

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау және  
әлеуметтік даму министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық қызметті  
бақылау комитеті Төрағасының  
2016 жылғы “\_23\_” \_\_05\_\_  
№N002083  
2016 жылғы “\_06\_” \_\_06\_\_  
№N002259 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық  
қолдану жөніндегі нұсқаулық**

**ТАВАНИК**

**Саудалық атауы**  
Таваник

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Левофлоксацин

**Дәрілік түрі**  
Үлбірлі қабықпен қапталған 250 мг, 500 мг таблеткалар

**Құрамы**  
Үлбірлі қабықпен қапталған бір таблетканың құрамында  
*белсенді зат* - 256,230 мг левофлоксацин гемигидраты (250,00 мг  
левофлоксацинге баламалы) немесе 512,460 мг левофлоксацин  
гемигидраты (500,00 мг левофлоксацинге баламалы),  
*қосымша заттар*: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза),  
кросповидон, микрокристалды целлюлоза, натрий стеарилфумараты,  
*үлбірлі қабық құрамы*: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза),  
макрогол 8000, титанның қостотығы (Е 171) - 1.358 мг немесе 2.176 мг,  
талық, темірдің (III) қызыл тотығы (Е 172) - 0.007 мг немесе 0.014 мг,  
темірдің (III) сары тотығы (Е 172) - 0.007 мг немесе 0.014 мг.

**Сипаттамасы**  
Ұзынша пішінді, екі беті дөңес, сындыруға арналған сызығы бар, бозғылт-  
сарғыш-ақтан қызылдау-ақ түске дейінгі үлбірлі қабықпен қапталған  
таблеткалар (250 мг және 500 мг доза үшін).

**Фармакотерапиялық тобы**

Микробқа қарсы препараттар - хинолон туындылары. Фторхинолондар. Левофлоксацин.

АТХ коды J01MA12

### **Фармакологиялық қасиеттері**

#### **Фармакокинетикасы**

##### *Сіңуі*

Ішу арқылы қабылдағанда левофлоксацин тез және толық дерлік сіңеді, плазмадағы жоғары шекті концентрациясына 1-2 сағат ішінде жетеді. Абсолютті биожетімділігі 99-100% құрайды.

Ас ішу левофлоксациннің сіңуіне елеулі әсер етпейді.

Препарат тұрақты концентрациясына сызба бойынша тәулігіне 1 немесе 2 рет 500 мг дозада қабылдаудан кейін 48 сағат ішінде жетеді.

##### *Таралуы*

Левофлоксациннің 30-40% жуығы қан плазмасы ақуызымен байланысады. Левофлоксациннің орташа таралу көлемі 500 мг бір реттік және қайталама дозасын енгізуден кейін шамамен 100 л құрайды, бұл организмнің тіндерде ауқымды таралатынын көрсетеді.

##### *Организм тіндері мен сұйықтығына өтуі*

Левофлоксациннің бронх шырышты қабығына, эпителийлік төсем сұйықтығына, альвеолярлы макрофагтарға, өкпе тініне, теріге (интерстициальді сұйықтық), простата тініне және несепке өтетіні көрсетілді. Алайда левофлоксацин жұлын-ми сұйықтығына нашар өтеді.

##### *Биотрансформациясы*

Левофлоксацин мардымсыз метаболизденеді, метаболиттері – дезметил-левофлоксацин және левофлоксацин N-оксиді. Аталған метаболиттер құрамында препараттың <5% дозасы бар және несеппен бөлінеді. Левофлоксацин стереохимиялық тұрғыда тұрақты және хиральді инверсияға ұшырамайды.

##### *Шығарылуы*

Левофлоксацинді ішке қабылдаудан немесе к/і енгізуден кейін препарат плазмадан салыстырмалы түрде баяу ( $t_{1/2}$ : 6 - 8 сағ) шығарылады. Негізінен бүйрекпен (енгізілген дозадан >85%) шығарылады.

Левофлоксациннің 500 мг бір реттік дозасын енгізуден кейін болжамды орташа жалпы клиренсі  $175 \pm 29,2$  мл/мин құрайды.

Көктамыр ішіне және ішу арқылы қолдану тәсілінде левофлоксацин фармакокинетикасында елеулі айырмашылықтар болмайды, бұл олардың өзара алмастырылуын растайды.

##### *Дозаға байланыстылығы*

Левофлоксацин фармакокинетикасы 50-ден 1000 мг дейінгі дозалар диапазонында дозаға байланысты болады.

##### *Пациенттердің ерекше топтары*

##### *Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Левофлоксацин фармакокинетикасына бүйрек жеткіліксіздігі әсер етеді. Бүйрек функциясы төмендегенде, төменде берілген кестеде

көрсетілгендей, препараттың бүйрекпен шығарылуы және бүйрек клиренсі төмендейді, жартылай шығарылу кезеңі ұзарады.

Бүйрек жеткіліксіздігінде бір реттік 500 мг дозасын ішу арқылы қабылдаудан кейінгі фармакокинетикасы.

$Cl_{кр}$ [мл/мин]	<20	20 - 49	50 - 80
$Cl_{бүйрек}$ [мл/мин]	13	26	57
$t_{1/2}$ [сағ]	35	27	9

*Егде жастағы пациенттер*

Жас және егде жастағы пациенттердегі креатинин клиренсі айырмашылықтарымен байланысты ерекшеліктерден басқа, левофлоксацин фармакокинетикасында елеулі өзгешеліктер болмайды.

*Жыныстық айырмашылықтары*

Ер және әйел жынысты пациенттердегі жекелеген талдау левофлоксацин фармакокинетикасында өте елеусіз жыныстық айырмашылықтар болатынын көрсетті. Осы жыныстық айырмашылықтардың клиникалық мәнді болуының дәлелдері жоқ.

**Фармакодинамикасы**

Левофлоксацин фторхинолондар класының бактерияға қарсы синтетикалық препараты, офлоксациннің рацемиялық белсенді заты S (-) энантиомері түрінде болады.

*Әсер ету механизмі*

Фторхинолондар тобының бактерияға қарсы дәрісі бола отырып, левофлоксацин ДНҚ-ДНҚ-гираза және топоизомераза IV кешеніне әсер етеді.

*ФК/ФД арақатынасы*

Левофлоксациннің бактерицидті белсенділік дәрежесі сарысудағы ең жоғары концентрациясының ( $C_{max}$ ) немесе фармакокинетикалық қисық астындағы ауданының (AUC) және ең төмен тежегіш концентрациясының (ЕТБК) арасындағы арақатынасқа тәуелді.

*Төзімділік механизмі*

Левофлоксацинге төзімділік II типті топоизомеразаларда, ДНҚ-гираза және IV топоизомеразада нысана-сайт мутациясы арқылы біртіндеп жүре пайда болады. Өткізгіштік бөгеттері (жиі *Pseudomonas aeruginosa*) және жасушадан заттардың ағып кетуі сияқты басқа да төзімділік механизмдері левофлоксацинге сезімталдыққа ықпал етуі де мүмкін.

Левофлоксацин мен басқа да фторхинолондар арасында айқаспалы төзімділік байқалады. Әсер ету механизмінің ерекшеліктеріне орай, жалпы, левофлоксацин мен бактерияға қарсы препараттардың басқа кластары арасында айқаспалы төзімділік болмайды.

*Шектік мәндері*

Микробқа қарсы препараттарға сезімталдықты тестілеу жөніндегі Еуропалық комитет (EUCAST) ұсынған левофлоксацин үшін ЕТК шектік

мәндері, сезімтал және сезімталдығы орташа микроорганизмдер, сондай-ақ орташа сезімтал және төзімді микроорганизмдер арасында айырма жүргізумен ЕТК тестілеуге (мг/л) арналған төмендегі кестеде берілген. Микробқа қарсы препараттарға сезімталдықты тестілеу жөніндегі Еуропалық комитет ұсынған левофлоксацин үшін ЕТК клиникалық шектік мәндері (2.0, 01.01.2012 ж. нұсқасы):

Патоген	Сезімталдығы	Төзімділігі
Энтеробактериялар	≤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> <sup>1</sup>	≤2 мг/л	>2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>H. influenzae</i> <sup>2 3</sup>	≤1 мг/л	>1 мг/л
<i>M. catarrhalis</i> <sup>3</sup>	≤1 мг/л	>1 мг/л
Микроорганизмдер түріне байланыссыз шектік мәндері <sup>4</sup>	≤1 мг/л	>2 мг/л

1. Левофлоксацин үшін шектік мәндердің препараттың жоғары дозалары қолданылған емге қатысы бар.

2. Фторхинолондарға төзімділіктің төмен деңгейін байқауға болады (ципрофлоксацин препараты ЕТК 0,12-0,5 мг/л), алайда бұл төзімділіктің тыныс алу жолдарының *H. influenzae* таяқшасымен инфекцияларында клиникалық мәні бар екеніне дәлелдер жоқ.

3. Сезімталдықтың шектік мәндерінен жоғары ЕТК мәндері бар штаммдар өте сирек кездеседі немесе олар туралы әлі хабарланбаған. Кез келген осыған ұқсас изолят пайдаланумен микробқа қарсы препараттарға сәйкестендірілуіне және сезімталдығына талдаулар қайта жасалу керек, ал егер нәтиже расталса, изолятты анықтамалық зертханаға жөнелту керек. Төзімділіктің қазіргі кездегі шектік мәндер деңгейінен жоғары ЕТК бар расталған изоляттар үшін клиникалық жауап деректері алынғанша ондай изоляттар төзімді саналуы тиіс.

4. Шектік мәндерді ішу арқылы қабылданатын 500 мг x 1-ден 500 мг x 2 дейінгі және к/і енгізуге арналған 500 мг x 1-ден 500 мг x 2 дейінгі доза үшін қолдануға болады.

Төзімділігінің таралуы географиялық тұрғыда және уақыт өтуіне қарай ауытқиды (жекелеген түрлер үшін), әсіресе ауыр инфекцияларды емдегенде жергілікті төзімділігі бойынша ақпарат алған дұрыс. Қажет болса, егер жергілікті төзімділігі, ең болмаса, инфекцияның кейбір типтерінде препаратты қолданудың пайдасы күдік тудыратындай шамада таралса, сарапшы кеңесіне жүгінген жөн.

### Микроорганизмдердің әдеттегі сезімтал түрлері

*Аэробты грамоң бактериялар*

*Bacillus anthracis*

*Метициллинге сезімтал Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococci*, C және G тобы

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

**Аэробты грамтеріс бактериялар**

*Eikenella corrodens*

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus para-influenzae*

*Klebsiella oxytoca*

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

*Proteus vulgaris*

*Providencia rettgeri*

**Анаэробты бактериялар**

*Peptostreptococcus*

**Басқалары**

*Chlamydophila pneumoniae*

*Chlamydophila psittaci*

*Chlamydia trachomatis*

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma hominis*

*Ureaplasma urealyticum*

**Жүре пайда болған төзімділік қиындық тудыруы мүмкін түрлері**

**Аэробты грамоң бактериялар**

*Enterococcus faecalis*

Метициллинге төзімді<sup>#</sup> *Staphylococcus aureus*

Коагулазаға теріс *Staphylococcus spp.*

**Аэробты грамтеріс бактериялар**

*Acinetobacter baumannii*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

*Providencia stuartii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

**Анаэробты бактериялар**

*Bacteroides fragilis*

**Табиғи төзімділігі бар штамдар**

**Аэробты грамоң бактериялар**

## *Enterococcus faecium*

<sup>#</sup>Метициллинге төзімді *S. aureus*-тің, левофлоксацинді қоса, фторхинолондарға көзге төзімділігінің болу ықтималдығының үлесі үлкен.

### **Қолданылуы**

Ересек пациенттерде келесі инфекцияларды емдеу үшін («Айрықша нұсқауларын» және «Фармакодинамикасын» қараңыз):

- жедел бактериялық синусит
- созылмалы бронхиттің өршуі
- ауруханадан тыс пневмония
- терінің және жұмсақ тіндердің асқынған инфекциялары

Жоғарыда аталған инфекциялар үшін, әдетте, осы инфекциялардың старттық емі ретінде ұсынылатын бактерияға қарсы дәрілер пайдаланудың мүмкін еместігі негізделген жағдайларда ғана Таваник қолдану керек.

- пиелонефрит және несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- созылмалы бактериялық простатит
- асқынбаған цистит («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- сібір ойық жарасының өкпелік түрі: жанасудан кейінгі профилактика және емдеу («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)

Таблеткалардағы Таваник препаратын көктамыр ішіне левофлоксацин енгізумен старттық ем жүргізуден кейін жақсаруы байқалған пациенттерде емдеу курсы аяқтау үшін қолдануға болады.

Бактерияға қарсы дәрілерді тиісінше қолдануға қатысты ресми нұсқаулықтарды қадағалау қажет.

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

Таблеткаларды тәулігіне 1 немесе 2 рет ішке қабылдайды. Дозалау инфекцияның типі мен ауырлығына, сондай-ақ болжамды қоздырғыштың сезімталдығына байланысты.

Таблеткалардағы Таваник препаратын көктамыр ішіне левофлоксацин енгізумен старттық ем жүргізуден кейін жақсаруы байқалған пациенттерде емдеу курсы аяқтау үшін де қолдануға болады; парентеральді және ішуге арналған түрлерінің биобаламалылығын ескеріп, сол дозалануын пайдалануға болады.

#### *Дозалануы*

Таблеткалардағы Таваник препараты келесі дозаларда қолдануға ұсынылады:

*Бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде дозалануы (креатинин клиренсі > 50 мл/мин)*

<b>Қолданылуы</b>	<b>Тәуліктік дозасы</b> (аурудың ауырлығына қарай)	<b>Ем ұзақтығы</b> (аурудың ауырлығына қарай)
-------------------	---	--

Жедел бактериялық синусит	500 мг тәулігіне 1 рет	10 - 14 күн
Шығу тегі бактериялық созылмалы бронхиттің өршуі	500 мг тәулігіне 1 рет	7 - 10 күн
Ауруханадан тыс пневмония	500 мг тәулігіне 1 немесе 2 рет	7 - 14 күн
Пиелонефрит	500 мг тәулігіне 1 рет	7 - 10 күн
Несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары	500 мг тәулігіне 1 рет	7 - 14 күн
Асқынбаған цистит	250 мг тәулігіне 1 рет	3 күн
Созылмалы бактериялық простатит	500 мг тәулігіне 1 рет	28 күн
Терінің және жұмсақ тіндердің асқынған инфекциялары	500 мг тәулігіне 1 немесе 2 рет	7 - 14 күн
Сібір ойық жарасының өкпелік түрі	500 мг тәулігіне 1 рет	8 апта

*Пациенттердің ерекше топтары*

*Бүйрек функциясының бұзылуы (креатинин клиренсі  $\leq 50$  мл/мин)*

	<b>Дозалау режимі</b>		
	<b>250 мг / 24 сағ</b>	<b>500 мг / 24 сағ</b>	<b>500 мг / 12 сағ</b>
<b>Креатинин клиренсі</b>	<i>Бірінші доза:</i> 250 мг	<i>Бірінші доза:</i> 500 мг	<i>Бірінші доза:</i> 500 мг
50-20 мл/мин	<i>Артынан:</i> 125 мг/24 сағ.	<i>Артынан:</i> 250 мг/24 сағ.	<i>Артынан:</i> 250 мг/12 сағ.
19-10 мл/мин	<i>Артынан:</i> 125 мг/48 сағ.	<i>Артынан:</i> 125 мг/24 сағ.	<i>Артынан:</i> 125 мг/12 сағ.
<10 мл/мин (соның ішінде гемодиализ және ТАПД) <sup>1</sup>	<i>Артынан:</i> 125 мг/48 сағ.	<i>Артынан:</i> 125 мг/24 сағ.	<i>Артынан:</i> 125 мг/24 сағ.

<sup>1</sup> Гемодиализден немесе тұрақты амбулаторлық перитонеальді диализден (ТАПД) кейін препараттың қосымша дозаларын енгізу қажет емес.

*Бауыр функциясының бұзылуы*

Левофлоксацин бауырда елеусіз дәрежеде метаболизденетіндіктен және негізінен бүйрекпен шығарылатындықтан препарат дозасын түзету қажет емес.

*Егде жастағы пациенттер*

Бүйрек функциясымен байланысты жағдайлардан басқа, егде жастағы пациенттерде препарат дозасын түзету қажет емес («Айрықша

нұсқауларын» - «Тендинит және сіңір үзілуін» және «QT аралығының ұзаруын» қараңыз).

*Балалар жасындағы пациенттер*

Таваник балалар мен жасөспірімдерде қолдануға қарсы көрсетілімді («Қолдануға болмайтын жағдайларын» қараңыз).

*Қолдану тәсілі*

Таблеткаларды шайнамай және жеткілікті сұйықтық мөлшерімен ішіп, бүтіндей жұтқан жөн. Дозаларды таңдауда таблеткаларды бөлетін сызығы бойынша сындыруға болады. Препаратты ас ішу кезінде немесе тамақтанулар арасында қабылдауға болады. Таблеткалардағы Таваникті темір, мырыш тұздарын, құрамында магний немесе алюминий бар антацидті препараттарды немесе диданозин (*құрамында алюминий және магний қосылыстары бар буферлік заттары бар диданозин дәрілік түрлерін ғана*) қабылдаудан, сондай-ақ сукральфат тағайындаудан кейін кемінде 2 сағат бұрын немесе одан кейін 2 сағаттан соң қабылдау керек, өйткені осы орайда препарат сіңуінің төмендеуін байқауға болады («Дәрілермен өзара әрекеттесуін» қараңыз).

Таблеткадағы бөлетін сызық бүйрек функциясы бұзылған пациенттер үшін дозаны түзетуге мүмкіндік береді.

Қалған барлық дәрілік заттар жағдайындағы сияқты, пайдаланылмаған препаратты жергілікті табиғатты қорғау ережелеріне сай тиісті үлгіде жою керек.

### **Жағымсыз әсерлері**

Төменде берілген ақпарат 8300-ден астам пациент қатысқан клиникалық зерттеулер деректеріне, сондай-ақ постмаркетингтік бақылау тәжірибесіне негізделген.

*Жиі ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )*

- ұйқысыздық, бас ауыру, бас айналу
- жүрек айну, құсу, диарея
- бауыр ферменттері (АЛТ/АСТ, сілтілік фосфатаза, ГГТ) деңгейінің жоғарылауы

*Жиі емес ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )*

- зеңді инфекция, Candida инфекциясын қоса
- патоген төзімділігі
- лейкопения, эозинофилия
- анорексия
- мазасыздық
- сананың шатасу жағдайы, қатты қозу
- ұйқышылдық, тремор, дисгевзия
- вертиго
- енгігу
- іштің ауыруы, диспепсия, метеоризм, іш қату
- қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы
- бөртпе, қышыну, есекжем, гипергидроз



- артралгия, миалгия
- қандағы креатинин деңгейінің жоғарылауы
- астения
- Сирек ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )*
- тромбоцитопения, нейтропения
- ангионевроздық ісіну, аса жоғары сезімталдық («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- гипогликемия, әсіресе диабеті бар пациенттерде («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- психоздық реакциялар (мысалы, елестеулермен, паранойямен)
- депрессия, ажитация
- әдеттен тыс түстер көру, шым-шытырық түстер
- конвульсиялар («Қолдануға болмайтын жағдайларын» және «Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- парестезия
- анық көрмеу сияқты көрудің бұзылуы («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- тиннитус
- тахикардия, жүрек қағу
- гипотензия
- сіңір аурулары («Қолдануға болмайтын жағдайларын» және «Айрықша нұсқауларын» қараңыз), тендинитті қоса (мысалы, ахилл сіңірі)
- миастения грависпен науқас пациенттерде ерекше маңызды болуы мүмкін бұлшықет әлсіздігі («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- жедел бүйрек жеткіліксіздігі (мысалы, интерстициальді нефрит салдарынан)
- пирексия
- Жиілігі белгісіз*
- панцитопения, агранулоцитоз, гемолиздік анемия
- анафилаксиялық шок (анафилаксиялық және анафилактоидтық реакциялар кейде тіпті препараттың бірінші дозасын енгізуден кейін туындауы мүмкін)
- анафилактоидтық шок (тері-шырыш реакциялары кейде тіпті препараттың бірінші дозасын енгізуден кейін туындауы мүмкін)
- гипергликемия
- гипогликемиялық кома («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- пациенттің өзіне қауіп төндіретін мінез-құлықпен психоздық бұзылыстар, суицидтік ойлауды немесе суицид әрекетін қоса («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- шеткергі сенсорлы нейропатия («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- шеткергі сенсомоторлы нейропатия («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
- паросмия, аносмияны қоса
- дискинезия, экстрапирамидалық бұзылыс
- агевзия
- естен тану

- қатерсіз бассүйекішілік гипертензия
  - уақытша көрмей қалу («Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
  - естудің жоғалуы, бұзылуы
  - жүректің тоқтап қалуына әкелуі мүмкін қарыншалық тахикардия
  - қарыншалық аритмия және қарыншалар дірілдеуі-жыпылықтауы (негізінен QT аралығы ұзаруының қауіп факторлары бар пациенттерде байқалады), ЭКГ-да QT аралығының ұзаруы («Айрықша нұсқауларын» және «Артық дозалануын» қараңыз)
  - бронх түйілуі, аллергиялық пневмонит
  - диарея – геморрагиялық, өте сирек жағдайларда жалған жарғақшалы колитті қоса, энтероколиттің бар екенін көрсетуі мүмкін («Айрықша нұсқауларын» қараңыз), панкреатит
  - сарғаю және бауырдың ауыр зақымдануы, ең алдымен, негізгі ауру ағымы ауыр пациенттерде өліммен аяқталатын жедел бауыр жеткіліксіздігі жағдайларын қоса («Айрықша нұсқауларын» қараңыз»), гепатит
  - уытты эпидермалық некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, полиморфты эритема, фотосенсибилизация реакциясы («Айрықша нұсқауларын» қараңыз), лейкоцитокласты васкулит, стоматит
  - рабдомиолиз, сіңірлердің (мысалы, ахилл сіңірі) үзілуі («Қолдануға болмайтын жағдайларын» және «Айрықша нұсқауларын» қараңыз)
  - байламдардың, бұлшықеттердің жыртылуы
  - артрит
  - ауыру (арқаның, кеуденің және аяқ-қолдың ауыруын қоса)
- Фторхинолондарды қолданумен байланысты болған басқа да қолайсыз әсерлерге осы аурумен науқастардағы порфирия ұстамалары жатады.

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- левофлоксацинге немесе басқа хинолондарға, сондай-ақ басқа да қосымша заттарға аса жоғары сезімталдығы бар пациенттер
- эпилепсиясы бар пациенттер
- сыртартқысында фторхинолондар қолданумен байланысты сіңір аурулары бар пациенттер
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер
- жүктілік
- лактация кезеңі

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

*Басқа дәрілік заттардың Таваникке әсері*

*Темір, мырыш тұздары, құрамында магний немесе алюминий бар антацидті препараттар, диданозин*

Таблеткалардағы Таваник препаратымен темір, мырыш тұздарын, құрамында магний немесе алюминий бар антацидті препараттарды немесе диданозинді (құрамында алюминий немесе магний бар буферлік заттары болатын диданозин түрлері ғана) бір мезгілде қолданғанда левофлоксацин сіңуі едәуір төмендейді.

Фторхинолондарды және құрамында мырыш бар поливитаминді препараттарды бір мезгілде қолдану ішу арқылы қабылдағанда олардың сіңуін төмендетеді. Таблеткалардағы Таваник препаратын қабылдаудан 2 сағат бұрын немесе одан кейін 2 сағаттан соң темір, мырыш тұздары, құрамында магний немесе алюминий бар антацидті препараттар немесе диданозин (*құрамында алюминий немесе магний бар буферлік заттары болатын дәрілік түрлерін ғана*) сияқты екі немесе үш валентті катионы бар препараттарды қабылдауға кеңес берілмейді («Қолдану тәсілі және дозаларын» қараңыз). Кальций тұздары ішу арқылы қабылдағанда левофлоксацин сіңуіне ең төмен әсерін тигізеді.

#### *Сукральфат*

Таблеткалардағы Таваник препаратының биожетімділігі оны сукральфатпен бір мезгілде қолданғанда едәуір төмендейді. Егер пациентке сукральфатты да, Таваникті де қабылдау қажет болса, сукральфатты таблеткалардағы Таваник препаратын қабылдаудан кейін 2 сағаттан соң қабылдаған бәрінен дұрыс («Қолдану тәсілі және дозаларын» қараңыз).

*Теofilлин, фенбуфен немесе осыған ұқсас қабынуға қарсы стероидты емес препараттар*

Клиникалық зерттеу барысында левофлоксацин мен теofilлиннің фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі анықталмаған. Алайда хинолондар мен теofilлинді, қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды немесе құрысуға дайындық шегін төмендететін басқа да дәрілік заттарды бір мезгілде қолданғанда эпилепсияға дайындық шегінің едәуір төмендеуін байқауға болады.

Фенбуфен болғанда левофлоксацин концентрациясы тек левофлоксацинді қабылдау кезіндегіден шамамен 13% жоғары болды.

#### *Пробенецид және Циметидин*

Пробенецид және Циметидин левофлоксациннің шығарылуына статистикалық тұрғыдан елеулі әсерін тигізді. Левофлоксациннің бүйректік клиренсі циметидин (24%) және пробенецид (34%) препараттарын қолданғанда төмендеген. Бұл екі дәрілік препараттың да левофлоксациннің өзекшелік секрециясын бөгеу қабілетімен түсіндіріледі. Алайда зерттеу барысында пайдаланылған дозаларда қолданғанда статистикалық тұрғыда маңызды кинетикалық айырмашылықтардың клиникалық тұрғыдан маңызды болу ықтималдығы аз.

Левофлоксацинді пробенецид және циметидин сияқты өзекшелік секрецияға ықпалын тигізетін препараттармен бірге, әсіресе, бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

#### *Басқа маңызды ақпарат*

Клиникалық фармакология зерттеулері аталған препаратты келесі: кальций карбонаты, дигоксин, глибенкламид, ранитидин сияқты дәрілік заттармен бірге қолданудың левофлоксацин фармакокинетикасына ешқандай клиникалық мәнді әсер етпейтінін көрсетті.

*Таваник препаратының басқа дәрілік заттарға әсері*

### *Циклоспорин*

Циклоспориннің жартылай шығарылу кезеңі левофлоксацинмен бірге қолданғанда 33% ұзарған.

### *К витамині антагонистері*

Левофлоксацин мен К витамині антагонисінің (мысалы, варфарин) біріктірілімі қолданылатын емнен өтетін пациенттерде коагуляциялық сынамалар көрсеткіштері жоғарылаған (ПУ/ХҚК) және/немесе ауыр болуы мүмкін қан кету туындаған жағдайлар хабарланды. Осылайша, К витамині антагонистері қолданылатын емнен өтетін пациенттерде коагуляциялық сынамалар нәтижелеріне мониторинг жасау қажет («Айрықша нұсқауларын» қараңыз).

### *QT аралығының ұзаруын туындататын дәрілік заттар*

Левофлоксацинді, басқа да фторхинолондар сияқты, QT аралығының ұзаруын туындататын препараттар (мысалы, аритмияға қарсы ІА және ІІІ класс препараттары, үш циклды антидепрессанттар, макролидтер, нейролептиктер) қабылдайтын пациенттерде абайлап қолдану керек («Айрықша нұсқауларын» QT аралығының ұзаруын қараңыз).

### *Басқа маңызды ақпарат*

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер зерттеулерінде левофлоксацин теofilлиннің (CYP1A2 маркерлік субстраты) фармакокинетикасына әсер етпеген, бұл левофлоксациннің CYP1A2 тежегіші емес екенін көрсетеді.

### *Басқа өзара әрекеттесу түрлері*

#### *Тағам*

Тағаммен клиникалық мәнді өзара әрекеттесуі білінбеген. Осылайша, таблеткалардағы Таваник препаратын ас ішуге байланыссыз қабылдауға болады.

## **Айрықша нұсқаулар**

Метициллинге төзімді *S.aures*-тің, левофлоксацинді қоса, фторхинолондарға төзімді болу ықтималдығы жоғары. Демек, левофлоксацинді метициллинге төзімді алтын түстес стафилококктан туындаған инфекцияны емдеуде немесе зертханалық талдаулар микроорганизмнің левофлоксацинге сезімталдығын растайтын жағдайлардан басқа, осындай күдіктер болғанда (сондай-ақ, егер әдетте метициллинге төзімді стафилококктан туындаған инфекцияларды емдеуде тағайындалатын бактерияға қарсы дәрілер қолдану мақсатқа сай емес саналса) қолдану ұсынылмайды.

Левофлоксацинді жедел бактериялық синуситті және созылмалы бронхит өршуін емдеуде осы инфекциялар дұрыс диагностикаланған жағдайда қолдануға болады.

Несеп шығару жолдарының инфекциясын туындататын ең көп таралған патоген *E. coli*-дің фторхинолондарға төзімділігі Еуропалық одақ елдерінде ауытқып отырады. Препараттар тағайындалғанда фторхинолондарға *E. coli* төзімділігінің жергілікті таралуын ескеру ұсынылады.

Сібір ойық жарасының өкпедегі түрі: адамда қолданылуы *Bacillus anthracis*-ке сезімталдығы бойынша *in vitro* деректеріне және саны жағынан шектеулі клиникалық деректермен қатар клиникаға дейінгі зерттеулер деректеріне негізделген. Емдеуші дәрігерлердің сібір ойық жарасын емдеуге қатысты келісілген ұлттық және/немесе халықаралық құжаттарға жүгінгендері жөн.

#### *Тендинит және сіңірдің үзілуі*

Сирек жағдайларда тендинит туындауы мүмкін. Ахилл сіңірі өте көп зақымданады, тендинит сіңірдің үзілуіне әкелуі мүмкін. Кейбір жағдайларда екі жақты тендинит пен сіңірдің үзілуі левофлоксацинмен емдеу басталған соң 48 сағат ішінде туындауы мүмкін, сондай-ақ осы патологияның емді тоқтатудан кейін бірнеше ай ішінде туындау жағдайлары хабарланған. Тендиниттің және сіңір үзілуінің даму қаупі 60 жастан асқан пациенттерде, 1000 мг тәуліктік дозалар қабылдайтын пациенттерде, кортикостероидтар қабылдайтын пациенттерде және бүйрек, жүрек және өкпе трансплантациясы жасалған пациенттерде артады. Егде жастағы пациенттерде тәуліктік дозаны креатинин клиренсіне қарай түзету керек («Қолдану тәсілі және дозаларын» қараңыз). Демек, ондай пациенттерге левофлоксацин тағайындалғанда мұқият мониторинг өткізу қажет. Барлық пациенттер тендинит симптомдары туындағанда емдеуші дәрігерге қаралу керек. Тендинитке күдіктенгенде левофлоксацин қолдануды дереу тоқтатып, зақымданған сіңірді тиісінше емдеуді (мысалы, оны жеткілікті иммобилизациямен қамтамасыз етіп) дереу бастау керек («Қолдануға болмайтын жағдайларын» және «Жағымсыз әсерлерін» қараңыз).

#### *Clostridium difficile тудырған ауру*

Левофлоксацинмен емделу кезіндегі немесе одан кейінгі, әсіресе, ауыр, тұрақты және/немесе қан аралас диарея (емнің аяқталуынан кейінгі бірнеше аптаны қоса) *Clostridium difficile* тудырған аурудың симптомы болуы мүмкін. *Clostridium difficile* тудырған аурулар ауырлық дәрежесі бойынша жеңілден өмірге қатер төндіруге дейін ауытқуы мүмкін, бұл орайда ең ауыр түрі жалған жарғақшалы колит болып табылады («Жағымсыз әсерлерін» қараңыз). Осылайша, егер пациенттерде левофлоксацин қолданылатын ем кезінде немесе одан кейін ауыр диарея дамыса, аталған диагнозды ескеру маңызды. *Clostridium difficile* тудырған аурудан күдіктенгенде левофлоксацин қолдануды дереу тоқтатып, кешіктірмей тиісті емді бастау керек. Осындай клиникалық жағдайда перистальтикаға қарсы препараттарды қолдану қарсы көрсетілімді.

#### *Құрысудың туындауына бейімділігі бар пациенттер*

Хинолондар құрысудың дайындық шегін төмендетіп, құрысуларға түрткі болуы мүмкін. Левофлоксацин сыртартқысында эпилепсиясы бар пациенттерге қарсы көрсетілімді («Қолдануға болмайтын жағдайларын» қараңыз) және, басқа да хинолондар сияқты, бұл препаратты құрысудың туындауына бейімділігі бар пациенттерге немесе белсенді заттары (мысалы, теofilлин) құрысудың дайындық шегін төмендететін дәрілік

заттар қолданылатын қатарлас ем жүргізілгенде («Дәрілермен өзара әрекеттесуін» қараңыз) ерекше сақтықпен қолдану керек. Конвульсиялық құрысулар туындаған жағдайда («Жағымсыз әсерлерін» қараңыз) левофлоксацин қолданылатын емді тоқтату керек.

#### *Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа белсенділігінің жасырын немесе айқын бұзылулары бар пациенттерде бактерияға қарсы хинолонды препараттармен ем жүргізгенде гемолиздік реакцияларға бейімділікті байқауға болады. Осылайша, ондай пациенттерде левофлоксацин қолдану қажет болғанда оларды гемолиздің туындауы тұрғысынан қадағалау керек.

#### *Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Левофлоксацин экскрециясы, негізінен, бүйрекпен жүретіндіктен оның функциясы бұзылған пациенттерде Таваник дозасын түзету керек («Қолдану тәсілі және дозаларын» қараңыз).

#### *Аса жоғары сезімталдық реакциялары*

Левофлоксацин кейде препараттың бірінші дозасын енгізуден кейін туындайтын ауыр және өлімге ұшырату қаупі зор аса жоғары сезімталдық реакцияларын (мысалы, анафилаксиялық шокқа дейін апаратын ангионевроздық ісіну) туындатуы мүмкін («Жағымсыз әсерлерін» қараңыз). Пациенттер емді дереу тоқтатып, емдеуші дәрігермен немесе тиісті шұғыл көмек көрсету үшін жедел жәрдем дәрігерімен байланысуы керек.

#### *Ауыр буллезді реакциялар*

Левофлоксацин қолданғанда Стивенс-Джонсон синдромы немесе уытты эпидермалық некролиз сияқты ауыр буллезді тері реакциялары туындаған жағдайлар хабарланды («Жағымсыз әсерлерін» қараңыз). Пациенттер тері/шырышты қабықтарда реакциялар туындағанда емдеуді жалғастырмас бұрын емдеуші дәрігермен дереу байланысуға кеңес беру керек.

#### *Дисгликемия*

Барлық хинолондар қолдану кезіндегідей, әдетте ішуге арналған гипогликемиялық препараттар (мысалы, глибенкламид) немесе инсулин қолданылатын қатарлас емнен өтетін диабеті бар пациенттерде байқалған әрі гипо-, әрі гипергликемияны қоса, қандағы глюкоза мөлшері бұзылуының туындауы хабарланған. Гипогликемиялық кома жағдайлары хабарланды. Диабеті бар пациенттерде қандағы глюкоза деңгейін мұқият қадағалау ұсынылады («Жағымсыз әсерлерін» қараңыз).

#### *Фотосенсибилизация профилактикасы*

Левофлоксацин қолдану кезінде фотосенсибилизацияның туындауы хабарланған («Жағымсыз әсерлерін» қараңыз). Фотосенсибилизация дамуын болдырмау үшін пациенттерге емделу кезінде және оны тоқтатудан кейін 48 сағат ішінде қажеттіліксіз күшті күн сәулесінің немесе жасанды УК сәулелену (мысалы, УК шамы, солярый ) әсеріне ұшырамауға кеңес беріледі.

#### *К витамині антагонистері қолданылатын емнен өтетін пациенттер*

Коагуляциялық сынамалар көрсеткіштерінің (ПУ/ХҚК) жоғарылауы және/немесе қан кетудің туындауы мүмкін екеніне орай, левофлоксацин және К витамині антагонисінің (мысалы, варфарин) біріктірілімі қолданылатын емнен өтетін пациенттерде осы препараттарды бір мезгілде қолданғанда коагуляциялық сынамалар нәтижелеріне мониторинг жасау қажет («Дәрілермен өзара әрекеттесуін» қараңыз).

#### *Психоз реакциялары*

Левофлоксацинді қоса, хинолондар алған пациенттерде психоз реакцияларының туындау жағдайлары хабарланған. Өте сирек жағдайларда тіпті левофлоксацинді бір рет қолданудан кейін де осыған ұқсас реакциялар пациенттің өзіне қауіп төндіретін суицидтік ойлар мен мінез-құлықтың туындауына дейін үдеген («Жағымсыз әсерлерін» қараңыз). Осыған ұқсас реакциялар білінген жағдайда левофлоксацин қабылдауды тоқтатып, тиісті шаралар қабылдау керек. Левофлоксацин психозы немесе сыртартқысында психиатриялық аурулары бар науқастарда абайлап қолданылу керек.

#### *QT аралығының ұзаруы*

Фторхинолондар, левофлоксацинді қоса, төмендегідей QT аралығын ұзартатын белгілі қауіп факторлары бар пациенттерде сақтықпен қолданылу керек:

- туа біткен QT аралығының ұзару синдромы
- QT аралығының ұзаруын туындататын дәрілік заттарды (мысалы, аритмияға қарсы, IA және III класс препараттары, үш циклды антидепрессанттар, макролидтер, нейролептиктер) қатарлас қолдану
- электролиттер теңгерімінің түзетілмеген бұзылуы (мысалы, гипокалиемия, гипомагниемия)
- жүрек аурулары (мысалы, жүрек жеткіліксіздігі, миокард инфарктісі, брадикардия).

Егде жастағы науқастар мен әйелдер QT аралығының ұзаруын туындататын препараттарға аса сезімтал болуы мүмкін. Демек, левофлоксацинді қоса, фторхинолондарды пациенттердің аталған тобында сақтықпен қолдану керек («Қолдану тәсілі және дозаларын» *Егде жастағы пациенттер*, «Дәрілермен өзара әрекеттесуін», «Жағымсыз әсерлерін», «Артық дозалануын» қараңыз).

#### *Шеткергі нейропатия*

Левофлоксацинді қоса, фторхинолондар алған пациенттерде мейлінше жылдам дамуы мүмкін шеткергі сенсорлы нейропатия және шеткергі сенсомоторлы нейропатияның туындауы хабарланған («Жағымсыз әсерлерін» қараңыз). Нейропатия симптомдары білінгенде қайтымсыз бұзылулардың дамуына жол бермеу үшін левофлоксацин қолдануды тоқтату керек.

#### *Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар*

Левофлоксацин қолдану кезінде, ең алдымен, негізгі ауруы ауыр пациенттерде өліммен аяқталатын бауыр жеткіліксіздігіне дейін апаратын бауыр некрозы, мысалы сепсис жағдайлары хабарланған («Жағымсыз

әсерлерін» қараңыз). Пациенттерге анорексия, сарғаю, күңгірт несеп, қышыну және іштің ауырсынуы сияқты бауыр ауруының симптомдары мен белгілері білінгенде емдеуді тоқтатып, емдеуші дәрігермен хабарласуға кеңес беру керек.

#### *Гравис миастениясының өршуі*

Фторхинолондардың, левофлоксацинді қоса, нейробұлшықеттік бөгеу белсенділігі бар және гравис миастениясынан зардап шегетін пациенттерде бұлшықет әлсіздігін күшейтуі мүмкін. Өлім жағдайларын қоса, күрделі қолайсыз реакциялар және постмаркетингтік бақылау кезеңінде туындаған өкпені қосымша жасанды желдету қажеттілігі гравис миастениясынан зардап шегетін пациенттерде фторхинолондар қолданумен байланысты болды. Пациенттің сыртартқысында гравис миастениясы болса, левофлоксацин қолдану ұсынылмайды.

#### *Көрудің нашарлауы*

Көрудің нашарлауы туындағанда немесе препарат қабылдаудың көзге әсері білінгенде дереу офтальмологқа қаралу керек.

#### *Асқын инфекция*

Левофлоксацинді, әсіресе, ұзақ уақыт бойы қолдану сезімтал емес микроорганизмдердің шамадан тыс көбеюіне әкелуі мүмкін. Емделу кезеңінде асқын инфекция туындағанда тиісті шаралар қабылдау керек.

#### *Зертханалық зерттеулер нәтижелеріне әсері*

Левофлоксацин қолданылатын емнен өтетін пациенттерде несептегі апиындарды анықтайтын талдау жалған оң нәтижелер беруі мүмкін.

Спецификалық жетілдірілген әдісті пайдаланып, апиындардың бар-жоғын анықтайтын талдаулар нәтижелерін растау қажет болуы мүмкін.

Левофлоксацин *Mycobacterium tuberculosis* өсуін бәсеңдетіп, соған сәйкес, туберкулездің бактериологиялық диагностикасының жалған теріс нәтижелеріне себеп бола алады.

#### *Жүктілік*

Жүкті әйелдерде левофлоксацин қолдану жөніндегі деректер саны шектеулі. Клиникаға дейінгі зерттеулерде ұрпақ өрбітуге уыттылығы тұрғысынан тікелей немесе жанама зиянды әсерлері анықталмаған. Алайда клиникалық деректердің болмауына, сондай-ақ тәжірибелік деректерде өсімтал организмде салмақ жүктемесін көтеретін сіңірлердің фторхинолондармен зақымдану қаупінің расталуына орай, жүкті әйелдерде левофлоксацин қолдануға болмайды.

#### *Лактация кезеңі*

Таваник бала емізу кезеңіндегі әйелдерге қарсы көрсетілімді. Қазіргі таңда левофлоксациннің емшек сүтімен бөлінуіне қатысты ақпарат жеткіліксіз; алайда басқа фторхинолондардың емшек сүтімен бөлініп шығатыны белгілі. Клиникалық деректердің болмауына, тәжірибелік деректерде өсімтал организмде салмақ жүктемесін көтеретін сіңірлердің фторхинолондармен зақымдану қаупінің расталуына орай, бала емізу кезеңінде әйелдерге левофлоксацин қолдануға болмайды.

#### *Фертильділігі*



Левифлоксацин клиникаға дейінгі зерттеулерде фертильділіктің немесе ұрпақ өрбіту функциясының бұзылуын туындатпайды.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Кейбір қолайсыз әсерлер (мысалы, бас айналу/вертиго, ұйқышылдық, көрудің нашарлауы) пациенттің зейін шоғырландыру қабілетін нашарлатып және реакциясын төмендетіп, соған сәйкес, бұл сапалар (автокөлікті басқару немесе жабдықпен жұмыс істеу) аса маңызды болатын жағдайларда қауіп төндіруі мүмкін.

### **Артық дозалануы**

Препараттың аса жоғары емдік дозаларын қолданумен жүргізілетін клиникаға дейінгі уыттылығына зерттеулердің немесе клиникалық фармакология зерттеулерінің нәтижелеріне сай, таблеткалардағы Таваник препаратымен жедел артық дозаланудан кейін пайда болуы күтілетін аса маңызды белгілерге сананың шатасуы, бас айналу, сананың бұзылуы және конвульсиялық құрысулар, QT аралығының ұзаруы сияқты жүйке жүйесі тарапынан болатын симптомдар, сондай-ақ жүрек айну және АІЖ шырышты қабығының эрозиясы сияқты асқазан-ішек жолы тарапынан болатын реакциялар жатады.

Постмаркетингтік бақылау барысында сананың шатасу жағдайы, конвульсиялар, елестеулер және тремор сияқты ОЖЖ тарапынан болатын әсерлер аталды.

Артық дозаланған жағдайларда симптоматикалық ем жүргізген жөн. QT аралығының ұзару мүмкіндігіне орай, ЭКГ-мониторинг жасау қажет. Асқазанның шырышты қабығын қорғау үшін антацидті дәрілер қолдануға болады. Гемодиализ, перитонеальді диализ және ТАПД қоса, левифлоксацинді организмнен шығаруда тиімсіз. Спецификалық у қайтарғысы жоқ.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

Поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаларға 5 таблеткадан салады. Пішінді 1 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

### **Сақтау шарттары**

25<sup>0</sup>С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші ұйымның атауы және елі**  
Санофи Винтроп Индустрия, Франция

**Тіркеу куәлігі иесінің атауы және елі**  
Санофи-Авентис Франция, Франция

***Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын ұйымның мекенжайы***

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013,

Алматы қ., Фурманов к-сі 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

***Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):***

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013,

Алматы қ., Фурманов к-сі 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)