

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению лекарственного препарата

**Таваник®**

**Регистрационный номер:** П N012242/01.

**Торговое наименование препарата:** Таваник®.

**Международное непатентованное наименование:** левофлоксацин.

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

**Состав**

***Одна таблетка Таваник® 250 мг содержит:***

*активное вещество:* левофлоксацин - 250,000 мг (соответствует 256,230 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 Таваник® 500 мг содержит:***

*активное вещество:* левофлоксацин - 500,000 мг (соответствует 512,460 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:** продолговатые двояковыпуклые таблетки с разделительной бороздкой с обеих сторон, покрытые оболочкой бледно-желтовато-розового цвета.

**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 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/л; зона ингибирования ≥ 17 мм)*

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp.*, *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 baumannii*, *Acinetobacter spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Citrobacter freundii*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* ampi-S/R (ампициллин-чувствительные/-резистентные), *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*  $\beta$ +/ $\beta$ - (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* non PPNG/PPNG (непродуцирующие и продуцирующие пенициллиназу), *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 (метициллин-резистентные), Staphylococcus haemolyticus methi-R (метициллин-резистентные).*
- Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter jejuni/coli.*
- Анаэробные микроорганизмы: *Prevotella spp., Porphyromonas spp.*

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

- Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus methi-R (метициллин-резистентные), Staphylococcus coagulase-negative methi-R (коагулазонегативные метициллин-резистентные).*
- 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*

Левофлоксацин 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 левофлоксацина максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается в течение 1-2 ч и составляет  $5,2 \pm 1,2$  мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. Равновесное состояние концентрации левофлоксацина в плазме крови при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч.

На 10 день приема внутрь препарата Таваник® 500 мг 1 раз в сутки  $C_{max}$  левофлоксацина составляла  $5,7 \pm 1,4$  мкг/мл, а минимальная концентрация левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) ( $C_{min}$ ) в плазме крови составляла  $0,5 \pm 0,2$  мкг/мл.

На 10 день приема внутрь препарата Таваник® 500 мг 2 раза в сутки  $C_{max}$  составляла  $7,8 \pm 1,1$  мкг/мл, а  $C_{min}$  -  $3,0 \pm 0,9$  мкг/мл.

### *Распределение*

Связь с белками сыворотки крови составляет 30-40 %. После однократного и повторного приема 500 мг левофлоксацина объем распределения левофлоксацина составляет, в среднем, 100 л, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

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

После однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина максимальные концентрации левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1 ч или 4 ч 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 крови, составляющими 1,1–1,8 и 0,8–3, соответственно.

После 5 дней приема внутрь 500 мг левофлоксацина средние концентрации левофлоксацина через 4 ч 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 левофлоксацина составляли приблизительно 11,3 мкг/г и достигались через 4-6 ч после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2-5, по сравнению с концентрацией в плазме крови.

#### *Проникновение в альвеолярную жидкость*

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

### *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 крови) 0,1-3. Максимальные концентрации левифлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 ч после приема препарата).

### *Проникновение в спинномозговую жидкость*

Левифлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

### *Проникновение в ткань предстательной железы*

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

### *Концентрации в моче*

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

### *Метаболизм*

Левифлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5 % принятой дозы). Его метаболитами являются деметиллевифлоксацин и N-оксид левифлоксацин, которые выводятся почками. Левифлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

### *Выведение*

После приема внутрь левифлоксацин относительно медленно выводится из плазмы крови (период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) – 6-8 ч). Выведение, преимущественно, через почки (более 85 % принятой дозы). Общий клиренс

левофлоксацина после однократного приема 500 мг составлял  $175 \pm 29,2$  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.

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 (CIR) уменьшаются, а T1/2 увеличивается.

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

КК (мл/мин)	<20	20-49	50-80
CIR (мл/мин)	13	26	57
T1/2 (ч)	35	27	9

#### **Показания к применению**

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

- внебольничная пневмония;
- осложнённые инфекции мочевыводящих путей и 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.

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

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- 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.
- 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 зон роста).
- Беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых зон роста 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 одновременном приеме 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»).

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

Левифлоксацин противопоказан к применению у беременных и кормящих грудью женщин.

### **Способ применения и дозы**

#### ***Способ применения***

Таблетки Таваник® 250 мг или 500 мг принимают внутрь один или два раза в сутки. Таблетки следует проглатывать, 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 ч до или через 2 ч после приема препаратов, содержащих магний и/или алюминий, железо, цинк, или сульфата (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Учитывая то, что биодоступность левифлоксацина 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 пациентов с нормальной функцией почек (КК > 50 мл/мин)*

– *Внебольничная пневмония:* по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.

– *Осложнённые инфекции мочевыводящих путей:* по 2 таблетки Таваник® 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.

– *Пиелонефрит:* по 2 таблетки Таваник® 250 мг 1 раз в сутки или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 7-10 дней.

– *Хронический бактериальный простатит:* по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 28 дней.

– *Инфекции кожных покровов и мягких тканей:* по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 500-1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней.

– *Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза:* по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1-2 раза в сутки (соответственно по 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.

– *Острый синусит:* по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 10-14 дней.

– *Обострение хронического бронхита:* по 2 таблетки Таваник® 250 мг или по 1 таблетке Таваник® 500 мг 1 раз в сутки (соответственно по 500 мг левофлоксацина) - 7-10 дней.

– *Неосложнённый цистит:* по 1 таблетке Таваник® 250 мг 1 раз в сутки (соответственно по 250 мг левофлоксацина) - 3 дня.

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

Левофлоксацин выводится преимущественно почками, поэтому при лечении пациентов с нарушенной функцией почек требуется снижение дозы препарата (см. таблицу ниже).

КК	Режим дозирования таблеток Таваник®		
	Рекомендуемая доза при КК >50 мл/мин: по 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 мг/12 ч
< 10 мл/мин (включая гемодиализ и ПАПД <sup>1</sup> )	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 мг/24 ч

<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 КК до 50 мл/мин и ниже.

#### **Побочное действие**

Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

#### *Данные, полученные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата*

##### ***Нарушения со стороны сердца***

*Редко*: синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения.

*Частота неизвестна (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***

*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 (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***

*Часто:* головная боль, головокружение.

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

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

*Частота неизвестна (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, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга).

### ***Нарушения со стороны органа зрения***

*Редко:* нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.

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

### ***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения***

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

*Редко:* звон в ушах.

*Частота неизвестна (постмаркетинговые данные):* снижение слуха, потеря слуха.

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

*Нечасто:* одышка.

*Частота неизвестна (постмаркетинговые данные):* бронхоспазм, аллергический пневмонит.

### ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***

*Часто:* диарея, рвота, тошнота.

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

*Частота неизвестна (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***

*Нечасто:* повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.

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

### ***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***

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

*Частота неизвестна (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***

*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 (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***

*Нечасто:* анорексия.

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

*Частота неизвестна:* гипергликемия, гипогликемическая кома (см. раздел «Особые указания»).

### ***Инфекционные и паразитарные заболевания***

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

### ***Нарушения со стороны сосудов***

*Редко:* снижение артериального давления.

### ***Общие расстройства***

*Нечасто:* астения.

*Редко:* пирексия (повышение температуры тела).

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

### ***Нарушения со стороны иммунной системы***

*Редко:* ангионевротический отек.

*Частота неизвестна (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***

*Часто:* повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

*Нечасто:* повышение концентрации билирубина в крови.

*Частота неизвестна (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***

*Часто:* бессонница.

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

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

*Частота неизвестна (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 редко:* приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.

### **Передозировка**

#### ***Симптомы передозировки***

Исходя из данных, полученных в токсикологических исследованиях, проведенных у животных, важнейшими ожидаемыми симптомами острой 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.

Возможно развитие тошноты и возникновение эрозий слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

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

### ***Лечение передозировки***

В случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая мониторинг электрокардиограммы. Лечение симптоматическое. В случае острой передозировки таблеток Таваник® показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой оболочки желудка. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного амбулаторного перитонеального диализа). Специфического антидота не существует.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### ***Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности***

*С препаратами, содержащими магний, алюминий, железо и цинк, диданозином*

Препараты, содержащие двухвалентные или трёхвалентные катионы, такие как соли цинка или железа (лекарственные препараты для лечения анемии), магний- и/или алюминий-содержащие препараты (такие как антациды), диданозин (только лекарственные формы, содержащие в качестве буфера алюминий или магний), рекомендуется принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема таблеток Таваник®.

Соли кальция оказывают минимальный эффект на абсорбцию левофлоксацина при его приеме внутрь.

*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 ч 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.

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

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

*С непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина 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 непрямым 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.

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 T<sub>1/2</sub> 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, антиаритмические средства 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.

#### ***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 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.

### ***Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные приемом 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 развиваться 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 развиваться в период от нескольких часов до нескольких недель после начала терапии левофлоксацином. Развитие этих побочных реакций отмечалось у пациентов любого возраста или 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 левофлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций.

### ***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, такие как фенбуфен и другие подобные ему нестероидные противовоспалительные препараты или другие препараты, снижающие порог судорожной активности, такие как теофиллин (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 метронидазол внутрь). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

### ***Тендинит и разрыв сухожилий***

При применении хинолонов, включая левофлоксацин, редко наблюдается тендинит, который иногда может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, и может быть двусторонним. Этот побочный эффект может развиваться 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***

Левифлоксацин может вызывать серьезные, потенциально летальные 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 применении левифлоксацина 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 нарушениями 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 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 развиваться 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, гипомагниемией); с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном применении 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 у них следует с осторожностью применять 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 развитию гемолитических реакций 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, 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.

Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания 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 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***

Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, иногда после приема разовой дозы. 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 (см. раздел «С осторожностью»).

### ***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<sup>®</sup>, 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).

### **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.

### **Срок годности**

5 лет.

По истечении срока годности препарат применять нельзя.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Условия отпуска из аптек**

Отпускается по рецепту.

### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия.

### **Производитель**

Санофи Винтроп Индустрия, Франция.

56, Route de Choisy au Val 60205, Compiègne, France.

### **Претензии потребителей направлять по адресу в России:**

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721-14-00.

Факс: (495) 721-14-11.

Зам. руководителя отдела регистрации

М.Н. Маликова