



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ТАВАНИК® TAVANIC®

**Торговое название препарата:** Таваник® (Tavanic®)

**Международное непатентованное название (МНН):** левофлоксацин/levofloxacin.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

### **Состав:**

*Одна таблетка 250 мг содержит:*

*активное вещество:* левофлоксацин – 250,000 мг

*(соответствует 256,23 мг левофлоксацина гемигидрата);*

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза - 5,400 мг, кросповидон - 7,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 33,870 мг; натрия стеарилфумарат - 5,000 мг;

*пленочная оболочка:* гипромеллоза - 5,433 мг, макрогол 8000 - 0,288 мг, титана диоксид (Е 171) - 1,358 мг, тальк - 0,407 мг, железа оксид красный (Е 172) - 0,007 мг и железа оксид желтый (Е 172) - 0,007 мг.

*Одна таблетка 500 мг содержит:*

*активное вещество:* левофлоксацин – 500,000 мг

*(соответствует 512,46 мг левофлоксацина гемигидрата);*

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза - 10,800 мг, кросповидон - 14,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 67,740 мг; натрия стеарилфумарат - 10,000 мг;

*пленочная оболочка:* гипромеллоза - 10,866 мг, макрогол 8000 - 0,575 мг, титана диоксид (Е 171) - 2,716 мг, тальк - 0,815 мг, железа оксид красный (Е 172) - 0,014 мг и железа оксид желтый (Е 172) - 0,014 мг.

**Описание:** светлые, желтовато-белые или розовато-белые, продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, с линией разлома.

**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство, фторхинолон.

**Код АТХ:** J01MA12.

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

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

Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, 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*.

#### **In vitro:**

**Чувствительные микроорганизмы (МПК ≤ 2 мг/мл; зона ингибирования ≥ 17 мм)**

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium striatum*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus coagulansnegativemethi-S(I)* [метициллино-чувствительные/-умеренно чувствительные], *Staphylococcus aureus methi-S*, *Staphylococcus epidermidis methi-S*, *Staphylococcus spp*, *Streptococci* группы С и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae peni I/S/R* (пенициллино-резистентные), *Streptococcus pyogenes*, *Viridans*

streptococci peni-S/R.

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *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* ampi-S/R (ампициллино-чувствительные/-резистентные), *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* (госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения), *Pseudomonas* spp, *Salmonella* spp, *Serratia marcescens*, *Serratia* spp.

- 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, *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 (метициллино-резистентные), *Staphylococcus haemolyticus* methi-R.

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter jejuni/coli*.

- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides ovatus*, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp.

**Устойчивые к левофлоксацину микроорганизмы (МПК  $\geq$  8 мг/л; зона ингибирования  $\leq$  13 мм)**

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium jeikeium*, *Staphylococcus aureus* methi-R, *Staphylococcus coagulase-negativemethi-R*.

- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans*.

- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron*.

- Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium*.

#### **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**

### *Абсорбция*

Левифлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, прием пищи мало влияет на его абсорбцию. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 99-100%. После однократного приема 500 мг левифлоксацина максимальная концентрация в плазме достигается в течение 1-2 часов и составляет 5,2+1,2 мкг/мл. Фармакокинетика левифлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации левифлоксацина в плазме при приеме 500 мг левифлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 часов.

На 10 день приема внутрь препарата Таваник® 500 мг 1 раз в сутки максимальная концентрация левифлоксацина в плазме составляла 5,7+1,4 мкг/мл, а минимальная концентрация левифлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) в плазме составляла 0,5+0,2 мкг/мл.

На 10 день приема внутрь препарата Таваник® 500 мг 2 раза в сутки максимальная концентрация левифлоксацина в плазме составляла 7,8+1,1 мкг/мл, а минимальная концентрация левифлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) в плазме составляла 3,0+0,9 мкг/мл.

### *Распределение*

Связь с белками плазмы составляет 30-40%. После однократного приема 500 мг левифлоксацина объем распределения левифлоксацина составляет приблизительно 100 л, что указывает на хорошее проникновение левифлоксацина в органы и ткани организма человека.

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

После однократного приема внутрь 500 мг левифлоксацина максимальные концентрации левифлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1-4 часов и составляли 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл, соответственно, с коэффициентами пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки по сравнению с концентрацией в плазме, составляющими 1,1-1,8 и 0,8-3, соответственно.

После 5 дней приема внутрь 500 мг левифлоксацина средние концентрации левифлоксацина через 4 часа после последнего приема препарата в жидкости эпителиальной выстилки составляли 9,94 мкг/мл и в альвеолярных макрофагах - 97,9 мкг/мл.

### *Проникновение в легочную ткань*

Максимальные концентрации в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левифлоксацина составляли приблизительно 11,3 мкг/г и достигались через 4-6 часов после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2-5 по сравнению с концентрацией в плазме.

### *Проникновение в альвеолярную жидкость*

После 3 дней приема 500 мг левифлоксацина 1 раз или 2 раза в сутки максимальные концентрации левифлоксацина в альвеолярной жидкости достигались через 2-4 часа после приема препарата и составляли 4,0 и 6,7 мкг/мл, соответственно с коэффициентом пенетрации по сравнению с концентрациями в плазме составляющим 1.

### *Проникновение в костную ткань*

Левифлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в

проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма) 0,1-3. Максимальные концентрации левофлоксацина в губчатой кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 часа после приема препарата).

#### *Проникновение в спинномозговую жидкость*

Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

#### *Проникновение в ткань предстательной железы*

После приема внутрь 500 мг левофлоксацина 1 раз в день в течение 3 дней средняя концентрация левофлоксацина в ткани предстательной железы составляла 8,7 мкг/г, среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма составляло 1,84.

#### *Концентрации в моче*

Средние концентрации в моче через 8-12 часов после приема внутрь дозы 150, 300 и 600 мг левофлоксацина составляли 44 мкг/мл, 91 мкг/мл и 162 мкг/мл, соответственно.

#### *Метаболизм*

Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5% принятой дозы). Его метаболитами являются деметиллевофлоксацин и N-оксид левофлоксацин, которые выводятся почками.

Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

#### *Выведение*

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

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левофлоксацина при его внутривенном введении и приеме внутрь, что подтверждает, что прием внутрь и внутривенное введение являются взаимозаменяемыми.

#### *Фармакокинетика у отдельных групп пациентов*

Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.

При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере снижения функции почек выведение через почки и почечный клиренс снижаются, а период полувыведения увеличивается.

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с различиями в клиренсе креатинина (КК)

При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере ухудшения функции почек выведение через почки и почечный клиренс (Cl<sub>R</sub>) уменьшаются, а T<sub>1/2</sub> увеличивается.

Фармакокинетика при почечной недостаточности после однократного приема внутрь 500 мг препарата Таваник®.

КК (мл/мин)	<20	20-49	50-80
Cl <sub>R</sub> (мл/мин)	13	26	57
T <sub>1/2</sub> (ч)	35	27	9

#### **Показания к применению**

Бактериальные инфекции, чувствительные к левофлоксацину, у взрослых:

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- хронический бактериальный простатит;

- инфекции кожных покровов и мягких тканей;
- для комплексного лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза;
- профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения.

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:**

- Гиперчувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам, а также любому из вспомогательных веществ препарата Таваник®.
- Эпилепсия.
- Псевдопаралитическая миастения (*myasthenia gravis*) (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»).
- Поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, так как нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста).
- Беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода).
- Период грудного вскармливания (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста костей у ребенка).

### *С осторожностью*

- У пациентов, предрасположенных к развитию судорог [у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы (ЦНС), у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен, теофиллин] (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами).
- У пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль за функцией почек, а также коррекция режима дозирования, см. «Способ применения и дозы»).
- У пациентов с известными факторами риска для удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомagneмией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных средств, способных удлинять интервал QT (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства, например, глибенкламид или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии).
- У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие фторхинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении левофлоксацина).
- У пациентов с псевдопаралитической миастенией (*myasthenia gravis*) (см. раздел «Возможные побочные действия при применении лекарственного средства»).

### ***Беременность и период грудного вскармливания***

Левофлоксацин противопоказан к применению у беременных и кормящих грудью женщин.



### Способ применения и дозы

Таблетки Таваник® 250 мг или 500 мг принимают внутрь один или два раза в день. Таблетки следует принимать, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана). При необходимости таблетки можно разламывать по разделительной бороздке.

Препарат можно принимать перед едой или в любое время между приемами пищи, так как прием пищи не влияет на абсорбцию препарата (см. раздел «Фармакокинетика»).

Препарат следует принимать не менее чем через 2 часа до или через 2 часа после приема антацидных препаратов, содержащих магний и/или алюминий, солей железа или сукральфата (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Учитывая то, что биодоступность левофлоксацина при приеме препарата Таваник® в таблетках равна 99-100 %, в случае перевода пациента с внутривенной инфузии препарата Таваник® на прием таблеток следует продолжать лечение в той же дозе, которая применялась при внутривенной инфузии (см. раздел «Фармакокинетика»).

#### *Пропуск приема одной или нескольких доз препарата*

Если случайно пропущен прием препарата, то надо, как можно скорее, принять очередную дозу и далее продолжать принимать препарат Таваник® согласно рекомендованному режиму его дозирования.

#### *Дозы и продолжительность лечения*

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания.

*Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у больных с нормальной или умеренно сниженной функцией почек (КК > 50 мл/мин.)*

- *Острый синусит*: по 2 таблетки Таваник® 250 мг или 1 таблетка Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) – 10-14 дней.
- *Обострение хронического бронхита*: по 1 таблетке Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) или по 2 таблетки Таваник® 250 мг или 1 таблетка Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) - 7-10 дней.
- *Внебольничная пневмония*: по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.
- *Неосложнённые инфекции мочевыводящих путей*: по 1 таблетке Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) - 3 дня.
- *Осложнённые инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)*: по 1 таблетке Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) - 7-10 дней.
- *Хронический бактериальный простатит*: по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) - 28 дней.
- *Инфекции кожных покровов и мягких тканей*: по 1 таблетке Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) или по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.
- *Септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями*: по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) - 10-14 дней.
- *Инфекции брюшной полости*: по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) - 7-14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору).
- *Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза*: по 1-2 таблетки Таваник® 500 мг 1-2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) - до 3-х месяцев.

– Профилактика и лечение сибирской язвы при воздушно-капельном пути заражения: по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг (соответственно по 500 мг левофлоксацина) 1 раз в сутки в течение до 8 недель.  
 Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек (КК ≤50 мл/мин)  
 Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении больных с нарушенной функцией почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже).

Креатинин клиренс (КК)	Режим дозирования препарата Таваник®		
	Рекомендуемая доза при клиренсе креатинина (КК) >50 мл/мин: 250 мг/24 час.	Рекомендуемая доза при клиренсе креатинина (КК) >50 мл/мин: 500 мг/24 час.	Рекомендуемая доза при клиренсе креатинина (КК) >50 мл/мин: 500 мг/12 час.
50-20 мл/мин	Первая доза: 250 мг, затем: по 125 мг/24 час.	Первая доза: 500 мг, затем: по 250 мг/24 час.	Первая доза: 500 мг, затем: по 250 мг/12 час.
19-10 мл/мин	Первая доза: 250 мг, затем: по 125 мг/48 час.	Первая доза: 500 мг, затем: по 125 мг/24 час.	Первая доза: 500 мг, затем: по 125 мг/12 час.
<10 мл/мин (гемодиализ ва ПАПД <sup>1</sup> )	Первая доза: 250 мг, затем: по 125 мг/48 час.	Первая доза: 500 мг, затем: по 125 мг/24 час.	Первая доза: 250 мг, затем: по 125 мг/24 час.

<sup>1</sup> = после гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введения дополнительных доз.

*Режим дозирования у пациентов с нарушениями функции печени*

При нарушении 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 клиренса креатинина до 50 мл/мин и ниже.

### Побочные действия

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100, <1/10); нечастые (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000) (включая отдельные сообщения), неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

*Данные, полученные в клинических исследованиях и постмаркетинговом применении препарата*

*Нарушения со стороны сердца*

*Редкие:* синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.

*Неизвестная частота (постмаркетинговые данные):* удлинение интервала QT, желудочковые нарушения ритма, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которые могут приводить к остановке сердца (см. разделы «Передозировка», «Особые указания»).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

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

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



*Неизвестная частота (постмаркетинговые 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 нервной системы*

*Частые:* головная боль, головокружение.

*Нечастые:* сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса).

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

*Неизвестная частота (постмаркетинговые 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, доброкачественная внутричерепная гипертензия.

*Нарушения со стороны органа зрения*

*Очень редкие:* нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.

*Неизвестная частота:* преходящая потеря зрения.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*

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

*Редкие:* звон в ушах.

*Неизвестная частота (постмаркетинговые данные):* снижение слуха, потеря слуха.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

*Нечастые:* одышка.

*Неизвестная частота (постмаркетинговые данные):* бронхоспазм, аллергический пневмонит.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

*Частые:* диарея, рвота, тошнота.

*Нечастые:* боли в животе, диспепсия, метеоризм, запор.

*Неизвестная частота (постмаркетинговые данные):* геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»), панкреатит.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

*Нечастые:* повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

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

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*Нечастые:* сыпь, зуд, крапивница, гипергидроз.

*Неизвестная частота (постмаркетинговые данные):* токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению) (см. раздел «Особые указания»), лейкоцитокластический васкулит, стоматит.

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

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани*

*Нечастые:* артралгия, миалгия.

*Редкие:* 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»).

*Неизвестная частота (постмаркетинговые данные):* рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия). Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48

ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел «Особые указания»)), разрыв связок, разрыв мышц, артрит.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

*Нечастые:* анорексия.

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

*Неизвестная частота:* гипергликемия, гипогликемическая кома (см. раздел «Особые указания»).

*Инфекционные и паразитарные заболевания*

*Нечастые:* грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

*Нарушения со стороны сосудов*

*Редкие:* снижение артериального давления.

*Общие расстройства*

*Нечастые:* астения.

*Редкие:* пирексия (повышение температуры тела).

*Неизвестная частота:* боль (включая боль в спине, груди и конечностях).

*Нарушения со стороны иммунной системы*

*Редкие:* ангионевротический отек.

*Неизвестная частота (постмаркетинговые данные):* анафилактический шок, анафилактоидный шок.

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

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

*Частые:* повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

*Нечастые:* повышение концентрации билирубина в крови.

*Неизвестная частота (постмаркетинговые данные):* тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, иногда с фатальным исходом, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например, у пациентов с сепсисом) (см. раздел «Особые указания»); гепатит, желтуха.

*Нарушения психики*

*Частые:* бессонница.

*Нечастые:* чувство беспокойства, тревога, спутанность сознания.

*Редкие:* психические нарушения (например, галлюцинации, паранойя), депрессия, агитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары.

*Неизвестная частота (постмаркетинговые данные):* нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.

*Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам*

*Очень редкие:* приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

*Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности*

*С солями железа, антацидными средствами, содержащими магний и/или алюминий*  
Рекомендуется препараты, содержащие двухвалентные или трёхвалентные катионы, такие как соли железа (средства для лечения малокровия), антацидные средства, содержащие магний и/или алюминий, принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема таблеток Таваник®. С карбонатом кальция взаимодействия не выявлено.

*С сукральфатом*



Действие препарата Таваник® значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка).

Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 часа после приема левофлоксацина.

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

Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено.

Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13%. Однако при одновременном назначении хинолонов и теофиллина, нестероидных противовоспалительных препаратов и других препаратов, снижающих порог судорожной готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной готовности головного мозга.

*С непрямыми антикоагулянтами*

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

*С пробеницидом и циметидином*

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

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24% и пробеницида 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 является клинически незначимым, 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, противоритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, Макролиды, нейролептики).

*Прочие*

Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с *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.

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

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.

#### *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 получающие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты или другие препараты, понижающие порог судорожной готовности, такие как теофиллин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

#### *Псевдомембранозный колит*

Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелая, 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 метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

#### *Тендинит*

Редко наблюдаемый тендинит при применении хинолонов, включая левофлоксацин, может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный эффект может развиваться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном приеме глюкокортикостероидов. При подозрении на тендинит 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 фатальные, реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, анафилактический шок), даже при применении начальных доз (см. раздел «Побочное действие»). Пациентам следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

#### *Тяжелые буллезные реакции*

При приеме левофлоксацина наблюдались случаи 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 лечения до его консультации.

#### *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Сообщалось о случаях развития печеночного некроза, включая развитие фатальной печеночной недостаточности 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, зуд и боли в животе.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

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 иметь в виду, 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 без особой необходимости сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, посещать солярий).

#### *Суперинфекция*

Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов (бактерий и грибов), что может вызывать изменения микрофлоры, которая в норме присутствует у человека. В результате может развиться суперинфекция. Поэтому в ходе лечения 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, принимающих фторхинолоны, 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, гипомagneмией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных препаратов, 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 применять у них фторхинолоны, включая левофлоксацин (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы», «Побочное действие» и «Передозировка» «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

#### *Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы*

У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

#### *Гипо- и гипергликемия (дисгликемия)*

Как и при применении других хинолонов, при применении левофлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии, обычно у пациентов с сахарным диабетом, получающих одновременно лечение пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или препаратами инсулина. Сообщалось о случаях развития гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом требуется мониторинг концентрации глюкозы в крови (см. раздел «Побочное действие»).

#### *Периферическая нейропатия*

У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть

быстрым. Если у пациента появляются симптомы neuropatii, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.

#### *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 постмаркетинговом периоде наблюдались неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение левофлоксацина у пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»).

#### *Применение при воздушно-капельном пути заражения сибирской язвой*

Применение левофлоксацина у человека по этому показанию основано на данных по чувствительности к нему *Bacillus anthracis*, полученных в исследованиях *in vitro* 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*

При применении хинолонов, включая левофлоксацин, сообщалось о развитии психотических реакций, которые в очень редких случаях прогрессировали до развития суицидальных мыслей и нарушений поведения с причинением себе вреда (иногда после приема разовой дозы левофлоксацина (см. раздел «Побочное действие»)). При развитии таких реакций лечение левофлоксацином следует прекратить и назначить соответствующую терапию. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания.

#### *Нарушения зрения*

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

#### *Влияние на лабораторные тесты*

У пациентов, принимающих левофлоксацин, определение опиатов в моче может приводить к ложноположительным результатам, которые следует подтверждать более специфическими методами.

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

#### *Влияние на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности*

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 в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

## **Передозировка**

### *Симптомы передозировки*



Исходя из данных, полученных в исследованиях на животных, важнейшими ожидаемыми симптомами передозировки препарата Таваник® являются симптомы со стороны центральной нервной системы (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги).

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

Может отмечаться тошнота и эрозии желудочно-кишечного тракта.

В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных с дозами левофлоксацина, превышающими терапевтические, было показано удлинение интервала QT.

#### *Лечение передозировки*

В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ-мониторирование. Лечение симптоматическое. В случае передозировки таблеток Таваник® показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой желудка. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного перитонеального диализа).

Специфического антидота не существует.

#### **Формы выпуска**

*Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг.*

По 3, 5, 7 или 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

*Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.*

По 5, 7 или 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

#### **Срок годности**

5 лет.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Производитель:**

Санофи Винтроп Индустрия, Франция (Sanofi Winthrop Industrie, France).

#### **Адрес производителя:**

56, Рут де Шуази о Бак, 60205, Компьень, Франция.  
(56, route de Choisy au Bas, 60205 COMPIEGNE, France)