

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

## Таваник®

**Регистрационный номер и дата:**

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

**Международное непатентованное название (INN)** - левофлоксацин.

**Лекарственная форма:** раствор для инфузии.

### Состав

В 1 флаконе (100 мл) Таваника, раствора для инфузии 500 мг, в качестве активного ингредиента содержится левофлоксацина гемигидрата 512,46 мг, что соответствует 500 мг левофлоксацина. Другие ингредиенты: натрия хлорид - 900 мг, концентрированная хлористоводородная кислота - 140 мг, натрия гидроксид - 0-30 мг, вода для инъекций - 99047,54 мг.

**Описание:** прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета.

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

**Код по классификации АТХ** - J01MA12.

### Фармакологическое действие

#### 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.

Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях *in vitro* так и *in vivo*.

#### In vitro:

*Чувствительные микроорганизмы (МПК <2 мг/мл)*

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

Аэробные грам-отрицательные 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 !!R+/p-*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* по п PPNG/PPNG, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella conis*, *Pasteurella dagmatis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Providencia spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp*, *Salmonella spp*, *Serratia marcescens*, *Serratia spp*.

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium spp*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium spp*, *Veilonella 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.

*Левофлоксацин умеренно активен (МПК >4 мг/л):*

Аэробные грам-положительные микроорганизмы: Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R (метициллино-резистентные), Staphylococcus haemolyticus methi-R

Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы: Burkholderia cepacia, Campilobacter jejuni/coli

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

*К левофлоксацину устойчивы (МПК >8 мг/л):*

Аэробные грам-положительные микроорганизмы: Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus methi-R, Staphylococcus coagulase-negative methi-R

Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы: Alcaligenes xylosoxidans

Другие микроорганизмы: Mycobacterium avium.

### **Фармакокинетика**

После внутривенной 60-минутной инфузии левофлоксацина в дозе 500 мг здоровым добровольцам средняя пиковая концентрация в плазме составила 6,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина имеет линейный характер и предсказуема при однократном и множественном введении препарата. Плазменный профиль концентраций левофлоксацина после внутривенного введения аналогичен таковому при приеме таблеток. Поэтому, пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми.

Средний объем распределения левофлоксацина в среднем составляет от 89 до 112 л после однократного и многократного введения 500 мг в/в.

Фармакокинетические характеристики после разового приема 500 мг левофлоксацина в/в соответственно составляют: С макс. 6,2±1,0 мкг/мл, Т макс. - 1,0±0,1 ч., период полувыведения 6,4±0,7 ч.

Левифлоксацин преимущественно выделяется с мочой в неизменном виде. Средний конечный период полувыведения левофлоксацина составляет от 6 до 8 часов после однократного и многократного введения. При почечной недостаточности уменьшение клиренса препарата и его выведения через почки зависит от степени снижения клиренса креатинина.

### **Показания к применению**

Терапия легких и средней тяжести бактериальных инфекций, чувствительных к левофлоксацину, у взрослых. внебольничная пневмония; осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит); неосложненные инфекции мочевыводящих путей; простатит; септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями; интра-абдоминальная инфекция.

**Противопоказания** гиперчувствительность к левофлоксацину или к другим хинолонам; эпилепсия; поражения сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами; детский и подростковый возраст (до 18 лет); беременность; период лактации. С осторожностью препарат следует применять у лиц пожилого возраста в связи с высокой вероятностью наличия сопутствующего снижения функции почек (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

### **Способ применения и дозы**

Инфузионный раствор Таваника вводят один или два раза в день. Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Больным с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 50 мл/мин.) можно рекомендовать следующий режим дозирования препарата:

- *внебольничная пневмония:* по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в день (соответственно

500-1000 мг левофлоксацина) - 7-14 дней;

- *осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит):* по 250 мг левофлоксацина 1 раз в день (при тяжелых инфекциях возможно увеличение дозы) (соответственно 250 мг левофлоксацина) - 7-10 дней;
- *неосложненные инфекции мочевыводящих путей:* по 250 мг левофлоксацина 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) - 3 дня;
- *простатит:* 500 мг левофлоксацина 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) - 28 дней;
- *септицемия/бактериемия:* по 500 мг левофлоксацина 1-2 раза в день (соответственно 500-1000 мг левофлоксацина) - 10-14 дней;
- *интра-абдоминальная инфекция:* по 500 мг левофлоксацина 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) - 7-14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору);

Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении больных с ограниченной функцией почек требуется снижать дозу препарата. Соответствующая информация по этому поводу содержится в следующей таблице:

Клиренс креатинина	250 мг/24 час.	500 мг/24 час.	500 мг/12 час.
	первая доза: 250 мг	первая доза: 500 мг	первая доза: 500 мг
50-20 мл/мин.	затем: по 125 мг/24 час.	затем: 250 мг/24 час.	затем: 250 мг/12 час.
19-10 мл/мин.	затем: по 125 мг/48 час.	затем: 125 мг/24 час.	затем: 125 мг/12 час.
<10 мл/мин. (включая гемодиализ и ПАПД <sup>1</sup> )	затем: по 125 мг/48 час.	затем: 125 мг/24 час.	затем: 125 мг/24 час.

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

При нарушении функции печени не требуется специального подбора доз, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени лишь в крайне незначительной мере. Инфузионный раствор Таваника 500 мг вводят внутривенно капельно медленно. Продолжительность инфузии 1 флакона раствора Таваника, 500 мг (100 мл с 500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 мин. (см. "Особые указания"). В зависимости от состояния больного через несколько дней лечения можно перейти от внутривенного капельного введения на прием той же дозы препарата к форме, предназначенной для приема внутрь. Таваник, инфузионный раствор, 500 мг совместим со следующими инфузионными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, 2,5% раствор Рингера с декстрозой, комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Раствор Таваника 500 мг нельзя смешивать с гепарином или растворами, обладающими щелочной реакцией (например, с раствором бикарбоната натрия).

Продолжительность лечения, ориентирующаяся на течение заболевания, должна составлять не более 14 дней. Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом Таваник, инфузионный раствор, рекомендуется в течение минимум 48-78 часов после нормализации температуры тела или после достоверного уничтожения возбудителя.

Лечение препаратом Таваник нельзя прерывать или досрочно прекращать без указания врача.

## Побочное действие

Известные побочные действия препарата Таваник перечисляются ниже. Указываемая здесь частота того или иного побочного эффекта определяется при помощи следующей таблицы:

Частота	Появление побочных эффектов
часто:	у 1-10 больных из 100
иногда:	менее, чем у 1 больного из 100
редко:	менее, чем у 1 больного из 1 000
очень редко:	менее, чем у 1 больного из 10 000
в отдельных случаях:	еще реже

### *Кожные реакции и общие реакции гиперчувствительности*

Иногда: зуд и покраснение кожи.

Редко: общие реакции гиперчувствительности (анафилактические и анафилактоидные реакции) с такими симптомами, как крапивница, сужение бронхов и возможное тяжелое удушье.

В очень редких случаях - отеки кожи и слизистых оболочек (например, в области лица и глотки), внезапное падение артериального давления и шок; повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению (см. "Особые указания"); аллергический пневмонит; васкулит.

В отдельных случаях: тяжелые высыпания на коже с образованием пузырей, например, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и экссудативная многоформная эритема. Общим реакциям гиперчувствительности могут иногда предшествовать более легкие кожные реакции. Названные выше реакции могут развиться уже после первой дозы через несколько минут или часов после введения препарата.

### *Действие на желудочно-кишечный тракт и обмен веществ*

Часто: тошнота, диарея.

Иногда: потеря аппетита, рвота, боли в животе, нарушения пищеварения.

Редко: кровавый понос, который в очень редких случаях может являться признаком воспаления кишечника и даже псевдомембранозного колита (см. по этому поводу также раздел "Особые указания").

Очень редко: падение уровня сахара в крови (гипогликемия), имеющее особое значение для больных, страдающих сахарным диабетом; возможные признаки гипогликемии: "волчий" аппетит, нервозность, испарина, дрожь.

Опыт применения других хинолонов свидетельствует о том, что они способны вызывать обострение порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у больных, уже страдающих этим заболеванием. Подобный эффект не исключается и при применении препарата Таваник.

### *Действие на нервную систему*

Иногда: головная боль, головокружение и/или оцепенение, сонливость, нарушения сна.

Редко: депрессия, беспокойство, психотические реакции (например, с галлюцинациями), неприятные ощущения (например, парестезии в кистях рук), дрожь, возбужденное состояние, судороги и спутанность сознания.

Очень редко: нарушения зрения и слуха, нарушения вкусовой чувствительности и обоняния, понижение тактильной чувствительности.

### *Действие на сердечно-сосудистую систему*

Редко: усиленное сердцебиение, снижение артериального давления.

Очень редко: (шокоподобный) сосудистый коллапс.

В отдельных случаях: удлинение интервала QT.

### *Действие на мышцы, сухожилия и кости*

Редко: поражения сухожилий (включая тендинит), суставные и мышечные боли.

Очень редко: разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия); этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 часов после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел "Меры предосторожности"); мышечная слабость, имеющая особое значение для больных, страдающих астеническим бульбарным параличом. В отдельных случаях: поражения мышц (рабдомиолиз).

#### *Действие на печень и почки*

Часто: повышение активности ферментов печени (например, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы).

Редко: повышение уровня билирубина и креатинина в сыворотке крови (признак ограничения функции печени или почек).

Очень редко: печеночные реакции (например, воспаление печени); ухудшение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности, например, вследствие аллергических реакций (интерстициальный нефрит).

#### *Действие на кровь*

Иногда: увеличение числа эозинофилов, уменьшение числа лейкоцитов.

Редко: нейтропения; тромбоцитопения, что может сопровождаться усилением кровоточивости.

Очень редко: агранулоцитоз и развитие тяжелых инфекций (стойкое или рецидивирующее повышение температуры тела, воспаление горла и стойкое ухудшение самочувствия).

В отдельных случаях: гемолитическая анемия; панцитопения.

#### *Прочие побочные действия*

Часто: боли, покраснения в месте введения и флебит.

Иногда: общая слабость (астения).

Очень редко: лихорадка.

Любая антибиотикотерапия может вызывать изменения микрофлоры (бактерии и грибы), которая в норме присутствует у человека. По этой причине может произойти усиленное размножение бактерий и грибов, устойчивых к применяемому антибиотику (вторичная инфекция и суперинфекция), которое в редких случаях может потребовать дополнительного лечения.

## **Передозировка**

Важнейшие ожидаемые симптомы (признаки) передозировки препарата Таваник проявляются на уровне центральной нервной системы (спутанность сознания, головокружение, нарушения сознания и приступы судорог по типу эпилептикоподобных). Кроме того, могут отмечаться желудочно-кишечные расстройства (например, тошнота) и эрозивные поражения слизистых оболочек.

В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных супра-терапевтическими дозами левофлоксацина, было показано удлинение интервала QT.

Лечение должно быть ориентировано на имеющиеся симптомы. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного перитонеального диализа). Специфического антидота (противодействующего вещества) не существует.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Имеются сообщения о выраженном снижении порога судорожной готовности при одновременном применении хинолонов и веществ, способных в свою очередь снижать церебральный порог судорожной готовности. В равной мере это касается также одновременного применения хинолонов и теофиллина, фенбуфена или сходных с ним нестероидных противовоспалительных средств (средства для лечения ревматических заболеваний).

Действие препарата Таваник выражение ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка). То же самое происходит и при одновременном применении магний- или алюминийсодержащих антацидных средств (препараты для лечения изжоги и гастралгий), а также солей железа (средств для лечения малокровия).

Таваник следует принимать не менее, чем за 2 часа до или через 2 часа после приема этих средств. С карбонатом кальция взаимодействия не выявлено.

Прием глюкокортикостероидов повышает риск разрыва сухожилий.

При одновременном использовании антагонистов витамина К необходим контроль за свертывающей системой крови.

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина слегка замедляется под действием циметидина и пробеницида. Следует отметить, что это взаимодействие практически не имеет никакого клинического значения. Тем не менее, при одновременном применении лекарственных средств типа пробеницида и циметидина, блокирующих определенный путь выведения (канальцевая секреция), лечение левофлоксацином следует проводить с осторожностью. Это касается прежде всего больных с ограниченной функцией почек.

Левофлоксацин слегка увеличивает период полувыведения циклоsporина.

### **Особые указания**

Таваник нельзя применять для лечения детей и подростков ввиду вероятности поражения суставных хрящей.

При лечении больных старческого возраста следует иметь в виду, что больные этой группы часто страдают нарушениями функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»)

При очень тяжелом воспалении легких, вызванном пневмококками, Таваник может не дать оптимального терапевтического эффекта. Госпитальные инфекции, вызванные определенными возбудителями (*P. aeruginosa*), могут потребовать комбинированного лечения.

### **Продолжительность инфузии**

Следует строго придерживаться рекомендуемой продолжительности введения, которая должна составлять не менее 60 минут (100 мл инфузионного раствора). Опыт применения левофлоксацина показывает, что во время инфузии может наблюдаться усиленное сердцебиение и транзиторное падение артериального давления. В редких случаях может быть сосудистый коллапс. Если во время вливания левофлоксацина (L-изомер офлоксацина) наблюдается выраженное падение артериального давления, вливание немедленно прекращают.

Во время лечения препаратом Таваник возможно развитие приступа судорог у больных с предшествующим поражением головного мозга, обусловленным, например, инсультом или тяжелой травмой. Судорожная готовность может повышаться и при одновременном применении фенбуфена, сходных с ним нестероидных противовоспалительных средств или теофиллина (см. "Взаимодействия").

Несмотря на то, что фотосенсибилизация отмечается при применении левофлоксацина очень редко, во избежание ее больным не рекомендуется подвергаться без особой нужды сильному солнечному или искусственному ультрафиолетовому облучению (например, пребывание на солнце в высокогорной местности или посещение солярия).

При подозрении на псевдомембранозный колит следует немедленно отменить Таваник и начать соответствующее лечение. В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника.

Редко наблюдаемый при применении препарата Таваник тендинит (прежде всего, воспаление ахиллова сухожилия) может приводить к разрыву сухожилий. Больные пожилого возраста более склонны к тендиниту. Лечение кортикостероидами ("кортизоновые препараты") по всей вероятности повышает риск разрыва сухожилий. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Таваник и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему состояние покоя (см. "Противопоказания" и "Побочное действие").

Больные с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (наследственное нарушение обмена веществ) могут реагировать на фторхинолоны разрушением эритроцитов (гемолиз). В связи с этим, лечение таких больных левофлоксацином следует проводить с большой осторожностью.

Такие побочные эффекты препарата Таваник, как головокружение или оцепенение, сонливость и расстройства зрения (см. "Побочное действие"), могут ухудшать реакционную способность 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). В особой мере это касается случаев взаимодействия препарата с алкоголем.

### **Форма выпуска**

По 100 мл препарата в бесцветный стеклянный флакон. Флакон укупорен резиновой пробкой, обжат алюминиевым колпачком и покрыт защитной пластиковой крышечкой, основание флакона снабжено поддерживающей пластиковой формочкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

### **Условия хранения**

При температуре не выше +25 С в недоступном для детей месте.  
Защищать от света! При комнатном освещении инфузионный раствор может храниться без светозащиты не более 3 дней!

### **Срок годности**

3 года. По истечении срока годности препарат применять нельзя.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

### **Произведено:**

Авентис Фарма Дойчланд ГмбХ, Германия.  
Брюнингштрассе, 50.  
D-65926, Франкфурт-на-Майне, Германия.

**Претензии потребителей направлять по адресу представительства компании в России:**  
101000, Москва, Уланский переулок, 5.