



## ҚЎЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА

ТАВАНИК®

TAVANIC®

**Препаратнинг савдо номи:** Таваник®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** левофлоксацин

**Дори шакли:** инфузия учун эритма.

**Таркиби:**

1 мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

**Фаол модда:** левофлоксацин - 5,0 мг (5,1246 мг левофлоксацин гемигидратига мос келади);

**Ёрдамчи моддалар:** натрий хлориди-9,0 мг, хлорид кислотаси - 140 мг, натрий гидроксиди - 0-0,3 мг, инъекция учун сув - 1,0 мл гача.

**Таърифи:** яшил-сарик рангли тиник суюқлик.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** микробларга қарши восита, фторхинолон.

**АТХ коди:** J01MA12.

### Фармакологик хусусиятлари

#### Фармакодинамикаси

Таваник® - фторхинолонлар гуруҳидан бўлган кенг таъсир доирасига эга синтетик антибактериал препарат, фаол модда сифатида офлоксацинни сақлайди. Левофлоксацин ДНК – гиразани ва топоизомераза IV ни блоклайди, ДНК ни суперспирализацияси ва узилишлари тикилишини бузади, ДНК синтезини сусайтиради, цитоплазма, хужайра девори ва микроб хужайраларининг мембраналарида чуқур морфологик ўзгаришларни чакиради.

Левофлоксацин ҳам *in vitro*, ҳам *in vivo* шароитларда микроорганизмларнинг кўпчилик штамmlарига нисбатан фаол.

#### *In vitro:*

**Сезгир микроорганизмлар (МСК  $\leq$  2 мг/мл; сусайтириш доираси  $\geq$  17мм)**

- Аэроб граммусбат микроорганизмлар:

*Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium striatum*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus coagulansnegative methi-S(I)* [метициллин-сезгирлар (метициллинга ўртача сезгирлар)], *Staphylococcus aureus methi-S*, *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллин-сезгирлар), *Staphylococcus spp CNS* (коагулазонегатив), *S* ва *G* гуруҳи *Streptococci*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni I/S/R* (пенициллинга сезгир/ резистентлар), *Streptococcus pyogenes*, *Viridans streptococci peni – S/R* (пенициллинга сезгир/ резистентлар).

- Аэроб грамманфий микроорганизмлар:

*Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus*

*ducreyi*, *Haemophilus influenzae* *amp<sup>i</sup>-S/R* (ампициллинга – сезгирлар - резистентлар), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*  $\beta^+/\beta^-$ , *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella canis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* (*Pseudomonas aeruginosa* чақирган госпитал инфекцияларга мажмуавий даволаш талаб қилиниши мумкин), *Pseudomonas spp.*, *Salmonella spp.*, *Serratia marcescens*, *Serratia spp.*

- Анаэроб микроорганизмлар: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium spp.*, *Veilonella spp.*

- Бошқа микроорганизмлар: *Bartonella spp.*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Legionella spp.*, *Mycobacterium spp.*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia spp.*, *Ureaplasma urealyticum*.

**Ўртача фаол микроорганизмлар (МСК $\geq$ 4 мг/л; сусайтириши доираси 16-14 мм)**

- Аэроб граммуабат микроорганизмлар: *Corynebacterium urealiticum*, *Corynebacterium xerosis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis methi-R* (метициллинга резистентлар), *Staphylococcus haemolyticus methi-R* (метициллинга резистентлар).

- Аэроб грамманфий микроорганизмлар: *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter jejuni/coli*.

- Анаэроб микроорганизмлар: *Prevoitella spp.*, *Porphyromonas spp.*

**Левифлоксацинга резистент микроорганизмлар (МСК $\geq$ 8мг/л; сусайтириши доираси  $\leq$ 13 мм)**

- Аэроб граммуабат микроорганизмлар: *Staphylococcus aureus methi-R* (метициллинга резистентлар), *Staphylococcus coagulase-negative methi-R* (коагулазонегатив метициллинга резистентлар).

- Аэроб грамманфий микроорганизмлар: *Alcaligenes xylosoxidans*.

- Анаэроб микроорганизмлар: *Bacteroides thetaiotaomicron*.

- Бошқа микроорганизмлар: *Mycobacterium avium*

### **Резистентлиги**

Левифлоксацинга резистентлик иккала II тур топомераза: ДНК-гираза ва топоизомераза IV ни кодловчи генларнинг босқичма-босқич мутация жараёнлари натижасида ривожланади. Микроб хужайрасининг пенетрацион тўсиғига таъсир механизми (*Pseudomonas aeruginosa* га хос бўлган механизм) ва эффлюкс механизми (микробга қарши воситани микроб хужайрасидан фаол чиқарилиши) каби бошқа резистентлик механизмлари ҳам микроорганизмларни левифлоксацинга сезгирлигини камайтириши мумкин.

Левифлоксациннинг таъсир механизмини ўзига ҳослиги туфайли одатда левифлоксацин ва бошқа микробга қарши воситалар орасида кесилган резистентлик кузатилмайди.

*Клиник самарадорлиги (қуйида санаб ўтилган микроорганизмлар чиқирган инфекцияларни даволашда клиник тадқиқотлардаги самарадорлиги)*

- Аэроб граммуабат микроорганизмлар: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

- Аэроб грамманфий микроорганизмлар: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*,

*Moraxela (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens.*

- Бошқалар: *Chlamydia pneumoniae; Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.*

### **Фармакокинетикаси**

Соғлом кўнгиллиларга 500 мг доза левофлоксацин 60 минутлик вена ичига инфузия қилинганидан кейин плазмадаги максимал концентрацияси (Смакс) ўртача 6,2 мкг/мл ни ташкил қилган.

Левофлоксациннинг фармакокинетикаси 50 дан 1000 мг доза диапазонида пропорционал хисобланади. 500 мг левофлоксацин суткада 1 ёки 2 марта қабул қилинганда левофлоксациннинг қон плазмасидаги концентрациясини турғун ҳолатига 48 соат давомида эришилади.

Таваник® 500 мг препарати 10 кун давомида суткада 1 марта вена ичига юборилганида левофлоксациннинг қон плазмасидаги Смакс  $6,4 \pm 0,8$  мкг/мл ни ташкил қилган, левофлоксациннинг қон плазмасидаги минимал концентрацияси (навбатдаги дозани қабул қилишдан олдинги концентрацияси) эса  $0,6 \pm 0,2$  мкг/мл ни ташкил қилган.

Таваник® 500 мг препарати суткада 2 марта юборилганида левофлоксациннинг Смакс  $7,9 \pm 1,1$  мкг/мл ни, С<sub>min</sub> эса  $2,3 \pm 0,5$  мкг/мл ни ташкил қилган.

#### *Тақсимланиши*

Плазма оқсиллари билан боғланиши – 30-40% ни ташкил қилади. Левофлоксацинни бир марталик 500 мг дозаси қабул қилинганидан сўнг левофлоксациннинг тақсимланиш ҳажми тахминан 100 л ни ташкил қилади, бу левофлоксацинни инсон аъзолари ва организми тўқималарига яхши ўтишини кўрсатади.

*Бронхларнинг шиллиқ қаватларига, эпителиал қоплама суюқлигига, альвеоляр макрофагларга ўтиши*

Левофлоксацин мос равишда 1,1-1,8 ва 0,8-3 ни ташкил қилган қон плазмасидаги концентрациясига нисбатан бронхларнинг шиллиқ қаватларига, эпителиал қоплама суюқлигига, бронхларнинг шиллиқ қаватларидаги ва эпителиал қоплама суюқлигидаги пенетрация коэффицентлари билан альвеоляр макрофагларга яхши ўтади.

Левофлоксацин қон плазмасидаги концентрациясига нисбатан ўпка тўқимасига 2-5 пенетрация коэффицентлари билан яхши ўтади.

*Альвеоляр суюқликка ўтиши*

Левофлоксацин қон плазмасидаги концентрациясига нисбатан альвеоляр суюқликка 1 пенетрация коэффицентлари билан яхши ўтади. 500 мг левофлоксацин суткада 1 ёки 2 марта 3 кун давомида юборилганида альвеоляр суюқликдаги левофлоксациннинг максимал концентрациясига юборилганидан кейин 2-4 соат ўтгач эришилган ва мос равишда 4,0 ва 6,7 мкг/мл ни ташкил қилган.

*Суяк тўқимасига ўтиши*

Сон суягининг проксимал ва дисталь бўлимидаги кортикал ва ғовак суяги тўқимасига яхши ўтади, пенетрация коэффицентлари 0,1-3 (суяк тўқимаси/плазма).

*Орқа мия суюқлигига ўтиши*

Левофлоксацин орқа мия суюқлигига ёмон ўтади.

*Простата безининг тўқимасига ўтиши*

Левофлоксацин простата безининг тўқимасига яхши ўтади (простата бези/плазма концентрациясининг ўртача нисбати 1,84 ни ташкил қилган).

*Сийдикдаги концентрацияси*

Сийдикда левофлоксациннинг юқори концентрациялари ҳосил бўлиб, улар левофлоксациннинг плазмадаги концентрациясидан бир неча марта ортиқ ҳисобланади.

#### *Метаболизми*

Левофлоксацин аҳамиятсиз даражада (қабул қилинган дозанинг 5%) метаболизмга учрайди. Деметиллевофлоксацин ва N-оксид левофлоксацин унинг метаболити ҳисобланади, улар буйраклар орқали чиқарилади.

Левофлоксацин стереокимёвий тургун ҳисобланади ва хирал ўзгаришга учрамайди.

#### *Чиқарилиши*

Ичга қабул қилинганидан кейин левофлоксацин қон плазмасидан нисбатан секин чиқарилади (яримчиқарилиш даври  $[T_{1/2}]$  – 6-8 соатни ташкил қилади). Асосан буйраклар орқали чиқарилади (қабул қилинган дозанинг 85% дан кўпроғи). 500 мг бир марта қабул қилинганидан сўнг левофлоксациннинг умумий клиренси  $175 \pm 29,2$  мл/мин ни ташкил қилган.

Левофлоксацин вена ичига юборилганида ва ичга қабул қилинганида унинг фармакокинетикасида аҳамиятли фарқлар мавжуд эмас, бу уни ичга қабул қилиш ва вена ичига юбориш ўзаро алмашина олишини кўрсатади.

#### *Пациентларнинг алоҳида гуруҳида фармакокинетикаси*

Аёлларда ва эркакларда левофлоксациннинг фармакокинетикаси фарқланмайди.

Кекса ёшдаги пациентлардаги фармакокинетикаси ёш пациентларникидан фарқланмайди, креатинин клиренсидаги (КК) фарқлар билан боғлиқ фармакокинетикасидаги фарқлар бундан мустасно.

Буйрак етишмовчилигида левофлоксациннинг фармакокинетикаси ўзгаради. Буйрак фаолиятини ёмонлашишига қараб буйрак орқали чиқарилиши ва буйрак клиренси (CIR) пасаяди,  $T_{1/2}$  эса ошади.

#### **Қўлланилиши**

Катталардаги левофлоксацинга сезгир бактериялар чақирган инфекцияларни даволаш:

- касалхонадан ташқаридаги пневмония;
- сийдик чиқариш йўллариининг асоратланган инфекциялари (пиелонефритни ҳам қўшиб);
- сурункали бактериал простатит;
- тери қопламалари ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари;
- туберкулёзнинг дориларга чидамли шакллариини мажмуавий даволаш учун;
- куйдиргини ҳаво-томчи орқали юқишини олдини олиш ва даволашда қўлланилади.

Таваник® препаратини қўллаганда антибактериал препаратларни қўллашда тегишли расмий миллий тавсияларни, шунингдек муайян бир мамлакатда патоген микроорганизмларни сезувчанлигини эътиборга олиш керак (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

#### **Қўллаш усули ва дозалари**

##### *Дозалаш тартиби ва даволаш давомийлиги*

Дозалаш тартиби инфекцияни характери ва оғирлигига, ҳамда фараз қилинаётган кўзгатувчини сезгирлигига қараб белгиланади.

Даволашнинг давомийлиги касалликнинг кечишига боғлиқ равишда ўзгаради.

Бошқа антибиотикларни қўллашдаги каби Таваник® препарати билан даволашни ҳам кўзгатувчини аниқ эрадикациясидан сўнг 48-78 соат давом эттириш тавсия қилинади.

Таваник® препаратини шифокор кўрсатмасисиз бекор қилиш ёки муддатидан олдин тўхтатиш мумкин эмас.

Пациентнинг ҳолатига қараб бир неча кунлик даволашдан кейин вена ичига инфузиядан (Таваник® препаратини таблеткаларда қабул қилганда левофлоксациннинг биокираолишлиги 99-100% га тенглиги сабабли) препаратнинг худди шу дозаларидаги таблеткаларга ўтиш мумкин (“Фармакокинетикаси” бўлимига қаранг).

Агар беҳосдан препаратни юбориш ўтказиб юборилса, навбатдаги дозаси имкон борича тезроқ юбориш ва кейинчалик Таваник® препаратини тавсия қилинган дозалаш тартибига кўра юбориш керак.

*Буйрақлар фаолияти нормал (креатинин клиренси >50 мл/мин) пациентларда дозалаш тартиби ва даволаш давомийлиги:*

- *Касалхонадан ташқари пневмония:* левофлоксацин 500 мг дан суткада 1-2 марта (левофлоксациннинг суткалик 500-1000 мг дозасига мос равишда) – 7-14 кун давомида;
- *Сийдик чиқариш йўллари асоратланган инфекциялари:* левофлоксацин 500 мг дан суткада 1 марта (левофлоксациннинг суткалик 500 мг дозасига мос равишда) – 7-14 кун давомида;
- *Пиелонефрит: ҳам қўшиб):* левофлоксацин 500 мг дан суткада 1 марта (левофлоксациннинг суткалик 500 мг дозасига мос равишда) – 7-10 кун давомида;
- *Сийдик чиқариш йўллари асоратланмаган инфекциялари:* левофлоксацин 250 мг дан суткада 1 марта (левофлоксациннинг суткалик 250 мг дозасига мос равишда) – 3 кун давомида;
- *Сурункали бактериал простатит:* 500 мг левофлоксацин суткада 1 марта (левофлоксациннинг суткалик 500 мг дозасига мос равишда) – 28 кун давомида;
- *Тери қопламлари ва юмшоқ тўқималар инфекциялари:* левофлоксацин 500 мг дан суткада 1-2 марта (левофлоксациннинг суткалик 500-1000 мг дозасига мос равишда) – 7-14 кун давомида;
- *Туберкулёзнинг дориларга чидамли шакллари мажмуавий даволаш:* левофлоксацин 500 мг дан суткада 1-2 марта (левофлоксациннинг суткалик 500-1000 мг дозасига мос равишда) – 3 ойгача;
- *Куйдиргини ҳаво-томчи орқали юқшини олдини олиш ва даволаш:* 500 мг левофлоксацин суткада 1 марта (левофлоксациннинг суткалик 500 мг дозасига мос равишда) – 8 ҳафтагача бўлган вақт давомида буюрилади.

*Буйрак фаолиятини бузилиши бўлган беморларни даволашда дозалаш тартиби (КК ≤ 50 мл/мин)*

Левофлоксацин асосан буйрақлар орқали чиқарилади, шунинг учун буйрақлар фаолияти бузилган беморларни даволашда препарат дозасини камайтириш талаб қилинади (қуйидаги жадвалга қаранг).

#### Дозалаш тартиби

Креатинин клиренси	Таваник® препаратини дозалаш тартиби		
	креатинин клиренси >50 мл/мин бўлганида тавсия қилинган доза: 250 мг/24 соат	креатинин клиренси >50 мл/мин бўлганида тавсия қилинган доза: 500 мг/24 соат	креатинин клиренси >50 мл/мин бўлганида тавсия қилинган доза: 500 мг/12 соат

50-20 мл/мин	Биринчи доза: 250 мг сўнгра: 125 мг/24 соат	Биринчи доза: 500 мг сўнгра: 250 мг/24 соат	Биринчи доза: 500 мг сўнгра: 250 мг/12 соат
19-10 мл/мин	Биринчи доза: 250 мг сўнгра: 125 мг/48 соат	Биринчи доза: 500 мг сўнгра: 125 мг/24 соат	Биринчи доза: 500 мг сўнгра: 125 мг/12 соат
<10 мл/мин (гемодиализ ва ПАПД <sup>1</sup> )	Биринчи доза: 250 мг сўнгра: 125 мг/48 соат	Биринчи доза: 500 мг сўнгра: 125 мг/24 соат	Биринчи доза: 250 мг сўнгра: 125 мг/24 соат

<sup>1</sup> =гемодиализ ёки доимий амбулатор перитонеал диализдан кейин (ПАПД) кўшимча дозаларни юбориш талаб қилинмайди.

*Жигар фаолиятини бузилиши бўлган беморларни даволашда дозалаш тартиби*

Жигар фаолияти бузилганида дозалаш тартибини тўғирлаш талаб қилинмайди, чунки левофлоксацин жигарда жуда кам даражада метаболизмга учрайди.

*Кекса ёшдаги пациентларни даволашда дозалаш тартиби*

Кекса ёшдаги пациентлар учун дозалаш тартибини тўғирлаш талаб қилинмайди, креатинин клиренси 50 мл/мин ва ундан кам даражагача пасайиши ҳоллари бундан мустасно.

*Қўллаш усули*

Таваник® 500 мг инфузион эритмаси суткада бир ёки икки марта юборилади. Таваник® 500 мг инфузион эритмаси вена ичига аста-секин томчилаб юборилади. Таваник® нинг 500 мг 1 флакон эритмаси (500 мг левофлоксацинли 100 мл инфузион эритма) инфузиясининг давомийлиги 60 минутдан кам бўлмаслиги керак (*Махсус кўрсатмаларга қаранг*).

Таваник® 500 мг инфузион эритма қуйидаги инфузион эритмалар билан тўғри келади: натрий хлоридининг 0,9% ли эритмаси, декстрозанинг 5% ли эритмаси, 2,5% ли Рингер эритмаси декстрога билан, парентерал озикланиш учун мажмуавий эритмалар (аминокислоталар, углеводлар, электролитлар).

Таваник® 500 мг эритмасини гепарин билан ёки ишқорий реакцияга эга бўлган эритмалар билан (масалан, бикарбонат натрий эритмаси билан) аралаштириш мумкин эмас.

*Флакон картон қутидан олинганидан сўнг инфузион эритмани ёруғликдан ҳимоясиз хона ёруғлигида 3 кундан ортиқ сақлаш мумкин эмас!*

### **Ножўя таъсирлари**

Қуйида келтирилган ножўя самаралар уларни юзага келиш сонининг градациясига мос равишда кўрсатилган: жуда тез-тез ( $\geq 1/10$ ), тез-тез ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); тез-тез эмас ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); кам ҳолларда ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); жуда кам ҳолларда ( $< 1/10000$ ) (шу жумладан, алоҳида хабарлар), Тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлардан кузатилиш тез-тезлигини аниқлашнинг имкони йўқ).

*Клиник тадқиқотлар ва препарат постмаркетинг қўлланганда олинган маълумотлар*

*Юрак томонидан бузилишлар*

*Кам ҳолларда:* синусли тахикардия, юрак уришини хис этиш

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* QT интервалини узайиши, юрак қоринчаларининг ритмини бузилиши, юрак қоринчалари тахикардияси, юракни тўхташига

олиб келиши мумкин бўлган юрак қоринчалари тахикардиясининг “пируэт” тури (“Дозани ошириб юборилиши”, “Махсус кўрсатмалар” бўлимларига қаранг).

*Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар*

*Тез-тез эмас:* лейкопения (периферик қонда лейкоцитлар сонини камайиши), эозинофилия (периферик қонда эозинофиллар сонини ошиши).

*Кам ҳолларда:* нейтропения (периферик қонда нейтрофиллар сонини камайиши), тромбоцитопения (периферик қонда тромбоцитлар сонини камайиши).

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* панцитопения (периферик қонда барча шаклдаги элиментлар сонини камайиши), агранулоцитоз (периферик қонда гранулоцитлар сонини камайиши ёки уларни йўқлиги), гемолитик анемия.

*Нерв тизими томонидан бузилишлар*

*Тез-тез:* бош оғриғи, бош айланиши.

*Тез-тез эмас:* уйқучанлик, тремор, дисгевзия (таъми бузилиши).

*Кам ҳолларда:* парастезия, тиришишлар (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* сенсор периферик невропатия, сенсор-мотор периферик невропатия (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг), дискинезия, экстрапирамид бузилишлар, агевзия (таъм билиш сезувчанлигини йўқотилиши), паросмия (ҳид сезишни бузилиши, айниқса ҳидни субъектив сезиш, объектив сезмаслик), ҳид сезишни йўқолишигача, хушдан кетиш, ҳавфсиз ички бош мия гипертензия.

*Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар*

*Жуда кам ҳолларда:* қаралаётган тасвирни хиралашиши каби кўришни бузилиши.

*Тез-тезлиги номаълум:* кўришни ўткинчи бузилиши.

*Эшитиш аъзоси томонидан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар*

*Тез-тез эмас:* вертиго (танани ёки атрофдаги предметларни оғиши ёки айланиш ҳисси).

*Кам ҳолларда:* кулоқларда шовқин.

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* эпителини пасайиши, эпителини йўқотилиши.

*Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиги аъзолари томонидан бузилишлар*

*Тез-тез эмас:* ҳансираш.

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* бронхоспазм, аллергик пневмонит.

*Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар*

*Тез-тез:* диарея, қусиш, кўнгил айнаши.

*Тез-тез эмас:* қорин оғриқлари, диспепсия, метеоризм, қабзият.

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* жуда кам ҳолларда энтероколитнинг белгиси бўлиши мумкин бўлган геморрагик диарея, шу жумладан псевдомембраноз колит (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг), панкреатит.

*Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар*

*Тез-тез эмас:* қон зардобиди креатинин клиренси концентрациясини ошиши.

*Кам ҳолларда:* ўткир буйрак етишмовчилиги (масалан, интерстициал нефрит ривожланиши натижасидаги).

*Тери ва тери тўқималари томонидан бузилишлар*

*Тез-тез эмас:* тери тошмаси, қичишиш, эшакеми, гипергидроз.

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* токсик эпидермал некролиз, Стивенс-Джонсон синдроми, экссудатив кўп шаклли эритема, фотосенсибилизация

реакциялари (куёш ва ультрабинафша нурланишга юқори сезувчанлик) (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг), лейкоцитокластик васкулит, стоматит.

Тери ва шиллиқ қаватлар томонидан реакциялар баъзида препаратни биринчи дозаси қабул қилинганидан кейиноқ ривожланиши мумкин.

*Скелет-мушак тизими ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар*

*Тез-тез эмас:* артралгия, миалгия.

*Кам ҳолларда:* пайларни шикастланиши, шу жамладан тендинит, (масалан, ахиллов пайини), мушак кучсизлиги, бу айниқса псевдопаралитик миастенияси (myasthenia gravis) бўлган пациентларда ҳавфли бўлиши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* рабдомиолиз, пайларнинг узилиши (масалан, ахиллов пайини). Бу ножўя самараси даволаш бошланганидан кейин 48 соат давомида кузатилиши мумкин ва икки томонлама характерга эга бўлиши мумкин (шунингдек “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг), бойламларни узилиши, мушакларни узилиши, артрит.

*Модда алмашинуви ва озиқланиш томонидан бузилишлар*

*Тез-тез эмас:* анорексия.

*Кам ҳолларда:* гипогликемия, айниқса қандли диабет бор пациентларда (гипогликемияни мумкин бўлган белгилари: «бўри» иштаҳаси, асабийлик, терлаш, қалтираш).

*Тез-тезлиги номаълум:* гипергликемия, гипогликемик кома (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

*Инфекцион ва паразитар касалликлар*

*Тез-тез эмас:* замбуруғли инфекциялар, патоген микроорганизмларнинг резистентлигини ривожланиши.

*Томир томонидан бузилишлар*

*Тез-тез:* флебит.

*Кам ҳолларда:* артериал босимни пасайиши.

*Умумий бузилишлар*

*Тез-тез:* юбориш жойида реакция (оғрик, тери гиперемияси).

*Тез-тез эмас:* астения.

*Кам ҳолларда:* пирексия (тана ҳароратини ошиши).

*Тез-тезлиги номаълум:* оғрик (шунингдек белда, кўкракда ва қўл-оёқларда).

*Иммун тизими томонидан бузилишлар*

*Кам ҳолларда:* ангионевротик шиш.

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* анафилактик шок, анафилактоид шок.

Анафилактик ва анафилактоид реакциялар баъзида препаратни биринчи дозаси қабул қилинганидан кейиноқ ривожланиши мумкин.

*Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар*

*Тез-тез:* қонда “жигар” ферментлари фаоллигини ошиши (масалан, аланинаминотрансфераза (АЛАТ) ва аспаргатаминотрансфераза (АсАТ), ишқорий фосфатазанинг (ИФ) ва гамма-глутамилтрансферазанинг (ГГТ) фаоллигини ошиши).

*Тез-тез эмас:* қонда билирубин концентрациясини ошиши.

*Тез-тезлиги номаълум (постмаркетинг маълумотлар):* оғир жигар етишмовчилиги, шу жумладан ўткир жигар етишмовчилигининг ривожланиш ҳоллари, бу айниқса оғир асосий касаллиги бўлган пациентларда баъзида ўлимга олиб келиши мумкин (масалан, сепсисда); гепатит, сариқ касаллиги.



*Рухиятни бузилиши*

*Тез-тез:* уйқусизлик.

*Тез-тез эмас:* безовталиқ ҳисси, ҳавотирлик, онгни чалкашиши.

*Кам ҳолларда:* психик бузилишлар (масалан, галлюцинация), депрессия, қаттиқ ҳаяжонланиш (асабийлашиш), уйқуни бузилиши, тунги босинқираш.

*Тез-тезлиги* номаълум (постмаркетинг маълумотлар): ўз-ўзига зарар келтириш билан хулқни бузилиши каби психик бузилишлар, шу жумладан суицид фикрлар ва ҳаракатлар.

*Барча фторхинолонларга тегишли бўлиши мумкин бўлган бошқа ножўя самаралар*

Жуда кам ҳолларда: порфирия билан касалланган беморларда порфирия хуружлари (модда алмашинувини жуда кам учрайдиган касаллиги).

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- левофлоксацинга ёки бошқа хинолонларга, шунингдек Таваник® препаратининг ҳар қандай ёрдамчи моддаларига ўта юқори сезувчанлик;
- тутқаноқ;
- анамнезида фторхинолонларни қабул қилиш билан боғлиқ пайларнинг шикастланиши;
- псевдопаралитик миастенияси (myasthenia gravis) (“Ножўя таъсири”, “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг);
- болалиқ ва 18 ёшгача ўспиринлик ёши (скелет ўсиши тугалланмаганлиги сабабли, чунки ўсишнинг тоғай нуқталарини шикастланишини бутунлай истисно қилиб бўлмайди);
- ҳомиладорлик (ҳомилада ўсишнинг тоғай нуқталарини шикастланишини бутунлай истисно қилиб бўлмайди);
- лактация даври (болада ўсишнинг тоғай нуқталарини шикастланишини бутунлай истисно қилиб бўлмайди).

### **Эҳтиёткорлик билан**

- Тиришишга мойиллиги бўлган пациентларда [илгари марказий нерв тизимида (МНТ) шикастланиши бўлган пациентларда, бир вақтда бош миyaning тиришишга тайёргарлик порогини пасайтирувчи фенбуфен, теофиллин каби препаратларни қабул қилаётган пациентларда] (“Бошқа дори препаратлари билан ўзаро таъсири” га қаранг) эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.
- Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназининг латент ёки манифестланган танқислиги бўлган пациентларда (хинолонлар билан даволашда гемолитик реакциялар пайдо бўлишининг ҳавфи юқори) эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.
- Буйрак фаолиятини бузилиши бўлган пациентларда (буйрак фаолиятини назорат қилиш, шунингдек дозалаш тартибини тўғирлаш талаб қилинади, “Қўллаш усули ва дозалари” га қаранг) эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.
- QT интервалини узайиши учун маълум ҳавф омили бўлган пациентларда: кекса ёшдаги пациентларда; тўғирлана олинмаган электролитлар бузилиши бўлган (гипокалиемияси, гипомагниемияси бўлган) пациентларда; туғма QT интервалини узайиши синдроми бўлган пациентларда; юрак касалликлари (юрак етишмовчилиги, миокард инфаркти, брадикардия) бўлган пациентларда; бир вақтда QT интервалини узайтириш қобилиятига эга бўлган дори воситаларини қабул қилганда (“Дозани ошириб юборилиши”, “Бошқа дори препаратлари билан ўзаро таъсири” бўлимларига қаранг) эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

- Перорал гипогликемик воситаларни, масалан, глибенкламид ёки инсулинни қабул қилаётган қандли диабети бўлган пациентларда (гипогликемия ривожланиши хавфи ошади) эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.
- Бошқа фторхинолонларга оғир неврологик реакциялар каби оғир нохуш реакциялари бўлган пациентларда (левофлоксацинни қўллаганда аналогик нохуш реакциялар пайдо бўлишининг хавфи юқори) эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.
- Психози бўлган пациентларда ёки анамнезида психик касалликлари бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

*Ҳомиладорлик ва эмизиш даври*

Таваник® ни ҳомиладор ва эмизикли аёлларда қўллаш мумкин эмас.

### **Бошқа дори препаратлари билан ўзаро таъсири**

*Эҳтиёткорликни талаб қилувчи ўзаро таъсирлар*

*Бош миаянинг тиришишига тайёргарлик порогини пасайтирувчи теофиллин, фенбуфен ёки ностероид яллиғланишига қарши препаратлар гуруҳининг шунга ўхшаш дори воситалари билан*

Левофлоксациннинг теофиллин билан фармакокинетик ўзаро таъсири аниқланмаган.

Бироқ хинолонлар ва теофиллинни, ностероид яллиғланишга қарши препаратларни ва бош миаянинг тиришишига тайёргарлик порогини пасайтирувчи бошқа препаратларни бир вақтда буюришда бош миаянинг тиришишига тайёргарлик пороги яққол пасайиши мумкин. Фенбуфен билан бир вақтда қабул қилинганда левофлоксацинни концентрацияси фақат 13% га ошади.

*Билвосита антикоагулянтлар билан (витамин К антагонистлари)*

Левофлоксацинни билвосита антикоагулянтлар (масалан, варфарин билан) билан мажмуада даволашни олган пациентларда протромбин вақтини (халқаро нуқтаи назардан нормаллаштирилган) ошиши ва/ёки қон кетишини ривожланиши, шу жумладан оғир, кузатилган. Шунинг учун билвосита антикоагулянтлар ва левофлоксацин бир вақтда қўлланганида қон ивиши кўрсаткичларини мунтазам назорат қилиш керак.

*Пробеницид ва циметидин билан*

Левофлоксацинни буйрак найчалари орқали чиқарилишини бузувчи пробеницид ва циметидин каби дори воситаларини бир вақтда қўллаганда айниқса буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Левофлоксациннинг чиқарилиши (буйрак клиренси) циметидин таъсирида 24% га ва пробеницид таъсирида 34% га секинлашади. Бу нормал буйрак фаолиятида клиник аҳамиятга эга эканлиги эҳтимолдан ҳоли.

*Циклоспорин билан*

Левофлоксацин циклоспоринни яримчиқиш даврини 33% га оширади. Бундай ошиши клиник аҳамиятга эга эмаслиги сабабли левофлоксацин билан бир вақтда қўлланганида циклоспориннинг дозасини тўғирлаш талаб қилинмайди.

*Глюкокортикостероидлар билан*

Глюкокортикостероидларни бир вақтда қабул қилиш пайларнинг узилиши хавфини оширади.

*QT оралигини узайтирувчи дори препаратлари билан*

Левофлоксацин бошқа фторхинолонлар каби, QT оралигини узайтирувчи дори препаратларини қабул қилаётган пациентларда эҳтиёткорлик билан ишлатилиши керак

(масалан, IA ва III синф аритмияга қарши препаратлар, трициклик антидепрессантлар, макролидлар, нейролептиклар)

#### *Бошқалар*

Левофлоксацинни *кальций карбонат, дигоксин, глибенкламид, ранитидин* ва *варфарин* билан бўлиши мумкин бўлган фармакокинетик ўзаро таъсирини ўрганиш учун ўтказилган клиник-фармакологик тадқиқотлар ушбу препаратлар билан бир вақтда қўллаганда левофлоксациннинг фармакокинетикаси клиник аҳамиятга эга бўлиши учун етарли даражада ўзгармаганлигини кўрсатди.

#### **Махсус кўрсатмалар**

Кўк йирингли таёқча (*Pseudomonas aeruginosa*) чақирган госпитал инфекцияларда комбинацияланган даволаш талаб қилиниши мумкин.

Микроорганизмлар штамлари чақирган орттирилган резистентликнинг тарқалиши географик регион ва вақт ўтиши билан боғлиқ равишда ўзгариши мумкин. Шу сабабли муайян мамлакатда препаратга резистентлик ҳақида маълумотлар талаб қилинади. Оғир инфекцияни даволаш учун ёки даволаш самарасиз бўлганида қўзғатувчини ажратиб чиқариш ва уни левофлоксацинга сезгирлини аниқлаш билан микробиологик ташхис қўйилиши керак.

#### *Инфузияларни давомийлиги*

Тавсия қилинган юбориш давомийлигига қатъий риоя қилиш керак, у камида 60 минутни (100 мл инфузион эритма) ташкил этиши керак. Левофлоксацин қўллашни тажрибаси, инфузия вақтида кучли юрак уриши ва артериал босимни транзитор тушиши кузатилиши мумкинлигини кўрсатади. Кам ҳолларда артериал босимни кучли тушиши томирли коллапснинг сабаби бўлиши мумкин. Агарда левофлоксацинни юбориш вақтида артериал босимнинг яққол тушиши кузатилса, қуйиш дарҳол тўхтатилади.

#### *Тиришиши ривожланишига мойиллиги бўлган пациентлар*

Таваник® препарати билан даволаш вақтида, бош миянинг олдинги шикастланиши билан боғлиқ бўлган, масалан, инсулт ёки оғир травма билан, беморларда тиришишлар хуружи ривожланиши мумкин. Тиришишга тайёрлик фенбуфен, унга ўхшаш ностероид яллиғланишга қарши воситалар ёки теофиллин билан бир вақтда қўлланганида ошиши мумкин (*“Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири”га қаранг*).

#### *Псевдомембраноз колит*

Псевдомембраноз колитга гумон қлинганида дарҳол Таваник®ни бекор қилиш ва мувофиқ даволашни бошлаш керак. Бундай ҳолларда, ичак моторикасини сусайтирувчи дори воситаларини қўллаш мумкин эмас.

#### *Тенденит*

Таваник® препарати қўлланганида жуда кам кузатиладиган тендинит пайларнинг узилишига олиб келиши мумкин (авваламбор ахиллов пайининг яллиғланиши). Кекса ёшдаги беморлар тендинитга кўпроқ мойил бўладилар. Кортикостероидлар билан даволаш эҳтимол пайларнинг узилиши хавфини оширади. Тендинитга гумон қлинганида Таваник® препарати билан даволашни дарҳол тўхтатиш ва шикастланган пайни мувофиқ даволашни бошлаш керак, масалан, унга тинчлик ҳолатини таъминлаш (*“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар”* ва *“Ножўя таъсири”га қаранг*).

#### *Фотосенсибилизация реакциялари*

Левофлоксацин қўлланганида жуда кам фотосенсибилизация аниқланишига қарамасдан, ундан сақланиш учун, беморларга жуда ҳам зарур бўлмаса, кучли қуёш ёки сунъий

ультрабинафша нурланишга (масалан, баланд тоғли жойда қуёшда бўлиш ёки солярийга бориш) дучор бўлиш тавсия қилинмайди.

#### *Суперинфекция*

Бошқа антибиотикларни қўллагандаги каби, левофлоксацин қўлланганда, айниқса узок вақт давомида, унга сезгир бўлмаган микроорганизмларни жадал кўпайишига олиб келиши мумкин, бу инсонда норма мавжуд бўлган микрофлорани ўзгаришини (бактериялар ва замбуруғлар) чақириши мумкин, бу эса суперинфекцияни ривожланишига олиб келиши мумкин.

Шунинг учун даволаш давомида пациентнинг ҳолатини такроран баҳолашни ўтказиш зарур ва даволаш вақтида суперинфекция ривожланиши ҳолларида керакли чоралари кўриш керак.

#### *QT интервалини узайиши.*

Фторхинолонларни, шу жумладан левофлоксацинни қабул қилган пациентларда QT интервалини узайишини жуда кам ҳоллари ҳақида хабар берилган.

QT интервалини узайиши учун маълум хавф омиллари бўлган пациентларда фторхинолонларни, шу жумладан левофлоксацинни қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак: кекса ёшдаги пациентларда; тўғирланаолинмаган электролитлар бузилиши бўлган (гипокалиемияси, гипомагниемияси бўлган) пациентларда; QT оралиғини туғма узайиши синдроми бўлган пациентларда; юрак касалликлари (юрак етишмовчилиги, миокард инфаркти, брадикардия) бўлган пациентларда; бир вақтда QT оралиғини узайтириш қобилиятига эга бўлган дори воситаларини, масалан IA ва III синф аритмияга қарши препаратлар, трициклик антидепрессантлар, макролидлар қабул қилганда.

#### *Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа етишмовчилиги бўлган пациентлар*

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа етишмовчилиги бўлган беморлар (модда алмашинивунинг наслий бузилиши) фторхинолонларга эритроцитларни парчаланиши (гемолиз) билан реакция беришлари мумкин. Шунинг муносабати билан бундай беморларни левофлоксацин билан даволашни катта эҳтиёткорлик билан ўтказиш керак.

#### *Транспорт воситасини ёки бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига бўлиши мумкин бўлган таъсири*

Таваник® препаратининг бош айланиши ёки вертиго, уйқучанлик ва кўришни бузилиши қаба ножўя самаралари (“Ножўя таъсири” бўлимига қаранг) психомотор реакцияларни ва диққат концентрациясига қобилиятни пасайтириши мумкин. Бу ушбу қобилиятлар алоҳида аҳамиятга эга ҳолатларда маълум ҳавф туғдириши мумкин (масалан, автомобилни бошқаришда, машиналарга ва механизмларга хизмат кўрсатишда, турғун бўлмаган ҳолатдаги ишларни бажаришда). Бу айниқса препарати алкоғол билан ўзаро таъсир этиш ҳолларига тааллуқлидир.

Препарат яроқлилик муддати ўтганидан сўнг қўлланилмасин ва болалар ололмайдиған жойда сақлансин.

### **Дозани ошириб юборилиши**

#### *Дозани ошириб юборилишининг симптомлари*

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлардаги маълумотлардан келиб чиққан ҳолда, Таваник® препаратининг дозасини ошириб юборилишидаги жуда муҳим симптомлар марказий нерв тизими томонидан намоён бўлган симптомлар (онгни бузилиши, шу жумладан онгни чалкашиши, бош айланиши ва тиришишлар) ҳисобланади.

Препаратни постмаркетинг қўллаганда дозаси ошириб юборилганида марказий нерв тизими томонидан самаралар, шу жумладан онгни чалкашиши, тирипишлар, галлюцинация ва тремор кузатилган.

Кўнгили айнаши ва меъда-ичак йўлларида эрозияси кузатилиши мумкин.

Левифлоксацинни терапевтик дозалардан юқори бўлган дозалари билан ўтказилган клинко-фармакологик текширишларда, QT интервалини узайиши кўрсатилган.

*Доза ошириб юборилганида даволаш*

Доза ошириб юборилиши ҳолларида пациентни синчков назорат қилиш, шу жумладан ЭКГ-мониторингини ўтказиш керак. Даволаш симптоматик. Левифлоксацин диализ ёрдамида чиқарилмайди (гемодиализ, перитонеал диализ ва доимий перитонеал диализ).

Махсус антидот мавжуд эмас.

### **Чиқарилиш шакли**

100 мл препарат рангсиз шиша флаконда.

Флакон резина пробка билан тикинланган, алюмин қалпоқча билан сиқилган ва пластик ҳимоя қопқоқчаси билан қопланган.

Бир флакондан қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

### **Сақлаш шароити**

+30<sup>0</sup>С дан юқори бўлмаган ҳароратда, ёруғликдан ҳимоя қилиш учун картон қутида сақлансин.

Хона ёруғлигида инфузион эритма ёруғликдан ҳимоясиз кўпи билан 3 кун сақланиши мумкин!

Флаконнинг резина пробкаси тешилгандан кейин 3 соат ичида қўлланилсин.

### **Яроқлилик муддати**

3 йил.

### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича берилади.

### **Ишлаб чиқарувчи:**

Санofi-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

Брюшнингштрассе, 50. Д-65926, Франкфурт-на-Майне, Германия.

Қайд этиш рақами (Ўзбекистон): Б-250-95 N 14705