МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Таваник®

Регистрационный номер: П N012242/02.

Торговое наименование: Таваник®.

Международное непатентованное или группировочное наименование: левофлоксацин.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав

1 мл раствора содержит:

активное вещество: левофлоксацин - 5,0 мг (соответствует 5,1246 мг левофлоксацина гемигидрата);

вспомогательные вещества: натрия хлорид, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Описание: прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство, фторхинолон.

Код АТХ: J01MA12.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Таваник® - синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин – левовращающий изомер офлоксацина.

Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК,

119609

вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микробных клеток.

Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов, как в условиях *in vitro,* так и *in vivo.Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤2 мг/л; зона ингибирования ≥17 мм):*

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium jeikeium, Enterococcus spp. (в т.ч. Enterococcus faecalis), Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I) [коагулазонегативные, метициллин-чувствительные/-умеренно чувствительные)], Staphylococcus aureus methi-S (метициллин-чувствительные), Staphylococcus epidermidis methi-S (метициллин-чувствительные), Staphylococcus spp. CNS (коагулазонегативные), Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni I/S/R (пенициллин-умеренно чувствительные/-чувствительные/-резистентные), Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni-S/R (пенициллин-чувствительные/-резистентные);*
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы:, *Acinetobacter spp. (в т.ч. Acinetobacter baumannii), Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter spp. (в т.ч. Enterobacter cloacae), Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R (ампициллин-чувствительные/-резистентные), Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca), Moraxella catarrhalis β+/β- (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Pasteurella spp. (в т.ч. Pasteurella multocida, Pasteurella dagmatis, Pasteurella canis, Pasteurella canis), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp. (в*

119609

т.ч. Providencia rettgeri, Providencia stuartii), Pseudomonas spp. (в т.ч. Pseudomonas aeruginosa [госпитальные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, могут потребовать комбинированного лечения]), Salmonella spp., Serratia spp. (в т.ч. Serratia marcescens);

- анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus, Propionibacterium spp., Veillonella spp.;*
- другие микроорганизмы: *Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp., Mycobacterium spp. (в т.ч., Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis), Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae), Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.*

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК = 4 мг/л; зона ингибирования 16-14 мм):

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллин-резистентные), Staphylococcus haemolyticus methi-R (метициллин-резистентные);*
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni, Campylobacter coli;*
- анаэробные микроорганизмы: *Prevotella spp., Porphyromonas spp.*

Резистентные к левофлоксацину микроорганизмы (МПК ≥8 мг/л; зона ингибирования ≤ 13 мм):

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus methi-R (метициллин-резистентные), Staphylococcus coagulase-negative methi-R (коагулазонегативные метициллин-резистентные), Corynebacterium jeikeium.*
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans;*
- анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron;*
- другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium.*

119609

Резистентность

Резистентность к левофлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций генов, кодирующих обе топоизомеразы типа II: ДНК-гиразу и топоизомеразу IV. Другие механизмы резистентности, такие как механизм влияния на пенетрационные барьеры микробной клетки (механизм, характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса (активного выведения противомикробного средства из микробной клетки), могут также уменьшать чувствительность микроорганизмов к левофлоксацину.

В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.

Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами)

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.*
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens*.
- другие: *Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.*

Фармакокинетика

После внутривенной 60-минутной инфузии левофлоксацина в дозе 500 мг здоровым добровольцам максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови составляла в среднем 6,2 мкг/мл.

Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. При введении 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки, равновесная концентрация в плазме крови достигается в течение 48 часов.

119609

На 10-й день внутривенного введения левофлоксацина в дозе 500 мг 1 раз в сутки C_{max} левофлоксацина составляла 6,4±0,8 мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед введением очередной дозы) в плазме крови (C_{min}) в плазме крови составляла 0,6±0,2 мкг/мл.

На 10-й день внутривенного введения препарата Таваник® в дозе 500 мг 2 раза в сутки C_{max} левофлоксацина составляла 7,9±1,1 мкг/мл, а C_{min} составляла 2,3±0,5 мкг/мл.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 30-40 %. Объем распределения левофлоксацина составляет в среднем 100 л после однократного и многократного внутривенного введения 500 мг, что указывает на хорошее проникновение (пенетрацию) левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

Проникновение в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги

Левофлоксацин хорошо проникает в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги. Коэффициенты пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки, по сравнению с концентрацией в плазме крови, составляют 1,1-1,8 и 0,8-3,0 соответственно.

Проникновение в легочную ткань

Левофлоксацин хорошо проникает в легочную ткань с коэффициентами пенетрации 2,0-5,0 по сравнению с концентрацией в плазме крови.

Проникновение в альвеолярную жидкость

Левофлоксацин хорошо проникает в альвеолярную жидкость с коэффициентом пенетрации 1,0 по сравнению с концентрациями в плазме крови. При введении левофлоксацина в дозе 500 мг 1 или 2 раза в сутки в течение 3-х дней максимальные концентрации левофлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 ч после введения и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно.

119609

Проникновение в костную ткань

Левофлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма крови) 0,1-3,0.

Проникновение в спинномозговую жидкость

Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы

Левофлоксацин хорошо проникает в ткань предстательной железы (среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма крови составляло 1,84).

Концентрации в моче

В моче создаются высокие концентрации левофлоксацина, в несколько раз превышающие концентрации левофлоксацина в плазме крови.

Метаболизм

Левофлоксацин в незначительной степени (5% от принятой дозы) метаболизируется с образованием диметиллевофлоксацина и левофлоксацин-N-оксида, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

Выведение

После внутривенного введения левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения [T1/2] - 6-8 ч.), преимущественно, через почки (более 85 % принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного введения дозы 500 мг составлял 175±29,2 мл/мин.

Отсутствие существенных различий в фармакокинетике левофлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь подтверждает тот факт, что прием внутрь и внутривенный путь введения являются взаимозаменяемыми.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.

119609

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с изменениями клиренса креатинина (КК).

При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере ухудшения функции почек выведение через почки и почечный клиренс уменьшаются, а T1/2 увеличивается.

Показания к применению

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к левофлоксацину микроорганизмами:

- осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит;
- хронический бактериальный простатит;
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза;
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний левофлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- неосложненный цистит.

При применении препарата Таваник® следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране (см. раздел «Особые указания»).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, а также к любому из вспомогательных веществ препарата Таваник®.
- Эпилепсия.

119609

- Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis) (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»).
- Поражения сухожилий при применении фторхинолонов в анамнезе.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей).
- Беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у плода).
- Период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста костей у ребенка).

С осторожностью

- У пациентов, предрасположенных к развитию судорог [у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов, одновременно принимающих препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга, такие как фенбуфен, теофиллин] (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск развития гемолитических реакций при лечении хинолонами).
- У пациентов с нарушениями функции почек (требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования, см. раздел «Способ применения и дозы»).
- У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов женского пола; у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при

119609

одновременном применении лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) (см. разделы «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»).

- У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические препараты (например, глибенкламид) или препараты инсулина (возрастает риск развития гипогликемии).
- У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск развития аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина).
- У пациентов с психозами или у пациентов, имеющих в анамнезе психические заболевания (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов пожилого возраста, у пациентов после трансплантации, а также при сопутствующем применении глюкокортикостероидов (повышенный риск развития тендинитов и разрыва сухожилий) (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз) (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Таваник® противопоказан для применения у беременных и кормящих грудью женщин.

119609

Способ применения и дозы

Дозы и продолжительность лечения

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.

Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания. Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом Таваник® рекомендуется продолжать в течение не менее 48–72 ч после нормализации температуры тела или достоверной эрадикации возбудителя.

Если случайно пропущено введение препарата, то надо, как можно скорее, ввести пропущенную дозу и далее продолжать вводить препарат Таваник® согласно рекомендованному режиму дозирования.

Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у пациентов с нормальной функцией почек (КК ≥ 50 мл/мин)

- *Осложнённые инфекции мочевыводящих путей*: по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.
- *Пиелонефрит:* по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) - 7-10 дней.
- *Хронический бактериальный простатит:* 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) - 28 дней;
- *Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза:* по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500–1000 мг левофлоксацина) - до 3-х месяцев.
- *Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения:* по 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 500 мг левофлоксацина) - в течение до 8 недель.
- *Внебольничная пневмония:* по 500 мг левофлоксацина 1–2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500–1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.

119609

- *Осложненные инфекции кожи и мягких тканей:* по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в сутки (соответственно суточная доза 500-1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.
- *Неосложнённый цистит:* по 250 мг левофлоксацина 1 раз в сутки (соответственно суточная доза 250 мг левофлоксацина) - 3 дня.

Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек (КК ≤50 мл/мин)

Так как левофлоксацин выводится преимущественно почками, для пациентов с нарушениями функции почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже).

КК	Режим дозирования препарата Таваник®		
	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 250 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/24 ч	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: 500 мг/12 ч
50–20 мл/мин	первая доза - 250 мг, затем - по 125 мг/24 ч	первая доза - 500 мг, затем - по 250 мг/24 ч	первая доза - 500 мг, затем - по 250 мг/12 ч
19–10 мл/мин	первая доза - 250 мг, затем - по 125 мг/48 ч	первая доза - 500 мг, затем - по 125 мг/24 ч	первая доза - 500 мг, затем - по 125/12 ч
< 10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД[1]	первая доза - 250 мг, затем - по 125 мг/48 ч	первая доза - 500 мг, затем - по 125 мг/24 ч	первая доза - 500 мг, затем - по 125/24 ч

[1] - после гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введения дополнительных доз.

Режим дозирования у пациентов с нарушениями функции печени

При нарушениях функции печени не требуется коррекции режима дозирования, поскольку левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени.

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением случаев снижения КК до 50 мл/мин и ниже.

Способ применения

119609

Препарат Таваник® следует вводить медленно путем внутривенной капельной инфузии, 1 или 2 раза в сутки. Продолжительность инфузии 1 флакона раствора препарата Таваник® 500 мг (100 мл с 500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 мин, в случае введения половины флакона (50 мл с 250 мг левофлоксацина) продолжительность инфузии должна составлять не менее 30 мин (см. раздел «Особые указания»).

Препарат Таваник® 500 мг совместим со следующими инфузионными растворами: 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, 2,5 % раствор Рингера с декстрозой, комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Раствор препарата Таваник® 500 мг нельзя смешивать с гепарином или растворами, имеющими щелочную реакцию (например, с раствором бикарбоната натрия).

В зависимости от состояния пациента через несколько дней лечения внутривенные инфузии можно заменить на пероральный прием препарата в тех же дозах (в связи с тем, что биодоступность левофлоксацина при приеме таблеток препарата Таваник® составляет 99-100 %) (см. подраздел «Фармакокинетика»).

Пропуск приема одной или нескольких доз препарата

Если случайно пропущено введение препарата Таваник®, то надо, как можно скорее, ввести пропущенную дозу и далее продолжать вводить препарат Таваник® согласно рекомендованному режиму дозирования

После извлечения флакона из картонной пачки инфузионный раствор при комнатном освещении может храниться без светозащиты не более 3 дней!

Побочное действие

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна

119609

(по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови).

Редко: нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови).

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: ангионевротический отек.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после введения первой дозы препарата.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия.

Редко: гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь).

119609

Частота неизвестна: гипергликемия, гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы (особенно у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение препаратами инсулина или пероральными гипогликемическими средствами) (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения психики

Часто: бессонница.

Нечасто: чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания.

Редко: психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки, нервозность, нарушения памяти, делирий (включая нарушения внимания, дезориентацию).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто: сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса).

Редко: парестезия, судороги (см. раздел «Особые указания»).

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия (см. раздел «Особые указания»), дискинезия, экстрапирамидные расстройства, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния, обморок, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): преходящая потеря зрения, увеит.

119609

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: вертиго (чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов).

Редко: звон в ушах.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): снижение слуха, потеря слуха.

Нарушения со стороны сердца

Редко: синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к

Нарушения со стороны сосудов

Часто: флебит.

Редко: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея, рвота, тошнота.

Нечасто: боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»); панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)),

119609

увеличение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

Нечасто: повышение концентрации билирубина в крови.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с летальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом); гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз.

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел «Особые указания»), фиксированная лекарственная сыпь, лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после введения первой дозы препарата.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Нечасто: артралгия, миалгия

Редко: поражение сухожилий, включая тендинит (например, ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis) (см. раздел «Особые указания»).

Частота неизвестна (пострегистрационные данные): рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним (см. также раздел «Особые указания»)), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

119609

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Редко: острая почечная недостаточность (например, вследствие развития интерстициального нефрита).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: реакция в месте введения (болезненность, гиперемия кожи).

Нечасто: астения.

Редко: пирексия (повышение температуры тела).

Частота неизвестна: боль (включая боль в спине, груди, конечностях).

Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам

Очень редко: приступы порфирии у пациентов с порфирией.

Передозировка

Симптомы

Исходя из результатов токсикологических исследованиий на животных, важнейшими ожидаемыми симптомами острой передозировки препарата Таваник® являются симптомы со стороны центральной нервной системы (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружения и судороги).

При пострегистрационном применении препарата при передозировке наблюдались эффекты со стороны центральной нервной системы, включая спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор.

Возможно развитие тошноты и эрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных дозами левофлоксацина, превышающими терапевтические, было показано удлинение интервала QT.

Лечение

В случае передозировки требуется тщательно наблюдение за пациентом, включая мониторирование электрокардиограммы. Лечение симптоматическое. Левофлоксацин не выводится посредством диализа

119609

(гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного амбулаторного перитонеального диализа). Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

С теофиллином, фенбуфеном или другими лекарственными средствами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, снижающими порог судорожной готовности головного мозга

Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено.

Однако при одновременном применении хинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных средств и других средств, снижающих порог судорожной активности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной активности головного мозга.

Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13 %.

С непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамины К)

У пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарином), наблюдалось повышение протромбинового времени/ международного нормализованного отношения и/или развитие кровотечения, в том числе, и тяжелого. Поэтому при одновременном применении непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

С пробенецидом и циметидином

При одновременном применении лекарственных препаратов, нарушающих почечную канальцевую секрецию, таких как пробенецид и циметидин, и левофлоксацина следует соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

119609

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24 % и пробенецида на 34 %. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек.

С циклоспорином

Левофлоксацин увеличивал период полувыведения циклоспорина на 33 %. Так как это увеличение не является клинически значимым, коррекции дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется.

С глюкокортикостероидами

Одновременный прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT

Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Прочие

Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина *с кальция карбонатом, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином* показали, что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.

Особые указания

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой *(Pseudomonas aeruginosa)*, могут потребовать комбинированного лечения.

Риск развития резистентности

Распространенность приобретенной резистентности высеваемых штаммов микроорганизмов может изменяться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим требуется информация о

119609

резистентности к препарату в конкретной стране. Для терапии тяжелых инфекций или при неэффективности лечения должен быть установлен микробиологический диагноз с выделением возбудителя и определением его чувствительности к левофлоксацину.

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет резистентным к фторхинолонам, включая левофлоксацин. Поэтому левофлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к левофлоксацину.

Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные применением фторхинолонов

Применение фторхинолонов, в том числе левофлоксацина, было связано с потерей трудоспособности и развитием необратимых серьезных побочных реакций со стороны различных систем организма, которые могут развиться одновременно у одного и того же пациента. Побочные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую нейропатию, а также побочные эффекты со стороны нервной системы (галлюцинации, тревога, депрессия, бессонница, головные боли и спутанность сознания). Данные реакции могут развиться в период от нескольких часов до нескольких недель после начала терапии левофлоксацином. Развитие этих побочных реакций отмечалось у пациентов любого возраста и без наличия предшествующих факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных побочных реакций следует немедленно прекратить применение левофлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе

119609

левофлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

Продолжительность инфузий

Следует строго придерживаться рекомендуемой продолжительности введения препарата, которая должна составлять не менее 60 мин (для 100 мл инфузионного раствора) или 30 мин (для 50 мл раствора). Опыт применения левофлоксацина показывает, что во время инфузии может наблюдаться усиленное сердцебиение и транзиторное снижение артериального давления. В редких случаях может развиться сосудистый коллапс. Если во время инфузии наблюдается выраженное снижение артериального давления, то введение препарата следует немедленно прекратить.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

Как и другие хинолоны, левофлоксацин должен с большой осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями центральной нервной системы, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма; пациенты, одновременно принимающие препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга (например, теофиллин; фенбуфен и другие нестероидные противовоспалительные препараты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При развитии судорог лечение левофлоксацином следует прекратить.

Псевдомембранозный колит

Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелой степени, упорная и/или с кровью может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile*. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или

119609

метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Тендинит и разрыв сухожилий

Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 ч после начала лечения или через несколько месяцев после завершения терапии фторхинолонами.

Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита; у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тендинитов, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов данной категории пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании клиренса креатинина.

Пациентам следует рекомендовать оставаться в покое при появлении первых признаков тендинитов или разрывов сухожилий, и обратиться к лечащему врачу. При подозрении на развитие тендинита или разрыв сухожилия следует немедленно прекратить лечение препаратом Таваник® и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Реакции гиперчувствительности

Левофлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок) даже при применении начальных доз (см. раздел «Побочное действие»). В случае их развития следует немедленно прекратить введение препарата и срочно обратиться к врачу.

Тяжелые буллезные реакции

119609

При применении левофлоксацина наблюдались случаи развития тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития каких-либо реакций со стороны кожи или слизистых оболочек пациент должен немедленно обратиться к врачу и не продолжать лечение до его консультации.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Сообщалось о случаях развития некроза печени, включая развитие печеночной недостаточности с летальным исходом при применении левофлоксацина, главным образом, у пациентов с тяжелыми основными заболеваниями, например, с сепсисом (см. раздел «Побочное действие»). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекращения лечения и срочного обращения к врачу в случае появления признаков и симптомов поражения печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд и боли в животе.

Пациенты с нарушениями функции почек

Так как левофлоксацин экскретируется главным образом через почки, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль функции почек, а также коррекция режима дозирования (см. раздел «Способ применения и дозы»). При лечении пациентов пожилого возраста следует учитывать, что у пациентов этой группы часто отмечаются нарушения функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации

Хотя фотосенсибилизация при применении левофлоксацина развивается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется во время лечения и в течение 48 ч после окончания лечения левофлоксацином подвергаться сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий).

Суперинфекция

119609

Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению резистентных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызывать изменения нормальной микрофлоры человека. В результате чего существует повышенный риск развития суперинфекции. Поэтому в ходе лечения необходимо обязательно проводить повторную оценку состояния пациента и, в случае развития во время лечения суперинфекции, следует принимать соответствующие меры.

Удлинение интервала QT

Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, получающих терапию фторхинолонами, включая левофлоксацин.

При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном применении лекарственных средств, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики.

Пациенты пожилого возраста и пациенты женского пола могут быть более чувствительными к препаратам, удлиняющим интервал QT. Поэтому следует с осторожностью назначать данным пациентам фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы», «Побочное действие», «Передозировка» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к развитию

119609

гемолитических реакций при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)

Как и при применении других фторхинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии. На фоне терапии левофлоксацином дисгликемия чаще развивалась у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или инсулином. При применении левофлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение левофлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения левофлоксацином у пациентов пожилого возраста и у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Периферическая нейропатия

У пациентов, получающих терапию фторхинолонами, включая левофлоксацин, сообщалось о случаях развития сенсорной и сенсорно-моторной периферической нейропатии, начало которой может быть быстрым. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.

119609

Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе клинические случаи, указывающие на периферическую нейропатию.

Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis)

Фторхинолоны, включая левофлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью, и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В пострегистрационном периоде наблюдались неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и летальный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациентов с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»).

Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения

Применение левофлоксацина для профилактики и лечения сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения основано на данных по чувствительности *Bacillus anthracis* к левофлоксацину, полученных в *in vitro* исследованиях и в экспериментальных исследованиях, проведенных на животных, а также на ограниченных данных применения левофлоксацина у человека. Лечащие врачи должны обращаться к национальным и/или международным документам, которые отражают выработанную общими усилиями точку зрения по лечению сибирской язвы.

Психотические реакции

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов при применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, иногда после введения разовой дозы левофлоксацина. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы,

119609

включая нарушения психики, лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и назначить соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания (см. раздел «С осторожностью»).

Аневризма и расслоение аорты

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста. В связи с этим, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз) (см. раздел «С осторожностью»).

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине, пациенту следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Нарушения зрения

При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога (см. раздел «Побочное действие»).

Влияние на лабораторные тесты

У пациентов, получающих терапию левофлоксацином, определение опиатов в моче может приводить к ложноположительным результатам, которые следует подтверждать более специфическими методами.

119609

Левофлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis* и приводить в дальнейшем к ложноотрицательным результатам бактериологической диагностики туберкулеза.

Меры предосторожности при обращении с препаратом

Для предотвращения бактериальной контаминации раствор для инфузий следует использовать немедленно (в течение 3 часов) после прокалывания резиновой пробки флакона. Защиты раствора от света при проведении инфузии не требуется.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Такие побочные эффекты препарата Таваник®, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения (см. раздел «Побочное действие»), могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск при занятии деятельностью, требующей быстроты психомоторных реакций и способности к концентрации внимания (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

Форма выпуска

Раствор для инфузий 5 мг/мл.

По 100 мл препарата в бесцветный стеклянный флакон (тип I).

Флакон укупорен резиновой пробкой, обжат алюминиевым колпачком и покрыт защитной пластиковой крышечкой.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

3 года.

По истечении срока годности препарат применять нельзя.

Условия хранения

119609

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия.

Производитель

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия.

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Germany.
Brueningstrasse 50, D-65926, Frankfurt (Main), Germany.

Претензии потребителей направлять по адресу представительства компании в России:

АО «Санофи Россия».

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721-14-00.

Факс: (495) 721-14-11.

Руководитель Регионального Центра Экспертизы
Евразийского региона Маликова М.Н.

МЗ РФ
ФГБУ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА НЦЭСМП
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 5

119609