаях возникновения психотических реакций у пациентов, получавших хинолоны, включая левофлоксацин. В очень редких случаях даже после однократного применения дозы левофлоксацина, подобные реакции прогрессировали до появления суицидальных мыслей и поведения, представляющего опасность для самого пациента. В случае появления подобных реакций следует прекратить прием левофлоксацина и принять соответствующие меры. Левофлоксацин следует с осторожностью применять у больных психозом или при наличии в анамнезе психиатрических заболеваний.

Удлинение интервала QT

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, следует с осторожностью применять у пациентов, у которых существуют известные факторы риска удлинения интервала QT, такие как:

- врожденный синдром удлинения интервала QT
- сопутствующее применение лекарственных средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, противоаритмические препараты

класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики)

- нескорректированное нарушение баланса электролитов (например, гипокалиемия, гипомагниемия)

- заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут быть более чувствительны к препаратам, вызывающим удлинение интервала QTc (корригированный QT). Следовательно, фторхинолоны включая левофлоксацин, следует с осторожностью применять у данных групп пациентов.

Периферическая нейропатия

Сообщалось о возникновении у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин, периферической сенсорной нейропатии и периферической сенсомоторной нейропатии, которые могли развиваться довольно быстро. При появлении симптомов нейропатии следует прекратить применение левофлоксацина для предотвращения развития необратимых нарушений.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Сообщалось о случаях некроза печени вплоть до печеночной недостаточности с летальным исходом при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелым основным заболеванием, например, сепсис. Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и связаться с лечащим врачом при появлении симптомов и признаков заболевания печени, таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд и болезненность живота.

Обострение миастении гравис

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, обладают нейромышечной блокирующей активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов, страдающих миастенией гравис. Серьезные нежелательные реакции, включая случаи смерти и необходимости во вспомогательной искусственной вентиляции легких, которые возникали в период постмаркетингового наблюдения, были связаны с применением фторхинолонов у пациентов, страдающих миастенией гравис. Не рекомендуется применять левофлоксацин при наличии у пациента в анамнезе миастении гравис.

Нарушения зрения

При возникновении нарушений зрения или проявлении влияния приема препарата на глаза следует немедленно обратиться к офтальмологу.

Суперинфекция

Применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может привести к чрезмерному росту невосприимчивых микроорганизмов. При возникновении суперинфекции в период лечения следует принять соответствующие меры.

Влияние на результаты лабораторных исследований

У пациентов, проходящих лечение с применением левофлоксацина, анализ на определение опиатов в моче может давать ложноположительные результаты. Может потребоваться подтвердить результаты анализов на наличие опиатов с использованием более специфичного метода.

Левофлоксацин может подавлять рост *Mycobacterium tuberculosis* и, следовательно, быть причиной ложноотрицательных результатов бактериологической диагностики туберкулеза.

Аневризма и расслоение аорты

В эпидемиологических исследованиях сообщается о повышении риска аневризмы и расслоения аорты после приема фторхинолонов, в особенности у пожилых пациентов.

Вследствие чего, пациентам, имеющим болезнь в семейном анамнезе, связанную с расширением сосудов, или пациентам, у которых ранее была диагностирована аневризма аорты и/или расслоение аорты, или при наличии других факторов риска, предрасполагающих к появлению аневризмы и расслоения аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данлоса, артериит Такаюсу, узелковый периартериит, болезнь Бехчета, гипертензия, установленный атеросклероз), фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки пользы и риска и после рассмотрения других методов лечения.

В случае возникновения неожиданной боли в животе, груди или спине, пациент должен быть немедленно направлен к врачу отделения неотложной помощи.

Беременность

Существует ограниченное количество данных о применении левофлоксацина у беременных женщин. Доклинические исследования, не выявили прямых или косвенных вредных воздействий с точки зрения репродуктивной токсичности. Однако в отсутствие клинических данных, а также вследствие того, что экспериментальные данные подтверждают риск повреждения фторхинолонами хрящей, несущих весовую нагрузку в растущем организме, не следует применять левофлоксацин у беременных женщин.

Период лактации

Препарат Таваник противопоказан женщинам в период грудного вскармливания. На данный момент недостаточно информации относительно выделения левофлоксацина с грудным молоком; однако известно, что другие фторхинолоны выделяются с грудным молоком. В отсутствие клинических данных, а также вследствие того, что экспериментальные данные подтверждают риск повреждения фторхинолонами хрящей, несущих весовую нагрузку в растущем организме, не следует применять левофлоксацин у женщин в период грудного вскармливания.

Фертильность

Левифлоксацин не вызывал нарушение фертильности или репродуктивной функции в доклинических исследованиях.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Некоторые побочные действия, например, предобморочное состояние/головокружение, сонливость, нарушения зрения, могут снизить способность больного к концентрации внимания и скорость его реакций, что может представлять опасность в ситуациях, где такие способности особенно важны (например, при управлении автомобилем и рабочими механизмами).

Передозировка

Симптомы: согласно результатам исследования доклинической токсичности или исследований клинической фармакологии, проведенных с применением сверхтерапевтических доз препарата, к наиболее важным признакам, появления которых можно ожидать после острой передозировки препаратом Таваник в таблетках, относятся симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как спутанность сознания, головокружение, нарушение сознания и конвульсивные судороги, удлинение интервала QT, а также реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота и эрозии слизистой оболочки ЖКТ.

В ходе постмаркетингового наблюдения отмечались эффекты со стороны ЦНС, такие как состояние спутанности сознания, конвульсии, галлюцинации и тремор.

Лечение: следует проводить симптоматическое лечение. Необходимо проводить ЭКГ-мониторинг из-за возможности удлинения интервала QT. Для защиты слизистой оболочки желудка можно применять антацидные средства. Гемодиализ, включая перитонеальный диализ и ПАПД, неэффективны в выведении левофлоксацина из организма. Не существует специфического антидота.

Формы выпуска и упаковка

По 5 таблеток помещают в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Наименование и страна организации-производителя

Санофи Винтроп Индустрия, Франция

Наименование и страна держателя регистрационного удостоверения

Санофи-Авентис Франция, Франция

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н.Назарбаев, 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н.Назарбаев, 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com